

ARC

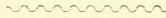
0868

2528

Library of the Museum
OF
COMPARATIVE ZOÖLOGY,

AT HARVARD COLLEGE, CAMBRIDGE, MASS.

Founded by private subscription, in 1861.



Deposited by ALEX. AGASSIZ.

No. 7383

Jan. 20. 1894

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG.

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1895.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1895.

9633
57-17

ARCHIV
FÜR
PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1895.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND SIEBEN TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1895.

A KEY

PHYSIOLOGY

LECTURES FOR THE STUDENT OF MEDICINE

BY

W. B. BRYANT, M.D.

LEIPZIG 1885

DR. W. B. BRYANT, M.D.,

PROFESSOR OF PHYSIOLOGY

LEIPZIG

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Zur Erinnerungsfeier an die Gründung des Archivs.

In einer Zeit, wo fortwährend allerorten Jubiläen aller Art gefeiert werden, darf nicht unerwähnt bleiben, dass in diesem Jahre dies Archiv das Alter von hundert Jahren erreicht hat. Obschon der in Halle erschienene erste Band des REIL'schen Archivs für die Physiologie die Jahreszahl 1796 trägt, muss doch als sein Geburtstag der 1. Juli 1795 gelten, an welchem sein Herausgeber JOH. CHRIST. REIL, damals Professor und Kliniker in Halle, die als ein Schreiben an seine Collegen GREN und JAKOB gerichtete Vorrede unterzeichnete. Er mag zu seinem Unternehmen durch das des Professors der Chemie und Medicin GREN angeregt worden sein, der schon 1790 angefangen hatte, sein noch heute in WIEDEMANN'S Annalen fortlebendes Journal der Physik herauszugeben.

Das Archiv erschien anfangs in Jahressbänden zu drei Heften, aber nicht sehr regelmässig, da der sechste Band erst 1805 herauskam. Der 1807 ausgegebene, siebente Band nennt auf dem Titel als Mitherausgeber den Professor der Arzneikunst in Tübingen, JOH. HEINR. FERD. AUTENRIETH, SCHÖNLEIN'S Lehrer, der schon 1801 sein geschätztes Handbuch der empirischen menschlichen Physiologie zum Gebrauche seiner Vorlesungen veröffentlicht hatte. Von hier ab bis zu deren 1815 erschienenem zwölften Bande heisst unsere Zeitschrift REIL'S und AUTENRIETH'S Archiv für die Physiologie, merkwürdig genug ohne eine Andeutung von REIL'S 1810 erfolgter Berufung an die neuerrichtete Berliner Universität, und von seinem Tode am Kriegstyphus 1813, als Leiter der Lazarethe auf dem linken Elbufer.

Inzwischen war schon dafür gesorgt, dass REIL's Schöpfung nicht untergehe. JOHANN FRIEDRICH MECKEL, Professor der Anatomie und Physiologie in Halle, setzte noch in demselben Jahre 1815 die Reihe fort mit dem ersten Bande des unter seinem Namen in Halle und Berlin erscheinenden Deutschen Archivs für die Physiologie, und zwar in Verbindung mit einer grossen Zahl ausgezeichneten Gelehrten, wie BLUMENBACH, ERMAN, HORKEL, KIELMEYER, TIEDEMANN und Anderen. Im sechsten Bande dieses Archivs, vom Jahre 1820, fällt die namentliche Aufzählung der Mitarbeiter fort, es heisst nur noch: in Verbindung mit einer Gesellschaft von Gelehrten, später sogar nur: in Verbindung mit mehreren Gelehrten, und diese Form hat sich bis zum letzten Jahrgang von MÜLLER's Archiv, 1858, fortgepflanzt. Der siebente und achte Band erschienen beziehlich erst 1822 und 1823, und nun beginnt nach einer Stockung von mehreren Jahren, 1826, diesmal unter dem Titel: Archiv für Anatomie und Physiologie von MECKEL, wieder eine neue Reihe, von welcher sechs Bände vorliegen, deren letzter die Jahreszahl 1832 trägt, da dem Jahre 1831 kein Band entspricht.

Am 31. October 1833 starb MECKEL, und abermals drohte das Archiv zu verwaissen. Mittlerweile jedoch war im biologischen Gebiet JOHANNES MÜLLER's Riesengestalt erstanden, dem man schon in MECKEL's Archiv mehrfach als fruchtbarem und erfolgreichem Forscher begegnet. Er hatte Ostern 1833 die hiesige ordentliche Professur der Anatomie und Physiologie angetreten, und zögerte nicht, das in einer Zeitschrift von solcher Bedeutung ihm in die Hände fallende Werkzeug weitreichender Hegemonie mit charakteristischer Energie zu ergreifen. Im Jahre 1834 gab er den ersten Band des nun unter seinem Namen erscheinenden Archivs für Anatomie und Physiologie heraus, dessen Titel er durch den Zusatz erweiterte: „und für wissenschaftliche Medicin“. Diesen Band eröffnete der erste Jahresbericht über die Fortschritte der anatomisch-physiologischen Wissenschaften im Jahre 1833, welchem aus MÜLLER's Feder bis zum Jahre 1845 noch viele ähnliche folgten, wenn er auch vom Jahre 1838 an für besondere Fächer von verschiedenen Autoren Hülfe annahm, so von HENLE, C. KRAUSE, TH. L. BISCHOFF, TOURTUAL, VON SIEBOLD, REICHERT, HANNOVER. Die drei ersten Bände des Archivs wurden bei Eichler, der vierte bei Thome, die folgenden bei Veit & Comp. in Berlin verlegt. Dem Erfolg von MÜLLER's Unternehmen kam es sehr zu statten, dass, wie es sich auch für die aus GREN's Journal hervorgegangenen Annalen der Physik und Chemie ereignete, die übrigen deutschen Zeitschriften ähnlichen Inhalts, TIEDEMANN's und der beiden TREVIRANUS Zeitschrift für Physiologie, und HEUSINGER's Zeitschrift für organische Physik, eingingen, so dass über ein Jahrzehend das Archiv das Feld allein beherrschte.

Fünfundzwanzig Jahre hatte MÜLLER das Archiv redigirt, als am 28. April 1858 der Tod ihn abrief. Es lag nahe, dass REICHERT und ich, als seine Nachfolger für die Berliner Professuren der Anatomie und der Physiologie, auch die Redaction des Archivs übernahmen, und es als Fortsetzung von REIL'S, REIL'S und AUTENRIETH'S, J. F. MECKEL'S und JOH. MÜLLER'S Archiv fortführten. Zur selben Zeit siedelte die Verlagsbuchhandlung von Veit & Comp. nach Leipzig über, wo sie seitdem ihren Sitz hat.

Von 1859 bis 1876 behielt das Archiv in REICHERT'S und meinen Händen die ihm von MÜLLER ertheilte Gestalt. Im Jahre 1877 gelangte ich aber durch Betrachtungen, welche sich in der Eröffnungsrede zu der damals gewählten neuen Gestalt dargelegt finden, zu der Einsicht, dass es bei dem heutigen Stande der Wissenschaft nicht länger angehe, für zwei bei aller Verwandtschaft doch so verschiedene Disciplinen, wie Anatomie und Physiologie, nur ein Organ zu haben, und in Uebereinstimmung mit dem Besitzer der Veit'schen Verlagsbuchhandlung, Hrn. HERMANN CREDNER, beschloss ich demgemäss die Gestalt des Archivs dahin zu ändern, dass es in ein Archiv für Anatomie und ein solches für Physiologie gespalten würde, von deren jedem jährlich ein Band erscheinen sollte. Was mich vollends dazu bestimmte, war, dass schon im Jahre 1868 Hr. PFLÜGER in Bonn angefangen hatte, eine neue physiologische Zeitschrift: Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Thiere, mit gutem Erfolg herauszugeben, von welcher ich allen Grund hatte, für unser Archiv eine recht bedenkliche Concurrrenz zu fürchten.

Mein College REICHERT, der die Spaltung des Archivs grundsätzlich im höchsten Grade missbilligte, war nun aber so weit davon entfernt, sich der Leitung der anatomischen Abtheilung, die ihm natürlich zugedacht war, widmen zu wollen, dass er vielmehr vorzog, sich von unserem Unternehmen ganz und gar zurückzuziehen. Es handelte sich also darum, an seiner Stelle eine passende redactionelle Kraft für die anatomische Abtheilung des Archivs zu gewinnen. Es fand sich eine solche in den Professoren der Anatomie Hrn. Dr. WILH. HIS und Hrn. Dr. WILH. BRAUNE in Leipzig. Die anatomische Abtheilung erhielt auf dem Titel den Zusatz: „und für Entwicklungsgeschichte, zugleich Fortsetzung der Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte.“ Dies war eine schon vorher von Hrn. HIS und von BRAUNE 1876—1877 bei Vogel in Leipzig gemeinschaftlich herausgegebene Zeitschrift, welche also nach erst ganz kurzem Bestande jetzt in unsere Zeitschrift aufging. Auch führte der Titel der Abtheilung wieder eine Anzahl hervorragender Anatomen, selbst des Auslandes, an, unter deren Mitwirkung sie erschien.

Für die Leitung der physiologischen Abtheilung hatte ich eine sehr werthvolle Verstärkung an Hrn. LUDWIG zu erhalten gehofft, welcher seit

1865 als Nachfolger ERNST HEINRICH WEBER's die Leipziger Professur der Physiologie bekleidete. Aus besonderen Gründen passte es nun zwar damals unserem Freunde, die in seinem Institut reifenden Arbeiten seiner Schüler vom Beginn des Jahres 1877 ab dem Archiv zur Veröffentlichung in seiner physiologischen Abtheilung zu übergeben. Einer bekannten Idiosynkrasie des wunderbaren Mannes gemäss weigerte er sich aber auf das Entschiedenste und Hartnäckigste zu gestatten, dass sein Name auf dem Titel des Archivs neben dem meinigen erscheine, so dass dort nur der letztere zu stehen kam, zu welchem ich, damit man nicht meine, dass ich fortan allein die Physiologie im Archiv zu vertreten beabsichtige, den obligaten Zusatz machte: „unter Mitwirkung mehrerer Gelehrten“.

Seit dieser Zeit (1877—1878) wurden die Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin in kleinerem Druck den entsprechenden Jahresbänden des Archivs für Physiologie angehängt. Zum Beweise übrigens, wenn es dessen bedurfte, wie richtig die von REICHERT perhorrescirte Maassregel der Spaltung des Archivs in zwei Abtheilungen denn doch gewesen war, stellte sich die Nothwendigkeit heraus, von Zeit zu Zeit einzelnen Bänden der beiden Reihen Supplementbände beizugeben, da sonst das trotz der durch PFLÜGER's Archiv gesetzten Concurrrenz angeschwollene Material keinen Platz mehr fand. Einer dieser Supplementbände war der mir am 15. October 1883 zur Feier fünfundzwanzigjährigen Wirkens von meinen ehemaligen Zuhörern überreichte Jubelband. Bei alledem hatte ich mich des in der oben erwähnten Eröffnungsrede in Aussicht genommenen Vortheils begeben, den ich von den in dem neuen Berliner Institute entstehenden Arbeiten erwartete, indem ich, mehr von allgemein menschlichen und litterarischen Gesichtspunkten geleitet als das Interesse des Archivs im Auge haltend, den vier Abtheilungsvorstehern des Instituts gestattete, selbständige Bekanntmachungen in ihren Fächern zu veranstalten.

In dieser Form hat nunmehr das Archiv für Anatomie und Physiologie — den Zusatz „und für wissenschaftliche Medicin“ liessen wir von hier ab wieder fallen — bis zum Jahre 1891 seinen regelmässigen Fortgang genommen. Da griff abermals der Tod in unsere Anordnungen störend ein.

Der vortreffliche BRAUNE, nur sechzig Jahre alt, starb am 29. April 1891 an doppelseitiger Pneumonie. Hr. HIS hat ihm in einer im Jahrgange des Archivs 1892 (S. 231—256) abgedruckten Gedenkrede ein schönes Denkmal gesetzt. Von nun ab heisst das Archiv im Ganzen wieder das von HIS und von DU BOIS-REYMOND, und seine anatomische Abtheilung trägt natürlich nur den ersteren Namen.

Noch ruhte aber das böse Geschick nicht, von welchem, wie aus dem Vorigen erhellt, unsere Zeitschrift fast jedesmal heimgesucht wurde, dass

ein dauernder Gleichgewichtszustand nach allem Ermessen ihr gesichert schien. Der grausamste Schlag, der nach BRÜCKE'S und VON HELMHOLTZ' vorzeitigem Tode unsere Wissenschaft treffen konnte, war dieser in LUDWIG'S Tod aufbewahrt, der am 23. April des laufenden Jahres in seinem achtundsiebzigsten Jahre erfolgte. Wie ich nicht müde werde, es zu sagen, da man nicht müde wird, den Irrthum zu wiederholen, war LUDWIG keineswegs mit BRÜCKE, VON HELMHOLTZ und mir ein Jünger JOHANNES MÜLLER'S, bei dem er nie ein Colleg hörte, den er nur einmal flüchtig sah. Auf seinen eigenen Füßen stehend, hatte er in Marburg den Kampf gegen den Vitalismus siegreich in sich durchgefochten, und schloss er sich der von der physikalischen Schule ausgehenden Neugestaltung der Physiologie aus der Ferne als ein ebenbürtiger Parteigänger an. Von dem mächtigen Einfluss, den er durch Einführung der autographischen Methode in den physiologischen Versuch übte, zeugt jeder Blick in eine physiologische Abhandlung vor und nach seinem Auftreten, und eine wie warme Anerkennung ihm dafür zu Theil ward, lehrt die lange Reihe der ihm sofort von allen Seiten her gewidmeten Gedenkreden. Es würde hier nicht am Orte sein, diese Reihe noch um ein Glied zu vermehren, indem ich auf einzelne Leistungen des rastlosen Forschers und aufopfernden Lehrers einginge. Es sei mir jedoch eine Bemerkung erlaubt, die ich in der Fülle jener Gedenkreden vermisst habe. Während LUDWIG, wenigstens in der ersten Auflage seines Lehrbuches, die physikalisch-chemische Auffassung der Lebenserscheinungen schärfer ausprägt als irgend ein Anderer derselben Schule (er ging bekanntlich so weit, die physikalisch-mathematische Moleculartheorie eines Geschwürs zu fordern), sah man ihn doch in seinen Untersuchungen wiederum mehr als irgend ein Anderer jener Gruppe, als VON HELMHOLTZ, als BRÜCKE, von mir nicht zu reden, so vorsichtig und glücklich wie kühn, sich gerade in die verwickeltesten und schwierigsten Gebiete der Physiologie stürzen, wo im Inneren der Gewebe Blut-Strom und -Druck, Transfusion und Diffusion, Chemismus, Zellen-, Muskel- und Nerven-Thätigkeit tausendfach in einander greifen: da wir Anderen in schon von der Natur halb physikalisch und chemisch zugerichteten Aufgaben es uns verhältnissmässig leicht machten.

Welch ein Verlust neben dem der Wissenschaft im Allgemeinen LUDWIG'S Tod für das Archiv im Besonderen war, bedarf nicht der Erörterung. Aus den oben erwähnten Gründen kommt zwar sein Name darin nicht anders vor, als dass in den aus dem Leipziger physiologischen Institut stammenden Arbeiten er in der knappen von ihm vorgeschriebenen Form als deren geistiger Urheber genannt wird. Allein wie in dem Fortschritt der Wissenschaft diese gleich der Ernte eines wohlgepflegten Fruchthaines sich regelmässig einstellenden Gaben fortan schmerzlich vermisst werden, so

werden sie vollends in dem engeren Kreise unseres Arbeitsfeldes eine schwer auszufüllende Lücke hinterlassen.

Um Missverständnissen vorzubeugen, ist es vielleicht nicht unzweckmässig, der hundertjährigen Dauer des Archivs hier auch noch die Zahl der Bände zu Grunde zu legen.

Es entsprechen dem Archiv von:

REIL.	6 Bände
REIL und AUTENRIETH	6 „
MECKEL.	14 „
JOH. MÜLLER	25 „
REICHERT und DU BOIS-REYMOND	18 „
	69 Bände.

Mit dieser Zahl von Bänden beginnen die beiden getrennten Abtheilungen für

	Anatomie und Physiologie:	
	69	69
Dazu kommen beiderseits an regelmässigen Bänden.	19	19
	88	88 Bände.
Die Zahl der Supplementbände beträgt aber	3	12 Bände.
	91	100 Bände.

So dass das Archiv für Physiologie wie in der Zahl der Jahre so in der der Bände heute in der That ein Centenarium begeht.

Berlin, vom physiologischen Institut der Universität,
15. December 1895.

E. du Bois-Reymond.

Inhalt.

	Seite
C. W. ROCKWOOD, Ueber das Vorkommen der Fleischsäure im Harn	1
B. KURTSCHINSKY, Zur Frage der queren Muskeleerregbarkeit	5
J. P. PAWLOW und E. O. SCHUMOWA-SIMANOWSKAJA, Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Vierte Mittheilung	53
J. STARKE, Ueber Fettgranula und eine neue Eigenschaft des Osmiumtetraoxydes	70
A. GROSGLIK, Zur Physiologie der Stirnlappen	98
J. v. KRIES, Ueber einige Beobachtungen mit dem Capillarelektrometer. (Hierzu Taf. I u. II.)	130
J. v. KRIES, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. Fünfte Mittheilung	142
HANS KOEPPE, Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutscheiben durch aequimoleculare Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas	154
I. ROSENTHAL, Ueber ein Herzgift aus Manila	185
I. ROSENTHAL, Ueber thermoelektrische Temperaturmessung	191
G. HÜFNER, Ueber die Löslichkeit des Kohlenoxydgases in Haemoglobinlösungen	209
G. HÜFNER, Versuche über die Dissociation der Kohlenoxydverbindung des Blutfarbstoffs; nebst einigen Bemerkungen über Ursache und Dauer der Giftwirkung der Alkaloide	213
J. L. BEYER, Durch welchen Bestandtheil der lebendigen Zellen wird die Tellursäure reducirt?	225
J. SEEGEN, Muskularbeit und Glykogenverbrauch	242
W. SANDMEYER, Ueber das Verhalten der Geschmacksknospen nach Durchschneidung des N. glossopharyngeus	269
RENÉ DU BOIS-REYMOND, Die Hebelwirkung des Fusses, wenn man sich auf die Zehen erhebt	277
H. J. HAMBURGER, Ueber die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Pericardialhöhle. Ein Beitrag zur Kenntniss der Resorption	281
H. J. HAMBURGER, Zur Lehre der Lymphbildung	363
JOH. DOGIEL und E. GRAHE, Ueber die Wechselwirkung der Nn. vagi auf das Herz. (Hierzu Taf. III.)	390
SIEGFRIED GARTEN, Die Intercellularbrücken der Epithelien und ihre Function. (Hierzu Taf. IV u. V.)	401
RENÉ DU BOIS-REYMOND, Ueber das Sattelgelenk	433
C. SPECK, Ueber die Quelle der Muskelkraft	463
G. W. STÖRRING, Experimentelle Beiträge zur Thermodynamik des Muskels	499
PAUL SCHULTZ, Die glatte Musculatur der Wirbelthiere (mit Ausnahme der Fische). I. Ihr Bau. (Hierzu Taf. VI u. VII.)	517

	Seite
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1894—95:	
W. COWL, Ueber Cardiographie	197
MAX LEVY-DORN, Beitrag zur Lehre von der Wirkung verschiedener Temperaturen auf die Schweissabsonderung, insbesondere deren Centren	198
MAX LEVY-DORN, Zur Frage von dem verschiedenen Verhalten verschiedener Nerven, bezw. ihrer Endigungen gegen denselben Reiz	199
G. JOACHIMSTHAL, Ueber den Einfluss der Suspension am Kopfe auf den Kreislauf	200
J. GAD, Ueber eine leichte und sichere Methode, die Nervenendigung an Muskelfasern und Gefässen nachzuweisen	202
WALDEYER, Ueber den neuesten Stand der Forschungen im Gebiete des Nervensystems	208
N. ZUNTZ, Einwirkung der Belastung auf Stoffwechsel und Körperfunctionen des marschirenden Soldaten	378
WEINTRAUD, Ueber Harnsäurebildung beim Menschen	382
IMMANUEL MUNK, Ueber den Einfluss angestrenzter Körperarbeit auf die Ausscheidung der Mineralstoffe und der Aetherschwefelsäuren	385
IMMANUEL MUNK, Zur Kenntniss der interstitiellen Resorption wasserlöslicher Substanzen	387
PAUL SCHULTZ, Ueber die sogenannte glatte Musculatur der Wirbelthiere	388
IMMANUEL MUNK, Die Stickstoffbestimmung nach KJELDAHL, verglichen mit derjenigen nach DUMAS	551
GAD, Ueber einige Wärmeversuche am Muskel	553
COWL, Ueber eine allgemeine Verbesserung am Mikroskop nach Versuchen im hiesigen physiologischen Institut	553
G. H. F. NUTTALL und H. THIERFELDER, Ueber thierisches Leben ohne Anwesenheit von Bakterien im Verdauungscanal (vorgetragen von Hrn. H. THIERFELDER)	559
AD. BAGINSKY mit SOMMERFELD, Zur Chemie der kindlichen Galle	562
Dieselben, Ueber Ausscheidung von Xanthinkörpern bei Nephritis	562
BENDA, Ueber die Schleimhautleisten des wahren Stimmbandes beim Menschen	563
HERMANN MUNK, Ueber die Contracturen nach Grosshirnerkrankungen	564
N. ZUNTZ, Zur Kenntniss des Phlorhizindiabetes	570

Ueber das Vorkommen der Fleischsäure im Harne.

Von

C. W. Rockwood.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Die Fleischsäure bildet einen wesentlichen Theil der Extractivstoffe der Muskeln, sie findet sich als Phosphorfleischsäure in wenigstens derselben Menge wie das Kreatinin bezw. Kreatin im Fleischextract. Von diesem wissen wir, dass es in ungefähr demselben Maasse, wie es mit dem Fleische der Nahrung genossen wird, im Harne wieder auftritt, während dasjenige der Muskeln des eigenen Körpers nicht als solches mit dem Harne ausgeschieden wird. Ist also dieses jedenfalls ein Stoffwechselzwischenproduct zwischen Eiweiss und carbaminsaurem Ammon beziehentlich Harnstoff, so ist es noch ungewiss, ob die Fleischsäure der Muskeln als End- oder Zwischenproduct aufzufassen ist, ob sie bei der Muskelthätigkeit entsteht oder verbraucht wird.

Für letzteren Fall sprechen die Resultate der im hiesigen Institute begonnenen Untersuchungen über den Gehalt des ermüdeten und frischen Muskels an Fleischsäure.

Dass Fleischsäure, welche im Darmtractus durch tryptische Verdauung aus Eiweiss entstände, im Harne auftritt, ist unwahrscheinlich, da ja auch Leucin und Tyrosin, welche wir bei fortgesetzter künstlicher Verdauung als Endproducte erhalten, im Darne nur in geringer Menge, wenn überhaupt, gebildet werden, im normalen Harne jedenfalls sich niemals finden.

Siegfried hat bereits Fleischsäure als normalen Harnbestandtheil nachgewiesen.¹ Nachdem jedoch durch die neueren Untersuchungen² die

¹ *Berichte der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften.* Math.-phys. Klasse. 1893. S. 488.

² *Dies Archiv.* 1894. S. 401—418.
Archiv f. A. u. Ph. 1895. Physiol. Abthlg.

Fleischsäure wesentlich schärfer charakterisirt ist, und die Mittel zum sicheren Nachweis derselben gegeben sind, erschien es thunlich, nochmals normalen Harn auf ihre Gegenwart zu untersuchen.

200 Liter Harn wurden auf etwa 6 Liter eingedampft, filtrirt und nach sorgfältigem Abkühlen mit Baryumoxydhydrat im kleinen Ueberschuss versetzt. Von dem voluminösen Niederschlage wurde abfiltrirt, das Filter mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen. In dem mit den Waschwässern vereinigten Filtrate erzeugte Eisenchlorid bereits in der Kälte einen starken, im Ueberschusse des Fällungsmittels löslichen Niederschlag.

Dieser liefert nach Zersetzung mit Barythydrat und Ausfällung des Barytes mit Schwefelsäure ein Gemenge von äusserst hygroskopischen, Schwefel und Stickstoff enthaltenden Säuren.

Wurde das Filtrat von diesem in der Kälte entstandenen Niederschlage unter Zusatz von noch etwas Eisenchlorid gekocht, so entstand ein flockiger Niederschlag.

Siegfried¹ hat zwei Eisenniederschläge, welche Fleischsäure enthalten, beschrieben. Der eine, das Carniferrin, ist die Eisenverbindung der Phosphorfleischsäure: er ist in Alkalien löslich. Der andere ist eine basische Eisenverbindung der Fleischsäure: er ist alkaliunlöslich. Dieser entsteht nur bei Gegenwart grösserer Mengen von Salzen.

Es zeigte sich, dass der aus dem Harne erhaltene Niederschlag ein Gemenge beider war. Dies nimmt nicht Wunder, denn die genügende Anwesenheit von Salzen ermöglichte das Ausfallen des alkaliunlöslichen Niederschlages, sofern überhaupt Fleischsäure, entweder praeformirt oder bei der Behandlung mit Barythydrat aus der Phosphorfleischsäure entstanden, vorhanden war.

Dass in dem Niederschlage Carniferrin enthalten war, ging aus Folgendem hervor:

1. er war phosphorhaltig.

1.1210 gr^m bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz wurden in der Silberschaale mit Aetznatron und Salpeter geschmolzen. Die Lösung dieser Schmelze wurde mit Salpetersäure stark angesäuert und mit molybdänsaurem Ammoniak versetzt. Es bildete sich sofort eine gelbe Trübung.

Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltrirt, mit Salpetersäure und molybdänsaurem Ammon gewaschen und in Ammoniak gelöst. Magnesiumsulfat erzeugte den charakteristischen krystallinischen Niederschlag von Magnesiumammoniumphosphat. Derselbe lieferte beim Glühen 0.0090 gr^m $Mg_2P_2O_7 = 0.22$ Procent Phosphor.

¹ A. a. O.

2. er war theilweise in Ammoniak löslich.

Diese Lösung gab die Reactionen der alkalischen Lösungen des Carniferrins, welche die feste Bindung des Eisens beweisen:

a) Durch Schwefelammonium entstand kein Niederschlag, erst beim Erhitzen färbte sich die Lösung grünlich, dann schwarz unter Abscheidung von Schwefeleisen.

b) Ferrocyankalium erzeugte in der mit Essigsäure angesäuerten Lösung keine Berlinerblaureaction. Erst beim Erhitzen trat diese langsam ein.

Wenn schon die Art der Entstehung und die Eigenschaften des Eisenniederschlags das Vorhandensein von Fleischsäure und zwar wenigstens theilweise als Phosphorfleischsäure ergaben, so wurde doch, um ganz sicher zu gehen, der noch übrige Theil des Eisenniederschlags mit Barythydrat bei etwa 50° zersetzt und aus dem so erhaltenen Barytsalz der Fleischsäure die Säure dargestellt.

Dieselbe gab folgende Reactionen:

Sie wurde gefällt durch: Phosphorwolframsäure (langsam), Tannin nicht aber durch: Bleiessig, Ferrocyankalium und Essigsäure. Durch Pikrinsäure entstand eine Trübung, welche beim Erhitzen verschwand. Millon's Reagens färbte die Lösung beim Kochen nicht roth. Eine Probe der Lösung mit Kupferoxydhydrat gekocht gab die charakteristische grüne Lösung des fleischsauren Kupfers.

Wurde eine Probe mit frisch dargestelltem Schwefelammonium auf dem Wasserbade eingedampft, so gab der Rückstand die Reactionen der Thioschwefelsäure.

Die mit Ammoniak fast neutralisirte Lösung der Säure gab mit Silbernitrat einen weissen Niederschlag. Dieses Silbersalz lieferte bei der Analyse für Silber den Werth $Ag = 46.1$ Procent. Für fleischsaures Silber ohne Krystallwasser berechnet sich $Ag = 45.9$ Procent. Da das Salz nur über Schwefelsäure getrocknet war, hätte man erwarten sollen, dass das analysirte Salz Krystallwasser enthalten hätte, weil das fleischsaure Silber nach Siegfried's Angaben mit zwei Molekullen Wasser krystallisirt, welche es nur schwer verliert. Ich hatte jedoch zur Abscheidung der geringen Mengen schwerlöslichen Silbersalzes grosse Quantitäten absoluten Alkoholes verwendet und den Niederschlag in diesem Alkohol 24 Stunden vor dem Filtriren stehen lassen. Das Fehlen des Krystallwassers ist also leicht erklärlich.

Schliesslich wurde noch das Salzsäureadditionsvermögen der Säure constatirt.

Während also alle genannten Reactionen mit denen für die Fleischsäure beschrieben¹ übereinstimmen, fiel die Biuretreaction nicht befrie-

¹ *Dies Archiv.* 1894. S. 413.

digend aus. Während in der aus Fleisch dargestellten Säure Kupfer und Alkali eine deutliche Rothfärbung hervorruft, wurde durch die aus Harn dargestellte Säure zwar Kupfer in alkalischer Lösung gehalten, aber mit blauer bezw. blaugrüner Farbe.

Die Erklärung dieser geringen Verschiedenheit scheint mir mit der Annahme gegeben zu sein, dass bei der aus Harn gewonnenen Säure irgend eine andere Säure in geringem Maasse beigemischt ist, deren Kupferreaction die Biuretreaction der Fleischsäure verdeckt.

Aus vorstehender Untersuchung geht hervor:

1. dass Fleischsäure im Harne vorhanden ist;
2. dass sie theilweise als Phosphorfleischsäure auftritt.

Wenn auch die Menge der im Harne vorkommenden Fleischsäure nur gering ist, so ist doch die Thatsache, dass sie vorhanden ist, bemerkenswerth für die Beurtheilung der nichtoxydirten stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harnes. Seit Vervollkommnung der Methoden zur Bestimmung des Harnstoffes neben diesen Körpern weiss man, dass deren Menge nicht so unbedeutend ist, wie man früher glaubte. Wir lernen in der Fleischsäure einen neuen nicht oxydirten stickstoffhaltigen Harnbestandtheil kennen.

Das Vorhandensein der Phosphorfleischsäure im Harne ist bei den Untersuchungen über organisch gebundenen Phosphor im Harne zu berücksichtigen. Während man diesen bisher nur der Glycerinphosphorsäure zuschrieb, müssen wir einen Theil desselben jetzt der Phosphorfleischsäure zuertheilen.

Zur Frage der queren Muskeleerregbarkeit.

Von

Dr. med. **B. Kurtschinsky**,
Prosector und Privatdocenten der Physiologie in Kiew.

Die Frage von der Abhängigkeit zwischen der Grösse der Muskel- und Nervenregung und dem Winkel, unter welchem sie vom elektrischen Strome durchströmt werden, hat eine grosse Bedeutung für unsere Vorstellung von dem Wesen der Muskel- und Nervenregung im Allgemeinen, sowie auch ihrer Erregung durch elektrische Ströme im Einzelnen. Da die Untersuchungen dieser wichtigen Frage nicht zu übereinstimmenden, im Gegentheil aber sogar theils zu diametral entgegengesetzten Folgerungen führten, scheint eine kritische Uebersicht der vorigen Arbeiten in diesem Gebiete, sowie auch eine weitere experimentelle Bearbeitung dieser Frage nicht überflüssig zu sein. Die gegenwärtige Arbeit wurde auf Veranlassung des Hrn. Professor S. Tschirjew unternommen. Sie ist als ein erster Versuch in dieser Hinsicht zu betrachten, indem ich mich einstweilen nur auf die Frage von der Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln beschränkte.

Seit Galvani war es schon bekannt, dass bei der Reizung eines Nerven durch den elektrischen Strom die Grösse der Nervenregung in gewisser Abhängigkeit von dem Winkel steht, welchen der Strom mit dem Nerven bildet. Galvani meinte, dass ein Nerv durch einen zu ihm quergerichteten Strom ganz und gar nicht erregt wird; zu derselben Folgerung kamen v. Humboldt und Matteucci; Ritter und Johannes Müller erhielten dagegen Erregung bei querer Stromrichtung. Indem E. du Bois-Reymond¹ die ältere Litteratur dieser Frage anführt, spricht er auch von seinen eigenen Untersuchungen darüber, auf Grund deren er die Unerreg-

¹ E. du Bois-Reymond, *Untersuchungen über thierische Elektrizität*. 1848. Bd. I. S. 296 bis 299 und Bd. II. S. 354.

barkeit eines Nerven durch quergerichtete Ströme annimmt; er meint dabei, dass man diese Abhängigkeit zwischen dem Erregungsgrad eines Nerven und dem Winkel φ , unter welchem er durchströmt wird, durch eine gewisse Function $\Omega(\varphi)$ ausdrücken könne, die „wie der Cosinus für $\varphi = 90^\circ$ verschwindet, für $\varphi = 0^\circ$ der Einheit gleich ist“; er besteht aber nicht darauf, dass diese Function eine genaue cosinoide sei. Nach E. du Bois-Reymond diente die Frage über die „quere Erregbarkeit“ lange nicht als Thema zu selbständigen Erforschungen. Nur Pflüger¹ und Munk² wandten, in Folge ihrer sonstigen Untersuchungen, auch dieser Frage ihre Aufmerksamkeit zu, sie erhielten aber andere Resultate.

Alle oben erwähnten Autoren kehrten, nach vielen in verschiedenen Richtungen angestellten Versuchen wieder zur ursprünglichen Einrichtung zurück, deren sich Galvani bediente, und bei welcher senkrecht über den Nerven ein feuchter vom Strom durchflossener Faden gebettet wurde. Nachdem du Bois-Reymond in die electrophysiologische Technik zwei wichtige Hilfsmittel — den plastischen Thon und das Rheochord — eingeführt hatte, wurde es möglich, diese Frage von Neuem aufzunehmen. Dies geschah durch Hitzig³ und Filehne.⁴ Sie gebrauchten zum Zuführen des Stromes zwei Streifen aus plastischem Thone, welcher mit einprocentiger Kochsalzlösung angeknetet wurde; die breiten, dünnen Kanten der Thonplättchen wurden von zwei entgegengesetzten Seiten dem Nerven angelegt. Hitzig führte dabei in die Kette den du Bois-Reymond'schen Multiplicator mit 20 000 Windungen als Galvanoskop ein, was bei der Versuchsanordnung nach Galvani's Methode unmöglich war; zur Regulirung der Stromstärke diente das Rheochord von du Bois-Reymond. Die beiden genannten Forscher beschränkten sich nur auf die quere Durchströmung und kamen, wie auch ihre Vorgänger, zur Folgerung, dass ein Nerv in dieser Richtung unerregbar sei.

, Bis jetzt war die Rede ausschliesslich vom Nerven. Was den Muskel betrifft, so wurde stillschweigend angenommen, dass Alles vom Nerven Ausgesagte auch auf ihn Beziehung hat, es wurden aber keine besonderen Versuche an den Muskeln gemacht. Erst im Jahre 1874 erschienen gleichzeitig, aber von einander unabhängig, zwei Arbeiten, welche die Unter-

¹ E. Pflüger, *Untersuchungen über die Physiologie des Electrotonus*. 1859. S. 178, 283 und 410.

² H. Munk, *Untersuchungen über das Wesen der Nervenirregung*. 1868. Bd. I. S. 318 ff.

³ E. Hitzig, Ueber quere Durchströmung des Froschnerven. *Pflüger's Archiv*. 1873. Bd. VII. S. 263.

⁴ W. Filehne, Ueber die Zuckungsformen bei der sogenannten queren Durchströmung des Froschnerven. *Pflüger's Archiv*. 1874. Bd. VIII. S. 71 ff.

suchung der Erregbarkeit des Muskels selbst in ihrer Abhängigkeit vom Winkel der Durchströmung bezweckten. Bernheim,¹ der Autor einer dieser Arbeiten, indem er für den Nerven zu beweisen hoffte, dass die von du Bois-Reymond erwähnte Function $\Omega(\varphi)$ wirklich eine genau cosinoide sei, stellte eigentlich nur zwei Versuche am *M. sartorius* des Frosches für Winkel von 30, 50, 60 und 80 Grad an. Die Versuchseinrichtung war folgende:

Auf einer isolirten Unterlage befand sich eine in allen ihren Theilen gleichmässig dicke rechtwinkelige Thonplatte, 7^{cm} lang und breit, welche mit einprocentiger Kochsalzlösung durchtränkt war; an zwei gegenüberliegende Ränder derselben wurden Zinkstreifen angelegt, die in Bäusche von Fliesspapier, mit Zinkvitriollösung durchfeuchtet, eingebettet lagen. Von den Zinkstreifen führten Drähte zu der secundären Spirale des Inductionsapparates, in den Kreis der primären Spirale wurde ein Daniell'sches Element und das Rheochord, als Nebenschliessung zur Bestimmung der primären Stromstärke, eingeschaltet, während die secundäre Spirale eine beliebige, aber constante Entfernung von der primären einnahm. Auf der Thonplatte selbst dienten Winkeltheilungen zur Anordnung des Muskels, welcher durch einen tetanisirenden Strom von solcher Stärke gereizt wurde, dass minimale Zuckungen hervortraten. Schon Bernheim selbst findet die Anwendung dieser Methode am Muskel wenig brauchbar, da der auf der feuchten Thonplatte gelagerte Muskel, in Folge der Adhaesion an dieselbe, nicht im Stande ist, sich nach einer jeden Contraction wieder bis zu seiner natürlichen Länge auszudehnen. Viel wichtiger ist aber eine andere Einwendung, nämlich, dass solch ein Leiter, wie eine feuchte Thonplatte, nicht in allen seinen Theilen gleichmässig sein kann; in Folge dessen kann man weder auf die Gleichmässigkeit der Stromdichte, noch auf den Parallelismus der Stromfäden in der Thonplatte selbst, geschweige auf die Gleichmässigkeit des die Oberfläche des Muskels erreichenden Stromzweiges rechnen. Es ist seltsam, dass der Autor sich keine Mühe gab, weder die genaue Quer- noch Längsdurchströmung zu prüfen, und nicht nur für den Muskel, sondern auch für den Nerven, d. h. eben die zwei Hauptrichtungen, über welche vor ihm die Meinungen auseinandergingen. Der Autor erwähnt nirgends, ob die Frösche vor den Experimenten curarisirt wurden, während das von wesentlicher Bedeutung für die Sache ist.

Alles dies, dabei noch die von Hermann² bemerkten Berechnungs-

¹ Bernheim, Ueber Wirkung des elektrischen Stromes in verschiedener Richtung gegen die Längsachse des Nerven und Muskels. Pflüger's *Archiv*. 1874. Bd. VIII. S. 60 bis 69.

² L. Hermann, Experimentelles und Kritisches über Electrotonus. Anhang Pflüger's *Archiv*. 1874. S. 273.

fehler und eine überhaupt sehr ungeschickte Benutzung der Zahlen — entziehen dieser Arbeit allen ernstesten wissenschaftlichen Werth.

C. Sachs,¹ der Autor der zweiten von den erwähnten Arbeiten, die in demselben Jahre erschien, war der Erste, der sich ausführlich mit der Frage von der queren Muskeleerregbarkeit beschäftigte; er war auch der Erste, welcher die Wirkung der intramusculären Nerven ausschloss, indem er den Frosch zuvor mit Curare vergiftete.

Dieser Beobachter brachte vier in einem Quadrat stehende Stricknadeln auf den curarisirten Muskel in solcher Weise an, dass die eine Diagonale der Längs-, die andere der Querrichtung entsprach und sandte mittelst einer Pohl'schen Wippe mit ausgenommenem Kreuz den Inductionsstrom abwechselnd durch beide diagonalliegenden Nadelpaare. In einer zweiten Reihe seiner Versuche bediente sich der Autor des Anelektrotonus, um die Wirkung der intramusculären Nervenfasern auszuschliessen; dazu wurde durch den Nerven ein aufsteigender Strom von solcher Stärke (ungefähr 4 bis 6 Grove'sche Elemente) geleitet, dass bei seiner Schliessung keine Zuckung im Muskel eintrat, seine Oeffnung dagegen von starker Contraction begleitet wurde. Bei allen diesen Versuchen wurden dem Muskel Inductionsschläge von solcher Stärke ertheilt, dass sie nur eine Minimalzuckung hervorriefen; die Stärke des Inductionsstromes wurde durch den Rollenabstand des Schlittenapparates gemessen. Auf Grundlage seiner zahlreichen (909) Versuche kommt der Autor zum Schlusse, dass der Muskel, nach dem Ausschlusse des Nerveneinflusses, wie in der Längs-, so auch in der Querrichtung gleich erregbar sei; wenn dagegen die intramusculären Nerven unbeschädigt gelassen sind, erscheint der Muskel viel stärker in der Längs- als in der Querrichtung erregbar.

Die Frage von der Nerven- und Muskeleerregbarkeit durch Ströme verschiedener Richtung wurde bald darauf noch einmal ausführlich vom Professor S. Tschirjew² bearbeitet. Er bestätigte im Wesentlichen die Angaben von Sachs, fand aber, dass die Anordnung seiner Versuche nicht beweisend genug sei. Erstens deshalb, weil bei diesen Versuchen es sich um minimale Reizungen handelt, bei denen man wirklich nur ganz locale Zuckungen im Bereiche einiger benachbarten Primitivmuskelbündel bekommt. Es brauchen demnach nur die zunächst den Einströmungspunkten liegenden Curven gleicher Stromdichte in Betracht gezogen zu werden. Man kann diese Curven der gleichen Stromdichte sowohl bei der Quer-

¹ C. Sachs, Untersuchungen über Quer- und Längsdurchströmung des Froschmuskels u. s. w. *Dies Archiv.* 1874. S. 57 bis 95.

² S. Tschirjew, Ueber die Nerven- und Muskeleerregbarkeit. *Dies Archiv.* 1877. S. 489 bis 520.

als auch bei der Längsdurchströmung als kleine Hemisphaeren ansehen, deren Ebenen in der Oberfläche des Muskels liegen, in Folge wovon in beiden Fällen sowohl die longitudinalen als auch die queren Stromcomponenten berücksichtigt werden müssen. Zweitens hat Sachs den von Hermann¹ gefundenen Widerstandsunterschied des quergestreiften Muskels für elektrische Ströme in der Längs- und Querrichtung nicht berücksichtigt. Diesen Unterschied zu ignoriren wäre nur in dem Falle erlaubt, wenn die Dimensionen des Muskels selbst sowohl als die des Abstandes der Elektroden im Vergleich zu den kleinen Hemisphaeren der grössten Stromdichte unendlich gross wären. In diesem Falle, unter der Voraussetzung, dass der Muskelwiderstand bei jeder Elektrodenlage ungefähr derselbe war, — wären die Bedingungen für die Muskelreizung bei allen Durchströmungsrichtungen dieselben, da wir jedes Mal mit den oben genannten kleinsten Hemisphaeren aus den Stromcomponenten aller Richtungen zu thun hätten. Aber dann wäre es auch unmöglich, auf Grund solcher Versuche irgend welche Schlüsse in Bezug auf die Abhängigkeit der Muskelregung von der Durchströmungsrichtung zu ziehen. Da wir aber nicht berechtigt sind, die Dimensionen der wirksamen Gebiete gleicher Stromdichte in diesem Falle zu vernachlässigen, so müssen wir auch die Verschiedenheit des Muskelwiderstandes in den verschiedenen Richtungen in Betracht ziehen.

Nach Hermann ist der Widerstand des quergestreiften Muskels in der Querrichtung ungefähr sieben Mal so gross, als in der Längsrichtung, und mit Rücksicht darauf könnte man die von Sachs gefundene gleiche Muskelregbarkeit in diesen beiden Richtungen nur durch die Annahme erklären, dass die Muskelregbarkeit in der Querrichtung grösser sei als in der Längsrichtung.

Da es sich bei seiner Anordnung des Versuches um den gesammten Widerstand des Muskels handeln musste, so könnte man jedenfalls keine nähere Auskunft über das Verhältniss zwischen den Muskelregbarkeiten in den beiden Richtungen bekommen. In Folge aller dieser Unvollkommenheiten konnten die Versuche von Sachs die Frage nicht entscheiden, darum hielt es auch Professor Tschirjew für geboten, diese Frage sowohl wie die Frage über die quere Nervenregbarkeit nochmals einer experimentellen Untersuchung zu unterwerfen, indem er sich einer viel vollkommeneren Anordnung der Versuche bediente.

Prof. Tschirjew's Methode war folgende:² An beide Enden des von

¹ L. Hermann, Ueber eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven. *Pflüger's Archiv.* 1872. Bd. V. S. 223 und 226.

² Ich beschränke mich hier nur auf den Theil der Versuche, welche auf den Muskel selbst Bezug haben.

einem curarisirten Frosche genommenen Muskels wurden Seidenfäden gebunden und durch zwei Glasröhrchen gezogen, welche in verticaler Richtung in einem Halter so weit von einander eingeklemmt wurden, dass der Abstand zwischen ihnen der Länge des gespannten Muskels entsprach. Einer dieser Fäden wurde fest an den Halter gebunden, der andere aber wurde mit dem du Bois-Reymond'schen Zuckungstelegraphen verknüpft, und der horizontal gespannte Muskel konnte beliebig belastet werden. Der Muskel wurde in einen gläsernen parallelepipedischen Trog eingetaucht, welcher ungefähr 80^{mm} lang und breit, und bis 30^{mm} hoch mit dreiviertelprocentiger Kochsalzlösung oder zweiprocentiger Zuckerlösung gefüllt war. Zwei einander gegenüberliegende verticale Wände des Troges wurden durch verquickte Zinkplättchen ersetzt; die letzteren wurden entweder mit der constanten Kette oder mit den Enden der secundären Rolle eines Schlitten-inductoriums verbunden. Auf den gläsernen Boden des Troges war aussen ein Papierstück geklebt, mit einer von oben sichtbaren sternförmigen Figur, deren Strahlen Winkel von 15° einschlossen. Der auf oben beschriebene Weise befestigte Muskel wurde in diesen Trog, welcher durch Drehen unter einen beliebigen Winkel festgestellt werden konnte, eingetaucht. Es wurden die *Mm. gracilis (rectus intern. major)*, *cutaneus femoris* und *sartorius* von curarisirten Fröschen untersucht.

In einer besonderen experimentellen Erörterung untersuchte Prof. Tschirjew die Vertheilung der Stromdichte und die Brechung der Stromfäden nach den Ohm'schen und Kirchhoff'schen Gesetzen für die zwei extremen Fälle, wenn in einen parallelepipedischen gleichartigen Elektrolyten, der von einem parallelen System elektrischer Fäden durchströmt wird, ein anderer Körper derselben Form, aber von anderem specifischen Widerstande eingetaucht wird, in dem einen Falle aber dieser Widerstand unendlich klein, im anderen unendlich gross im Vergleich mit dem Widerstande des Elektrolyten ist. Dabei erwies es sich, dass die Stromdichte nicht nur eine andere in den eingetauchten Körpern, als in den Elektrolyten war, indem sie sich umgekehrt proportional den Widerständen vertheilte, sondern sie war auch in verschiedenen Theilen des Elektrolyten selbst, seiner Gleichartigkeit und regelmässigen Form ungeachtet, eine verschiedene. Aber in dem eingetauchten Körper selbst war die Stromdichte überall gleich, und die Stromfäden blieben einander parallel, trotzdem, dass die Winkel, unter welchen die Stromfäden auf die Vorderfläche des eingetauchten Körpers trafen, verschieden waren. In dem Falle, wo der Unterschied zwischen den specifischen Widerständen des Elektrolyten und des darin eingetauchten Körpers nicht so gross war, wenn man zum Beispiel einen Muskel in einen Trog mit dreiviertelprocentiger Kochsalzlösung oder zweiprocentiger Zuckerlösung eintauchte, konnte man keine bemerkbare

Convergenz oder Divergenz der Stromfäden constatiren, wovon sich der Autor auch wirklich überzeugte. Was den Grad betrifft, in welchem die Stromfäden im eingetauchten Körper von ihrer Richtung im Elektrolyten, dem Kirchhoff'schen Brechungsgesetze gemäss, abweichen, so kann man darüber nur bei zwei Durchströmungswinkeln — von 0° und 90° — urtheilen, für alle anderen Richtungen müssten wir auch die Grösse des specifischen Widerstandes des Körpers, zum Beispiel eines Muskels, in diesen Richtungen in Betracht ziehen, welche aber bis jetzt allein für die Längs- und Querrichtung bekannt ist.

Als Reizmittel wandte Prof. Tschirjew Inductionsöffnungsschläge von solcher Stärke an, dass sie nur minimale Zuckungen hervorzurufen im Stande waren. Die Muskeleregbarkeit wurde für die Winkel von 0° , 15° , 30° , 45° , 60° , 75° und 90° untersucht. Das unmittelbare Resultat der Versuche war dasjenige, dass bei der Querdurchströmung die gesammte Stromintensität etwa 1.8 mal so gross sein musste, als bei der Längsdurchströmung, um die erste minimale Zuckung hervorzurufen. Unter Berücksichtigung des Verhältnisses der Stromdichte für diese beiden Richtungen, welches aus der Stromvertheilung zwischen dem Elektrolyten und dem eingetauchten Muskel einerseits, und dem von Hermann gefundenen Widerstandsverhältnisse des Muskels in beiden Richtungen andererseits berechnet wurde, schliesst der Autor, dass der quergestreifte Muskel in der Querrichtung für die elektrischen Ströme etwa 3.7 mal erregbarer ist, als in der Längsrichtung. Da dieses Resultat ziemlich überraschend war, so sah er sich genöthigt, noch Controlversuche anzustellen, welche darin bestanden, dass ein quadratisches Stück aus einem Muskel als integrierender Theil in den Stromkreis bald in der Längs-, bald in der Querrichtung eingeführt wurde; dabei erwies es sich, dass die quere Muskeleregbarkeit noch grösser sei: sie war nämlich 7—10 mal grösser als die der Längsrichtung. Dieses letzte Resultat schreibt Prof. Tschirjew dem Umstande zu, dass das Absterben der künstlichen Querschnitte die Bedingungen der Längserregbarkeit weniger günstig machte. Prof. Tschirjew meint aber, dass „höchst wahrscheinlich die specifische Quererregbarkeit der Muskelsubstanz selber in Wirklichkeit sich kaum von der in der Längsrichtung unterscheidet“. Er erklärt den von ihm gefundenen bedeutenden Unterschied damit, dass bei der Querrichtung des Stromes seiner Erregungswirkung die ganze Längsfläche jedes Primitivmuskelbündels unterliegt, bei der Längsdurchströmung aber ein viel kleinerer Querschnitt eines jeden Muskelbündels gereizt wird.

Ich referirte die Arbeit des Prof. Tschirjew so ausführlich, weil sie die erste fundamentale Arbeit über diese Frage war und nicht nur Anlass für viele folgende Arbeiten anderer Autoren gab, sondern ihnen auch als Vorbild in der Untersuchungsmethodik diente. In dieser Arbeit wurde

zuerst die Eintauchungsmethode des Muskels in einen anderen Elektrolyten von regelmässiger Form gebraucht, in ihr wurden zuerst nicht nur die Längs- und Querrichtungen, sondern auch andere Stromrichtungen für den Muskel untersucht, die theoretische Seite dieser Methode ausführlich geprüft und durch physikalische Versuche gestützt. In dieser Arbeit wurde zuerst Rücksicht auf den Unterschied der specifischen Widerstände des Muskels in den Quer- und Längsrichtungen genommen und auf die Wichtigkeit dieses Umstandes für die vorliegende Frage hingewiesen, indessen wurde dieser Unterschied nicht in genügendem Grade, sogar in den späteren Arbeiten über dieselbe Frage, in Anschlag gebracht. Es wurde endlich vom Prof. Tschirjew die Belastung des Muskels angewendet, was hier gleichfalls von Bedeutung ist, da die Muskelfasern eines ausgeschnittenen und nicht belasteten Muskels, wie bekannt, die Form einer wellenförmigen, nicht aber einer geraden Linie haben; in den Controlversuchen wurde die Belastung, wegen der Unmöglichkeit ihrer factischen Ausführung, nicht angewendet.¹

Jetzt gehe ich zu den nachfolgenden Arbeiten über.

Nach der Anzeige Hermann's wurde im Jahre 1878—79 in seinem Laboratorium von J. Albrecht und A. Meyer eine Arbeit ausgeführt, die die Frage von der queren Muskel- und Nervenerregbarkeit zum Gegenstande hatte. Diese Arbeit wurde übrigens nicht im Detail publicirt und nur ihre Resultate sind von Hermann in seinem Handbuche² angeführt. Die oben genannten Autoren fanden, dass der Muskel (*M. sartorius*) in den meisten Fällen sich bei viel schwächerer Quer- als Längsdurchströmung contrahirt; in manchen Fällen war die Erregbarkeit am grössten bei irgend einer schrägen Stromrichtung.

Der Theil der Arbeit von Albrecht und Meyer, welcher auf die Nervenerregbarkeit Bezug hat, wurde später von ihnen in kurzer Darstellung zusammen mit der Arbeit von Giuffrè publicirt; was aber den Theil der Arbeit betrifft, welcher sich auf den Muskel selbst bezieht, so erwähnen sie ebendasselbst, dass sie die erhaltenen Resultate für ungenügend halten. Ueber die Methodik dieser Versuche kann man nach einer anderen Arbeit, die im folgenden Jahre in demselben Laboratorium von L. Giuffrè³ aus-

¹ Ich muss hier noch erwähnen, dass die kritische Seite dieser Arbeit nicht nur von mehreren nachfolgenden Autoren reproducirt wurde, ohne die Quelle anzugeben sondern dass manche Hindeutungen des Prof. Tschirjew in Bezug auf gewisse Einzelheiten oder auf die unvermeidlichen Fehler der Beobachtung von seinen Opponenten aufgenommen und später gegen ihn selbst gerichtet wurden.

² L. Hermann, *Handbuch der Physiologie*. 1879. Bd. I. S. 98; Bd. II. S. 81.

³ L. Giuffrè, Ueber die Erregbarkeit des Muskels durch Längs- und Querströme. *Pflüger's Archiv*. 1880. Bd. XXI.

schliesslich an den Muskeln ausgeführt wurde, urtheilen. Der letztere begann seine Untersuchungen mit der Wiederholung der Versuche von Albrecht und Meyer, welche darin bestanden, dass in eben solchem mit physiologischer Kochsalzlösung gefülltem Troge,¹ wie Prof. Tschirjew ihn angewendet hatte, ein zuvor curarisirter Muskel eingetaucht wurde. Der Muskel wurde auf folgende, übrigens unzweckmässige Weise befestigt: Auf eine schmale Glasplatte waren in gehörigem Abstand zwei Korkwürfelchen aufgekittet und an diesen wurde der Muskel mit Igelstacheln in gespannter Haltung befestigt; die Glasplatte wurde dann auf den Boden des Troges gelegt, bald in longitudinaler, bald in transversaler Richtung; die Reizung wurde mittelst des Inductionsstromes nach der Methode der Minimalzuckungen ausgeführt, wobei die Stromstärke durch den Abstand beider Rollen gemessen wurde.

Giuffrè bekam eigentlich dieselben Resultate wie seine Vorgänger; er schreibt dies aber dem Umstande zu, dass die verjüngten Enden des Muskels es unmöglich machten, dass der Muskel in ganzer Länge der Fasern streng longitudinal oder streng transversal durchströmt wird. In Folge dessen unternahm er eine zweite Versuchsreihe, bei welcher in den Trog nur der mittlere Theil eines auf entsprechende Weise umgebogenen und befestigten Muskels, der fast vollkommen parallele Muskelfasern enthielt, eingetaucht wurde. Aber auch bei solcher Versuchsanordnung konnte die Unerregbarkeit des Muskels in der Querrichtung nicht bewiesen werden. Die Ursache dieses Umstandes glaubt der Autor darin zu finden, dass dabei sich unvermeidlich an der Grenze zwischen der Flüssigkeit und dem Muskel da, wo er aus derselben austritt, in Folge der Capillarität Menisken bilden, die den Parallelismus der Stromfäden im Elektrolyten stören. Auch mit diesen Resultaten unzufrieden, unternahm der Autor noch drei Versuchsreihen. In der dritten Versuchsreihe wurden vier quadratische Stücke aus den mittleren Theilen des *M. gracilis* herausgeschnitten und auf den Boden des Troges kreuzförmig gelegt, und zwar in solcher Anordnung, dass wenn die Zinkbleche an die anderen beiden Seiten des Troges verlegt wurden, die Muskelstücke ihre Durchströmungsrichtung vertauschten. In der vierten Versuchsreihe wurden, zur Eliminirung der Widerstandsverhältnisse, eine Kette von den vier quadratischen Stücken der *Mm. sartorii* auf einem Glasstreifen in solcher Anordnung angewendet, dass sie abwechselnd longitudinal und transversal lagen; die Elektrodenbleche wurden beiden schmalen Enden der Kette angelegt. „Zur grössten Ueberraschung“ des Autors zuckten fast regelmässig bei diesen Versuchen, in

¹ Die Dimensionen des Troges waren etwas kleiner; die Länge und Breite 66 mm und die Höhe 10 mm.

denen unzweifelhaft die Stromdichte in allen Muskelstücken gleich ist, die transversal liegenden Quadrate früher, d. h. bei etwas schwächeren Strömen, als die longitudinalen. Die fünfte Versuchsreihe bestand darin, dass zwei Elektrodenpaare, aus Zinkblechen bestehend, hintereinander in den Stromkreis eingeschaltet wurden. Die Zinkbleche jedes Paares hatten die Breite des Sartorius und standen sich in einem ihrer Breite gleichen Abstände parallel gegenüber. Jedes Paar war an einem kleinen Stative befestigt. Zwei curarisirte Sartorien wurden unversehrt auf Glasplatten gelegt und dem einen das eine Elektrodenpaar bei verticaler Stellung der Bleche so aufgesetzt, dass die unteren Blechkanten senkrecht zur Faserrichtung standen, der Strom also in der Richtung der Fasern verlief. Dem anderen Muskel wurden die verticalen Bleche des anderen Paares so aufgesetzt, dass sie den Rändern des Muskels anlagen, der Strom also transversal durch die Fasern ging; in beiden Fällen wurde der mittlere Theil des Muskels zur Durchströmung gewählt. Die Modification dieser Versuchsreihe bestand darin, dass bei dem letzten Muskel die über die Kanten der Zinkplättchen hervortretenden Muskelenden abgeschnitten wurden; auch beim longitudinal durchströmten Muskel wurden in einiger Entfernung von den Elektroden beide Enden abgeschnitten.

Die beiden letzten Versuchsreihen stellen also nur eine Modification der Controlversuche von Prof. Tschirjew dar, und was die der fünften Reihe anbetrifft, so kann sie nicht als eine gelungene Modification angesehen werden, weil in dieser Versuchsreihe keine Rücksicht auf die Gleichheit der Stromdichte in beiden Richtungen genommen wurde. Es ist eigentlich klar, dass bei der Querrichtung der Strom sich in der ganzen Ausdehnung nach der Länge des Muskels vertheilte, indem er bei der Längsrichtung nur durch seine Breite ging; im zweiten Falle, wo nur die Kanten der Zinkplättchen an die Oberfläche des Muskels angelegt wurden, kann man nicht erreichen, dass die Stromdichte für alle Muskelfasern gleich sei, sogar bei der longitudinalen Stromrichtung. Für diesen Fall können dieselben Einwendungen, die gegen die punktförmigen Elektroden von Sachs gemacht worden, erhoben werden, nur mit dem Unterschiede, dass das Curvensystem der gleichen Stromdichte hier nicht als Hemisphaere, sondern als Cylinder erscheint.

In jedem Falle war die Reizung, sofern sie von der Stromdichte abhing, in diesen Versuchen viel stärker bei der Längs-, als bei der Querrichtung des Stromes. In jener Modification, bei der die über die Kanten der Zinkplättchen hervortretenden Muskelenden abgeschnitten wurden, mischte sich das Absterben der Enden der Muskelbündel ein, welches im Gegentheil ungünstige Bedingungen für die Längserregung darstellte. In Folge der entgegengesetzten Wirkung dieser Bedingungen erhielt der Autor

seine unbeständigen Ergebnisse, der Art, dass wenn er die Stromstärke, welche zur Erzeugung einer Minimalzuckung bei Längsdurchströmung hinreichte, als eine Einheit ansah, er für die Querdurchströmung folgende Verhältnisse erhielt: im Mittel 1:15, Minimum 1:5, Maximum 1:74.

Sogar in Anbetracht solcher Resultate neigt sich der Autor der Ansicht von der völligen Unerregbarkeit des Muskels in der Querrichtung zu, wenn sich solche für alle Fasern verwirklichen liesse.¹

Ganz vor Kurzem wurde von Leicher² in Bernstein's Laboratorium eine Arbeit über diese Frage angestellt und in dem von ihm herausgegebenen Sammelwerke gedruckt. Ich würde dieser Arbeit nicht solcher Aufmerksamkeit würdigen, wenn sie, wie auch die Arbeit von Bernheim, nicht in Bernstein's Laboratorium angestellt worden wäre und nicht als Einleitung zu seiner „neuen Theorie“³ dienen sollte.

In der historischen Einleitung zu seiner Arbeit behauptet Leicher, dass Bernheim der erste war, welcher die Frage von der queren Erregbarkeit des Muskels selbst einer Untersuchung unterwarf, da doch das Prioritätsrecht ohne Zweifel Sachs angehört, welcher in demselben Jahre eine wirklich sehr grosse Anzahl, und nicht nur zwei misslungene Versuche wie Bernheim, anstellte.⁴

¹ Es scheint mir noch erwähnenswerth zu sein, dass der Autor, wie es aus den Schlusszeilen seiner Arbeit hervortritt, die Methodik seiner Arbeit dem Prof. Hermann verdankt. Diese Methoden waren aber augenscheinlich theils eine Wiederholung, theils eine misslungene Modification derjenigen, welcher sich Prof. Tschirjew in seiner Arbeit bediente. Was speciell die Trogmethode betrifft, so war das Princip dieses Kunstgriffes in Bezug auf den Nerven schon von Matteucci angewendet (*Bibliothèque universelle*. Nouvelle série XVIII. 1838. p. 357). Prof. Hermann scheint aber geneigt zu sein, die Priorität der Anwendung dieser Methode sich auf folgender Grundlage anzueignen. Er behauptet nämlich, dass im Jahre 1869 nach seiner Anweisung von Luchsinger an Nerven Versuche nach dieser Methode angestellt worden sind. Diese Versuche wurden übrigens nicht publicirt und Prof. Hermann behauptet (*Handbuch der Physiologie*. Bd. II. S. 80 und Pflüger's *Archiv*. 1880. Bd. XXI. S. 462), dass er zu der Zeit nichts von den Versuchen Matteucci's wusste, obwohl dieselben ausführlich in dem classischen Werke von du Bois-Reymond schon im Jahre 1848 referirt worden sind (E. du Bois-Reymond, *Untersuchungen über thierische Electricität*. 1848. Bd. I. S. 296).

² D. Leicher, Ueber den Einfluss des Durchströmungswinkel auf die elektrische Reizung der Muskelfaser. *Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Halle*, herausgegeben von J. Bernstein. 1888. 1. Heft.

³ J. Bernstein, Neue Theorie der Erregungsvorgänge und elektrischen Erscheinungen an der Nerven- und Muskelfaser. *Ebenda*. S. 28.

⁴ Hermann, indem er die ersten Arbeiten die auf die Frage von der queren Erregbarkeit des Muskels selbst Bezug haben, erwähnt, schreibt auch Sachs und nicht Bernheim die Priorität zu (siehe sein *Handbuch*. Bd. I. S. 98); in der Vorrede zu den Arbeiten seiner Schüler (Pflüger's *Archiv*. 1880. Bd. XXI. S. 98) behauptet

Weiter behauptet Leicher, Bernheim habe gefunden, dass „die Erregung des Muskels ebenso wie die des Nerven mit Zunahme des Durchströmungswinkels sich verringere, jedoch bei genau querer Durchströmung nicht gleich Null wurde, sondern nur ein bestimmtes Minimum erreichte“. Kein einziges Wort von der angeführten Stelle kann man bei Bernheim finden. Und es ist auch verständlich, warum. Erstens dachte Bernheim das Cosinusetz bestätigt zu haben, indessen ist $\cos 90^\circ$ gleich Null, aber keinem anderen Minimum gleich; zweitens kann man in allen seinen Versuchen nicht nur am Muskel, sondern auch am Nerven, weder 0° noch 90° finden und es sind nur je zwei Versuche am Nerven für 10° und 80° angestellt worden, für den Muskel aber sind, wie ich es schon oben erwähnt habe, nur vier Winkel angeführt: 30° , 50° , 60° und 80° .

Wie das eben angeführte Citat, so auch die gleich danach von Leicher gegebene Erklärung der Ursache dieses Minimums für die Quer- richtung, nicht minder seine Vermuthung, dass Bernheim die Frösche in seinen Versuchen curarisirt und nur dies zu erwähnen vergessen habe, — alles dies ist nur eine grundlose Behauptung. Weiter paraphrasirt Leicher Prof. Tschirjew's Kritik der Methode von Sachs, ohne mit einem Worte die Quelle dieser Kritik zu erwähnen und indem er von den „Controlversuchen“ des Prof. Tschirjew spricht, macht er über diese Versuche dieselben Bemerkungen wie der Autor selbst, abermals ohne dieses Umstandes zu gedenken.

Zu den Versuchen Giuffrè's übergehend, wiederholt Leicher noch einmal seine grundlose Behauptung, Bernheim's Versuche betreffend, indem er versichert, dass Giuffrè für den Muskel „ein gleiches Ergebnis wie Bernheim, nämlich eine Verminderung der Erregbarkeit bei genau querer Durchströmung“ gefunden habe. Der Ergebnisse der Untersuchungen von J. Albrecht und A. Meyer gedenkt der Autor mit keinem Worte.

Was die experimentelle Seite betrifft, so theilen sich die Versuche von Leicher in zwei Reihen. In der ersten Versuchsreihe ist der Autor eigentlich mit der Wiederholung der Versuchsreihe von Biedermann¹ beschäftigt. Der Letztere fand, wie bekannt, dass es bei einer Längsdurchströmung des M. sartorius nicht gleich sei, ob der Strom in ab-

er übrigens, dass in seinem Laboratorium, noch vor Sachs, am Muskel Versuche angestellt worden sind, und zwar von Luchsinger nach einer neuen, vom letzteren entdeckten Methode. Diese Versuche wurden aber nicht publicirt und es wird auch nirgends, sogar in den späteren Arbeiten über dieselbe Frage, erwähnt, worin eigentlich die Methode von Luchsinger bestand.

¹ Biedermann, Beiträge zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie. III. Mittheilung. *Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien*. Bd. LXXIX.

steigender \downarrow oder aufsteigender \uparrow Richtung geht (dabei wird die Beckenbefestigung als das obere und die Tibialbefestigung als das untere Ende angesehen) und dass die Schliessung des \downarrow Stromes oder die Oeffnung des \uparrow immer eine viel stärkere Zuckung als die Schliessung des \uparrow (oder die Oeffnung des \downarrow) Stromes hervorruft. Die Ursache dieser Unregelmässigkeit findet Biedermann in der Ungleichheit beider Muskelenden und beweist, dass wenn die Kathode, welche bei der Stromschliessung den einzigen Erregungsort darstellt,¹ am unteren, verjüngten Muskelende liegt, die Erregung dabei grösser sein muss, weil die Stromdichte an diesem verjüngten Ende grösser ist als bei der oberen Lage der Kathode; in gleicher Weise, wenn bei der Oeffnung des \uparrow Stromes die Anode, welche in diesem Falle auch den einzigen Ort der Oeffnungserregung darstellt, auf das untere Muskelende fällt, so wird der Effect in Folge derselben Ursache grösser sein als bei der Schliessung des \downarrow Stromes, wenn dieselbe Anode auf das obere, dickere Muskelende mit geringerer Stromdichte fällt.² Indem Biedermann die Bedingungen für beide Stromrichtungen auszugleichen bestrebt war, kam er auf den Gedanken, das untere verjüngte Ende des Sartorius durch Zerquetschen, starke chemische Agentien (absoluten Alkohol) oder hohe Temperatur zu zerstören. Bei diesen Untersuchungen stiess er jedoch auf folgende Erscheinung: er fand, dass nach der Verletzung eines Muskelendes, die dem verletzten Orte nächste Abtheilung desselben überhaupt viel weniger erregbar wird, und wenn jetzt dieses weniger erregbare Ende von der Schliessungskathode oder der Oeffnungsanode getroffen wird, die Erregung viel kleiner als früher ausfällt und auch kleiner als die Erregung an dem unverletzten Muskelende. Auf die Abschwächung der Erregbarkeit durch Schnitte wurde übrigens schon in der Arbeit des Prof. Tschirjew hingewiesen und zwar in den Bemerkungen zu seinen Controlversuchen. Endlich zeigte Biedermann, dass nicht nur eine örtliche Tödtung, sondern auch eine örtliche Ermüdung des Muskels, welche durch die Wirkung des elektrischen Stromes ertheilt werden kann, diesen Ort weniger erregbar macht. Zu derselben Erscheinungsreihe gehören seiner Meinung nach auch die Volta'schen Alternativen.³ Diese Erscheinungen der örtlichen Ermüdung dienen nach Biedermann zu einer neuen Bestätigung des Polarcharakters der elektrischen Muskeleregung.

Die Versuche Biedermann's controlirend, behauptet Leicher, die-

¹ A. v. Bezold, *Untersuchungen über die elektrische Erregung der Nerven und Muskeln*. 1861. S. 235; auch Th. W. Engelmann, Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Pflüger's *Archiv*. 1870. Bd. III. S. 249, 316.

² Biedermann, Beiträge u. s. w. IV. Mittheilung. *Sitzungsberichte d. k. Akad. zu Wien*. Bd. LXXX. S. 367.

³ Biedermann, a. a. O. IV. Mittheilung. S. 403.

selben Resultate erhalten zu haben.¹ In seinen weiteren Versuchen machte Leicher mittelst eines heissen Drahtes die beiden Muskelenden wärme-starr. Die Elektroden, welche aus Schlingen von feinen Kupferfäden be-standen, wurden so angelegt, dass der Strom abwechselnd bald durch die todten, bald durch die der Mitte näher liegenden unversehrten Theile gehen konnte. Der Widerstandsunterschied wurde in beiden Fällen durch Einschaltung in den Kreis eines Rheostates ausgeglichen. Aus seinen Ver-suchen mit den abgetödteten Enden zieht der Autor folgenden Schluss: „Tritt der elektrische Strom von der todten Substanz aus an den künst-lichen Querschnitten des Muskels ein und aus, so zeigt sich keine oder doch nur eine geringe Erregung, während dieselbe Stromstärke bei Ein- und Austritt in die noch lebende Muskelsubstanz, den natürlichen Längsschnitt, Schliessungszuckungen, Tetanus und Oeffnungszuckungen hervorruft.“ Nur selten kamen direct nach der Abtödtung und zwar bei sehr starken Strömen auch von den verletzten Enden Zuckungen zur Beobachtung, welche bald ausblieben. Der Autor sieht die Ursache dieser Zuckungen darin, dass am Anfange noch manche Fasern mit ungetödteten Enden bleiben, wenn aber der Absterbungsprocess auch sie trifft, dann bleiben die Zuckungen aus. Eine zweite Möglichkeit sieht der Autor in der Bildung, bei Anwendung sehr starker Ströme, vieler Anoden und Kathoden an dem natürlichen Längsschnitt der Muskelsubstanz.

Die zweite Versuchsreihe bezieht sich schon gerade auf die im Titel des Aufsatzes gestellte Frage über den Einfluss des Durchströmungswinkels auf die elektrische Reizung der Muskelfaser.

Alle Versuche sind nach der Trogmethode angestellt worden. Dazu diente ein gefirnissstes parallelepipedisches Holzkästchen, welches 222^{mm} lang, 106^{mm} breit und 30^{mm} hoch war. Die zwei kleineren gegenüber-stehenden Wände waren mit zwei gleich grossen amalgamirten Zinkplatten

¹ Auf der S. 9, nach der Anführung von drei Versuchsbeispielen am unverletzten *M. sartorius*, spricht Leicher von den dabei zu beobachtenden Erscheinungen, als wenn sie von ihm selbst zum ersten Male bemerkt worden sind („Diese uns bei den angeführten Versuchen entgegretende Erscheinung . . .“); unterdessen ist hier die Rede nur von der oben beschriebenen und von Biedermann gefundenen ungleichen Wirkung des \uparrow und \downarrow Stromes auf den *M. sartorius*. Da Leicher dabei keine Hin-weisung auf Biedermann macht, so kann ein Jeder nach den oben in den Ein-schliessungszeichen angeführten Worten denken, dass eben Leicher und keinem Anderen die Ehre der ersten Beobachtung und einer richtigen Erklärung dieser Er-scheinung angehört. Und es ist überhaupt in der ganzen Arbeit kein einziges Citat und keine genaue Hinweisung auf die früheren Autoren; die Litteratur der Frage be-steht nur aus einer Abschrift der auf sie Bezug habenden Werke; in Folge dessen scheinen alle Ueberlegungen, Erklärungen, Versuche und kritischen Bemerkungen, die Leicher vollständig aus diesen Werken entlehnt, ihm selbst anzugehören.

bekleidet, welche den Strom zuleiteten. In einiger Entfernung parallel mit ihnen durchzogen zwei Gypswände den Trog und schieden so zwei kleinere parallele Räume von dem eigentlichen Troginnern ab. Diese Nebenräume wurden mit concentrirter Zinksulfatlösung gefüllt, zuvor aber die ihnen zugekehrte Seite der Gypswände mit Modellirthon sorgfältig bestrichen, da die Zinklösung leicht durch den Gyps diffundirte. In der Mitte des Troges befand sich auf dem Boden eine Kreistheilung, nach welcher die Richtung des Muskels zu den parallelen Stromfäden bestimmt wurde. Der grössere innere Raum des Kästchens war mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. In diese wurde der in einen passenden Halter durch Fäden horizontal eingespannte Muskel getaucht. Der Muskel zog über eine kleine am Halter befestigte Rolle mittelst eines Fadens an einer Marey'schen Trommel und übertrug auf diese Weise seine Zuckungen auf eine Zeichentrommel. In allen Fällen wurde nur der *M. sartorius* curarisirter Frösche angewendet. Zuerst wurde der Muskel unversehrt in den Apparat eingespannt und in die Flüssigkeit in den drei Richtungen (von 0° , 45° und 90°) eingetaucht. Hiernach wurden regelmässig die beiden Muskelenden abgetödtet und der Muskel von Neuem in denselben drei Richtungen in den Trog getaucht. Die Entfernung der Enden des Halters von dem Muskel war gross genug, um in diesem keine Ablenkung der Stromfäden zu verursachen. Der Autor beschränkte sich nur auf die drei erwähnten Winkelrichtungen des Stromes von gewisser Stärke und beobachtete dabei die Grösse der Zuckungen. Die Anwendung anderer Winkel schien dem Autor überflüssig zu sein, da „das gefundene Resultat einen Schluss auf den Erfolg bei der Einstellung der dazwischen liegenden Winkel gestattet, andererseits beabsichtigten wir nicht, das Verhältniss der Erregung zur Grösse des Winkels zu bestimmen.“ Man braucht aber nur an den Titel des Aufsatzes zu denken, um zu sehen, dass eben dies Verhältniss den Hauptinhalt des Aufsatzes bilden müsste. In der ersten Versuchsreihe erwähnt der Autor, dass der Muskel mit einem Gewicht von etwa 4 bis 5 ^{grm} belastet wurde, aber in der zweiten Versuchsreihe kann man von der Belastung im Text nichts finden und es ist auch aus den Zeichnungen nicht klar, wodurch die Spannung des Muskels erzielt wurde und was als Maass derselben diente. Was den angewendeten elektrischen Reiz betrifft, so diente als Quelle des constanten Stromes eine Batterie aus 9 Daniell'schen Elementen, in die primäre Spirale des Inductoriums wurden 8 Bunsenelemente eingeschaltet; ein Strom derselben Kraft wurde auch zum Tetanisiren gebraucht. Sehen wir nun zu, zu welcher Schlussfolgerung Leicher auf Grundlage dieser Versuche kommt. Um aber besser die vom Autor erhaltenen Zahlenresultate zu übersehen, führe ich hier dieselben buchstäblich an.

Anwendung des constanten Stromes = 9 Daniell.

Nr. 1 (Beispiel 1a).

Unversehrter Muskel (der mit abgetödteten Enden zuckte nicht).

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Schliessungszuckung		Tetanus	
	mm		mm	
	→	←	→	←
0°	5	7	1	1
45°	6	6	1	1
90°	—	—	—	—

Nr. 2 (Beispiel 3a).

Unversehrter Muskel (der mit abgetödteten Enden zuckte nicht).

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Schliessungszuckung		Tetanus	
	mm		mm	
	↑	↓	↑	↓
0°	5	12	1	1
45°	5	9	1	1
90°	1	2·5	—	—

Nr. 3 (Beispiel 2a).

Unversehrter Muskel.

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Schliessungszuckung		Tetanus	
	mm		mm	
	→	←	→	←
0°	8	7·5	1	1
45°	8	7	1	1
90°	—	—	—	—

Nr. 3 bis (Beispiel 2b).

Derselbe Muskel mit abgequetschten Enden.

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Schliessungszuckung		Tetanus	
	mm		mm	
	→	←	→	←
0°	—	—	—	—
45°	1·5	3	—	1
90°	2·5	4	1	1

Anwendung des Inductionsstromes; Strom der primären Spirale
= 8 Bunsen.

Nr. 4 (Beispiel 1a).

Unversehrter Muskel (der mit abgetödteten Enden zuckte nicht).

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Schliessungszuckung		Oeffnungszuckung		Rollen- abstand mm
	mm		mm		
	↓	↑	↑	↓	
0°	2·5	—	2	3·5	120
45°	—	—	—	1	120
90°	—	—	—	—	120
90°	—	—	—	—	90
45°	1	—	2	3	90
0°	10	8	8·5	11	90

Nr. 5 (Beispiel 2a).

Unversehrter Muskel (der mit abgetödteten Enden zuckte nicht).

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Schliessungszuckung		Oeffnungszuckung		Rollen- abstand mm
	mm		mm		
	↓	↑	↑	↓	
90°	—	—	—	—	60
45°	5·5	—	—	8	60
0°	7	3	5	8	60
0°	8	5	5	9	0
45°	2	—	—	4	0
90°	—	—	—	—	0

Nr. 6 (Beispiel 3a).

Unversehrter Muskel.

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Schliessungszuckung		Oeffnungszuckung		Rollen- abstand mm
	mm		mm		
	↓	↑	↑	↓	
0°	3·5	—	0·5	6·5	110
45°	1	—	0·5	2·5	110
90°	1	—	1	4	110
0°	5	1	1·5	6	50
45°	—	—	—	2·5	50
90°	—	—	—	—	50

Nr. 6 bis (Beispiel 3b).

Derselbe Muskel mit abgetödteten Enden.

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Schliessungszuckung		Oeffnungszuckung		Rollen- abstand mm
	mm		mm		
	↓	↑	↑	↓	
0°	—	—	—	—	50
45°	0·5	—	—	0·5	50
90°	2	0·5	1	3	50
0°	—	—	—	—	0
45°	1	—	—	1	0
90°	1·5	0·5	1	2	0

Anwendung des tetanisirenden Inductionstromes
derselben Stärke.

Nr. 7 (Beispiel 1a).

Unversehrter Muskel.

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Tetanus	Rollen- entfernung
	mm	mm
0°	11	0
45°	2·5	0
90°	2	0

Nr. 7 bis (Beispiel 1b).

Derselbe Muskel mit abgetödteten Enden.

Eintrittswinkel des Stromes. Grad	Tetanus	Rollen- abstand
	mm	mm
0°	—	0
45°	—	0
90°	—	0

Seine Schlussfolgerungen gruppirt der Autor nach jeder von diesen drei Reizungsmethoden besonders.

Der constante Strom, an unversehrttem Muskel angewendet, ruft bei 0° Zuckungen hervor; bei 45° ist die Erregungsgrösse schon kleiner und bei einem Winkel von 90° bleibt der Muskel in der Regel in Ruhe. Selten findet bei querer Durchströmung eine schwache Erregung statt, die trotz ihrer Grösse einen Unterschied bemerken lässt, sobald die Stromrichtung verändert wird. Ein Muskel mit abgetödteten Enden bleibt bei der Durchströmung unter einem Winkel von 0°, 45° und 90°, föglich unter einem jeden beliebigen Winkel, in Ruhe. Nur in einem Falle, nach einer unvollkommenen Abtödtung der Muskelenden durch Abquetschen, war die Erregbarkeit noch nicht ganz erloschen. Die hier auftretenden Zuckungen sind daher (?) die Folge einer Erregung der in ihrer Structur noch unversehrt gebliebenen Faserenden. Um sich zu überzeugen, dass der Muskel

nach der Abtödtung an den Enden in seinem mittleren lebenden Theil noch erregbar war, wurde ein folgender Controlversuch angestellt. Auf dem Boden des Troges wurden zwei kleine Thonspitzen aufgesetzt, welche aus der Flüssigkeit hervorragten. Der aus dem Troge herausgenommene Muskel wurde nun mit seinem lebenden Mittelstück den Spitzen angelegt und in dieser Weise mit den vorher angewendeten Strömen gereizt. Nach der Meinung des Autors „fließt bei diesem Verfahren ein Zweigstrom der Flüssigkeit durch den Muskel, welcher annähernd dieselbe Intensität besitzt wie die Summe der in der Flüssigkeit durch den Muskel ziehenden Stromfäden.“ Hierbei zeigten sich regelmässig Zuckungen von 3—4^{mm} Höhe.

Lässt man parallele Stromfäden des Inductionsstromes den unversehrten Muskel longitudinal durchfliessen, so zeigen sich sowohl Erregungen durch den Schliessungs- wie auch durch den Oeffnungsschlag; bei 45° sind die Zuckungen kleiner, ist aber der Durchströmungswinkel gleich 90°, so bleibt der Muskel in der Regel ohne jede Erregung.

Nach der Abtödtung der Enden zeigt die Reizung des Muskels mittelst paralleler Stromfäden des Inductionsstromes keine erregende Wirkung, mag der Durchströmungswinkel gleich 0°, 45° oder 90° sein. Auch hier fand jedoch in einem Falle nach Abtödtung der Muskelenden eine Zuckung bei 45° und 90° statt, was nach der Meinung des Autors „wahrscheinlich von einer schlechten Lagerung und nicht genügender Spannung des Muskels herrührte, welche eine Schlängelung der Fasern zur Folge hatte, so dass Längscomponenten des Stromes auf den natürlichen Längsschnitt des Muskels wirkten.“ Endlich ruft der tetanisirende Inductionsstrom im unversehrten Muskel bei einem Winkel von 0° Tetanus hervor, bei 45° ist der Tetanus schwächer, bei 90° jedoch riefen die angewendeten Stromstärken meist keine Erregung des Muskels hervor. Nach Abtödtung der Enden antwortet der Muskel bei jedem der verschiedenen Durchströmungswinkel nicht mehr auf den Reiz des tetanisirenden Stromes, selbst bis zu verhältnissmässig sehr starken Strömen.

Mit der Formulirung seiner Schlussfolgerungen unzufrieden, resumirt Leicher dieselben noch einmal, indem er sie jetzt der Winkelgrösse nach gruppirt. Der Unterschied ist der, dass der Autor jetzt in seinen Verallgemeinerungen dreister ist, das widrige Zeugniß der Thatsachen durch ganz willkürliche Annahmen bei Seite schiebt, aller Schranken und Hindernisse ungeachtet dreist dem im Voraus genommenen Ziele zuschreitet und seinen Aufsatz mit folgendem Satze endet: „die Unerregbarkeit des Muskels für quergerichtete Ströme ist hierdurch nachgewiesen.“

Betrachten wir jedoch die vom Autor erhaltenen Zahlen aufmerksamer, um zu sehen, in welchem Grade seine Schlussfolgerungen mit den Thatsachen übereinstimmen.

Vor Allem fällt es in die Augen, dass die angeführte Zuckungsgrösse in allen Fällen überhaupt ungewöhnlich klein ist, obgleich für die zweite Versuchsreihe keine besondere Hinweisung darauf vorhanden ist, um wieviel Mal nämlich die Zuckungscurven vergrössert wurden; wenn aber die Vergrösserung wie in den vorigen Versuchen um 2—2.6 mal angenommen wird (das Marey'sche Polygraphion giebt gewöhnlich grössere Zahlen), dann scheint die Verkürzungsgrösse des Muskels selbst doch sehr klein zu sein; und da alle angegebenen Zahlen nicht diese höchst geringe Grenze überschreiten, so liegt die Vermuthung sehr nahe, dass dies darin seinen Grund habe, dass die Widerstandssumme, welche der Muskel zu überwinden hat, über seine Kräfte gehe und dass in Folge dessen derselbe nur sehr kleine und manchmal auch gar keine Zuckungen gab. Diese Hindernisse sind — das Reiben der Rollen, die Trägheit, die Spannung der Kautschukmembranen, das Reiben der Schreibspitze an der Papieroberfläche und dergl. mehr, deren Summe oft sehr wahrnehmbar ist. Bei den Versuchen am ausgeschnittenen Muskel, welcher in den elektrischen Trog eingetaucht ist, besonders aber nach dem Verbrennen oder einer anderen Versehrung seiner Enden, wird der Muskel, wie ich mich durch eigene Versuche überzeugte und wie auch Biedermann erwähnt, um soviel schwächer, dass seine Zuckungen manchmal nicht im Stande sind, diese Widerstände zu überwinden. In Folge dessen hingen die bei solchen schwachen Zuckungen erhaltenen Curven grösstentheils vom Zufall ab und sind oft gar nicht zu vergleichen. Nur eins ist in solchen Zahlen (unbedingt) glaubwürdig, nämlich, wenn irgend eine merkbare Grösse auf der Trommel erhalten wurde, so beweist das unzweifelhaft, dass eine Zuckung stattfand, obwohl man nach der erhaltenen Curve über ihre Grösse nicht urtheilen kann; dagegen beweist ein negatives Resultat noch nicht, dass keine Zuckung stattfand, da sie durch die Hindernisse maskirt werden konnte.

Aus den angegebenen Tafeln sehen wir, dass der Muskel bei 0° wirklich für alle die Reizungsweisen Zuckungen giebt. Bei einem Winkel von 45° giebt der unversehrte Muskel auch manchmal kleinere Zuckungen als bei 0° , manchmal sind dieselben gleich (Tabelle Nr. 2, 3, 5, 6), manchmal aber sogar grösser (Tabelle Nr. 1) und nur ausnahmsweise kleiner, wie es Leicher behauptet.

Was den Winkel von 90° anbetrifft, so zuckte dabei der unversehrte Muskel manchmal gar nicht (die Bedeutung der negativen Resultate ist oben erklärt worden), in anderen Fällen aber gab er relativ sehr merkbare (aber nicht „schwache“) Zuckungen, welche sogar die bei 45° übertrafen (Tabelle Nr. 2, 6, 7). Der an seinen Enden abgetödtete Muskel müsste eigentlich nach Leicher unter keinem Durchströmungswinkel von parallelen Fäden

auf den Reiz antworten; trotz alledem sind in zwei Fällen doch Zuckungen hervorgerufen worden (Tabelle Nr. 3 bis, 6 bis).

Betrachten wir diese Fälle näher. Im ersten Falle (Tabelle Nr. 3 bis) war der Muskel, wie es der Autor erklärt, nicht vollständig an seinen Enden zerquetscht, so dass seine Erregbarkeit „noch nicht ganz erlosch“ und seine Zuckungen sind „daher“ die Folge einer Erregung der noch unversehrt gebliebenen Faserenden. Erstens ist es bei solcher Erklärung nicht deutlich, warum derselbe Muskel vor der Verletzung unter einem Durchströmungswinkel von 90° gar nicht zuckte, indem die Zuckungen nach der Verletzung 4^{mm} gross waren; zweitens kann die vom Autor gegebene Erklärung der Ursache dieser Zuckungen aus folgendem Grunde nicht in Betracht gezogen werden. Der Autor selbst wiederholt mehrere Male und bemüht sich auch die Hypothese Biedermann's von der Bedeutung und der Rolle der natürlichen Enden eines unversehrten Muskels im Erregungsacte zu beweisen und zwar, dass die unversehrten Enden allein bei einer longitudinalen Stromrichtung die Muskeleregung hervorrufen. Auf Grundlage dessen war es natürlich zu erwarten, dass in dem von uns in Betracht gezogenen Falle die Muskeleregbarkeit am mindesten bei der Längsdurchströmung einbüßen würde, jedoch sehen wir, dass nach dem Zerquetschen gerade bei 0° keine Zuckung stattfand (Tabelle Nr. 3 bis), bei 45° büsste die Erregbarkeit weniger ein und bei 90° war sie am grössten.

Im zweiten Falle riefen die Inductionsschläge in einem an den Enden abgetödteten Muskel unter 45° und 90° relativ grosse Zuckungen hervor (Tabelle Nr. 6 bis). Dieses Mal beschuldigt der Autor die schlechte Lagerung des Muskels, die ungenügende Spannung und die Schlängelung seiner Fasern, so dass Längscomponenten des Stromes auf den natürlichen Längsschnitt des Muskels wirken konnten. Diese Erklärung ist auch ungenügend. Wenn man in dem Erregungsacte des Muskels die ganze Bedeutung nur den natürlichen Enden desselben zuschreibt, wie es der Autor bei der Beurtheilung des ersten Falles thut, wie ist es dann zu erklären, dass an einem unversehrten Muskel zuerst Zuckungen bei dem Durchströmungswinkel von 90° auftraten und sogar stärkere als bei anderen Durchströmungswinkeln (Tabelle Nr. 6, obere Hälfte); hiernach bei 90° , der Stromverstärkung ungeachtet, aufhörten (bis 50^{mm} zwischen den Rollen, Tabelle Nr. 6, untere Hälfte), nach der Abtödtung aber an den Enden der Muskel von Neuem, wie bei 45° , so auch bei 90° und dabei noch stärker wie früher zu zucken anfang (Tabelle Nr. 6 bis, obere Hälfte)?

Wenn auch eine kleine Unregelmässigkeit in der Lagerung des Muskels oder irgend eine Schlängelung seiner Fasern die Ursache so bedeutender Abweichungen im Gange der Zuckungen sein könnten, so wäre es doch

sehr leicht, dies zu beweisen, denn man würde nur, nach der Abtötung seiner Enden, dem Muskel irgend eine unregelmässige Lagerung geben und seine Spannung derartig vermindern müssen, dass die Fasern eine schlängelnde Richtung annehmen, so würden jedesmal Zuckungen bei denselben Stromstärken stattfinden müssen. Solche Controlversuche sind, trotz ihrer Einfachheit, nicht angestellt worden. Ich bin der Meinung, dass in diesem Falle auch die ungenügende Reizungsstärke nicht von geringer Bedeutung war, insbesondere für den durch Abtötung versehrten Muskel. Leicher erwähnt unter Anderem auch, dass die Stromdichte im Troge selbst, vollends im Muskel, eine ungenügende war.¹

Eine ungenügende Reizungsstärke insbesondere bei Inductionsschlägen ist unter Anderem schon daraus zu ersehen, dass sogar ein unversehrter Muskel bei einem Durchströmungswinkel von 45° oft keine Zuckungen gab (Tabelle Nr. 4, 5, 6).

Was aber die Muskeln mit abgetöteten Enden betrifft, so war für dieselben nach einer so schweren Verletzung die Reizungsstärke eine viel zu geringe. Wenn aber entweder die Reizung oder die Muskeleerregbarkeit grösser wurden, dann fing derselbe wieder von Neuem zu zucken an. Das kann schon theils aus dem Controlversuche mit den aus der Flüssigkeit hervorragenden Spitzen gesehen werden. Der Autor meint, dass in seinem Controlversuche, wie die Stromstärke, so auch die Stromdichte im Muskel denen in dem Troge gleichkommen; was aber die Stromdichte betrifft, so ist dies bei Weitem nicht der Fall. In diesem Versuche sehen wir dieselbe Vertheilung der Stromfäden, folglich auch der Oberflächen gleicher Stromdichte im Muskel, wie in den Elektroden von Sachs oder in denen von Giuffrè, in der fünften Versuchsreihe des letzteren, und es sind in diesem Falle ganz dieselben Beurtheilungen und Einwendungen am Platze, wie bei den Versuchen jener Autoren. Es folgt daraus, dass im Versuche mit den hervorragenden Thonspitzen manche Fasern zum Nachtheil für die übrigen von einer grösseren Zahl von Stromfäden durchströmt werden, und es wird darum auch die Reizungsstärke derselben grösser als im Troge sein. Es wird also jetzt in diesen Fasern eine Zuckung stattfinden, welche früher nicht zu bemerken war.

Eine andere Weise, in der es mir gelungen ist Zuckungen in einem Muskel mit abgetöteten Enden hervorzurufen, wenn die Stromkraft nicht genügend war, bestand in der Anwendung der Volta'schen Alternativen. Ein Muskel wurde eine Minute lang vom constanten Strom in beliebiger Richtung (d. h. \uparrow oder \downarrow) durchströmt und hierauf die Stromrichtung

¹ A. a. O. S. 21.

mittelst der Pohl'schen Wippe gewendet, dabei war jedesmal eine Zuckung zu bemerken.

Wir sehen also, dass die Schlussfolgerungen des Autors durch That-sachen nicht bestätigt werden, vielmehr denselben widersprechen; sein Bestreben, diese Widersprüche zu erklären, beruht, wie ich gezeigt habe, auf ganz willkürlichen Annahmen. Nachdem bei den submaximalen Reizungen so unbeständige Ergebnisse erhalten worden sind, wäre es viel zweckmässiger gewesen, diese Versuche nach der Methode der Minimalreizungen, deren sich vorher alle Forscher bedient hatten, zu wiederholen; solche Versuche sind aber nicht angestellt worden. Wenn wir unsererseits uns erlauben dürften, aus den oben angeführten Versuchen irgend welche Schlüsse zu ziehen, so könnten dieselben nur folgende sein: 1. Der Muskel ist wie bei der Längs-, so auch bei der Querrichtung des Stromes erregbar; 2. das Abtöden des Muskels an den Enden macht denselben im Allgemeinen weniger erregbar; 3. nach dem Abtöden ist die Erregbarkeit für transversale Ströme nicht nur nicht kleiner, sondern manchmal sogar grösser als für die longitudinalen.

Solche Schlüsse könnte man aus diesen Versuchen ziehen, d. h. denen von Leicher fast entgegengesetzt.

Hieraus erhellt, dass Leicher's Schlussfolgerungen schon durch seine eigenen Versuche widerlegt werden. Nach dieser Beurtheilung ist es sehr zu bedauern, dass ein so hochangesehener Forscher wie Bernstein, mit Zutrauen diese Schlussfolgerungen von Leicher annahm und aus denselben eine Art Einleitung zu seiner neuen Theorie der Erregungsvorgänge an der Nerven- und Muskelfaser machte.

Eigene Versuche.

Als beste Methode zur Durchströmung eines Muskels durch ein paralleles Stromfädensystem kann ohne Zweifel die Trogmethode angesehen werden; dieser Methode bediente ich mich hauptsächlich bei meinen Versuchen.

Ein hölzernes, innen gefirnisstes, quadratisches Kästchen, 25^{cm} lang und breit, mit dickem Glasboden, wurde auf ein Brett gestellt; an den Glasboden wurde im Centrum von unten ein breites aber niedriges cylindrisches Gefäss angekittet, dessen Deckel im Brette befestigt wurde; der Cylinder und der Deckel an einander gut geschliffen und mit Oel gedichtet, gestatteten ein regelmässiges und freies Drehen des Kästchens um die verticale Achse oberhalb des unbeweglichen Brettes. Auf dem Boden des Kästchens wurde eine Kreistheilung in Winkel von 15^o angekittet,

nach denen das Kästchen sehr genau unter einem beliebigen Winkel festgestellt werden konnte. Dieser Trog wurde bis 4^{cm} hoch mit $\frac{3}{4}$ procent. Kochsalzlösung gefüllt.

Um den Gebrauch von Zinksulfatlösung zu vermeiden, da dieselbe sogar bei Isolation durch poröse Scheidewände, wie in den Versuchen von Leicher, in die Kochsalzlösung diffundiren und auf den Muskel ungünstig wirken könnte, gebrauchte ich als unpolarisirbare Elektroden die von d'Arsonval¹ vor kurzer Zeit vorgeschlagenen silbernen, mit Chlorsilber bedeckten Elektroden. Zwei dünne viereckige Plättchen aus chemisch reinem Silber, 25^{cm} lang und 5^{cm} breit, wurden von einer Seite mit einer dünnen Schicht geschmolzenen Chlorsilbers bedeckt; die hinteren Seiten der Plättchen wurden mit Asphaltfirniss bestrichen; auf den oberen Rändern waren Klemmen für Drähte, welche zur Stromquelle führten, vorhanden. Die so vorgerichteten Plättchen wurden von innen an die zwei gegenüberstehenden Wände des mit der physiologischen Lösung gefüllten Troges befestigt und dienten als Elektroden. Durch vorläufige Versuche habe ich mich überzeugt, dass solche Elektroden in einer $\frac{3}{4}$ procent. Kochsalzlösung keine grössere, eher sogar geringere Polarisation geben als die gewöhnlichen Zinkelektroden in der Zinksulfatlösung.

Für Versuche mit dem Inductionsstrom erwies sich die Stromdichte bei solcher Grösse des Troges zu klein und ich war gezwungen, einen viel kleineren gläsernen Trog auf dieselbe Weise herzurichten; derselbe war 10^{cm} lang und breit und wurde nur bis 2—2.5^{cm} hoch mit Kochsalzlösung gefüllt. Am Anfange bediente ich mich der silbernen Elektroden auch für den Inductionsstrom, benutzte aber auch die aus Zink mit den Scheidewänden aus Gyps, wie in Leicher's Versuchen, oder aus schwach gebranntem Thon; aber da es sich hier um sehr kurz dauernde Ströme handelte, gebrauchte ich nachher einfach verquickte Zinkelektroden, welche in die physiologische Lösung ohne poröse Scheidewände eingetaucht wurden. Die Resultate der Versuche hingen nicht im Geringsten von den Eigenschaften der Elektroden ab, und darum benutzte ich später nur die zuletzt erwähnten Elektroden.

Zur Schliessung und Oeffnung des constanten Stromes gebrauchte ich Anfangs den in den Kreis eingeschalteten Quecksilberschlüssel; in den nachfolgenden Versuchen bediente ich mich des du Bois-Reymond'schen Federmyographions, um über gleich lange Schliessungszeiten zu verfügen. Der Rahmen des Myographions schloss bei seiner Bewegung zwei metallische Contacte nach einander: der eine Contact wurde in den Kreis als eine

¹ A. d'Arsonval, Nouveaux appareils destinés aux recherches d'Électro-physiologie. *Archives de physiologie normale et pathologique*. 1889. 5. Série, t. I, p. 423.

Nebenschliessung eingeführt, der andere aber als Bruchtheil des Kreises. Sie wurden jedesmal aus freier Hand geschlossen, zuerst der als Nebenschliessung, danach der als Bruchtheil eingeschaltete. Der Rahmen öffnete bei seiner Bewegung zuerst den Nebenschliessungscontact, dabei trat der Strom in den Muskel ein und dauerte da so lange bis gleich hinterher der andere Contact, und dadurch der Kreis selbst geöffnet wurde. Die sich gleich bleibende Geschwindigkeit des Rahmens bürgt für die Gleichheit der Schliessungszeit. Dasselbe Myographion, wenn es aber nur mittelst eines Schlüssels in den primären Kreis eingeschaltet wurde, diente zum Erzeugen der Oeffnungsinductionsschläge, wobei ich in die secundäre Spirale einen Quecksilberschlüssel zur Ausschliessung der Schliessungsschläge, und eine Pohl'sche Wippe zur Stromwendung, einführte.

Ein Schlitteninductorium mit 10 000 Windungen in der secundären Rolle wurde nach Kronecker graduirt; in den primären Kreis wurden zehn grosse Bunsenelemente eingeschaltet, damit aber ein Strom von solcher Stärke die primäre Spirale nicht glühend mache, wurde derselbe erst jedesmal vor der Oeffnung des Contactes des du Bois-Reymond'schen Myographions mittelst eines Quecksilberschlüssels eingeführt. Zur Erhaltung des constanten Stromes diente eine du Bois-Reymond'sche (Wheatstone'sche) Batterie aus kleinen Grove-Elementen; die Stromkraft konnte im Verlauf eines Versuches für constant angenommen werden, wovon ich mich von Zeit zu Zeit mittelst des Galvanometers überzeugte.

An die, am vorsichtig praeparirten Muskel eines curarisirten Frosches gelassenen Knochen wurden zwei seilene Fäden gebunden, von denen ein jeder über eine kleine Ebonitrolle gezogen wurde; die Rollen befanden sich an den Enden kleiner Ebonitgabeln, in welche die zwei verticalen Enden eines Holzrahmen ausliefen; der Rahmen wurde an einem gewöhnlichen Stativ befestigt. Einer von diesen Fäden wurde noch über eine Rolle gezogen und diente zur Muskelbelastung mittelst einer bestimmten Last, der andere führte zu dem Hebel irgend eines Schreibapparates, welcher die Muskelzuckungen auf einer durch Rauch geschwärzten Trommel des neuen Ludwig'schen Kymographions zeichnete. Zur Muskelbelastung diente ein Gewicht von etwa 5—10 grm , welches mittelst einer Rolle auf einen der Fäden wirkte; an den anderen wurde ein langer und dünner Kautschukfaden gebunden, welcher den Muskel mit dem Schreibapparate verband. Indem die Last an dem ersten Faden zog, spannte sie zu gleicher Zeit im gewissen Grade auch den Kautschukfaden; bei diesem einmal erhaltenen Spannungsgrade des letzten, wurde der seidene Faden mit der Last mittelst einiger Windungen um einen in der Nähe befindlichen Nagel befestigt. Auf solche Art war das der Last entsprechende Muskelende nach der Belastung fixirt, das zweite, freie Ende aber wirkte während der Muskel-

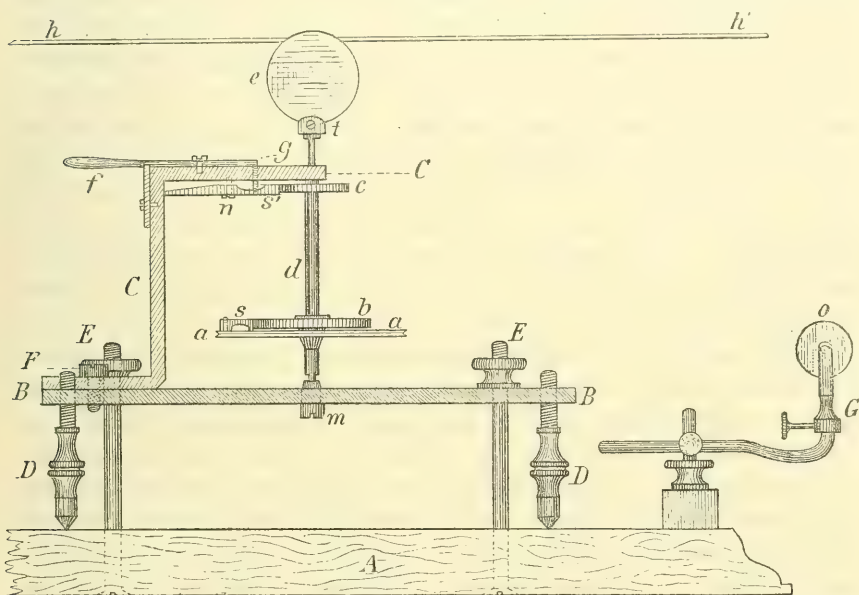
zuckungen mittelst des Kautschukfadens auf den Hebel des Schreibapparates; aber der Muskel selbst war, wie in der Ruhe, so auch während der Zuckungen, durch dieselbe Last, zufolge der Elasticität des Kautschukfadens, gespannt.

Zum Zeichnen wurden entweder zwei Marey'sche Trommeln, oder ein sehr leichter, aus zwei Strohhälmechen verfertigter Hebel mit einer Spitze am Ende gebraucht. Bald erwies es sich aber, dass die Summe der nachtheiligen Widerstände, wie die des Holzhebels und die des Marey'schen Polygraphions, ihrer unbedeutenden Grösse ungeachtet, die Kraft der Muskelzuckung übertraf, insbesondere wenn dieselbe zu ermüden begann oder an seinen Enden abgetödtet wurde. Dies zeigte sich darin, dass der Muskel höchst unregelmässig zu zucken begann, so z. B.: bei irgend einem Durchströmungswinkel gelang es nur eine kaum merkbare Hubhöhe zu erreichen; unmittelbar darauf zeigten sich bei demselben Durchströmungswinkel viel grössere Zuckungen, zuletzt blieben die Zuckungen fast ganz aus; mit einem Worte, es hingen dem Anschein nach wie die Muskelzuckungen selbst, so auch die Grösse derselben vom Zufall ab. Wenn aber der Muskel sich von diesen Hindernissen frei machte, die anfängliche Lage und Spannung bewahrend, so kehrte eine gewisse Regelmässigkeit in seinen Zuckungen wieder, aber man konnte sie nur eben sehen, ohne dass sie sich auf der Trommel verzeichneten.

Dieser Umstand zwang mich, eine andere Verfahrungsart zur Beobachtung sogar der schwächsten Muskelzuckungen zu suchen, ohne den Muskel dabei Widerstände überwinden zu lassen, die seinen Kräften nicht angemessen wären; dabei kam ich auf den Gedanken, statt der langen Zeichenhebel, die je länger sie sind, desto mehr Widerstand bei ihrer Reibung an dem berussten Papier erzeugen, den noch längeren Hebel — den Sonnenstrahl zu benutzen. Zu diesem Zwecke verfertigte ich den nebenstehend dargestellten Apparat.

Auf einer Kupferplatte *BB*, welche auf den drei Schrauben *DDD* ruhte, war mittelst der Schraube *F* das kupferne Winkelstück *C* befestigt; durch eine Oeffnung in der oberen Platte *C* des Winkelstücks geht das obere Ende der Stahlachse *d*, deren unteres Ende sich auf das Lager *m* stützt. An der Achse *d* ist der Kreis *a* drehbar; mit derselben Achse sind noch zwei Kreise fest verbunden, ein unterer *b* und ein oberer *c*; diese Kreise, wie auch das Spiegelchen *e*, welches in der Klemme *t* am oberen Ende der Achse unverrückbar befestigt ist, bilden mit derselben ein Ganzes und können sich nur alle zusammen bewegen. Die Sperrklinke *s*, welche mittelst einer Schraube an dem Kreis *a* befestigt ist und mit ihm zugleich sich bewegt, berührt den Umfang des Kreises *b*; eine andere Sperrklinke *s'*, welche mittelst der Schraube *u* an dem Winkelstück *C* befestigt ist, berührt

den oberen Kreis *c*. Die beiden Sperrklinken werden in gegenseitiger Berührung mit dem etwas rauhen Umfang der beiden Kreise auf folgende Weise festgehalten: die untere *s* mittelst einer kleinen Spiralfeder, die obere *s'* dadurch, dass ihr hinteres, freies Ende für sich ein federndes Plättchen darstellt, welches sich an ein dazu vorhandenes Lager in dem Winkelstück *C* lehnt. Der an dem Winkelstück *C* befestigte Griff *f*, dient dazu, um mittelst seines nach unten gebogenen Endes *g* die Sperrfeder *s'* nach Belieben bald vom oberen Kreise *c* zu entfernen, bald denselben berühren zu lassen; in diesen beiden Lagen wird der Griff mittelst eines kleinen Vorsprunges festgehalten. Die obere Sperrklinke *s'* erlaubt dem oberen Kreise *c*, mit dem sie in gegenseitiger Berührung steht, und folglich



auch der Achse *d* mit dem Spiegelchen und dem unteren Kreise *b* nur in einer Richtung sich zu bewegen (wenn man von oben hinsieht, so ist diese Richtung der des Uhrzeigers entgegengesetzt). Die untere Sperrfeder *s*, welche ein Ganzes mit dem Kreise *a* bildet, nimmt während der Bewegung des Kreises in einer dem Uhrzeiger entgegengesetzten Richtung den Kreis *b* mit, und setzt ihn zugleich mit der Achse *d*, dem Kreise *c* und dem Spiegelchen *e* gleichfalls in eine dem Uhrzeiger entgegengesetzte Bewegung; wenn aber der Kreis *a*, in die vorige Lage zurückkehrend, sich mit seiner Sperrklinke dreht, d. h. jetzt sich in der Richtung des Uhrzeigers bewegt, dann folgt die Achse mit dem Spiegelchen dieser Bewegung nicht, weil

eine solche Bewegung durch die obere Sperrklinke verhindert wird; wenn aber die obere Sperrfeder durch eine Wendung des Griffes f von der Berührung mit dem Kreise c befreit wird, dann bildet die Achse d zusammen mit dem Spiegelchen und dem unteren Kreise b , vermittelt der unteren Sperrklinke mit dem Kreise a ein Ganzes und wird sich, wie in der einen, so auch in der anderen Richtung drehen.

Durch eine Nuth am Umfang des Kreises a wird ein Faden gezogen, dessen eines Ende mit dem Muskel, das andere mit einem frei hängenden Gewicht oder einem irgendwie befestigten Kautschukfaden verbunden ist. Es ist klar, dass wir uns dieses Apparates auf zweierlei Weise bedienen können. Auf die eine Weise, wenn die obere Sperrklinke den Kreis c berührt, wird bei jeder Muskelzuckung der Kreis ihr folgen und bei ihrer Rückkehr mittelst der unteren Sperrfeder den Kreis b und das Spiegelchen e zurückziehen. Bei der Rückkehr des Muskels zu seinem früheren Ruhezustande wird der Kreis auch seine frühere Lage erreichen, das Spiegelchen aber wird nicht zurückkehren, sondern auf dem Maximum, welches es während der grössten Muskelverkürzung erreichte, stehen bleiben. Auf die andere Weise, wenn die obere Sperrfeder den Kreis c nicht berührt, wird der Muskel bei allen seinen Bewegungen, d. h. wie bei den Zuckungen (Verkürzungen), so auch bei den Erschlaffungen, das Spiegelchen mitziehen, weil dasselbe nicht mehr mittelst der oberen Sperrfeder, weder bei der Hin- noch bei der Herbewegung gehemmt wird.

Der ganze Apparat steht auf einem hölzernen Untergestelle A , welches mittelst einer Schraubenklemme in einer für den Versuch zweckmässigen Lage befestigt sein kann. Die sonst noch zu bemerkenden Theile sind folgende: Die zwei Schrauben EE , welche zur Fixirung des Apparates auf dem Untergestelle in solcher Lage, die für ihn mittelst der Stellschrauben DDD gewählt wird, dienen. Zwei Klemmen G mit kleinen Kreisen o dienen dazu, um dem Faden, welcher zum Muskel von dem Kreise a geht, gelegentlich eine verticale Richtung zu geben. Die Beobachtung der Abweichungswinkel des Spiegels kann man nach der Methode von Poggen-dorff mittelst eines Fernrohres mit einer Scale, oder nach der Methode von du Bois-Reymond¹ anstellen, indem man das Spiegelbild auf eine mehr oder weniger entfernte Scale projicirt. Es ist auch begreiflich, dass dieser Apparat eine Darstellung der Myogramme auf photographischem Papier gestattet.

Dieser Apparat, für welchen am besten der Name Spiegelmyometer passt, giebt bei einem Radius des Kreises a von 20^{mm}, und einer Entfernung des Fernrohres von einem Meter, eine 100fache Vergrösserung;

¹ *Gesammelte Abhandlungen*. Bd. I. S. 131.

indem man die Scale entfernt, kann man die Angaben des Myometers nach Belieben vergrössern, ohne irgend welche neue Hindernisse einzuführen, wie es bei allen Zeichenapparaten unvermeidlich ist. Bei meinen Versuchen bediente ich mich eines Fernrohres, wobei die Millimeterscale sich in 1 bis 1.15^m Abstand von dem Spiegel befand. Es wäre richtiger, sich einer Scale zu bedienen, die nach dem Kreise von demselben Radius $1-1.15^m$ gebogen wäre, aber in den Grenzen meiner Versuche übertraf der Abweichungswinkel des Spiegelchens nicht einmal 30° , war aber meist viel kleiner, wobei der Unterschied zwischen dem Bogen und seiner Tangente nicht in Betracht kommt. Ausser der ungeheueren Radiusvergrößerung des Bogens, wird die Empfindlichkeit des Spiegelmyometers hauptsächlich durch den Ausschluss aller überflüssigen Widerstände gewährleistet. Man kann allerdings die Nuthreibung der Sperrfedern nicht vermeiden, aber auch diese lässt sich auf das unentbehrlichste Minimum reduciren, weil die Sperrklinken sehr schwache Federn haben, und die Kreise *b* und *c* von möglichst kleinem Radius sind. Die Empfindlichkeit des Myometers erweist sich am meisten bei sehr schwachen Zuckungen, wenn dieselben noch gar nicht mittelst des Zeichenapparates wahrnehmbar sind; in solchen Fällen zeigt der Muskel auch wirklich wieder Zuckungen, wenn er statt des Marey'schen Polygraphions mit dem Spiegelmyometer verbunden wird. Was aber die Genauigkeit der Angaben des Myometers anbetrifft, so stimmen die Zahlengrößen der damit erhaltenen möglichst gleichen Zuckungen merkwürdig überein. Dieser Apparat ist besonders nützlich bei den Versuchen nach der Methode der Minimalreizungen. Wenn man in solchen Fällen sich der Zeichenapparate bedient, hängen die zuerst bemerkbaren Muskelzuckungen, wie ich es schon erwähnt habe, in einem solchen Grade von den Widerständen ab, dass manchmal sehr ordnungslose und schlecht stimmende Zahlen erhalten werden. Wenn man alle überflüssigen Widerstände beseitigt und mit blossen Augen die Zuckungen beobachtet, ist es manchmal sehr schwer die allgemeine Zuckung des ganzen Muskels von den begrenzten fibrillären Zuckungen zu unterscheiden, da letztere nicht selten im Muskel auch ohne elektrische Reizung auftreten. In diesen Fällen gewährt das Spiegelmyometer die volle Möglichkeit, die einen Zuckungen von den anderen zu unterscheiden, da die fibrillären Zuckungen gar nicht auf die Lage der im Fernrohr sichtbaren Scale wirken, während die geringsten Verkürzungen des ganzen Muskels gleich, und mit merkwürdiger Praecision sich durch Verschiebungen der Theilung bemerkbar machen, und z. B. die Entfernung der beiden Kreise des Inductoriums bis zu einem halben Millimeter genau festzusetzen gestatten. Es ist noch hinzuzufügen, dass das Spiegelchen entweder während der Verkürzung des Muskels, oder indem derselbe seine frühere Länge erreicht, eine Ablenkung erfährt, je nachdem der Faden,

welcher vom Muskel geht, rechts oder links um den Kreis *a* geschlungen wird. Das einmal abgelenkte Spiegelchen wird wieder auf Null gestellt, anfänglich grob, aus freier Hand durch Drehen des Spiegelchens in der vorigen Richtung mittelst eines leichten und dünnen Strohhlälchens *hh'*, welches oben an ihm angekittet ist, bis im Fernrohr wieder die Nulltheilung sichtbar wird; der nachbleibende Unterschied wird nachher durch das Hin- oder Herschieben der Scale ausgeglichen. Um das vorläufige Zurechtstellen des Spiegelchens aus freier Hand zu erleichtern, wird bei der Nulllage desselben irgendwo am Stativ ein festes Zeichen entgegen einem der Strohhlälchenenden festgesetzt, welches nachher als Merkzeichen dient.

Damit alle Umdrehungen des Apparates leicht und genau zu Stande kommen, muss derselbe mit möglicher Sorgfalt verfertigt sein. Die beiden Sperrklinken müssen immer den entsprechenden Kreisen genau anliegen; alle seine Theile müssen sehr leicht sein, um ihre Trägheit bis zum Minimum zu verringern, und um zu vermeiden, dass das Spiegelchen bei den Zuckungen einen Schwung erhalte.¹

Anfänglich wurden die Versuche am *M. sartorius* angestellt, wozu der unversehrte Muskel mittelst der an seinen Enden gelassenen Knochentheile befestigt wurde. Da aber zufolge der spitz zulaufenden Gestalt des unteren Muskelendes für denselben eine solche Richtung, bei welcher alle seine Fasern unter dem gleichen Winkel durchströmt würden, nicht gefunden werden kann, so versuchte ich, dem Beispiele Biedermann's folgend, die Muskelenden durch Verbrennen abzutöden, um nur an dem mittleren parallel gebauten Theil des Muskels zu arbeiten. Aber der *M. sartorius* verliert, wie bekannt, der allervorsichtigsten Praeparation ungeachtet, sehr bald seine Erregbarkeit. Dies zwang mich einen anderen Muskel mit parallelen Fasern — eben den *M. gracilis* (*M. rectus internus*) — zu wählen. Dieser Muskel ist in seinem mittleren Theile sehr regelmässig aus parallelen Fasern gebaut, an beiden Enden aber ist er spindelförmig verdünnt, in Folge dessen war es hier nöthig, beide Enden auszuschliessen. In einer Versuchsreihe erreichte ich dies durch Abtöden der Enden mittelst eines erwärmten Kupferdrahtes, indem der mittlere Muskeltheil sorgfältig von der Wirkung der strahlenden Wärme mit einer dicken Löschpapierschicht geschützt wurde; das Löschpapier wurde sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt. In anderen Fällen wurden die Muskelenden einfach mit der Scheere abgeschnitten, und da dabei der Muskel von seinen Befestigungen abgesondert wurde, so wurden zu seiner Befestigung kleine Klemmen aus Fischgräten angewendet. Zwei frische Gräten wurden an-

¹ Ein Apparat, welcher allen diesen Forderungen entsprach, wurde vom Mechaniker der St. Wladimir-Universität Hrn. Archipenko verfertigt.

einander gelegt und ihre Enden mit der Scheere ausgeglichen; zwischen ihnen wurden beide Muskelenden leicht eingeklemmt, und die beiden Enden der Gräten mit Fäden zusammengebunden. Eine solche Befestigungsmethode erwies sich als sehr zweckmässig, wenn der Muskel seiner natürlichen Enden beraubt worden war. Wie das Verbrennen, hatte auch das Abschneiden der Muskelenden zur Folge, dass die Erregbarkeit dadurch sich merkbar verringerte, und zwar für die 90° naheliegenden Winkel um mehr Grade als für die dem 0° nahen.

Indem ich mich dieser beiden Muskeln (*Mm. sartorius et gracilis*) bediente, war es also unmöglich, die Verletzung ihrer Enden zu vermeiden, um ausschliesslich ihre parallel gebauten Theile auszuschneiden; in allen diesen Versuchen hatte ich folglich mit nicht normalen Muskeln, die sich in verschiedenen Stadien des partiellen Absterbens befanden, zu thun. Es war aber wünschenswerth, einen solchen Muskel zu finden, welcher aus genau parallelen Fasern gebaut wäre und dieselbe Versuchsanordnung gestattet. Eine solche Structur stellt der *M. rectus abdominis* dar. Dieser Muskel besteht aus parallelen Fasern, die der *Linea alba* entlang ziehen; an mehreren Stellen wird er durch *Inscriptiones tendineae* unterbrochen und dadurch zerfällt er in mehrere Abtheilungen. Wie ich mich mit Hülfe des Mikroskopes überzeugte, sind die Fasern in den drei mittleren Abtheilungen, sowohl untereinander als auch der Mittellinie, vollkommen parallel. Dabei sind die Fasern der einen Abtheilung gänzlich von denen der anderen unabhängig, indem sie an einer *Inscriptio tendinea* beginnen und an den anderen endigen: eine jede Abtheilung stellt also ein unabhängiges Ganzes dar. Das unterste Ende besteht dagegen aus Fasern, welche bald die parallele Richtung mit einer convergirenden vertauschen, und sich an der *Symphysis ossium pubis* festsetzen; das obere Ende behält den Parallelismus seiner Fasern bei und befestigt sich am *Hyposternum*. Die Aussenfläche des *M. rectus abdominis* ist mit einer Fascia, die Innenfläche mit einem Peritoneumblatte feinsten Art bedeckt. Der Muskel wurde auf folgende Weise praeparirt: Die zwei oder drei mittleren Muskelquadrate der rechten und linken Seite wurden zusammen mit einer Schicht mit Kochsalzlösung getränkten Fliesspapiers vor Austrocknen und Hitze geschützt; dann wurde der Muskel mittelst eines heissen Kupferdrahtes rundherum verbrannt mit der Vorsicht, mit dem Draht nicht zu nahe an die *Inscriptiones tendineae*, von denen die Fasern der mittleren Abtheilungen beginnen, zu kommen.¹ Auf solche Weise erhält man an der Bauchoberfläche des curarisirten Frosches ein Viereck, welches aus vier oder sechs Muskelqua-

¹ Unter „Verbrennen“ verstehe ich überall nicht das Verkohlen bis zur Schorfbildung, sondern nur ein Erwärmen bis zu Wärmestarre des Muskels.

draten besteht. Alle vier Seiten dieses Vierecks wurden an den verbrannten Rändern mit der Scheere abgeschnitten. Am oberen Ende ging der Schnitt durch das Hyposternum, am unteren durch das verbrannte schmale Muskelende, und an den Seiten dienten als Grenzen der Schnitte die Seitenmuskelränder. Ein auf diese Weise praeparirtes und aus der Bauchwand ausgeschnittenes Muskelviereck bestand ausschliesslich nur aus genau parallelen Fasern des *M. rectus abdominis*, welche unverletzt waren, und folglich wie in anatomischer, so auch physiologischer Hinsicht intact waren. Die sehr dünne Fascia auf der Aussenfläche des Muskels und das noch dünnere Peritoneumblatt, welches seine Innenfläche bedeckt, können augenscheinlich bei der Trogmethode die Regelmässigkeit der parallelen Stromfäden, welche den Muskel selbst durchströmen, nicht stören. Dieses Praeparat scheint mir das vollkommenste von allen bis jetzt zur Untersuchung der uns interessirenden Frage gebrauchten zu sein.

Ein solches Praeparat wurde, wie auch in allen vorigen Versuchen, in den Knochenklemmen befestigt und, nachdem es mit einem Gewicht von 7 ^{grm} elastisch belastet wurde, mit dem Spiegelmyometer verbunden. Dass der Muskel bei solcher Praeparirmethode seiner geringen Dicke ungeachtet wenig litt, ist schon daraus sichtbar, dass seine Erregbarkeit sich sehr lange bewahrte; manchmal war derselbe noch erregbar, nachdem er eine ganze Nacht durch im Troge bei Sommertemperatur gelegen hatte. Manchmal beschnitt ich einfach die Ränder mit der Scheere statt dieselben durch Verbrennen abzutöden und es war kein Unterschied zwischen den Resultaten zu bemerken, was auch ganz verständlich ist.

Zufolge der letzten Arbeit von Leicher stellte ich meine Versuche nach der Methode der submaximalen Reizungen, sowohl mit dem constanten, wie auch mit dem Inductionsstrome an. Die Stärke des constanten Stromes wurde durch Vermehrung der Elemente, und seine Dichte durch Erhöhung der Salzlösung im Troge verändert. Bei dem Inductionsstrome wurden nur die Oeffnungsschläge angewendet. Aus der grossen Anzahl dieser Versuche werde ich hier nur einige anführen. Die Alphabetordnung der Buchstaben bezeichnet die Reihenfolge, in welcher die entsprechenden Zahlenreihen erhalten worden sind. Die Pfeilchen im Text bezeichnen die auf- (↑) und absteigende (↓) Stromrichtung.

Beispiel 1.

M. sartorius. Constanter Strom von 10 kleinen Grove. Belastung (elastische) 7 ^{grm}. Vergrösserung 9 mal, leichter Strohhebel. Zuckungsgrösse in Millimetern.

Unversehrter Muskel:

0°	84	}	↑ Reihe a	0°	100	}	↓ Reihe b
30°	66			30°	86		
60°	62.5			60°	86		
90°	57			90°	82		

Derselbe Muskel nach Abtöden beider Muskelenenden:

8°	8	}	↓ Reihe c
30°	5		
60°	5		
90°	4		

Beispiel 2.

M. sartorius unversehrt. Constanter Strom, 6 kleine Grove. Belastung (elastische) 7 grm. Vergrößerung 5 mal, leichter Strohhebel. Zuckungsgröße in Millimetern.

90°	0	}	↑ Reihe a	90°	7	}	↓ Reihe a'
75°	0			75°	0		
60°	6			60°	0		
45°	27			45°	22.5		
30°	48			30°	21		
15°	53.5			15°	20		
0°	56	0°	17				
0°	21	}	↑ Reihe b	0°	19	}	↓ Reihe b'
15°	32			15°	22		
30°	31			30°	21		
45°	17			45°	10		
60°	3			60°	0		
75°	0			75°	3		
90°	0	90°	11				

Beispiel 3.

M. sartorius, das untere Ende abgetötet. Constanter Strom, 10 kleine Grove. Belastung (elastische) 5 grm. Vergrößerung 5 mal, Marey'sches Polygraphion. Zuckungsgröße in Millimetern.

0°	26	}	↑ Reihe a	0°	26	}	↓ Reihe b
30°	25			30°	26		
60°	22			60°	24		
90°	8.5			90°	13		

Die drei angeführten Versuche sind am M. sartorius angestellt und auf der Trommel gezeichnet worden. Im ersten Versuche war der Muskel anfänglich unversehrt und gab bei dem auf- und absteigenden constanten Strome einander ähnliche Zahlenreihen a und b; aber nach seiner Abtötung an den Enden erfolgte eine Zahlenreihe c von viel geringeren Höhen. Im zweiten Versuche gab der gleichfalls unversehrte M. sartorius einander hin-

reichend ähnliche Zahlenreihen, in denen aber das Maximum zwischen 40° und 0° , das Minimum zwischen 70° und 90° fällt. Aber diese beiden Beispiele, die dritte Reihe *c* im ersten Beispiele ausgeschlossen, sind zufolge der nichtparallelen Structur des unteren Muskelendes, von geringem Werthe. Die dritte Zahlenreihe *c* des ersten Beispielles, mit beiden abgetödteten Muskelenden, und die beiden ersten Reihen *a* und *b* des dritten Beispielles mit unterem abgetödteten Ende sind einander ziemlich ähnlich und zeigen eine Zunahme der Erregbarkeit von 90° bis 0° .

Beispiel 4.

M. gracilis, abgetödtete Enden. Inductionsstrom, 6 Bunsen in der primären Rolle. Belastung (elastische) 10^{grm} . Spiegelmyometer, 1 Meter von der Scale entfernt. Ablenkungen des Spiegels in Millimetern, bei ganz aufeinander geschobenen Rollen.

90 ⁰	14	} ↓ Reihe a	90 ⁰	20	} ↑ Reihe a'
75 ⁰	44		75 ⁰	69	
60 ⁰	52		60 ⁰	108	
45 ⁰	49		45 ⁰	99	
30 ⁰	95		30 ⁰	140	
15 ⁰	95		15 ⁰	133	
0 ⁰	112	0 ⁰	155		
0 ⁰	125	} ↓ Reihe b	0 ⁰	160	} ↑ Reihe b'
15 ⁰	132		15 ⁰	150	
30 ⁰	105		30 ⁰	105	
45 ⁰	95		45 ⁰	87	
60 ⁰	44		60 ⁰	44	
75 ⁰	17		75 ⁰	39	
90 ⁰	146	90 ⁰	154		
90 ⁰	123	} ↓ Reihe c	90 ⁰	130	} ↑ Reihe c'
75 ⁰	120		75 ⁰	142	
60 ⁰	136		60 ⁰	136	
45 ⁰	163		45 ⁰	179	
30 ⁰	175		30 ⁰	172	
15 ⁰	146		15 ⁰	160	
0 ⁰	150	0 ⁰	170		

In diesem Beispiele liess der Ersatz des aufsteigenden Stromes durch den absteigenden auf den gesammten Charakter der Zuckungen unverändert: *a* und *a'*, *b* und *b'*, *c* und *c'*; ausserdem fiel die Erregbarkeit während des Versuches nicht, sondern nahm zu.

Beispiel 5.

M. rectus abdominis. Constanten Strom, 10 kleine Grove. Belastung (elastische) 7^{grm} . Spiegelmyometer auf 1 Meter von der Scale entfernt. Ablenkungen des Spiegels in Millimetern.

90°	500	}	Reihe <i>a</i>	90°	140	}	Reihe <i>b</i>	0°	350	}	Reihe <i>c</i>
60°	500			75°	230			30°	280		
30°	400			60°	300			60°	230		
0°	310			45°	365			75°	170		
				30°	400			90°	105		
		15°	420								
		0°	420								

Beispiel 6.

M. rectus abdominis. Inductionsstrom, 8 Bunsen in der primären Rolle. Belastung (elastische) 7^{grm}. Spiegelmyometer auf 1 Meter von der Scale entfernt. Ablenkungen in Millimetern.

90°	90	}	↓ Reihe <i>a</i>	0°	121	}	↑ Reihe <i>b</i>
75°	290			15°	96		
60°	261			30°	80		
45°	195			45°	79		
30°	164			60°	70		
15°	148	75°	66				
0°	138	90°	30				

Auch im Beispiele 5 wurde bei der ersten Untersuchung *a* das Maximum bei 90° und das Minimum bei 0° erhalten; aber bei weiterer Fortsetzung des Versuches bekamen die Zuckungen ein der Norm mehr ähnliches Ansehen *b* und *c*. Fast dasselbe sehen wir im folgenden sechsten Beispiele, in welchem auch anfänglich eine Zuckung *a* mit dem Maximum bei 75° erhalten wurde, nachher aber wurde die zweite Reihe *b* eine der Norm nahestehende und den zweiten *b* und dritten *c* Reihen im fünften Beispiele, wie auch der dritten *c* Reihe im ersten Beispiele sehr ähnliche.

Beispiel 7.

M. rectus abdominis. Constanter Strom, 10 kleine Grove. Belastung (elastische) 7^{grm}. Spiegelmyometer 1 Meter von der Scale entfernt. Ablenkungen des Spiegels in Millimetern.

Der Muskel ist anfänglich nur mit dem Myometer verbunden:

90°	700	}	Reihe <i>a</i>	90°	830	}	Reihe <i>b</i>
60°	1400			75°	1200		
30°	1260			60°	1010		
0°	1150			45°	890		
				30°	820		
		0°	800				
0°	800	}	Reihe <i>c</i>	90°	210	}	Reihe <i>d</i>
15°	770			75°	960		
30°	770			60°	780		
45°	780			45°	680		
60°	870			30°	670		
75°	970	15°	630				
90°	240	0°	650				

Der Muskel ist mit dem Marey'schen Polygraphion verbunden. Vergrößerung 5 mal. Zuckungsgrösse in Millimetern:

90°	0	} Reihe e
75°	4	
60°	14.5	
45°	16	
30°	16	
15°	16	
0°	17	

Der Muskel ist zugleich mit dem Marey'schen Polygraphion und dem Spiegelmyometer verbunden:

Polygraphion (Vergr. 5 mal)			Myometer (Vergr. 100 mal)	
90°	0	} Reihe f	0	} Reihe g
75°	3		80	
60°	14		290	
45°	15		300	
30°	15		300	
15°	16		320	
0°	16		330	

Der Muskel ist nur mit dem Myometer verbunden:

90°	65	} Reihe h
82°	250	
75°	340	
60°	460	
30°	560	
0°	540	

Die Erregbarkeit behielt in diesem Versuche mit merkwürdiger Beständigkeit ihren allgemeinen Charakter; dabei hielt sich das Maximum auf 75°. Nach den vier Versuchsreihen *a*, *b*, *c*, *d* wurde der Muskel statt mit dem Myometer mit dem Marey'schen Polygraphion verbunden und gab Zuckungen, die mit dem Buchstaben *e* bezeichnet sind; gleich danach wurde derselbe Muskel, ausser mit dem Polygraphion, noch zu gleicher Zeit mit dem Spiegelmyometer verbunden; die dabei erhaltenen Zuckungen sind — von dem Polygraphion mit dem Buchstaben *f* und von dem Myometer mit dem Buchstaben *g* bezeichnet. Wenn wir die Reihen *e* und *f* vergleichen, so sehen wir, dass die Hinzufügung des Myometers zu dem Polygraphion sehr wenige unnötige Widerstände, im Vergleich mit denen, welche das Polygraphion allein darstellte, einführte; diese Widerstände waren derart, dass für den Winkel 90° die Erregbarkeit gleich Null bezeichnet wurde, indem der vom Polygraphion befreite und nur in Verbindung mit dem Myometer gelassene Muskel gleich danach die Reihe *h* gab, auf der die Erregbarkeit für 90° eine sehr merkbare Grösse darstellt. An

diesem Beispiele können wir erstens sehen, wie stark durch die Widerstände des Marey'schen Polygraphions die schwachen Zuckungen maskirt werden; zweitens, wie nahe die Angaben des Marey'schen Polygraphions und die des Spiegelmyometers einander stehen.

Beispiel 8.

M. rectus abdominis. Inductionsstrom, 6 Bunsen in der primären Spirale. Belastung (elastische) 7^{grm}. Spiegelmyometer auf 1 Meter von Scale entfernt. Ablenkungen des Spiegels in Millimetern.

0°	100	}		90°	0	}	
30°	72	}	Reihe a	45°	0	}	
60°	0	}		30°	89	}	Reihe b
90°	0	}		15°	147	}	
				0°	172	}	

Ein Theil des Elektrolyten ist aus dem Troge entfernt:

90°	0	}		0°	270	}	
75°	0	}	Reihe c	15°	248	}	
60°	0	}		30°	198	}	Reihe d
45°	56	}		45°	147	}	
30°	171	}		60°	43	}	
15°	243	}		75°	0	}	
0°	285	}		90°	0	}	

In diesem Beispiele sehen wir die Zunahme der Erregbarkeit *a, b, c, d* während des Versuches; zugleich sehen wir auch, dass diese Reihen augenscheinlich eine volle Unerregbarkeit des Muskels nicht nur für den Winkel von 90°, sondern auch für den von 75°, 60° und sogar für den von 45° zeigen, d. h. für solche Winkel, unter denen der Muskel notorisch erregbar ist.

Beispiel 9.

M. rectus abdominis. Inductionsstrom, 8 Bunsen in der primären Rolle. Belastung (elastische) 8^{grm}. Spiegelmyometer 1 Meter von der Scale entfernt.

90°	240	}		90°	239	}	
75°	251	}	↑ Reihe a	75°	251	}	↑ Reihe a'
60°	305	}		60°	304	}	
45°	440	}		45°	440	}	
30°	501	}		30°	501	}	
15°	520	}		15°	521	}	
0°	509	}		0°	508	}	
90°	210	}	↓ Reihe b	90°	210	}	↓ Reihe b'
75°	221	}		75°	221	}	
60°	279	}		60°	278	}	
45°	415	}		45°	415	}	
30°	490	}		30°	490	}	
15°	530	}		15°	531	}	
0°	522	}		0°	522	}	

In dem angeführten Versuche sehen wir von Neuem, wie auch im Beispiele 4, eine sehr grosse Aehnlichkeit der Zahlen für den aufsteigenden und den absteigenden Strom. Diese beiden Zahlenreihen haben dasselbe Ansehen wie die in den Beispielen: 1 *c*, 3 *a*, *b*, 5 *b*, *c* und 6 *b*; sie sind auch vielen anderen Reihen, die am *M. rectus abdominis* mittelst der Methode der submaximalen Reizungen erhalten sind, ähnlich.

Aus allen diesen Versuchen sehen wir einstweilen nur, dass die Methode der submaximalen Reizungen keine zuverlässige Untersuchungsmethode in den uns interessirenden Fällen ist, da dieselbe nicht selten unvergleichbare Zahlen sogar in den Grenzen eines und desselben Versuches giebt. Die oben angeführten maximalen Zahlen für die Winkel von 90° und 75° sind zwar nicht oft erhalten worden, aber in jedem Falle sind es nicht diejenigen Zahlen, welche die gänzliche Unerregbarkeit des Muskels in der Querrichtung beweisen. Womit solche Fälle, wie auch diejenigen, in denen die Erregbarkeit während des Versuches zunahm, zu erklären sind, ist einstweilen schwer zu sagen; es wäre auch noch eine genauere Untersuchung der Bedingungen nöthig, unter welchen man bei der Methode der submaximalen Reizungen viel mehr constante und vergleichbare Resultate erhalten würde. Diese Beispiele zeigen auch, in welchem Grade es ungenügend ist, sich auf drei Winkelrichtungen des Stromes zu beschränken, wie es in der Arbeit von Leicher der Fall ist.

Obwohl es also auch schwierig ist, aus den nach der submaximalen Reizungsmethode angestellten Versuchen ohne weitere Bearbeitung der Methodik irgend welche constante und genaue Schlüsse über die Abhängigkeit zwischen dem Durchströmungswinkel und dem Erregungsgrade des Muskels zu ziehen, kann man doch auf Grund meiner Versuche, die nach dieser Methode angestellt worden sind, wie auch aus den Versuchen Leicher's mit viel grösserem Rechte als die entgegengesetzte die Schlussfolgerung ziehen, dass der Muskel wie in der Längs- so auch in der Querrichtung erregbar sei.

Die zweite Versuchsreihe wurde auch nach der Trogmethode, aber zugleich auch nach der Methode der minimalen Reizungen angestellt. Bei diesen Versuchen wurden ausschliesslich nur einzelne Oeffnungsinductionsschläge angewendet, der Trog selbst war aber, wie ich es schon erwähnt habe, viel kleiner. In dieser Versuchsreihe bediente ich mich anfänglich des *M. sartorius* und des *M. gracilis*, aber in weiteren Versuchen gebrauchte ich ausschliesslich nur den *M. rectus abdominis*, welcher nach der oben angeführten Methode präparirt wurde.

Als Beispiel stelle ich hier einige Versuche hin. Um zu zeigen, dass die gefundenen kleinsten Stromstärken, welche in bestimmten Kronecker-

sehen Einheiten ausgedrückt, verkehrt proportional zu den Erregungsgrößen stehen, sind nicht diese Zahlen n selbst, sondern ihre reciproken Werthe $1/n$, welche mit einer willkürlichen Zahl (5000) multiplicirt worden, angeben.

Beispiel 10.

M. gracilis, anfänglich unversehrt, nachher durch Verbrennen abgetödtet. Inductionsstrom, 8 Bunsen in der primären Rolle. Spiegelmyometer 1 Meter von der Scale entfernt.

Eintrittswinkel Grade	Rollenabstand mm	Zahl der Krafteinheiten n	$\frac{5000}{n}$	
90°	49	640	7.8	} Reihe <i>a</i>
75°	40	690	7.2	
60°	31	740	6.76	
45°	40	690	7.2	
30°	39	700	7.1	
15°	46	660	7.6	
0°	51	630	7.9	
90°	51	630	7.9	} Reihe <i>b</i>
75°	40	690	7.2	
60°	21	780	6.4	
45°	30	742	6.7	
30°	38	704	7.1	
15°	46	660	7.6	
0°	49	640	7.8	
0°	36	715	7.0	} Reihe <i>c</i>
30°	38	705	7.1	
45°	31	740	6.7	
60°	24	765	6.5	
75°	10	820	6.1	
90°	1	850	5.9	
Derselbe Muskel mit abgetödteten Enden:				
90°	10	820	6.1	} Reihe <i>a'</i>
75°	30	740	6.7	
60°	60	575	8.7	
45°	68	520	9.6	
30°	72	495	10.1	
15°	76	470	10.6	
0°	76	470	10.6	
90°	1.5	850	5.9	} Reihe <i>b'</i>
75°	15	800	6.2	
60°	50	640	7.8	
45°	62	560	8.9	
30°	70	510	9.8	
15°	72	495	10.1	
0°	73	490	10.2	

Beispiel 11.

M. gracilis, beide Enden sind abgeschnitten. Induktionsstrom, 8 Bunsen in der primären Rolle. Belastung (elastische) 10^{grm.} Spiegelmyometer 1 Meter von Scale entfernt.

Eintrittswinkel Grade	Rollenabstand mm	Zahl der Krafteinheiten <i>n</i>	$\frac{5000}{n}$	
90°	43	680	7.3	} Reihe <i>a</i>
75°	53	615	8.1	
60°	66	540	9.2	
45°	74	485	10.3	
30°	78	430	11.6	
15°	79	425	11.8	
0°	78	430	11.6	
90°	37	710	7.0	} Reihe <i>b</i>
60°	63	555	9.0	
45°	71	500	10.0	
30°	74	485	10.8	
15°	77	440	11.4	
0°	78	430	11.6	

In dem Beispiele 10 gab der unversehrte *M. gracilis* die Reihen *a*, *b*, *c*, welche jedoch zufolge der Unregelmässigkeit der Muskelenden für unsere Frage von geringer Bedeutung sind; gleich danach wurde der Muskel an beiden Enden durch Verbrennen abgetödtet und gab dann die Reihen *a'* und *b'*, welche einander, wie auch den Reihen des Beispiels 11, wo die beiden Enden des *M. gracilis* abgeschnitten waren, sehr ähnlich sind.

Beispiel 12.

M. rectus abdominis. Induktionsstrom, 8 Bunsen in der primären Rolle. Belastung (elastische) 7^{grm.}

Eintrittswinkel Grade	Rollenabstand mm	Zahl der Krafteinheiten <i>n</i>	$\frac{5000}{n}$	
90°	15	800	6.2	} ↓ Reihe <i>a</i>
75°	30	740	6.7	
60°	54	610	8.2	
45°	63	555	9.0	
30°	70	510	9.8	
15°	73	490	10.2	
0°	74	485	10.3	
90°	1.5	850	5.9	} ↓ Reihe <i>b</i>
75°	22	775	6.4	
60°	53	615	8.1	
45°	63	555	9.0	
30°	70	510	9.8	
15°	73	490	10.2	
0°	76	470	10.6	

Beispiel 13.

M. rectus abdominis. Inductionsstrom, 8 Bunsen in der primären Rolle. Belastung (elastische) 7^{grm}. Spiegelmymeter 1 Meter von der Scale entfernt.

Eintrittswinkel Grade	Rollenabstand mm	Zahl der Krafteinheiten <i>n</i>	$\frac{5000}{n}$	
90°	10	820	6.1	} ↑ Reihe <i>a</i>
75°	15	800	6.2	
60°	23	770	6.5	
45°	36	715	7.0	
30°	49	640	7.8	
15°	58	585	8.5	
0°	63	555	9.0	
90°	21	780	6.4	} ↓ Reihe <i>b</i>
75°	23	770	6.5	
60°	30	740	6.7	
45°	41	685	7.3	
30°	51	630	7.9	
15°	58	585	8.5	
0°	61	565	8.8	

In den Beispielen 12 und 13 sehen wir eine sehr grosse Aehnlichkeit der Zahlenreihen nicht nur für eine und dieselbe, sondern auch für die entgegengesetzte Stromrichtung. Um zu zeigen, mit welcher Beständigkeit die erhaltenen Resultate miteinander übereinstimmen, führe ich hier einige Versuche, die nacheinander angestellt worden sind, an.

Beispiel 14.

M. rectus abdominis. Inductionsstrom, 9 Bunsen in der primären Rolle. Belastung (elastische) 7^{grm}. Spiegelmymeter 1.15 Meter von der Scale entfernt.

Eintrittswinkel Grade	Rollenabstand mm	Zahl der Krafteinheiten <i>n</i>	$\frac{5000}{n}$	
90°	15	800	6.2	} Reihe <i>a</i>
75°	31	740	6.7	
60°	43	680	7.3	
45°	52	622	8.0	
30°	65	550	9.1	
15°	70	510	9.8	
0°	71	500	10.0	
90°	5	836	6.0	} Reihe <i>b</i>
75°	32	735	6.8	
60°	43	680	7.3	
45°	56	595	8.4	
30°	65	550	9.1	
15°	70	510	9.8	
0°	69	512	9.7	

Beispiel 15.

M. rectus abdominis. Induktionsstrom, 9 Bunsen in der primären Rolle.
Belastung (elastische) 5^{grm}. Spiegelmyometer 1.15 Meter von der Scale
entfernt.

Eintrittswinkel Grade	Rollenabstand mm	Zahl der Krafteinheiten <i>n</i>	$\frac{5000}{n}$	
90 ⁰	5	836	6.0	} ↑ Reihe a
75 ⁰	39	700	7.1	
60 ⁰	60	575	8.7	
45 ⁰	69	512	9.7	
30 ⁰	74	485	10.3	
15 ⁰	78	430	11.6	
0 ⁰	80	420	11.9	
90 ⁰	16	800	6.2	} ↓ Reihe b
75 ⁰	49	640	7.8	
60 ⁰	69	512	9.7	
45 ⁰	77	440	11.4	
30 ⁰	82	418	11.9	
15 ⁰	84	405	12.3	
0 ⁰	87	360	13.9	
90 ⁰	35	720	6.9	} ↓ Reihe c
75 ⁰	50	635	7.8	
60 ⁰	70	510	9.8	
45 ⁰	78	430	11.6	
30 ⁰	83	415	12.0	
15 ⁰	86	375	13.3	
0 ⁰	87	360	13.9	

Beispiel 16.

M. rectus abdominis. Induktionsstrom, 9 Bunsen in der primären Rolle.
Belastung (elastische) 5^{grm}. Spiegelmyometer 1.15 Meter von der Scale
entfernt.

90 ⁰	5	836	6.0	} ↓ Reihe a
75 ⁰	16	800	6.2	
60 ⁰	41	685	7.3	
45 ⁰	61	565	8.8	
30 ⁰	68	520	9.6	
15 ⁰	74	485	10.8	
0 ⁰	77	440	11.4	
15 ⁰	75	460	10.9	} ↓ Reihe b
30 ⁰	70	510	9.8	
45 ⁰	61	565	8.8	
60 ⁰	50	635	7.9	
75 ⁰	25	760	6.6	
90 ⁰	6	834	6.0	

Beispiel 17.

M. rectus abdominis. Inductionsstrom, 9 Bunsen in der primären Rolle.
Belastung (elastische) 5 ^{grm}. Spiegelmymeter 1.15 Meter von der Scale
entfernt.

Eintrittswinkel Grade	Rollenabstand mm	Zahl der Krafteinheiten <i>n</i>	$\frac{5000}{n}$	
90 ⁰	5	836	6.0	} Reihe <i>a</i>
75 ⁰	26	758	6.6	
60 ⁰	43	680	7.3	
45 ⁰	55	600	8.3	
30 ⁰	64	550	9.1	
15 ⁰	66	540	9.2	
0 ⁰	69	512	9.7	
0 ⁰	67	530	9.4	} Reihe <i>b</i>
15 ⁰	69	512	9.7	
30 ⁰	63	555	9.0	
45 ⁰	53	615	8.1	
60 ⁰	42	682	7.3	
75 ⁰	24	765	6.5	
90 ⁰	3	842	5.9	

Beispiel 18.

M. rectus abdominis. Inductionsstrom, 9 Bunsen in der primären Rolle.
Belastung (elastische) 5 ^{grm}. Spiegelmymeter 1.15 Meter von der Scale
entfernt.

Eintrittswinkel Grade	Rollenabstand mm	Zahl der Krafteinheiten <i>n</i>	$\frac{5000}{n}$
90 ⁰	10	820	6.1
75 ⁰	0	850	5.9
60 ⁰	36	715	7.0
45 ⁰	52	622	8.0
30 ⁰	62	560	8.9
15 ⁰	66	540	9.2
0 ⁰	67	530	9.4
90 ⁰	0	850	5.9
75 ⁰	16	800	6.2
60 ⁰	41	685	7.3
45 ⁰	57	590	8.5
30 ⁰	65	550	9.1
15 ⁰	66	540	9.2
0 ⁰	67	530	9.4

Im Beispiele 15 sehen wir ein gewisses Anwachsen der successiven Zahlen in den Reihen a , b und c ; die allen angeführten Zahlen bewahren mit merkwürdiger Beständigkeit ihren allgemeinen Charakter. Eine grosse Rolle spielt offenbar bei dieser Beständigkeit die Genauigkeit der Beobachtung der minimalen Zuckungen mittelst des Spiegelmymeters, welches bei der Minimalreizungsmethode mit befreiter oberer Sperrklinke angewendet werden muss. Wenn wir nur die hier angeführten Beispiele in Betracht nehmen, uns dabei nur auf den *M. rectus abdominis* beschränkend, und für jeden Winkel die arithmetische Durchschnittszahl finden, so werden wir folgende Zahlen erhalten:

90°	75°	60°	45°	30°	15°	0°
6.13	6.68	7.78	8.80	9.35	10.23	10.60

Wenn wir die Stromkraft, welche zur Erhaltung einer minimalen Zuckung bei der Längsrichtung des Stromes nöthig ist, als Einheit ansehen, so wird sich die für die Querrichtung in den angeführten Beispielen durch folgende Zahlen ausdrücken lassen:

$$1.65 - 1.8 - 1.48 - 1.38 - 1.6 - 1.98 - 2.24 - 2.0 - 1.9 - 1.63 \\ - 1.58 - 1.54 - 1.6.$$

Die Durchschnittszahl ist hier = 1.73. Die Resultate, welche bei derselben Untersuchungsmethode und den minimalen Reizungen von Tschirjew erhalten worden sind, stimmen mit den oben angeführten fast gänzlich überein. Zum Beispiele nehme ich hier aus seinen Tafeln einige Zahlen, welche, um sie bequemer zu vergleichen, zu Nennern der Brüche, deren Zähler die willkürliche Zahl 5 ist, gemacht wurden:

90°	1.00	5.0	90°	1.00	5.0	0°	0.74	6.75
75°	0.77	6.5	60°	0.83	6.02	30°	0.84	6.0
60°	0.69	7.25	30°	0.70	7.14	60°	0.94	5.32
45°	0.57	8.77	15°	0.67	7.46	90°	1.00	5.0
30°	0.53	9.43	0°	0.66	7.57			
15°	0.51	9.8						
0°	0.52	9.6						

Das Verhältniss der Stromkraft für die Winkel 0° und 90°:

$$1:1.92 - 1:1.51 - 1:1.35.$$

Das Verhältniss zwischen den Stromkräften für die Längs- und Querrichtung ist, im Durchschnitt aus allen Versuchen Tschirjew's gerechnet, = 1.8. Diese Zahlen stehen denen in meinen Versuchen erhaltenen sehr nahe.

Die dritte Versuchsreihe wurde auch nach der Minimalreizungsmethode und auch an dem *M. rectus abdominis*, welcher aber unmittelbar in den Kreis eingeführt wurde, angestellt. In den Versuchen, welche nach der Trogmethode angestellt werden, kommt dem eingetauchten Muskel nur ein gewisser Theil der ganzen Stromdichte, welche dem allgemeinen Durch-

messer des Elektrolyten und des Muskels entspricht, zu. Es gelang die Einschaltung des Muskels unmittelbar in den Kreis den früheren Forschern nicht in der wünschenswerthen Vollkommenheit, da dabei der Muskel unvermeidlich versehrt werden musste, indem aus ihm quadratische Stücke ausgeschnitten wurden, oder es wurde derselbe ohne genügende Spannung gelassen, oder es gelang auch nicht den Parallelismus der ihn durchströmenden Fäden zu bewahren. Der von mir zu diesen Versuchen gebrauchte *M. rectus abdominis* gestattete mir die Möglichkeit, diese Aufgabe auf eine viel vollkommeneren Weise zu lösen. Die Versuchsanordnung war folgende: Der *M. rectus abdominis* wurde von allen vier Seiten mit einem heissen Drahte verbrannt; unversehrt blieben nur die vier mittleren Muskelquadrate; das todte Gewebe wurde in möglichst gleichem Grade von allen Seiten abgeschnitten, so dass das lebendige Muskelquadrat wie mit einem Rahmen von gleicher Breite umgeben war. Die einander gegenüberliegenden Enden des Muskelquadrates wurden mittelst kleiner Stecknadeln aus Fischgräten an zwei Korken in der Art befestigt, dass der Muskel mittelst zweier an die Korke gebundenen und über Rollen gezogenen Fäden mit Gewichten in der Längsrichtung gespannt werden konnte. Auf den in der horizontalen Fläche gespannten Muskel wurden zwei Elektroden gelegt, welche folgendermaassen hergerichtet wurden: Auf ein kurzes Ende eines dünnen Glasrohrs wurden zwei Korkstückchen aufgesetzt; in einen jeden Kork wurde ein mit Chlorsilber überzogener silberner Draht gesteckt und unter einem solchen Winkel gebogen, dass die horizontalen Schenkel des Drahtes einander parallel in einer Fläche lagen; die ganze Vorrichtung aber hatte die Gestalt eines Schlittens. Die horizontalen Schenkel der Drähte wurden mit einem Baumwollenfaden umwickelt, und ihre oberen metallischen Enden mit den Polen der secundären Rolle vereinigt. Die umwickelten und mit physiologischer Lösung benetzten horizontalen Zweige dieses Schlittens dienten als unpolarisirbare Elektroden und wurden an die abgetödteten Enden des auf oben beschriebene Weise gespannten Muskels, bald in einer den Muskelfasern parallelen, bald in der ihnen senkrechten Richtung angelegt, ohne die lebendigen Fasern zu berühren, so dass eigentlich als Elektroden das eine oder das andere gegenüberliegende Ränderpaar des todten Gewebes diente. Es ist klar, dass auch hier nicht der ganze Strom ausschliesslich den lebendigen Muskel durchfloss, sondern zwischen dem lebendigen mittleren Theile und den todten Muskelrändern sich theilte; da aber die Ränder von allen vier Seiten möglichst gleich waren, so war die Stromdichte im lebendigen Muskeltheile jedes Mal dem Längs- und Querwiderstande desselben umgekehrt proportional. Es ist noch nöthig hinzuzufügen, dass zur Erhaltung möglichst gleichmässig dicker Ränder des Praeparates ich sowohl die Nebentheile, wie auch die sehr dicken nachbarlichen Theile abtrennen

musste; so trennte ich die ganze Portio abdominalis *M. pectoralis* von beiden Seiten ab, und schnitt auch eine Faserschicht vom *M. rectus abdominis* in seiner vorletzten unteren Abtheilung ab, indem ich die vier mittleren Muskelquadrate vor mechanischer und thermischer Beschädigung sorgfältig schützte. Zur Reizung wurden auch hier die Oeffnungsschläge des Inductionsstromes angewendet; in die primäre Rolle wurden ein bis drei Grove eingeführt. Die Resultate dieser Versuche sind in folgender Tabelle dargestellt.

Stromrichtung	Rollen- abstand	Zahl der Krafteinheiten	Verhältniss beider Kräfte
1.	0°	112	160
	90°	88	290
2.	0°	97	240
	90°	81	428
3.	0°	115	145
	90°	94	270
4.	0°	95	250
	90°	85	400
5.	0°	90	316
	90°	56	595
6.	0°	75	460
	90°	30	742
Durchschnittszahl			1 : 1.76

Die Verhältnisse der Stromstärken für die Längs- und Querrichtung der letzten Tabellencolonne stehen sowohl einander, als auch den oben angeführten Zahlen, welche für die Minimalreizungen nach der Trogmethode erhalten worden sind, sehr nahe. Die Durchschnittszahl ist hier = 1.76. Wenn wir die Durchschnittszahl für alle Versuche mit dem *M. rectus abdominis*, welche nach der Minimalmethode angestellt worden sind, wie der zweiten, so auch der dritten Versuchsreihe nehmen werden, so werden wir für das Verhältniss die Zahl 1.75 bekommen.

Zur Ergänzung dieser letzten Versuche bemühte ich mich, den *M. rectus abdominis* auf eine solche Weise in den Kreis einzuführen, dass der Muskel vom ganzen Strome bald in der Längs-, bald in der Querrichtung durchflossen würde. Dazu verfertigte ich ein Praeparat aus dem *M. rectus abdominis* ohne die todten Ränder, indem ich mit der Scheere alle Neben-

theile einfach beschnitt und nur die vier regelmässigen Muskelquadrate hinterliess. Ein solches Praeparat wurde etwas der Faserrichtung nach gespannt, und an ein Korkplättchen, welches von oben mit Guttaperchapapier bedeckt war, mit Knochenstecknadeln befestigt. Die oben beschriebenen Elektroden aus Silberdraht wurden mit physiologischer Kochsalzlösung benetzt und an die freien Ränder dieses Praeparates angelegt, so dass der Inductionsstrom dasselbe bald in der Längs-, bald in der Querrichtung durchfloss. So angestellt, nähert sich dieser Versuch den Controlversuchen Tschirjew's, aber mit dem Unterschiede, dass der letztere einen Muskel mit versehrten natürlichen Enden anwandte, in unserem Falle die Enden der Muskelfasern intact blieben. Darum ist es auch verständlich, dass in den Versuchen von Tschirjew eine viel kleinere Stromstärke zur Erregung in der Quer- als in der Längsrichtung genügend war. Die Ursache dieser Erscheinung suchte er durch Verletzung der natürlichen Muskelenden zu erklären, und die nachfolgenden Untersuchungen Biedermann's haben diese Erklärung vollständig bestätigt, indem sie auf die Bedeutung der Muskelenden im Erregungsacte hinwiesen. In unserem Falle zuckte der Muskel immer früher bei der Längs-, als bei der Querrichtung des Stromes. Die Verhältnisszahlen wurden aber, zufolge der technischen Schwierigkeiten bei der Anordnung dieser Versuche, nicht genauer bestimmt.

Auf Grund aller dieser Versuche halten wir uns berechtigt, folgende Sätze aufzustellen.

1. Die quergestreiften Muskeln sind für quengerichtete Ströme erregbar.

2. Die Ordinaten der Curve, welche die Erregungsgrössen für die dazwischenliegenden Winkel darstellt, nehmen sehr allmählich von 0° bis 90° ab.

3. Das Verhältniss zwischen den Erregungsgrössen für die Längs- und Querrichtung des Stromes kann mit der Zahl 1.75 bezeichnet werden (wobei keine Rücksicht auf die Widerstandsunterschiede genommen wird).

Durch diese Untersuchung glaube ich erläutert zu haben, dass die Schlussfolgerungen derjenigen Autoren, welche die Erregbarkeit des Muskels in der Querrichtung leugneten, theils auf der Unvollkommenheit der Untersuchungsmethoden, theils aber auf einer falschen Erklärung der Thatsachen beruhten. Was die specifische Erregbarkeit der Muskelfaser für die Quer- und Längsdurchströmung anbetrifft, so müssten wir dieselbe grösser für die Quer-, als für die Längsdurchströmung annehmen, wenn wir auf

den von Hermann angegebenen Widerstandsunterschied Rücksicht nähmen. Ich enthalte mich aber einer genaueren Bezeichnung derselben, da Rosenthal¹ vor Kurzem gezeigt hat, dass die Methodik der Versuche Hermann's über das elektrische Leitungsvermögen des Muskels nicht vorwurfsfrei war und eine richtigere Versuchsanordnung wünschenswerth wäre.

Ich halte es für eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Tschirjew für seine freundschaftliche Hülfe meinen Dank auszusprechen.

¹ I. Rosenthal, Ueber das elektrische Leitungsvermögen thierischer Gewebe. *Biologisches Centralblatt*. 1886—1887.

Beiträge zur Physiologie der Absonderungen.

Die Innervation der Magendrüsen beim Hunde.

Von

Prof. J. P. Pawlow und E. O. Schumowa-Simanowskaja.¹

Vierte Mittheilung.

Als wir im Jahre 1888 unsere Arbeit in Angriff nahmen, stand uns eine Reihe experimenteller Ergebnisse früherer Autoren zu Gebote, die sowohl durch ihren riesigen Umfang, als noch mehr durch ihren unbestimmten Charakter ganz ausserordentlich imponirend wirkte. Den Muth, die alten Fragen einer erneuerten Revision zu unterziehen, bekamen wir erst danach in Folge davon, dass einer von uns an dem Beispiele der pankreatischen Innervation bereits auf eine wesentliche Modification in der hierauf bezüglichen Untersuchungsmethode hinwies.

Vorsichtig und schrittweise gingen wir ans Werk, indem wir mit denjenigen Punkten die Untersuchung begannen, über die bereits von früher her etwas Positives vorlag. Im Jahre 1852 theilten Bidder und C. Schmidt² in ihrer bekannten Arbeit unter Anderem mit, dass die blossе Reizung eines hungernden Thieres schon durch den Anblick der Nahrung eine Magensaftabsonderung bedingt. Viel später berichtete Richet³ über Beobachtungen an einem gastrotomirten Individuum (Gastrotomie in Folge einer Oesophagusstrictur), bei welchem sich aus der Magenfistel Saft ergoss, falls er etwas Süßes oder Saures kaute. Allerdings blieben in der Wissenschaft

¹ Die erste kurze Beschreibung der Resultate dieser Arbeit erschien in russischer Sprache in der Zeitschrift *Wratsch*, Nr. 15 (April) 1889; dasselbe Resumé deutsch im *Centralblatt für Physiologie*, Heft 6 (Juni) desselben Jahres. Die ausführliche Publication dieser Arbeit erschien russisch in *Wratsch* Nr. 41 (October) 1890.

² *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. 1852.

³ *Journal de l'anatomie et de la physiologie*. 1878.

auch diese Behauptungen nicht ohne Widersprüche. 1867 sah auch Schiff¹ beim Nachprüfen der Versuche von Bidder und Schmidt eine durch die Psyche angeregte Absonderung, die er aber nicht für einen normalen Magensaft hielt, weil das Absonderungsproduct den Eiweisskörpern gegenüber sich inactiv erwies. Im Jahre 1876 konnte Braun,² der unter Eckhardt an Hunden mit Magen fisteln arbeitete, weder psychisch angeregte Magensaftproduction noch eine reflectorische von der Mundhöhle aus beobachten. Zum Prüfen des letzteren wurde bei einem Hunde mit unterbundenen Speicheldrüsengängen die Mundschleimhaut mit Essigsäure bezw. Aether gereizt. Nichtsdestoweniger schien die von Bidder und Schmidt, sowie die von Richet beobachtete Thatsache einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit zu besitzen. Die Beobachtung von Bidder und Schmidt wurde von anderen Autoren vollständig bestätigt, und andererseits war die Versuchsanordnung von Richet zu einfach, um einen unbemerkt gebliebenen Beobachtungsfehler enthalten zu können (das Raisonement von Heidenhain). Auf diese Weise bahnte sich die Ansicht den Weg, dass es eine Magenabsonderung durch Erregung des Centralnervensystems ohne jegliche unmittelbare Einwirkung auf die Magenschleimhaut geben muss. Die Reproduction dieser Thatsache in einer möglichst eindeutigen und beständigen Form, sowie eine weitere Zergliederung dieser Thatsache war der Ausgangspunkt unserer Untersuchung.

Es wurde einem Hunde eine gewöhnliche Magen fistel mit einer Röhre angelegt. Nach Verlauf von 3 bis 4 Wochen, als die Röhre ringsum umwachsen war, wurde der Hund oesophagotomirt. Diese Operation (bereits von Bardeleben³ an Hunden ausgeführt und später verlassen) geschah in folgender Weise: es wurde in der Mitte des Halses, zwischen den mittleren Halsmuskeln und dem M. sternocleidomastoideus, ein 6 bis 7^{cm} langer Schnitt geführt. Man fasst nun den Oesophagus tief in der Wunde mit einer Pincette, praeparirt ihn etwas nach oben und nach unten und schneidet ihn quer durch. Die durchschnittenen Enden werden nun in die Wundwinkel eingenäht. Ist die Operation vollständig rein gemacht, so wird sie von den Thieren, falls letztere unter günstigen Verpflegungsbedingungen sich befinden, gut vertragen. Die Wunde heilt vollständig binnen 15 bis 20 Tagen. Die operirten Thiere magern gewöhnlich in der ersten Zeit ganz bedeutend ab, was wahrscheinlich hauptsächlich von einer sehr erheblichen Speichelabsonderung herrühren mag. Die Steigerung der Speichelabsonderung erklärt sich einfach in folgender Weise. Sobald sich Speichel aus

¹ *Leçons sur la physiologie de la digestion.*

² Eckhardt's *Beiträge zur Anatomie und Physiologie.* Bd. VII.

³ *Archiv für physiologische Heilkunde* von Griesinger. 1849.

dem oberen Oesophagusende zeigt, wird er vom Hunde aufgeleckt, wobei natürlicher Weise dieses Auflecken kein Ende hat, so dass sich neben dem Hunde eine Speichelpfütze bildet. Uebrigens kehren die oesophagotomirten Hunde später zum ursprünglichen Körpergewichte zurück. Die Fütterungsweise der Thiere war verschieden. Fleisch und Brod wurden entweder in kleinen Stücken durch die Fistelröhre hineingeführt, oder mit Wasser zu einem dünnen Brei verrieben mittelst eines Trichters hineingegossen. Wasser und Milch wurden dagegen gewöhnlich in die untere Oesophagusöffnung mittelst einer Sonde verabreicht.

Die Oesophagotomie schien uns aus mehreren Gründen nöthig. Erstens sollte ein für alle Mal die Speichelbeimengung zum Magensaft beseitigt werden. Zweitens war es nur auf diese Weise möglich den klinischen Fall von Richet an einem Thierversuche zu wiederholen. Drittens suchten wir auf dem Wege der Fütterung durch den Mund eines oesophagotomirten Hundes die beiden zu untersuchenden Einflüsse (die psychische, sowie die von der Mundhöhle aus reflectirte Reizung) zu vereinigen und möglichst zu verstärken.

Das Versuchsergebniss entsprach wie nur möglich unseren Erwartungen. Ungefähr 20 an sieben verschiedenen Thierexemplaren ausgeführte Versuche ergaben vollständig ein und dasselbe: jedes Mal bei der Scheinfütterung¹ begann der Magensaft aus der Fistelöffnung reichlich zu fliessen, falls zuvor keine Absonderung da war oder es nahm die Quantität des Saftes um mehrere Mal im Vergleich zu der vor der Fütterung vorhandenen Absonderung zu.

Ich führe hier ein Beispiel aus einer grösseren Zahl von Versuchen an, die vollständig gleich deutlich ausfielen.

19. November 1888.

12 Uhr	5 Min.	3.2 ccm	} Der Magensaft ist mit ziemlich viel Schleim vermischt
	15 "	3.4 "	
	20 "	3.5 "	
	25 "	3.2 "	
	30 "	4.0 "	
	35 "	3.0 "	
	40 "	3.0 "	
	45 "	2.4 "	

¹ Mit dem Worte „Scheinfütterung“ wollen wir der Kürze halber das Verschlucken einer Nahrung vom Thiere bezeichnen, die sofort aus der Oeffnung des oberen Oesophagusendes herausfällt.

Der Hund bekommt Fleisch zu essen.

12 Uhr 50 Min.	1.8 ^{cem}
55 „	10.8 „
1 Uhr — „	15.4 „
5 „	17.8 „

Man hört mit der Fütterung auf.

1 Uhr 10 Min.	16.0 ^{cem}
15 „	12.0 „
20 „	10.8 „
25 „	8.6 „
30 „	7.6 „
35 „	6.2 „
40 „	2.8 „
45 „	2.6 „ ¹

Der Saft ist fast vollständig von Schleim rein.

Wir sahen von einer künstlichen Absperrung des Magens seitens der Gedärme ab, da uns eine solche Absperrung vollständig überflüssig schien. Ein Eindringen von Darmflüssigkeit in den Magen geschah in unseren Versuchen recht selten und konnte dann an der gelben Verfärbung des abgesonderten Saftes sofort erkannt werden. Dass andererseits das Resultat unserer Versuche durch die Falten und Furchen der Magenwand nicht vorgetäuscht werden konnte, ergibt sich unzweideutig aus den Eigenschaften der secernirten Flüssigkeit. Der Beginn des Reflexes zeichnete sich aus durch das Erscheinen von Tropfen reiner Flüssigkeit, im Gegensatz zu der anfänglichen Flüssigkeit, die nicht immer rein war. Wenn man die regelmässigen und beständigen Veränderungen der chemischen Zusammensetzung verschiedener Portionen des secernirten Saftes näher betrachtet, so gewinnt man die vollständige Ueberzeugung, dass die beiden Möglichkeiten — das Hineindringen von Darmflüssigkeit und das Herausfliessen von früheren Magensaftvorräthen, die irgendwo in den Magenfalten zeitweilig abgeschlossen da lagen — in unseren Versuchen gänzlich beseitigt waren.

Ein bemerkenswerther Umstand, der beim Durchsehen des angeführten Protokolles sofort in die Augen springt, besteht in der ungemein langen latenten Periode der Reflexerscheinung. Und es ist — wohlbemerkt — nichts weniger als ein Zufall. In unseren sämtlichen Versuchen sahen wir niemals die Saftabsonderung früher als 5 Minuten und später als 6 Minuten nach dem Beginn der Scheinfütterung auftreten. Die Merk-

¹ Seit der Zeit dieser Untersuchung wurde im Laboratorium des einen von uns dieser Versuch mehrere hundert Mal, ohne dass eine einzige Ausnahme stattfand, wiederholt.

würdigkeit dieser Erscheinung wird noch besonders dadurch verstärkt, dass die reflectorische Periode nicht nur lang andauert, sondern zugleich auch ziemlich beständig ist. Folglich muss für die latente Periode ein ganz besonderer Zweck und ein genau wirkender Mechanismus angenommen werden.

Es ist interessant, dass die verstärkte Saftabsonderung in unseren Versuchen nur dann eintrat, wenn man dem Thiere Fleisch zur Scheinfütterung darreichte; wurden dagegen Wasser, Milch oder Suppe verschluckt, so schienen diese keinen Einfluss auf die Magenabsonderung auszuüben.

Wir glaubten in dem beschriebenen Versuche auch eine grosse methodische Bedeutung erblicken zu dürfen. Bis jetzt bediente man sich bei vielen Untersuchungen über die Magenverdauung, sowie bei Versuchen reines Pepsin zu gewinnen, eines Auszuges der Magenschleimhaut, da es unmöglich war reinen Magensaft in genügender Quantität zu erhalten. Jetzt aber lässt sich unter Zuhülfenahme unserer Methode an Stelle der chemischen die, so zu sagen, physiologische Extraction setzen, wobei man noch den Vortheil hat, dass man eine fast vollständig reine, von irgend einer Fremdkörperbeimengung freie, Pepsinlösung zu erhalten im Stande ist.¹ Dass der gewonnene Magensaft in der That rein ist, konnte ohne Schwierigkeit auf Grund seiner Zusammensetzung bewiesen werden. Aus der Zahl sämtlicher in der Wissenschaft vorhandener Magensaftanalysen steht bezüglich unseres Magensaftes am nächsten die Analyse von Heidenhain,² ja man könnte sagen — letztere ist mit unserer identisch, die am Secrete eines isolirten, d. h. vor einer Verunreinigung gänzlich gesicherten Hundemagenfundus gewonnen war. Heidenhain giebt an, dass der von ihm gesammelte Magensaft im Mittel 0.45 Procent (0.20 bis 0.85 Procent) Trockenrückstand enthielt, seine Acidität war 0.52 Procent. In unserem Saft fanden wir im Mittel 0.47 Procent (1.0 bis 0.216 Procent) Trockenrückstand, und eine Acidität gleich 0.48 Procent. Es muss somit gegeben werden, dass der erste, der reinen Hundemagensaft unter den Händen hatte, Heidenhain war und nach ihm wir; bei sämtlichen übrigen Autoren enthielt der Saft eine Menge von Beimischungen.

Wir hatten also eine feststehende Ausgangsthatsache vor uns — eine erheblich und beständig auftretende Beeinflussung der Magensaftabsonderung

¹ Diese Betrachtungen haben sich im Laufe der weiteren Untersuchungen vollständig richtig erwiesen. Der Magensaft konnte in ausgiebigen Quantitäten zum Zwecke genauerer physikalisch-chemischer Untersuchungen, zum Vergleich mit den käuflichen Pepsinpräparaten (Ketscher, Konowalow, Schumowa-Simanowskaja), sowie zum Gebrauch bei Kranken, anstatt der fabrikmässig dargestellten Pepsinsorten, benutzt werden.

² Pflüger's *Archiv*. Bd. XIX.

seitens des Centralnervensystems. Die nächste Aufgabe war nun begreiflicher Weise die Erforschung der Einzelheiten des Vorganges, um sich einen Begriff über das Wesen desselben bilden zu können. Die Einzelheiten müssten die Veränderungen der Zusammensetzung des Saftes unter dem Einflusse der Erregung betreffen. Ungefähr 20 Stunden nach der künstlichen Fütterung des Hundes befand sich der Magen noch im Zustande einer schwachen secretorischen Thätigkeit, so dass man auch vor Beginn der Scheinfütterung gehörige Saftquantitäten auffangen konnte. Der Vergleich der vor und nach dieser Scheinfütterung gesammelten Saftportionen bezog sich auf Acidität, verdauende Kraft, Trockenrückstand, sowie auf denjenigen Niederschlag, der sich beim Erkalten unter 10° bildet.

Wir führen eine Tabelle an, die auf Grund vier verschiedener Versuche an einem und demselben Hunde aufgestellt ist.

I.

Die in 5 Min. erhaltene Saftmenge in ccm	Acidität in Procenten	Trockenrückstand in Procenten	Verdauende Kraft in mm eines cylindrischen Eiweissstäbchens
4.4	0.456	0.350	2.75
Scheinfütterung mit Fleisch.			
11.1	0.506	0.425	4.5
19.0	0.525	0.600	4.75
Beim Schluss der Scheinfütterung.			
14.0	0.527	0.575	3.75
5.2	0.516	0.483	4.75
Scheinfütterung mit Fleisch.			
19.5	0.547	0.450	4.0

II.

5.5	0.486	0.586	2.0
2.0	0.481	0.500	3.0
Scheinfütterung mit Fleisch.			
10.5	0.528	0.625	5.0
15.5	0.579	0.375	4.0

III.

5.4	0.455	0.625	2.0
5.3	0.466	0.500	2.5
Scheinfütterung mit Fleisch.			
9.7	0.528	0.525	5.0

III (Fortsetzung).

Die in 5 Min. erhaltene Saft- menge in ^{ccm}	Acidität in Procenten	Trocken- rückstand in Procenten	Verdaunende Kraft in ^{mm} eines cylin- drischen Eiweiss- stäbchens
Beim Schluss der Scheinfütterung.			
8.5	0.559	0.563	6.0
2.5	0.455	0.900	6.5
Scheinfütterung mit Fleisch.			
5.5	0.476	0.800	7.0
Beim Schluss der Scheinfütterung.			
3.2	0.459	0.643	8.0
1.5	0.338	0.966	7.25

IV.

5.9	0.424	—	3.0
5.5	0.455	—	3.0
2.1	0.458	—	3.0
2.2	0.414	—	—
Scheinfütterung mit Fleisch.			
13.0	0.583	—	5.0
Beim Schluss der Scheinfütterung.			
8.7	0.543	—	4.5

Bevor wir auf das Besprechen der Tabelle eingehen, sei folgendes bemerkt. Falls der aus der Fistelöffnung sich ergießende Saft mit Galle verfärbt war, so sammelte man die ersten Portionen erst nachdem er wiederum vollständig farblos geworden war. Enthielt der Saft gleich nach dem Öffnen der Fistelröhre Speisereste, so wurde ebenfalls so lange gewartet, bis keine Reste mehr da waren. Ausserdem wurden meistens mehrere Saftportionen vor der Scheinfütterung einzeln gesammelt und dann ihre Zusammensetzung miteinander verglichen, um auf diese Weise genau bestimmen zu können, was dem Saft als solchem eigen und was durch die Beimischung bedingt ist, denn in der Reihe der nacheinander folgenden Portionen wurde der Saft zuletzt stets ebenso rein, wie derjenige nach der Scheinfütterung secernirte.

Wie oben bemerkt, bildete sich in unserem Saft ein weisser pulveriger Niederschlag, sobald man die Temperatur desselben bis unter 10° erniedrigte. Wir konnten bei keinem der Autoren, die über Magensaft arbeiteten irgend einer Angabe über diesen Niederschlag begegnen. Natürlich verlangte dieser Gegenstand eine genauere Prüfung.

Die Acidität wurde vermitteltst einer titrirten Barytlösung bestimmt; als Indicator diente Phenoptaleïn. Es tritt in der Tabelle während der Scheinfütterung ausnahmslos ein Steigen der Acidität auf. Die Steigerung ist nicht sehr gross, sie übertrifft nicht 20 Procent der ursprünglichen Acidität. Diese Thatsache kann auch anders ausgedrückt werden. Es springt in die Augen, dass die Acidität an die Saftmenge gebunden ist: je grösser die Saftabsonderung in der Zeiteinheit, um so höher auch die Acidität. Dieselbe Beziehung ist auch aus Heidenhain's¹ Zahlen zu ersehen, obwohl er selbst darauf nicht aufmerksam wurde. Wie lässt sich nun die gegenseitige Beziehung der Saftmenge zu der Acidität deuten? Es ist klar, dass hier zwei Erklärungen möglich sind. Erstens kann man die Saftmenge in der Zeiteinheit als Maass der Reizstärke betrachten und dann annehmen, dass um so mehr HCl producirt und abgesondert (absolut, wie auch relativ im Verhältniss zum Wasser) wird, je bedeutender die Reizstärke ist; andererseits lässt sich auch annehmen, dass die Drüsen die HCl immer in einer und derselben Concentration produciren und dass der abgesonderte Saft erst im Magen in Folge einer Neutralisation mit Schleim Veränderungen erfährt. Freilich wird der Saft um so mehr von seiner ursprünglichen Acidität verlieren, je mehr Schleim im gegebenen Falle im Magen enthalten ist und umgekehrt. Jedenfalls ist diese Frage für die Auffassung des Absonderungsprocesses im Allgemeinen und speciell der HCl-Absonderung von grosser Bedeutung und es müssen deshalb besondere, auf diesen Punkt gerichtete Versuche angestellt werden.

Die verdauende Kraft der Saftportionen prüften wir nach der genauen und sehr einfachen Methode von Mett, die in seiner Dissertation über Pankreas beschrieben ist (1889). Es wurde Eiereiweiss in Glasröhren von 1.5 bis 2^{mm} im Durchmesser bei 95° im Laufe einer Minute bis zur Coagulation erwärmt. Die mit coagulirtem Eiweiss gefüllten Röhren wurden dann in Stücke zertheilt und davon je zwei Stücke in ein Reagensglas mit Magensaft gelegt. Die Reagensgläser wurden darauf im Laufe von 7 Stunden bei 37 bis 40° C. gehalten; die Grösse der Verdauungskraft bestimmte man nach der Längendifferenz des ganzen Glasröhrchens und des unverdaut gebliebenen Eiweisstheiles. Die beiden Röhrchen controlirten das eine das andere.

In sämmtlichen Versuchen nahm die Verdauungskraft nach der Scheinfütterung ganz erheblich zu. Leider lässt sich nicht auf Grund dieser Thatsache behaupten, dass immer Hand in Hand auch die Pepsinmenge der Saftportionen entsprechend wuchs, denn auch die Aciditätsschwankungen konnten einen Einfluss auf die verdauende Kraft ausüben. Dass aber

¹ A. a. O.

dieser Einfluss höchst wahrscheinlich keine entscheidende Bedeutung besitzt, erhellt aus dem Versuche III, in welchem die letzte Portion trotz ihrer geringen Acidität unvergleichlich intensiver verdaute als die ersten zwei Portionen, welche eine bedeutend höhere Acidität besaßen. Zur Aufklärung dieser Verhältnisse müssten selbstverständlich Versuche angestellt werden, in denen die einzelnen Portionen künstlich auf einen und denselben Aciditätsgrad gebracht wären.

In derselben Weise macht sich auch eine Steigerung des Procentgehaltes an Trockenrückstand nach der Scheinfütterung bemerkbar, obwohl diese Steigerung in verschiedenen Versuchen sehr grosse Schwankungen aufweist und in den folgenden Portionen bezw. bei Wiederholung der Scheinfütterung in Verminderung umschlägt.

Aus der Zusammenstellung der Schwankungsgrößen der Trockenrückstände und der der Verdauungskraft, lassen sich keine Schlussfolgerungen ziehen, da die verdauende Kraft in unseren Versuchen, wie eben gesagt, eine unbestimmte Grösse darstellt.

Die angeführte Analyse der Saftportionen zeigt uns somit, dass auch bei der Magenabsonderung dieselben Aenderungen der Zusammensetzung abhängig von der Nervenreizstärke sich geltend machen, wie auch bei anderweitigen Absonderungen mit zweifellos vorhandener Innervation der Fall ist. Seinerseits berechtigt uns dieser Umstand auch bei den Magendrüsen eine Innervation anzunehmen. Dass die Magenabsonderung durch Nerven angeregt wird, beweist unstreitig das Vorhandensein eines Reflexes auf die Magendrüsen von der Mundhöhle aus. Dass es spezifische, d. h. secretorische Nerven sind, folgt unzweifelhaft aus der Thatsache, dass bei einer Verstärkung des Reizes, wie es in unserem Reflexvorgange zu sehen ist, nicht nur der Wasserstrom durch die Drüse, sondern in noch höherem Grade die Production spezifischer Drüsenstoffe wächst.

Unser Ausgangsversuch führte natürlich zu einer neuen Frage: durch welchen Mechanismus wird der erwähnte Reflex ausgelöst, durch welche centrifugale Bahnen pflanzt sich die Erregung zur Magenschleimhaut fort?

Es kann sich hier um die Vagi oder Sympathici (Nn. splanchnici) oder um beide zu gleicher Zeit handeln. Der Reflex von der Mundhöhle aus muss somit nach Durchschneidung der einen oder der anderen oder beider zugleich verloren gehen.

So weit uns bekannt ist wurden derartige Versuche bis jetzt noch von Keinem unternommen.

Wir begannen mit der Durchschneidung der visceralen Nerven. Der Gang der Operation war folgender. Es wurde die Bauchhöhle eröffnet,

der linke Splanchnicus aufgesucht und durchschnitten. Nach einiger Zeit wurde dann eine Magenfistel angelegt. Nachdem letztere mehr oder weniger geheilt war, wurde der rechte Splanchnicus extraperitoneal durchschnitten und endlich nach einigen Tagen der Hund oesophagotomirt.

Wir hatten einen Hund, an dem man sich bei nachfolgender Autopsie überzeugen konnte, dass die Nervendurchtrennung vollständig gelungen war.

Mehrere an diesem Hunde vorgenommenen Versuche ergaben ein durchaus eindeutiges Resultat: unser Reflex war auch unter diesen Umständen ebenso deutlich ausgesprochen, wie vorher.

Hier ein Beispiel:

Mittlere in 5 Min. gesammelte Saftmenge in ccm	Acidität in Procenten	Trockenrückstand in Procenten	Verdauung eines Eiweisscylindeis in mm
0·33	—	0·500	—
Scheinfütterung mit Fleisch.			
7·5	0·419	0·425	4·5
Beim Schluss der Scheinfütterung.			
2·20	0·446	0·400	4·0
1·75	0·403	0·550	4·75
0·90	—	0·550	5·5

Es blieb jetzt noch die andere Möglichkeit zu prüfen übrig, d. h. das Verhalten des Reflexes nach der Durchschneidung der Vagi.

Hier kam es uns darauf an, dass das Thier nach der Operation der **vollkommenen** Nervendurchschneidung sich in ungefähr normalem Zustande befände. Eine derartige Aufgabe gestattete die Vagi weder am Halse (gewöhnliche Methode), noch an der Magenwand unmittelbar unter dem Zwerchfell (das Verfahren von Schiff) zu durchschneiden. Im ersteren Falle weicht das Thier zu sehr von der Norm ab und befindet sich in einem so schweren Zustande (Tod am 3. bis 5. Tage), dass man der Reflexabwesenheit, falls eine solche resultiren würde, keine bestimmte Bedeutung zusprechen dürfte. Die Operation von Schiff garantiert nicht eine vollständige Durchschneidung sämtlicher Vagusfasern, da ein Theil derselben etwas oberhalb der Durchschneidungsstelle in den Oesophagus eintritt und den tieferen Schichten entlang hinziehend, bis zum Magen gelangen und sich hier verbreiten kann.

Wir wählten deshalb in unseren Versuchen den mittleren Punkt der Vagi und bedienten uns folgender Operation.

Demnach wurde an der rechten Seite am äusseren Rande des sternalen Endes des *Musculus sternocleidomastoideus* ein Schnitt geführt, hier der *Vagus* aufgesucht, tief unter Schonung der *Pleura* abpräparirt und etwa 1 bis 2^{cm} unterhalb der *Arteria subclavia* durchschnitten. Auf diese Weise blieben der *Laryngeus inferior* und fast sämtliche Herzäste des *Vagus* intact. Die Operation verläuft zuweilen ohne jegliche *Complicationen* und die Wunde heilt oft *per primam*. Häufiger aber geschieht es, dass sich in der präparirten Gegend ein Eiterherd bildet, der entweder nach aussen durchbricht, oder die Lungen perforirt (da die beiden *Pleurablätter* vorher miteinander verkleben). Aber auch eine solche mit Fieber einhergehende *Complication* endete meistentheils günstig und es resultirte eine vollkommene Heilung der Wunde.

Wir machten in unseren Versuchen diese Operation gewöhnlich gleichzeitig mit der *Fistelanlegung*. Nachdem das Thier sich von der Operation vollkommen erholt hatte und auch die *Fistelwunde* in Heilung übergegangen war, pflegten wir die *Oesophagotomie* hinzuzufügen. Nach 2 bis 3 Tagen wurde auch der andere *Vagus* und zwar am Halse durchschnitten. Es war jetzt nicht mehr nöthig in die *Brusthöhle* einzugehen, da die Durchschneidung des einen *Vagus* am Halse vom Thiere ohne jegliche Folgeerscheinungen vertragen wird. Es wird somit durch unsere Durchschneidungsmethode der *Vagi* eine vollständige *Paralyse* der *pulmonalen* und *abdominalen Aeste* bei vollkommener *Integrität* der einen Hälfte der Herz- und *Kehlkopfäste* erzeugt.

In der ersten Zeit nach der zweiten Durchschneidung (3 bis 5 Tage) blieb der Zustand der Thiere fast normal. Die *Temperatur* zeigte keine besonderen Abweichungen von der *Norm*. Unmittelbar nach der Durchschneidung stieg die *Frequenz* des *Pulses* um 20 bis 30 *Schläge* in der *Minute*, kehrte aber wiederum rasch zur *Norm* zurück. Die *Athemzüge* wurden langsamer, jedoch nicht sehr bedeutend, es war meistentheils die Zahl 12 zu beobachten (die Zahl der *Athemzüge* bei normalen Hunden 18). Nach den äusseren *Kennzeichen* zu urtheilen blieb der *Allgemeinzustand* der Thiere unverändert. Der *Appetit* liess nichts zu wünschen übrig.

Der genauere Gang der Versuche war folgender. Bei noch intactem linken *Vagus* prüfte man den *Reflexvorgang*. Man erhielt natürlich immer das gewöhnliche Resultat. Dann wurde im Laufe von 2 bis 3 Minuten, ohne jegliche *Narkose*, möglichst vorsichtig der linke *Vagus* durchschnitten. Die Operation ging gewöhnlich ohne einen Laut oder *Sträubebewegung* seitens des Thieres einher. Schon gleich nach der Operation ging man mit dem Hunde so um, als ob mit ihm nichts geschehen wäre. Als man nach 2 Stunden die *Scheinfütterung* vornahm, frass der Hund ebenso begierig, wie vor der Operation. Nun aber *secernirte* die Magen-

schleimhaut, im schroffsten Gegensatz zu dem, was vor zwei Stunden der Fall war, keinen Safttropfen mehr.

Man goss dem Hunde Milch in den Magen hinein und liess ihn bis zum folgenden Tage in Ruhe (die Einführung von Fleisch bald nach der Durchschneidung des zweiten Vagus führt zu Brechbewegungen und sogar zum Erbrechen). Am anderen Tage machte man wiederum den Reflexversuch mit demselben negativen Resultate, und so täglich, bis der Hund schliesslich den Appetit verlor und zu fressen aufhörte.

Wir führen hier einen Versuch mit sämtlichen Zahlenangaben an.

Es wird einem Hunde (8. März 1889) der rechte Vagus nach der beschriebenen Methode durchschnitten und zu gleicher Zeit auch eine Magenfistel angelegt. Am 13. April folgt die Oesophagotomie. Von dem 17. an ist das Allgemeinbefinden des Hundes zufriedenstellend.

Datum	Körpergewicht	Temperatur	Puls	Athmung
17. April	11 100 grm	38·8	—	—
18. „	11 100 „	38·9	—	—
19. „	10 750 „	38·6	130	18
20. „	10 820 „	38·5	155	18

Am 20. April um 12 Uhr 10 Min. wird die Fistelröhre geöffnet. Der Magen leer. Bis zu 12 Uhr 25 Min. sind bloss vier Tropfen mit Schleim vermischt ausgeflossen. Beginn der Scheinfütterung. In den ersten 5 Min. keine Absonderung. Im Laufe der folgenden 5 Minuten erscheinen 5^{ccm} reinen Saftes mit etwas Schleim; wiederum nach 5 Minuten 6^{ccm}. Man hört mit der Scheinfütterung auf; der linke Vagus wird am Halse durchschnitten. Nach etwa 2 Stunden Puls 136, Athmung 10. Um 2 Uhr 40 Min. wird der Hund wiederum befestigt und man beginnt den Saft zu sammeln. Im Laufe von 15 Minuten erscheint nur Schleim. Man fängt mit der Scheinfütterung an, der Hund frisst begierig. Im Laufe der folgenden 15 Minuten kein Tropfen Saft. Das Fleisch wird entfernt, der Hund steht noch auf dem Tische eine Zeit lang, — keine Saftproduction mehr.

21. April: Körpergewicht 10 500 grm; 37·8°; Puls 140; Athmung 11. Beim Oeffnen der Fistel erscheinen 2^{ccm} einer schleimigen, sauer reagirenden Flüssigkeit. Im Laufe der folgenden 15 Minuten 2 Tropfen ähnlicher Flüssigkeit. Das zur Scheinfütterung dargereichte Fleisch wird während 15 Minuten begierig geschluckt, es erschien aber kein Tropfen Saft. Im Laufe des Tages werden dem Hunde 1 Pfund Fleisch und eine Flasche Milch in zwei Portionen eingeführt.

22. April: Körpergewicht 10 100 grm; 38·2°; Puls 136; Athmung 14. Beim Oeffnen der Fistel ergiesst sich 1^{ccm} einer trüben, sauren Flüssigkeit. Der Magen vollkommen leer. Scheinfütterung mit Fleisch, der Hund frisst 18 Minuten lang begierig. Es erscheint kein Tropfen Saft.

Somit schwindet¹ nach der Durchschneidung der Vagi der gewöhnliche Reflex auf die Magenabsonderung von der Mundhöhle aus vollkommen und unwiderruflich, trotzdem dass das Allgemeinbefinden des Thieres nicht die geringste Veranlassung hierzu giebt. Man kann bei keiner anderen Erklärung des Schwindens des Reflexes stehen bleiben, als bei der natürlichsten Schlussfolgerung, dass die Vagusdurchschneidung die centrifugalen Bahnen dieses Reflexvorganges trifft. Und in der That, das Herz ist normal, die Temperatur ebenfalls und nur die Athemzüge sind etwas verlangsamt, dafür sind sie aber auch verstärkt.

Die Hunde, bei denen beide Vagi durchschnitten waren, wurden ausserdem, abgesehen von der Wiederholung des Reflexversuches, beständig bezüglich ihrer Verdauung und Ernährung beobachtet. Zu Anfang wurden sie in gewöhnlicher Weise gefüttert; die tägliche im Vergleich zur früheren ein wenig kleinere Portion war nach Verlauf von 24 Stunden im Magen nicht mehr anzutreffen. Am 3. bis 4. Tage pflegte man 24 Stunden nach der Fütterung eine geringe Magenabsonderung — bis 1^{cem} pro 5 Min. — zu beobachten. Die Acidität dieser Portionen war geringer als in der Norm und die Eigenschaft des Saftes Eiweiss zu verdauen war zuweilen gar nicht vorhanden. In der folgenden Zeit war der Magen nicht mehr im Stande mit der eingeführten Nahrung fertig zu werden, so dass man in den nachfolgenden Tagen 24 Stunden nach der Fütterung im Magen Fleischstücke finden konnte, die in Fäulniss übergingen.

Dieser Zustand wurde in der angezeigten Richtung immer schlechter, bis das vollständig abgemagerte Thier verendete. Augenscheinlich stellte sich bei unseren Thieren mit durchschnittenen Vagis eine bedeutende Aenderung des Verdauungsprocesses nach der Durchschneidung ein. Wir wollen und dürfen aber nicht behaupten, dass auch bei einer anderen, zweckmässigeren Fütterung, die Ernährung der Thiere mit durchschnittenen Vagis sich nicht günstiger gestalten würde, um das Körpergewicht der Thiere auf einer bestimmten Höhe erhalten zu können. Das hat Schiff bei seinen Versuchen mit Durchschneidung der Nerven unterhalb des Diaphragma's gesehen, dasselbe haben auch wir an Thieren, an denen die Durchschneidung nach unserer Methode geschah, beobachtet. Die Ernährung solcher Thiere war im Laufe von zehn und mehr Tagen nach der Durchschneidung des zweiten Nerven ganz befriedigend und ihr Körpergewicht nahm nur unbedeutend ab. Später entwickelte sich bei ihnen un-

¹ Dieses Resultat wurde später im Laboratorium des einen von uns von Jurgens (*Archives des sciences biologiques*. T. I) an Thieren, bei denen die Vagi unterhalb des Zwerchfelles durchschnitten waren, bestätigt. Weiter bestätigte dieses Resultat auch Prof. Sanotzki (*ebenda*) am isolirten Hundemagenfundus und ein Mal auch bei der von uns beschriebenen Versuchsanordnung.

stillbares Erbrechen, dem sie trotz aller angewandten Maassregeln unterlagen. Zu der Frage, auf welchem Wege bei Thieren mit durchschnittenen Vagi eine kurz- oder langdauernde genügende Verdauung und Ernährung zu Stande kommen kann, kehren wir später zurück.

Es erübrigt uns noch einen letzten Versuch, welchem in der Reihe der die Existenz der Magenabsonderungsinervation beweisenden Thatsachen die entscheidendste Rolle zukommt, anzuführen. Es ist natürlich der Versuch mit der künstlichen Reizung der peripherischen Vagusenden.

Die Versuchsordnung war dabei ganz dieselbe, wie diejenige, welcher sich einer von uns zum Beweise des Vaguseinflusses auf die Pankreasabsonderung bediente.¹

Es wurde einem Hunde vorher eine Magenfistel angelegt und zu gleicher Zeit auch der rechte Vagus nach der beschriebenen Methode durchschnitten. Nach 3 bis 4 Wochen wurde der Hund oesophagotomirt und etwa 3 Tage darauf der linke Vagus am Halse durchschnitten, wobei man das periphere Ende desselben, von welchem eine ziemlich lange Strecke abpraeparirt war, an einem Faden in der offenen Wunde liegen liess. Am folgenden Tage wurde der Hund, wie es gewöhnlich beim Sammeln des Saftes geschah, auf einem besonders dazu construirten Gestell befestigt. Der Nerv wurde am Faden aus der Wunde hervorgeholt und durch einzelne in je 1 bis 2 Sec. hindurchgeleitete Inductionsschläge frei in der Luft gereizt. Selbstverständlich wurde keine Narkose angewandt und das Thier blieb während der ganzen Dauer der Reizungen ruhig auf seinen eigenen Beinen stehen.

Das Resultat dieser Versuche entsprach vollkommen unseren Erwartungen. Nach einer langen latenten Periode stellte sich eine allmählich zunehmende Saftproduction (die, wie wir wissen, sonst unter gegebenen Bedingungen nicht zu Stande kommt) ein. Hörte man mit der Reizung auf, so stand auch die Absonderung still. Wurde die Reizung wiederholt, so fing der Magen auf's Neue zu secerniren an. Wir führen einige Beispiele an:

8. März 1889: Eine Magenfistel angelegt und der rechte Vagus nach unserer Methode durchschnitten.

3. April: Oesophagotomie.

7. April: Der linke Vagus durchschnitten und sein peripheres Ende an einem Faden befestigt.

8. April: Der Hund wird auf den Tisch gestellt. Aus der geöffneten Fistel erscheint im Laufe von 20 Minuten $\frac{1}{2}$ ccm Schleim. Das periphere Vagusende wird in die bekannte 1-förmige Vorrichtung mit Elektroden eingeführt und um 12 Uhr 30 Min. die Reizung mit einzelnen Inductionsschlägen nach je einer Secunde begonnen.

Um 12 Uhr 36 Min. erscheint der erste Tropfen reinen Saftes.

40 „ 5 ccm. Schluss der Reizung.

Um 12 Uhr 45 Min.	2.5 ^{ccm.}
50 "	1.5 "
55 "	0.5 "
Um 1 Uhr — Min.	Zwei Tropfen, fast ganz aus Schleim bestehend.
1 "	Wiederholung der Reizung.
8 "	Es erscheint der erste Tropfen Saft.
15 "	3.5 ^{ccm.} Schluss der Reizung.

Die Acidität des secernirten Saftes = 0.370 Proc.; der Saft verdaute im Laufe von 7 Stunden, bei 37 bis 40⁰ C., 5.25^{mm} eines Eiweissstäbchens.

Dass der Saft in Folge der Reizung von den Drüsen producirt wurde, war unzweifelhaft, denn wir konnten in unseren Versuchen in den Tagen nach der Durchschneidung der Vagi niemals weder eine so ausgiebige Saftansammlung im Mageninneren beobachten, noch einen so intensiv wirkenden Saft erhalten. Dass die Erregung zum Magen ausschliesslich auf dem Wege des Vagus sich fortpflanzte, war auch aus unserer Versuchsanordnung klar zu ersehen. Die Entfernung zwischen der Reizungsstelle und der Magenschleimhaut war mindestens 15^{cm}, wir konnten aber an den zwischenliegenden Geweben keine Folgeerscheinungen der Reizung wahrnehmen. Die Länge der latenten Periode ist natürlich nicht im Stande irgend welche Zweifel zu erregen, da wir dieselbe auch beim normalen Reflexacte zu beobachten pflegten. Es liegt kein besonderer Grund vor, die Ursache der langen latenten Periode in das Centralnervensystem und nicht in die Peripherie zu verlegen, denn eine so in die Länge gezogene Periode ist auch für das Centralnervensystem ungewöhnlich. Ausserdem hatten wir eine Summation einzelner reizender Inductionsschläge vor uns. Endlich spricht auch die unbedeutende Stärke des Effectes (im Vergleich zum Reflexeffecte) nicht gegen unsere aus dem angeführten Versuche gezogene Schlussfolgerung: weil es erstens möglich ist, dass der Effect bei weiteren Versuchen sich vergrössert, und zweitens es sich denken und sogar mit Bestimmtheit annehmen lässt, dass bei künstlicher Reizung ein Antagonismus — ein Entgegenwirken seitens der Fasern, die auf eine oder andere Weise die Absonderung hemmen und ebenfalls im Vagus verlaufen — in's Werk tritt.

Die sämmtlichen von uns festgestellten Thatsachen bezüglich der Magenabsonderung ergänzen somit eine die andere und führen zu folgender Schlussfolgerung: die Absonderung der Magendrüsen wird vom Centralnervensystem vermittelt besonderer secretorischer Nervenfasern, analog der Absonderung von Speichel und von Pankreassaft, hervorgerufen.

Nachdem neue Thatsachen eruiert und schliesslich die secretorische Innervation der Magendrüsen festgestellt worden war, war es uns interessant die Ursache aufzuklären, weshalb die Frage über die betreffende Inner-

vation so lange nur in unbestimmter Weise beantwortet war. Freilich lassen sich die negativen Resultate der Autoren,¹ z. B. das Fehlen der Absonderung bei Reizung verschiedener Magennerven, ohne besondere Schwierigkeiten erklären. Die Autoren bedienten sich nicht derjenigen Versuchsanordnung, die dem Wesen der Sache gemäss erforderlich war und von der wir Gebrauch machten. Wir stellten uns bei unseren Versuchen die Grundbedingung auf — vollständiges Fehlen irgend einer Vergiftung oder sensiblen Reizung während der Versuchsdauer durchzuführen, was uns auch thatsächlich gelungen ist. Andere Autoren experimentirten dagegen unter gewöhnlich gebräuchlichen Versuchsbedingungen.

Was dagegen die positiven Ergebnisse einiger Autoren, die Fortdauer der Magenabsonderung und den zufriedenstellenden Ernährungszustand der Thiere nach Durchschneidung der Vagi anbetrifft, so konnte man hier wohl etwas Reelles, aber dennoch eine andere, von der von uns festgestellten abweichende Seite der betreffenden Erscheinung erblicken. Es schien uns nothwendig neben der secretorischen Innervation der Magendrüsen vermittelt der Vagusfasern auch eine aus irgend anderer Quelle herstammende Erregung anzunehmen. Erinnern wir uns der Versuche von Heidenhain über den isolirten Magenfundus des Hundes. In diesen Versuchen beobachtet man an einem Magentheile ohne Vagusfasern eine Secretion, die sich aber ganz anders wie die von uns beschriebene verhält.²

Die angeführte Arbeit des einen von uns über die Pankreasinnervation, sowie die vorliegende gemeinschaftliche Arbeit scheinen uns, ganz abgesehen von der Bereicherung an experimentellem Material, auch ein Interesse im Sinne der physiologischen Methodik zu besitzen. Es wird klar, dass die gewöhnliche, traditionelle Anordnung des physiologischen Experimentirungsverfahrens, welche die Thiere der einen oder der anderen Giftwirkung aussetzt bzw. frischen und complicirten Operationen unterwirft, eine ernste und was besonders wichtig, von den Physiologen nicht genügend erkannte Gefahr beherbergt: viele physiologische Erscheinungen können dabei den Augen des Beobachters vollständig entgehen oder in stark

¹ Nach der ersten Veröffentlichung im Jahre 1889 unserer Resultate erschienen einige Untersuchungen, die über positive Resultate bezüglich der Magendrüsensecretion nach Vagusreizung berichteten (Axenfeld an Tauben, 1890 und Ch. Contejean an Fröschen, 1891).

² Prof. Sanotzki (a. a. O.) zeigte, dass die Scheinfütterung von keiner Absonderung des isolirten Magenfundus begleitet ist und dass der aus diesem Magentheile auf andere Weise erhaltene Saft eine bedeutend geringere Verdauungskraft besitzt, als der Saft des intacten Magens.

entstellter Form sich repraesentiren.¹ Freilich bildete diese Versuchsanordnung seiner Zeit einen grossartigen und erfolgreichen Fortschritt. Ungemein fördernd auf die physiologische Untersuchung wirkten und wirken diejenigen, die die narkotischen Mittel, Curare, alle möglichen Schnitte, Durchschneidungen, Excisionen und endlich als Höhepunkt der analytischen Methode — die Isolation einzelner lebendiger Organe anzeigten und in die Physiologie einführten. Es wurden auf diesem Wege fundamentale unerschütterliche Thatsachen gewonnen und eine genaue physiologische Analyse ausgearbeitet. Aber auch selbst alle Fragen analytischen Charakters und sogar einige der Grundfragen lassen sich nicht, wie aus unseren Beispielen zu ersehen ist, dieser Methode unterordnen. Was sollte man nun von der schweren Menge der Details, die schon allmählich an die Reihe kommen, erhoffen? Und dann tritt an uns weiter die Synthese der physiologischen Erscheinungen heran.

Es scheint uns somit, dass die Physiologie sich demjenigen Zeitpunkte nähert, wo man zum Aufsuchen solcher Experimentirungsmethoden sich wenden muss, bei denen die Abweichungen des Experimentthieres von der Norm (die zu untersuchende Erscheinung selbstredend ausgenommen) möglichst gering wären.

¹ Versuche mit Reizung der Vagi bezüglich der Magensecretion an frisch operirten Thieren wurden von Hrn. Dr. Uchakoff im Laboratorium des einen von uns ausgeführt; wobei positive Resultate selbst unter Befolgung derjenigen Maassregeln, die einer von uns in ähnlichen Fällen bezüglich der Pankreasinnervation als durchaus zweckentsprechend empfohlen hat, nur in einigen Fällen erzielt werden konnten (die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht).

Ueber Fettgranula und eine neue Eigenschaft des Osmiumtetraoxydes.

Von

Dr. J. Starke.

(Aus dem physiologischen Institut zu Freiburg i. Br.)

Der mikroskopischen Untersuchung der Fettelemente in den verschiedenen Zellen — (Fetttröpfchen bezw. Fettkörnchen der Autoren, Fettgranula Altmann's) — war mit Hülfe der Altmann'schen Methode vor Allem eine neue Seite abgewonnen worden. Altmann, Krehl und Metzner¹ hatten nämlich auf Grund der Osmiumtetraoxyd-Kaliumbichromathärtung mit nachfolgender Alkoholbehandlung und Paraffineinbettung zwei Typen für das morphologisch-sichtbare Vorkommen des Fettes in den Zellen aufstellen können: die Vollkörner und die Ringkörner. Erstere erscheinen nach Anwendung dieser Methode als in ihrer Totalität geschwärzte rundliche Körper, letztere praesentiren sich dann im optischen Bilde als mehr oder weniger dicke schwarze Ringe mit in der Regel hellem Centrum, das Centrum in Bezug auf seinen Ring bald von concentrischer bald von excentrischer Anordnung. Beiderlei Gebilde wurden durch die eine Methode geliefert, aber schon Altmann wusste, dass die Ringkörner erst durch die Alkoholbehandlung entstehen, die auf die Osmiumfixirung folgt. Er sah an der Inguinaldrüse des Kaninchens, dass vor der Alkoholapplication das mit dem Osmiumgemisch fixirte Praeparat nur Vollkörner enthielt, deren einer Theil dann durch den Alkohol in Ringkörner verwandelt wurde.² Alle drei

¹ R. Altmann, Ueber die Fettumsetzungen im Organismus. *Dies Archiv. Anat. Abthlg.* 1889. — L. Krehl, Ein Beitrag zur Fettresorption. *Ebenda.* 1890. — R. Metzner, Ueber die Beziehungen der Granula zum Fettansatz. *Ebenda.* 1890.

² R. Altmann, *Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen.* Leipzig 1890. S. 107.

Autoren hatten hin und wieder im centralen Theil der Ringkörner rothgefärbte Substanz beobachtet, wenn die Praeparate nach geschehener Paraffineinbettung mit Säurefuchsin gefärbt worden waren (vergl. Altmann's Färbemethode mit Pikrinsäuredifferenzirung).

Altmann hatte ferner gesehen, dass von den drei Fettsäuren, die frei oder, wie weit häufiger, in Gestalt ihrer Triglyceride in der Hauptsache die thierischen Fette constituiren, nur die Oleïnsäure bez. das Oleïn das Osmiumtetraoxyd zum schwarzen Osmihydrat reduciren. Nach ihm lassen sich lediglich diese beiden Substanzen mit der Altmann'schen Methode morphologisch nachweisen. Die Thatsache, dass sich viele der mit dem Osmiumgemisch und nachfolgendem Alkohol behandelten Fettgranula in den verschiedenen Zellen — (Leber, Darmepithel, Fettdrüsen u. s. w.) — dann im optischen Bilde nur als schwarze Ringe praesentiren, erklärt er folgendermaassen: Wahrscheinlich liegt bei diesen Fettgranulis eine chemische Differenz zwischen centraler und peripherer Partie vor, indem erstere aus Oleïnsäure, letztere aus Oleïn bestehen dürfte. In Folge ihrer vitalen Capacitäten vermögen sich diese Fettgranula vom Rande her centripetal fortschreitend in das Triglycerid der Oleïnsäure zu verwandeln, sich mit letzterem so zu sagen zu beladen. In den verschiedensten Stadien dieses Processes fixirt, kommen sie uns vor Augen, daher die grosse Variabilität in der Dicke der von der Methode gelieferten Ringe. Gelangt ein solches Fettgranulum — mit der Oelsäure im Centrum und dem Oleïn an der Peripherie — unter den Einfluss der OsO_4 -Lösung, so wird es sich in Folge der Reduction des OsO_4 zunächst als Ganzes schwärzen; aber der zu Folge des Verlaufes der Methode hinterdrein applicirte absolute Alkohol extrahirt die centrale Partie, die Partie der geschwärzten Oelsäure, während die Peripherie, das geschwärzte Oleïn, bleibt, — das Ringkorn ist fertig.¹

Dies war die Basis, von welcher aus ich seiner Zeit das Studium der Fettgranula begann, vorläufig einmal an denjenigen der Leberzellen von *Rana esculenta*.² Ich will das Wichtigste davon recapituliren, weil es neue Complicationen in das Problem der Ringkörner brachte, und weil hier der Ausgangspunkt für die Untersuchungen liegt, über die ich im Folgenden berichten möchte.

Es zeigte sich, dass in der Esculentenleber das OsO_4 nur ganz ausnahmsweise direct von den Fettgranulis reducirt wird. In 148 von 150 Fällen war es vielmehr so, dass die Fettgranula durch das Osmiumkaliumbichromatgemisch lediglich gelb gefärbt wurden, so dass sie sich

¹ Vergl. die betreffenden Capitel in Altmann's *Elementarorganismen*.

² Dr. J. Starke, Ueber die Fettgranula der Leber von *Rana esculenta*. *Dies Archiv*. Anat. Abthlg. 1891.

wenig von der Farbe des umgebenden Gewebes unterschieden. Diese mit OsO_4 behandelten, gelben, nichtreducirenden Fettgranula liessen sich nachträglich nach Belieben entweder sämmtlich in totalschwarze Vollkörner oder sämmtlich in schwarze Ringkörner verwandeln, je nachdem sie mit wasserhaltigem oder mit absolutem Alkohol behandelt wurden. So war es immer und die betreffenden Lebern entstammten allen Monaten des Jahres. — Altmann hatte die Leberstücke gehärtet, Stunden lang mit Wasser gespült und dann in absoluten Alkohol gebracht. Auch ich verfuhr zunächst so. In Wirklichkeit wirkt dabei der Alkohol als absoluter nur auf die Fettgranula, die an der Oberfläche der Stücke liegen. Im Stückinneren befindet sich noch mehr oder weniger Wasser, und in Folge der Diffusionsmischungen des eindringenden Alkohols mit diesem Residualwasser stehen die Fettgranula im Stückinneren unter dem Einflusse des wasserhaltigen Alkohols. Wenn man also, bei derartigem Modus des Vorgehens, nach der Behandlung des Stückes mit absolutem Alkohol einen Schnitt quer durch das Stück anfertigt, so kann dieser sehr wohl gleichzeitig Ring- und Vollkörner enthalten, letztere in seinen centralen Theilen, erstere in der Randpartie. Sowie man das Stück anstatt in absoluten in wasserhaltigen Alkohol versetzt, stehen alle Fettgranula unter Einfluss wasserhaltigen Alkohols, es giebt nur schwarze Vollkörner. Das Spülwasser so aus dem Leberstück zu entfernen, dass man Garantie dafür hat, dass auch im Stückinneren der Alkohol als annähernd absoluter wirken kann, war schwierig. Ich ging deshalb so vor, dass ich von dem mit Altmann's Osmiumgemisch fixirten und dann mit Wasser gespülten Leberstück Rasirmesserschnitte anfertigte und diese dann entweder in absoluten oder in wasserhaltigen Alkohol einlegte. So konnten sämmtliche Fettgranula eines bestimmten, zu untersuchenden Organpartikels alle in gleicher Weise der Wirkung des einen oder des anderen Alkohols ausgesetzt, in Voll- oder Ringkörner verwandelt werden. — Mit Hülfe dieser Schnittmethode zeigte sich endlich Folgendes: Hatte erst der wasserhaltige Alkohol die Verwandlung der mit OsO_4 behandelten und mit Wasser gespülten Fettgranula in schwarze Vollkörner herbeigeführt, dann brachte nun erst applicirter absoluter Alkohol nachträglich keine Aufhellung der Centra dieser schwarzen Vollkörner hervor, seine ringkornbildende Wirkung fehlte. Wenn daher der in die Leberstücke Altmann's eindringende Alkohol dort, gemeinschaftlich mit dem restirenden Spülwasser, die Vollkornbildung erst einmal vollendet hatte, so konnte nachträglich das ganze Leberstück überall von absolutem Alkohol durchdrungen sein, diese Vollkörner persistirten.

Die Bedingungen, unter denen sich in der Esculentenleber die Fettelemente je zu Voll- oder Ringkörnern Altmann's entwickeln, waren somit analysirt. Die nähere Erklärung der Thatsachen wurde auf Grund

der obigen chemischen Anschauungen Altmann's versucht; was sich dabei nicht in die bestehenden Ansichten von der Natur der Fettgranula einreihen liess, musste einstweilen dahingestellt bleiben.

Die zuletzt geschilderte Thatsache, dass der absolute Alkohol bei den Fettkörnern der Esculentenleber keine Aufhellung der Centren der einmal geschwärzten Vollkörner hervorbringt, stand der damaligen Anschauung über die Entstehung der Ringkörner direct entgegen. Nicht minder interessant war die Thatsache, dass diese Fettgranula OsO_4 zwar festhalten, nicht aber reduciren; zu letzterem war immer der Alkohol nothwendig. Dass es sich dabei um eine Art Verbindung dieser Fettgranula mit dem OsO_4 handeln muss, dafür spricht Verschiedenes. Man konnte nicht sagen, dass es die im Stück restirende Osmiumkaliumbichromatmischung sei, mit Hülfe der dann der Alkohol die Reduction einleitet; die sehr kleinen Organstückchen wurden ja nach der Fixirung 24 Stunden lang in fließendem Wasser gespült. Andererseits erfolgte die durch den Alkohol nachträglich bewirkte Schwärzung immer ausschliesslich am Fettgranulum, welches sich (vergl. meine damalige Abhandlung) auch ohne geschwärzt zu sein als ein Element *sui generis* stets deutlich abhob. Mochten viele oder ganz vereinzelt Fettgranula in einer Zelle sein, sie allein betraf diese nachträgliche Reduction des OsO_4 , alle anderen Elemente sahen gelblich aus wie vor dem Alkohol auch. — Somit war Grund genug gegeben, diese Untersuchungen wieder aufzunehmen.

Die folgenden Studien habe ich von Herbst 1893 bis inclusive Sommer 1894 im physiologischen Institut zu Freiburg im Breisgau betrieben. Mit Freuden ergreife ich die Gelegenheit, auch hier Hrn. Prof. v. Kries und insbesondere Hrn. Dr. R. Metzner für ihr ausgezeichnetes Entgegenkommen und so manche Anregung bestens zu danken. Ein Theil der Beobachtungen — nämlich an der Esculentenleber — entstammt noch meiner Thätigkeit im histologischen Laboratorium der Leipziger Anatomie, von wo ich meine erste Abhandlung veröffentlichte.

I.

1. Ich konnte zunächst feststellen, dass das Verhalten der Fettgranula in der Esculentenleber gegen OsO_4 , wie es oben geschildert ist, keineswegs einen wirklichen Ausnahmefall bedeutet. Die Fähigkeit, OsO_4 zu binden ohne es zu reduciren, ebenso die secundäre Ringkornbildung seitens absoluten und die secundäre Vollkornbildung seitens wasserhaltigen Alkohols, zeigten sich fast so weit verbreitet als die Fettgranula überhaupt. Immerhin nimmt die Esculentenleber, wenn nicht in principieller, so doch in

gradueller Beziehung eine gewisse Sonderstellung ein. Nachdem ich *in toto* gegen 200 Esculentenlebern auf ihre Fettgranula hin untersucht habe, darf ich sagen, dass es kein zweites Organ gab, das mit solcher Regelmässigkeit folgende Vorzüge bot: Erstens sind gewöhnlich alle Fettgranula ein und derselben Leber von gleichem Verhalten, ferner scheint auch das einzelne Fettkorn verhältnissmässig einfach chemisch zusammengesetzt zu sein, und endlich kann man zu allen Jahreszeiten mittleren Fettgehalt der Lebern antreffen; dabei ist sehr oft eine Anzahl so grosser Fettgranula dabei, dass sich eingehende Studien am Einzelfettkorn anstellen lassen. In den meisten anderen Organen wird die Sache complicirter. Entweder verhalten sich nicht alle gleichzeitig im Bilde vorhandenen Fettgranula gleich, oder aber das Einzelgranulum selbst nimmt auf OsO_4 -Behandlung hin ein Aussehen an, das eine Zusammensetzung aus sehr verschiedenen Substanzen nahelegt. Nicht minder erschwerend ist oft die ausserordentliche Kleinheit der Fettkörnchen sowie ihr spärliches Auftreten.

Die lebensfrisch herausgeschnittenen Organstückchen kamen für 24 Stunden in OsO_4 -Lösung und wurden dann mit fliessendem Wasser gespült. Hierauf wurden ihnen Rasirmesserschnittchen entnommen. Letztere kamen, erst angesehen, entweder in absoluten oder in wasserhaltigen Alkohol. Nach etwa 24 Stunden wurden sie wieder angesehen und hierauf eventuell noch ausgewechselt, so dass diejenigen, die erst in absolutem Alkohol gewesen waren, nachträglich 24 Stunden in wasserhaltigen Alkohol zubrachten, und *vice versa*. Die Paraffineinbettung via Xylolalkohol, Xylol, Xylolparaffin habe ich früher an der Esculentenleber in grosser Anzahl vorgenommen, desgl. nachträgliche Säurefuchsinfärbung nach Altmann.

Die Altmann'sche Osmiummischung — (OsO_4 2 Procent in H_2O und Kalium bichromaticum 5 Procent in H_2O $\bar{\text{a}}$) — konnte durch 2-procentige Lösung von OsO_4 in H_2O beziehentlich 2-procentige Lösung von OsO_4 in physiologischer ClNa -Lösung¹ ersetzt werden. Die Lösung reagirte immer neutral. Ebenso ist es ohne Einfluss, ob und wie lange man nach erfolgter Fixirung mit Aqua fontanae, destillata oder 0.6-procentiger ClNa -Lösung spült; man vermeidet damit nur die lästigen Osmiumflecken an Allem, was mit dem Organstück in Contact kommt. — Saurer Alkohol ist zu vermeiden, weil dabei die Reduction verzögert wird (vergl. den zweiten Theil dieser Abhandlung). Der absolute Alkohol befand sich im Standgefäss mit Heberabfluss unter Cl_2Ca -Rohr oder über geglühtem Kupfersulfat; der

¹ Als ich das OsO_4 in 0.6-procent. ClNa -Lösung anwendete, um nur eine fremde Substanz an das lebende Gewebe heranzubringen, theilte mir Hr. Dr. Metzner mit, dass er schon lange so arbeite. Was er mir über das Eindringen dieser Mischung sagte, konnte sie nur empfehlen. Er hat es niedergelegt in seiner Abhandlung: „Beiträge zur Granulalehre“, I. *Dies Archiv*. Physiol. Abthlg. 1894. S. 309 ff.

wasserhaltige Alkohol bestand im Durchschnitt aus einer Mischung von 80^{cem} absoluten Alkohols und 20^{cem} Aqua destillata (an Stelle des letzteren traten oft 20^{cem} physiologischer Kochsalzlösung). Mag man die feinen Schnitte mit dem Rasirmesser oder irgend einem Mikrotom anfertigen, man darf sie zwischen Kork klemmen, ich warne aber vor z. B. Amyloid-leberstückchen. Letztere, in Spiritus conservirt, brauchen nur noch ganz wenig Alkohol im Inneren zu enthalten, um, durch die Mikrotomklemme gegen das zu untersuchende Organstück angepresst, in letzterem vermöge dieses Alkohols Schwärzungen der Fettkörner einzuleiten. Denn die Reaction zwischen den mit OsO₄ behandelten Fettgranulis und dem Alkohol ist äusserst empfindlich. Man muss z. B. wasserfeucht schneiden, hüte sich aber die Schnittchen zu nass in sehr wenig absoluten Alkohol zu bringen, weil absoluter Alkohol ja Ringkörner erzeugt, aber bei der Esculentenleber schon 97-procentiger Alkohol ausschliesslich Vollkörner liefern kann.

Alle applicirten Reagensflüssigkeiten haben neutral zu reagiren, was man besonders auch beim H₂O oft controliren muss.

Angesehen werden die Schnittchen entweder in dem Medium, das sie eben passirt haben, oder in Glycerin. Alle Praeparate, die noch nicht mit einem Alkohol behandelt waren, schrumpfen im Glycerin, sind nicht „dauernd“ zu machen.

Durchaus nothwendig sind: Tageslicht, Abbé's Beleuchtungsapparat mit vollem Lichtkegel, Apochromaten und eine homogene Immersion. Wenn ich im Folgenden von sehr kleinen Fettgranulis spreche, so heisst dies immer „betrachtet mit starker Homogenimmersion und dann noch sehr klein“.

2. Bezüglich der Esculentenleber möchte ich, unter völliger Bestätigung des in der Einleitung Gesagten, doch manches ergänzen bezw. genauer praecisiren. Zum Belege, wie oft man Gelegenheit hat, fettreiche Esculentenlebern zu untersuchen, diene folgende Tabelle:

Sehr fettreiche Lebern besaßen:

von März—April—Mai	Exemplaren . .	42 Procent.
„ Juni—Juli—August	„ . .	32 „
„ September—October—November	„ . .	43 „
„ December—Januar—Februar	„ . .	61 „

Von sieben fettgranulafreien Lebern fielen sechs auf den Juni, eine auf den Mai. In der That ist der Juni in jeder Beziehung der minderwerthigste Monat. Ich fand in ihm keine einzige sehr fettreiche Leber, weder in Leipzig noch am Oberrhein. Doch fehlen solche von mittlerem Fettgehalt keineswegs; so hatte ich z. B. in den Monaten Mai—Juni—Juli nur 20 Procent fettgranulareiche Exemplare aber 50 Procent von mittlerem Gehalt. Diese Verhältnisse verschlechtern sich, wenn man mit Weibchen

arbeiten muss; Männchen unterliegen lange nicht so grossen Schwankungen ihres Leberfettes wie jene. Hierzu gesellen sich Gegend und Vorleben der Thiere; die oberrheinischen Esculenten sind viel magerer als die Leipziger, frisch gefangene Thiere verlieren oft ihr Fett im Keller. Im Winter hatten mit dem Fischkasten aus dem Eise gehackte Thiere das meiste Leberfett.

Die Frage, ob die eine Esculentenleber fettreicher ist als die andere, ist auf Grund mikroskopischer Untersuchung schwierig zu entscheiden, sowie es sich nicht mehr um sehr grobe Unterschiede handelt. Die Grösse der Fettgranula schwankt hier derartig, dass eine Zelle mit einem einzigen derselben gerade so fettreich sein kann als eine andere, die meinetwegen 20, aber eben sehr kleine Fettkörner umfasst. Immerhin lernt man bald Lebern von sehr geringem, mittlerem und grossem Fettgehalt unterscheiden, weiter aber kann ich nicht gehen. Es bleibt ein letzter allgemeiner Punkt zu erörtern. Lässt sich thatsächlich ein Zusammenhang zwischen Fettgranulaanzahl und Fettgranulagrösse aufstellen? — Nachdem ich mich, bei aller Anerkennung des hohen Werthes Altmann'scher Methodik, von der sogenannten Altmann'schen Theorie der Granula und insbesondere der Fettgranula vollständig emancipirt habe, habe ich wiederum alle Protocolle zusammengestellt. Ich kann einen solchen Zusammenhang nicht finden. Es giebt Lebern: *A.* die nur hier und da in einer Zelle ein Fettgranulum aufweisen, und dabei ist das letztere bald äusserst klein bald sehr gross, über halb so gross als der Kern der Leberzelle. Es giebt ferner Lebern: *B.* die mit Fettgranulis vollgepfropft sind; dabei handelt es sich oft um nur sehr kleine Fettgranula, oft sind alle Grössen vertreten, oft nur grössere und sehr grosse Fettkörner. Man versteht jetzt folgende Tabelle:

Der Gehalt der Leber an Fettkörnern überhaupt war:

	Vergl. <i>A.</i> sehr gering	Mittel	Vergl. <i>B.</i> sehr gross
1. Esculentenlebern mit fast nur auffällig kleinen Fettkörnern	25 Proc.	55 Proc.	20 Proc.
2. Esculentenlebern mit fast nur auffällig grossen Fettkörnern	36 „	43 „	21 „

Hatte ich seiner Zeit unter 150 Exemplaren zwei Ausnahmen — bei welchen OsO_4 die Fettgranula sofort zu schwarzen Vollkörnern machte — so fehlte bei den oberrheinischen Esculenten auch dies. Ich kann also sagen, dass, abgesehen von jenen zwei Thieren, stets alle Fettkörner, gleichgültig ob kleine oder grosse — ob die Leber fettreich oder fettarm war, nach der Behandlung mit OsO_4 und nachfolgender Spülung mit Wasser gelb aussahen. Der in absoluten Alkohol gebrachte Rasirmesserschnitt, der solche gelbe Fettkörner enthielt, lieferte immer lediglich feinste Ringel-

chen; in gleicher Weise ergab wasserhaltiger Alkohol immer deckschwarze Vollkörner. Hatte ich seiner Zeit nachgewiesen, dass absoluter Alkohol diese letzteren schwarzen Vollkörner nachträglich nicht mehr verändern kann, so kann ich das Seitenstück jetzt anfügen. Auf jene feinsten Ringel blieb der wasserhaltige Alkohol seinerseits ohne jeden sichtbaren Einfluss. Auch bei den genannten beiden Ausnahmefällen, wo die schwarzen Vollkörner primär durch das OsO_4 selbst gebildet worden waren, änderte absoluter Alkohol nichts an ihnen. Sie stimmen also in diesem Punkte mit den secundär, das heisst durch Wasseralkohol erst erzeugten Vollkörnern gut überein.

Ich habe früher viel mit Säurefuchsin gefärbt. Eine Rothfärbung im Centrum der Ringkörner sah ich niemals, das Centrum blieb hell, farblos, homogen, wie eine Lücke und wie vorher auch.¹ Ich habe ferner, wie alle Organe, so auch die Esculentenleber stets frisch untersucht. Man überzeugt sich so am besten vom Pigmentgehalt der betreffenden Leber. Das ist wichtig, weil gewöhnlich gerade die fettärmsten Lebern sehr reich an Pigment sind und weil letzteres mitunter mit seinen schwarzen Körnchen am mit OsO_4 behandelten Praeparat schwarze Fettkörnchen für den Ungeübten vortäuschen könnte. Bei genauem Zusehen und wenn man durch das Zupfpraeparat aufmerksam geworden ist, ist aber die Differenzialdiagnose stets sicher zu stellen.²

3. Auch die Inguinaldrüse des Kaninchens habe ich schon früher untersucht.³ Sie war mir besonders werthvoll, weil sich hier an ein und demselben Acinus mit seinen Fettkörnern genau verfolgen liess, wie die primär mittelst OsO_4 zu schwarzen Vollkörnern gewordenen Fettgranula durch den absoluten Alkohol nicht verändert wurden. Ausser diesen waren

¹ Wenn man, wie Altmann, die fixirten, mit Wasser gespülten Leberstücke in Alk. abs. wirft, so erhält man in der Regel (vergl. Einleitung) im Stückinneren schwarze Vollkörner, an der Stückoberfläche Ringe. Es kann aber auch hierbei manchmal nur Ringkörner geben, nämlich dann, wenn das Organstück sehr klein ist und beim Einklemmen zwischen Kork — behufs Schneidens — stärker gepresst wurde. So kann das Spülwasser auch herausgebracht werden, und da dieses an dem im Stückinneren entstehenden Wasseralkohol und somit den dortigen schwarzen Vollkörnern schuld ist, so müssen dann auch im Stückinneren Ringe entstehen, da auch dort natürlich jetzt fast absoluter Alkohol besteht. Ich muss diesen Fall citiren, der sich sehr leicht künstlich herstellen lässt, weil man sofort begreift, welche Quelle von Vexirungen der Gebrauch von Organstücken abgeben kann.

² Das in Aether lösliche Pigment der Esculentenleber kann zwar in Gestalt zahlreicher kleiner deckschwarzer Körnchen auftreten, allein diese sind dann meist von irregulärer Form, mit allerlei Ecken, und dabei liegen sie anscheinend willkürlich zerstreut im Praeparat.

³ Starke, a. a. O. S. 139.

im selben Acinus noch andere, nicht primär in schwarze Vollkörner verwandelte Fettgranula vorhanden, die allein dann durch absoluten Alkohol in Ringe verwandelt wurden. Ich stelle die Drüse hier an die Spitze einer Reihe von Organen, weil sie mir zuerst Verhältnisse bot, die bei vielen anderen Organen wiederkehrten.

An der Esculentenleber färbte OsO_4 an und für sich die frischen Fettkörner entweder schwarz — Ausnahmefall — oder gelb bezw. hellbräunlich — Regel. Auch in der Inguinaldrüse fanden sich oft im selben Acinus direct nach der Fixirung gelbe wie schwarze Vollkörner vor. Ausser diesen beiden zeigten sich aber oft noch eine Menge Fettgranula, die seitens derselben Osmiumlösung eine gewisse Mischfarbe erhalten hatten. Letztere nannte ich früher: „weniger geschwärzt“, ein Ausdruck, den ich durch exactere Bezeichnung ersetzen will, denn ein Fettkorn wird entweder geschwärzt oder nicht. Es handelt sich hier um Mischfarben von Gelb bezw. Hellbraun mit allen möglichen Dunkelheitsgraden von Grau. Diese mischfarbigen Fettkörner boten alle Nuancen vom leicht schmutzig aussehenden Gelb bezw. Braun bis zum Dunkelgrau mit nur einem Stich in's Gelbliche, Gelblichgrünliche bezw. Bräunliche. Aber immer, auch im letzteren Falle heben sie sich deutlich vom schwarzen Vollkorn ab, dieses ist immer wirklich deckfarben schwarz. Nur diese mischfarbigen Fettkörner lieferten, ausser den gelben oder bräunlichen, mit absolutem Alkohol Ringe.

4. Fasse ich von den neu untersuchten Organen die Lebern von Salamandra maculata, Triton cristatus und von neugeborenen Kaninchen zusammen, so stimmte von ihnen die Salamanderleber mitunter am besten mit derjenigen von Rana esculenta überein. So gab es z. B. eine fettstrotzende Salamanderleber, deren Verhalten sich fast völlig mit dem bei der Esculenta beschrieben deckte. Nur gab es hier und da direct nach der Fixation unter den gelben Fettkörnern ein schmutzig gelbes Fettkorn, hier und da nach der Application des absoluten Alkohols einen Ring, der sich durch seine Stärke von der Menge der ganz zarten übrigen Ringe abhob. Ein ganz anderes Bild bot eine zweite, ebenso fettreich erscheinende Salamanderleber. Hier hatte das OsO_4 einen Theil der frischen Fettgranula sofort zu schwarzen Vollkörnern gemacht, die anderen aber boten alle Nuancen der gelbgrauen Mischfarben, wie sie oben detaillirt sind. Nach der Application des absoluten Alkohols aber zeigten sich Ringe von allen möglichen Graden der Dicke, daneben waren natürlich die primären schwarzen Vollkörner bestehen geblieben.

Der Fettansatz in der Salamanderleber war durchaus multigranulaer. Die sehr fettarmen Exemplare zeichneten sich, wie die Esculenta, durch den Reichthum an Leberpigment aus.

Ueber das Bild einer fettgranularen Leber vom Triton cristatus brauche ich nichts zu sagen. Es war genau dasselbe, vor wie nach dem Alkohol, wie bei der II. Salamanderleber von vorhin; man denke sich nur hinweg die primär geschwärzten Vollkörner und in Folge dessen auch diejenigen, die dort unter die Ringkörner des absoluten Alkohols gemischt waren.

Wir können alle bisherigen Lebern in einer Reihe anordnen: Wir haben *a*) die Esculentenleber mit lauter gelben Körnern nach OsO_4 -Behandlung und lauter zarten Ringen nach dem absoluten Alkohol, — *b*) die erste Salamanderleber von *a* lediglich unterschieden durch manches schmutziggelbe Fettkorn im ersten, manchen stärkeren Ring im zweiten Falle, — *c*) die Leber von Triton cristatus mit allen möglichen mischfarbigen Fettkörnern nach dem OsO_4 , mit allen Ringstärken nach dem absoluten Alkohol, — *d*) die II. Salamanderleber, welche das Bild der Tritonleber vermehrt um primär geschwärzte Vollkörner praesentirt. Hierzu kommt als anderes Extrem *e*) die Leber des neugeborenen Kaninchens, die ungefähr der II. Salamanderleber entspricht, sich aber, abgesehen von ebenfalls primär geschwärzten Vollkörnern, durch die grosse Dicke ihrer durch absoluten Alkohol gebildeten Ringe auszeichnet. Diese Ringe hatten meist ganz kleine Lücken nur, und hier beobachtete ich zuerst, dass nach der Application des absoluten Alkohols merklich weniger Ringe da waren als vor derselben mischfarbige Fettkörner. Die von mir allerdings nur an einem Exemplar untersuchte Leber von Triton taeniatus war dieser Kaninchenleber im letzteren Punkte conform. Die Leber des neugeborenen Kaninchens war immer sehr fettgranularenreich, die Granula waren von auffällig gleicher Grösse, ziemlich kräftig lichtbrechend, das ganze Organ viel weicher als z. B. die Esculentenleber.

Die Fettgranula, die ich in der Leber des erwachsenen Kaninchens, des Hundes, im Testikel von Rana esculenta und in der Niere von Triton cristatus fand, folgten gegenüber dem OsO_4 und den Alkoholen genau dem Typus der Esculentenleber. Die der Leber des erwachsenen Kaninchens waren äusserst klein und sehr spärlich vertreten. Sie waren zu Ketten oder Träubchen angeordnet und schienen mir nicht immer in den Leberzellen selbst zu liegen. Doch charakterisirte sie ihre Gelbfärbung zuerst, feinste Ringelchen bzw. schwarze Vollkörnerchen je nach dem nachträglich applicirten Alkohol zur Genüge. Dasselbe galt von den im Esculentenhoden angetroffenen sehr kleinen Fettkörnerchen. In der Tritonniere lagen die sehr kleinen und sehr spärlichen Fettkörner in den Epithelzellen besonders der gewundenen Harnkanälchen. Sie hielten sich mit Vorliebe in dem peripheren, dem Lumen abgewendeten Theil der Zellen auf und waren durch ihre typische Voll- und Ringkornbildung nicht zu verkennen. In der dem Lumen benachbarten Zellpartie lagen zahlreiche, verschieden

grosse und verschieden stark durch das OsO_4 gebräunte Granula, die vom absoluten wie wasserhaltigen Alkohol gar nicht beeinflusst wurden, sie blieben, wie sie das OsO_4 geschaffen hatte. Das sind also Granula ganz anderer Natur.

Die Fettgranula in den Testikeln von Triton cristatus bezw. Salamandra maculata entsprachen mehr dem Typus der Leberfettkörner von z. B. Triton cristatus. Auch hier zeigten sich vor der Alkoholapplication die Fettkörner schmutzig-grau-gelblich bezw. bräunlich verfärbt, nach dem Alkohol aber stärkere Ringe.

Fetthaltiges Bindegewebe ist öfters in mein Untersuchungsbereich gezogen worden. Allein hier sind in der Regel die Verhältnisse ganz andere wie in den bisher beschriebenen Geweben. Die grösseren Fetttropfen z. B. des sogenannten Fettorganes vom neugeborenen Kaninchen oder Triton taeniatus färbten sich mit OsO_4 alle in ihrer Totalität sofort schwarz. An ihnen erzielte kein nachträglich applicirter Alkohol irgend eine Aenderung. Neben diesen relativ grossen Fettgebilden existirten oft in derselben Zelle noch eine Reihe kleinerer Granula, ja es gab im Stratum hier und da Zellen, die lediglich mit diesen angefüllt waren. Alle diese Granula bräunten sich mit OsO_4 , gegen die nachfolgenden Alkohole waren sie ganz unempfindlich. Sie verhielten sich also genau wie die oben bei der Tritonniere auch beschriebenen. Ein Fall machte eine Ausnahme. Im fetthaltigen Bindegewebe der Hodenumgebung von Triton cristatus sah ich einmal Zellen, wo neben den grossen Fetttropfen eine Kette kleiner Granula auftrat, die sich dem geschilderten Verhalten der nichtdirect reducirenden Fettkörner anpassten. Andere Zellen enthielten lediglich solche Fettkörner, so dass sich nach der Application des absoluten Alkohols die schönsten Ringformen zeigten. Diese ringkornbildenden Fettgranula konnten ziemlich gross sein, ohne dass sie die Grösse der üblichen Bindegewebsfetttropfen erreicht hätten.

Hier möchte ich endlich noch das menschliche Ohrenschnalzw erwähnen: Ich konnte an Deckglasstrichpräparaten deutlich beobachten, wie sich ein Theil der Klümpchen oder Tröpfchen genau wie die Fettgranula verhält. Es bildeten sich Ringe bezw. Vollkörner je nach der Art des Alkohols. Ich erwähne diesen Fall nur, um die Verbreitung derartiger Elemente hervorzuheben, mag auch dem von der Epidermis entnommenen Ohrenschnalzw gewöhnlicher Hauttalg beigemischt gewesen sein.¹

5. Ich habe bei allen den eben geschilderten Organen natürlich immer nur die Abweichungen hervorgehoben; ich will dem nur hinzufügen, dass

¹ Anmerkung bei der Correctur: Die bekannten Fettgranula in den Zellen der Rindensubstanz der Nebenniere vom Hund wurden auf OsO_4 hin nur hellgelb; nachfolgender Wasseralkohol verwandelte alle in deckschwarze Vollkörner.

der wasserhaltige Alkohol an jedem nicht vom OsO_4 in ein schwarzes Vollkorn verwandelten Fettgranulum diese Verwandlung vornahm. Bei den in der Niere und dem Bindegewebe hervorgehobenen Granulis mit ihrem ganz besonderen Verhalten lässt sich bisher nicht beweisen, dass es sich da überhaupt um Fettgranula oder auch nur um Beimengung einer Fettsubstanz handelt.

So verschieden auch die in den beschriebenen Organen erhaltenen Bilder waren, so lässt sich doch schon jetzt so viel Principielles hervorheben: Die überhaupt morphologisch erkennbaren Fettelemente zerfielen in zwei grosse Abtheilungen. Von der einen derselben können wir mit Sicherheit sagen, dass das OsO_4 direct reducirt wird; die betreffenden Fettelemente färben sich dabei in ihrer Totalität schwarz, bilden primär schwarze Vollkörner. Von den Fettgranulis der zweiten Abtheilung können wir **nicht** mit Sicherheit sagen, dass sie OsO_4 direct reduciren. Letzteres ist oft ausgeschlossen — dann sehen diese Fettelemente nach der OsO_4 -Behandlung gelb oder hellbraun aus; es lässt sich aber oft auch nicht ohne Weiteres ausschliessen, dass nicht **doch** manche Partikel dieser Fettelemente OsO_4 reduciren könnten — dann sehen diese Fettelemente nach der OsO_4 -Behandlung schmutzig-grau-gelb bezw. -bräunlich aus, wie sie früher geschildert sind. **Sämmtliche** Fettelemente der II. Abtheilung wurden durch wasserhaltigen Alkohol in schwarze Vollkörner verwandelt, die sich in nichts mehr von denjenigen der I. Abtheilung unterschieden, wie diese speciell gegen absoluten Alkohol unempfindlich blieben. **Ausschliesslich** die Fettelemente der II. Abtheilung können Ringkörner liefern, und wenn, dann immer nur mit absolutem Alkohol; ob **alle** Fettelemente dieser Abtheilung mit absolutem Alkohol thatsächlich immer Ringkörner bilden, ist eine andere Frage (vergl. das bei der Leber des neugeborenen Kaninchens Geschilderte). Jede Abtheilung kann für sich allein auftreten (Esculentenleber, Bindegewebsfett) oder sie finden sich gleichzeitig neben einander (z. B. II. Salamanderleber, Leber des neugeborenen Kaninchens); diese Verhältnisse können aber auch im selben Organ desselben Thieres wechseln (vergl. I. und II. Salamanderleber).

Ich habe bei der Auswahl der beschriebenen Organe eine Art sehr wenig berücksichtigt: die eigentlichen Fettdrüsen. Ich bin der Ueberzeugung, dass jede derselben eine ganz abgesonderte chemische und mikroskopische Untersuchung verdient. Schon der Geruch des Secretes verräth oft, dass sich hier Fett in Verbindung mit ganz besonderen anderen Stoffen befindet. Damit stimmen meine Erfahrungen überein. In den Bürzeldrüsen der Vögel hat man z. B. Cethylalkohol in Verbindung mit fetten

Säuren besonders Palmitinsäure gefunden.¹ Ich fand diese Drüse bei Gänsen und Tauben voller Granula. Dieselben reducirten OsO_4 weder direct noch war nachträglich mit irgend einem Alkohol eine Spur von Schwärzung zu erzielen. Die Granula sahen nach der OsO_4 -Behandlung und nach der nachträglichen Application sei es absoluten sei es wasserhaltigen Alkohols aus wie vorher. Diese Granula vermögen also OsO_4 auch nicht zu binden. Und wenn Altmann² sagt, dass es „in den Fettdrüsen und deren Verwandten nicht an Uebergängen, die uns bis zur reinen Wasserlöslichkeit der analogen Gebilde führen“, fehlt, so möchte ich dies bestätigen. Es kam mir in der Inguinaldrüse des Kaninchens nicht nur einmal vor, dass sich sofort nach der Härtung mit OsO_4 -Lösung und nachträglichem Ausspülen mit Wasser graue Ringe zeigten, an denen weder absoluter noch wasserhaltiger Alkohol etwas änderte. Ob dies auftritt hängt mit der Art der Kaninchen zusammen. Ich fand es in Leipzig trotz häufiger und stundenlanger Untersuchung dieser Drüse nie, in Freiburg bei jedem Exemplar eines und desselben Schlages der Thiere. — Diese Granula liegen also abseits der gewöhnlichen Fettgranula; letztere können aber neben ihnen vorhanden sein (wie eben z. B. in der Kaninchendrüse).

6. Die weiteren Veränderungen, welche Ring- und Vollkörner im Verlaufe der Paraffineinbettung nach Altmann erleiden, hatten für mich wenig Interesse. Es kann dabei vorkommen, dass die Schwärzung des Osmihydrates wieder gehoben wird, sei es durch Wiederoxydation des letzteren, sei es durch Extraction (Altmann). Mir fiel auf, dass die Wiederoxydation, wie sie z. B. beim Einlegen in Canadabalsam unter Deckglas statthaben kann, sich so äusserte, dass das betreffende schwarze Vollkorn ohne Formänderung allmählich mehr und mehr hellgrau wurde bis zum völligen Erblassen. Die Extraction bot andere Bilder. Es dürfte sich dabei nicht sowohl um eine wirkliche Auflösung des Osmihydrates handeln, als vielmehr um ein Weggeschwemmtwerden, denn die betreffenden Schnitten zeigten gewöhnlich eine diffuse Graufärbung des Gewebes.

Sei dem nun wie es wolle, jedenfalls verdienen die bei der Extraction entstehenden Bilder der Fettgranula eine kurze Erwähnung, weil sie Veranlassung wurden an eine zweite Art von Ringkörnern zu denken.³ Im vorliegenden Falle wurden nämlich die schwarzen Vollkörner kleiner und kleiner ohne an Schwärzung einzubüssen. Lag z. B. ein Stück Esculentenleber mit schwarzen Vollkörnern 5 Tage in Xylol bezw. Xylolalkohol bezw. Xylolparaffin

¹ F. Hoppe-Seyler, *Handbuch der chemischen Analyse*. Berlin 1883. S. 101.

² R. Altmann, *Fettumsetzungen im Organismus*. *Dies Archiv*. Anat. Abthlg. 1889. S. 103.

³ Nicolas, Nancy, *Internationale Monatsschrift für Anatomie*, 1890 oder 1891. Fettgranula der Darmepithelien mit schwarzem Centrum und hellem farblosen Ring.

und wurde dabei womöglich noch erwärmt, so zeigte ein Querschnitt davon Folgendes: In den Randpartien, wo das Xylol am energischesten gewirkt hatte, fanden sich Lücken ohne Spur von Inhalt im Protoplasma vor. Geht man von da weiter nach Innen, so traten zunächst innerhalb der Lücken feine schwarze Punkte auf, die um so grösser wurden, je mehr man sich dem Centrum des Schnittes näherte. Im letzteren selbst waren die alten schwarzen Vollkörner noch da nur mit hellem homogen-farblosen Hof umgeben. Die schwarzen Punkte lagen oft excentrisch in den Lücken. Hier haben wir lauter verschiedene Stadien der Extraction, dabei war das Gewebe im Schnittinneren diffus grau gefärbt. Denkt man sich denselben Process an den schwarzen Vollkörnern fetthaltiger Darmepithelien abspielen, so wird man hier an allen ein mehr gleiches Stadium der Extraction antreffen, weil alle Fettkörner der Oberfläche nahe liegen. Das sind also Extractionsbilder, die nicht erfordern, eine besondere Sorte von Fettgranulis anzunehmen, eine Sorte vom umgekehrten Aufbau wie ihn Altmann annimmt, wo die Peripherie aus extrahirbarer Oleinsäure bestehe und das Centrum aus Olein. Die Praeparate wurden in Paraffinum liquidum angesehen. Diese Extraction ist bei verschiedenen Fettgranulis sehr verschieden leicht zu erreichen (Altmann), an der Esculentenleber relativ schwer.

II.

1. Um über das chemische Wesen der im ersten Theile beschriebenen Fettelemente und über den Process der Ring- und Vollkornbildung selbst Näheres zu erfahren, war es zuerst nothwendig, das Verhalten der in Anwendung gezogenen Reagentien gegeneinander festzustellen. Es geht aus dem Beschriebenen zur Genüge hervor, dass die hier in Betracht kommenden Reagentien das Osmiumtetraoxyd, der absolute und der wasserhaltige Alkohol sind.

Da ist nun von grosser Bedeutung, dass sowohl absoluter wie wasserhaltiger Alkohol das Osmiumtetraoxyd überhaupt an und für sich reduciren. Ich habe in der mir zur Verfügung stehenden Litteratur nachträglich gesucht und nur eine Angabe gefunden. Im Gmelin'schen Handbuch der anorganischen Chemie findet sich folgender Passus:¹ „Die farblose Lösung der Ueberosmiumsäure (d. i. OsO_4) in Weingeist oder Aether setzt in 24 Stunden alles Osmium ab (Berzelius). Der Weingeist wird hierbei zu Aldehyd und Essigsäure oxydirt, das Osmium als OsO_2 , $2\text{H}_2\text{O}$ abgeschieden. Claus (bei Butlerow).“ — Ich stellte den Versuch

¹ 6. Aufl. 1875. Bd. III. S. 1353 unten.

so an: Ich beschickte ein Reagensglas *a* mit absolutem Alkohol, der unter Cl_2 -Ca-Rohr gestanden hatte, eins *b* mit absolutem Alkohol, der über geglühtem Kupfersulfat stand, ein drittes *c* mit einer Mischung von 80^{cem} absoluten Alkohols und 20^{cem} H_2O , und das vierte *d* mit der analogen Mischung von 80^{cem} absoluten Alkohols und 20^{cem} physiologischer ClNa -Lösung. Dann gab ich sofort in jede der vier Proben reines Osmiumtetraoxyd in Substanz und verschloss rasch luftdicht. In allen vier Proben war nach etwa 1.5 Stunden die Reduction eingetreten, zuerst in *b*, dann folgte *c*, dann *d*, zuletzt *a*. Mir fiel dabei folgendes auf: Einmal schmolz das OsO_4 zunächst zum Tropfen und erst nachdem dies geschehen, setzte die Reduction ein — also schmolz das OsO_4 viel schneller als in wässriger Lösung mit und ohne ClNa -Zusatz; andererseits löste sich der sehr reichliche tiefschwarze Niederschlag in keiner der Proben auf, sondern er setzte sich am Boden des Glases ab. Die Versuche fanden statt bei $+9^\circ\text{C}$. Zimmertemperatur und 752.2^{mm} Barometerstand. Ebenso erhält man auch die Reduction durch die Alkohole seitens 2-procentiger wässriger Lösung von OsO_4 mit oder ohne ClNa -Zusatz; hier färbt sich die Mischung vor dem Ausfall braun. Die Reduction schien in allen Fällen vollständig zu sein, denn der scharfe stechende OsO_4 -Geruch war völlig verschwunden. Als bei saurem Alkohol einmal die Reduction ausblieb, bestand auch der Geruch fort; hier rief Zusatz von neutralem Alkohol im Ueberschuss die Reduction sehr bald hervor.

Damit war sofort die Frage entstanden, ob jene secundären Schwärzungen am mit OsO_4 behandelten, letzteres aber nicht direct reducirenden Fettgranulum in Folge einer Alkohol-Osmium-Reduction oder in Folge einer Fett-Osmium-Reduction eintreten. Wäre es die letztere, so mussten in den betreffenden Fettkörnern Olein bezw. Oleinsäure irgendwie enthalten sein. Ich habe die hierauf bezüglichen Versuche Altmann's¹ wiederholt und muss sie bestätigen; eine directe, zumal auch mikroskopischer Betrachtung standhaltende Schwärzung ergaben nur jene beiden Substanzen.

2. Es schien mir deshalb geboten, die Löslichkeitsverhältnisse verschiedener Fettgranula gegenüber verschiedenen Reagentien zu prüfen. Soll diese Prüfung am Fettgranulum selbst geschehen, so hat sie unter dem Deckglas, unter dem Mikroskop stattzufinden. Legt man ein frisches Gewebstückchen eine Weile in irgend eine Lösung und findet man später bei mikroskopischer Untersuchung keine Fettgranula mehr darin, so darf man daraus noch nicht schliessen, dass letztere von dieser Flüssigkeit gelöst worden seien. Denn die Fettgranula konnten — abgesehen von ihrer

¹ Altmann, *Elementarorganismen*. S. 106.

Auflösung — auch *in toto* durch die Einwirkung jener Flüssigkeit herausgespült beziehentlich herausgepresst werden. So sah ich im Zupfpraeparat unter Deckglas, dass die zahlreichen Fettgranula einer Salamanderleber auf Eisessigzusatz hin weder confluirten noch gelöst wurden. Ich kann nicht anders sagen, als dass ich den Eindruck hatte, als ob sich das übrige Gewebe zusammenzöge und dabei die Fettgranula herausdrücke. Letztere schlüpften allenthalben aus den Zellen heraus in den Essigsäurestrom und schwammen von dannen, ohne dass ich nur eine einzige Lösung gesehen hätte. Hätte ich das Gewebstück in eine Schale mit Essigsäure eingelegt gehabt, ich hätte sicher geglaubt, die Fettgranula seien aufgelöst worden.

Ich prüfte so die Löslichkeit der Leberfettgranula von *Rana esculenta*, *Salamandra maculata* und vom neugeborenen Kaninchen. Die Reagentien waren: Aqua destillata, Alcohol absolutus, 80-proc. Alkohol, Aether purissimus und eventuell Chloroform.

Unter diesen bot die Application der leichtflüchtigen Reagentien eine Fehlerquelle, die zu groben Irrthümern Anlass geben kann. Dies galt, zumal im heissen Sommer, sowohl schon für absoluten Alkohol und besonders für Aether. Während letzterer tropfenweise zufließt, dunstet er fortwährend an den Rändern des Deckglases ab; man hat oft Mühe den Raum unter dem Deckglas auf dem Niveau des Ausgefülltseins zu erhalten. In Folge dessen ist immer nur ein bestimmtes Quantum Aether unter dem Deckglas und dieses kann natürlich auch nur immer ein beschränktes Fettquantum lösen. Fliesspapieranwendung, um einen Strom zu erzeugen, vergrößert nur den zu füllenden Raum, und applicirt man viel Aether, so läuft er über das Deckglas oben weg. Deshalb war es bei der Untersuchung fettreichen Gewebes so: Der erste Schub Aether löste eine Portion Fettkörner, der folgende hatte Mühe den Raum unter dem Deckglas gefüllt zu erhalten; die immer unter dem Deckglas vorhandene Aethermenge war durch jenen ersten Schub mit Fett so gesättigt, dass sich letzteres sofort wieder ausschied, wenn die Nachschübe nicht rasch folgten; letztere lösten daher keine Fettgranula mehr. Verpasst man jenen ersten Schub Aether in seiner Wirkung auf die Fettgranula zu beobachten, so hat man den Eindruck, als seien die betreffenden Fettkörner in Aether unlöslich. Beobachtet man, wie sich die erste Aetherwelle dem Gewebe nähert, dann zeigt sich deutlich, wie in dieser ersten die Fettgranula einschmelzen, sich spielend lösen. Aber die Zahl dieser gelösten Fettgranula ist bei sehr fettreichen Geweben nicht sehr auffallend, die Portion Aether ist ja auch in Wirklichkeit minimal.

Wenn ich daher sage, dass Fettgranula in einem flüchtigen Reagens nicht löslich seien, so löste auch die erste Welle des Reagens, die bei dem Versuch auf die Fettgranula traf, keines derselben auf.

Man kommt hier mit starken Trockensystemen aus und thut gut, die Blende spielen zu lassen.

Es zeigte sich so, dass frische Fettkörner der Esculentenleber in H_2O und 80-procentigem Alkohol unlöslich waren, in Alcohol absolutus und besonders in Aether und Chloroform löslich. Dasselbe Schema galt für frische Fettkörner der Salamanderleber. Diejenigen der Leber des neugeborenen Kaninchens waren unlöslich in H_2O und 80-procentigem Alkohol, löslich in Aether. Die erste Alcohol absolutus Welle bewirkte ein sehr rasches Confluiren der Fettkörner gerade wie die Aetherwelle auch, nur wurden vom Aether die confluirten Packete vollständig gelöst, während beim absoluten Alkohol dieselben nicht gelöst wurden. Die Fettgranula der Kaninchenleber waren also wenigstens mit einem beträchtlichen Theil ihrer Substanz in absolutem Alkohol unlöslich. Alle Reagentien waren kalt.

In keinem der Fälle konnte ich bei der Auflösung einen Rückstand sehen, nur beim Kaninchen dürften eben die confluirten Klumpen den relativ grossen Rückstand bei der Application des absoluten Alkohols darstellen.

Dieselben Lebern verhielten sich gegenüber OsO_4 so: Die Fettkörner der Esculentae und der Salamander entsprachen dem Typus, der im ersten Theil als Regel bei der Esculenta und als I. Salamanderleber für den letzteren Fall beschrieben wurde; sie reducirten nicht direct. Die Fettkörner der Kaninchenleber verhielten sich, wie es ebenfalls im ersten Theil beschrieben ist, also es gab direct reducirende und nicht-direct reducirende. In den direct reducirenden Fettkörnern muss Olein oder Oleinsäure vorhanden sein, zwei in Alkohol lösliche Substanzen. Wenn ich daher bei Untersuchung derselben Fettkörner im frischen Zustande oben die Möglichkeit nicht ausschliessen wollte, dass ein, wenn auch nicht sehr beträchtlicher, Theil derselben während des Confluirens vom absoluten Alkohol gelöst sein könnte, so hatte ich dazu allen Grund.

Wir finden also in allen Fällen, dass die frischen Fettkörner Fett- bzw. Fettsäurereactionen geben. Nehmen wir jetzt diejenigen der Esculentenleber, so kommt zu diesen Reactionen die vollständige Unfähigkeit OsO_4 direct zu reduciren. Diese Fettgranula enthalten also kein freies Olein, keine freie Oleinsäure. Die Kalium-, Calcium- und Natriumsalze der Oleinsäure sind ebenfalls auszuschliessen, denn sie sind entweder wasserlöslich oder (Calciumsalz) in Aether unlöslich, geben also andere Reactionen als die Fettkörner. Und doch geben diese Fettgranula, wenn sie nach der OsO_4 -Fixirung mit wasserhaltigem Alkohol behandelt werden, total tief-schwarze Vollkörner. Ich muss also diese secundäre Schwärzung

als eine Alkohol-Osmium-Reduction ansehen,¹ denn andere Fettsubstanzen wie Olein oder Oleinsäure reduciren OsO_4 nicht.

3. Wenn man die Bildung der secundär geschwärzten Vollkörner und der Ringkörner unter dem Deckglas verfolgt, so bietet sich z. B. an der Esculentenleber eigentlich nichts, was man nicht dem vorher Geschilderten zu Folge schon erwartet hätte. Hat man mit OsO_4 fixirt und betrachtet dann ein Rasirmesserschnittchen unter Deckglas im Strome wasserhaltigen, z. B. 80-procentigen Alkohols, so färben sich die zunächst gelben Fettkörner ganz allmählich (im Verlaufe von 3 bis 5 Stunden und mehr) dunkler und dunkler bis sie schwarz sind. Dass das dabei in Betracht kommende OsO_4 im Fettgranulum selbst enthalten sein muss, geht daraus hervor, dass der Vorgang derselbe ist, wenn ein Fettgranulum ohne jeden Zusammenhang mit sonstigem Gewebe frei im wasserhaltigen Alkohol schwimmt. Es scheint mir dadurch völlig ausgeschlossen zu werden, dass etwa noch im sonstigen Gewebe OsO_4 trotz der Wasserspülung zurückgeblieben sei und dieses sich, durch den Alkohol reducirt, auf die im selben Gewebe eingebetteten Fettkörner niederschlägt.²

Der Vorgang der secundären Vollkornbildung ist leicht verständlich bei in 80-proc. Alkohol unlöslichen, OsO_4 enthaltenden Fettkörnern, die nicht Olein und Oleinsäure enthalten; es giebt eben eine Osmiumalkoholreduction, die schon deshalb langsamer eintritt als im Reagensglas, weil hier das OsO_4 im Fettgranulum irgendwie gebunden sein muss, anderen Falles wäre es mit Spülen weg zu bekommen; letzteres gelang nie.

Die Ringkornbildung begann am Fettkorn der Esculenta ungemein rasch, binnen wenig Minuten war sie im vollen Gange. Dabei war es so dass zunächst eine helle Lücke im gelben Granulum auftauchte, die sich nach und nach vergrösserte. Der Alcohol absolutus löst also die Fettkornsubstanz mitsammt ihrem anhaftenden OsO_4 ; keineswegs war es so, dass etwa erst das gelbe Korn schwarz geworden wäre und dann erst die Lösung eingesetzt hätte.

Es zeigt sich also an den Fettkörnern der mit OsO_4 fixirten Esculentenleber eine grosse Differenz im zeitlichen Verlauf der secundären Vollkorn- und Ringkornbildung. Hält man sich gegenwärtig, dass der absolute Alkohol an sich so gut OsO_4 reducirt wie der wasserhaltige, so muss man sagen, dass die lösende Wirkung des absoluten Alkohols an Geschwin-

¹ Man könnte an Lecithin denken und daran, dass die eventuell in ihm enthaltene Oelsäure hier im Spiele wäre. Allein abgesehen davon, dass sonst alle Anhaltepunkte fehlen, widerspricht dem das Verhalten der Fettgranula im polarisirten Lichte, auf welches sie ohne Einfluss waren. Nervenmark wird (starke Linse) auf OsO_4 hin diffus grau, nicht deckschwarz.

² Ein mir einmal von einem Anatomen gemachter Einwurf.

digkeit der reducirenden merklich überlegen ist. Man wird daher um so sicherer sein, dass die letztere nicht neben der lösenden mitspielt, je energischer der absolute Alkohol auf die gelben Fettkörner einwirken kann. Dies ist aber der Fall, wenn ein Rasirmesserschnitt, so fein, dass er die Untersuchung mit Immersionssystemen gestattet, mit seinen gelben, osmiumhaltigen Fettkörnern in ein Gefäss mit viel absolutem Alkohol gebracht wird. So ging ich (vergl. den ersten Theil der Arbeit) fast immer vor und erhielt dann immer die besagten ganz zarten Ringelchen; die Grenze zwischen der Lücke und dem geronnenen Protoplasma war dann durch einen ganz feinen dunklen Reifen gezeichnet. Ob das überhaupt ein schwarzer Osmiumreifen ist, darüber später. — Diese zarten Ringe waren ferner immer kreisrund, eine Formation, die sich sofort änderte, wenn ich andere Organe untersuchte, wo die Rasirmesserschnitte nach der Application des absoluten Alkohols kräftige schwarze Ringe enthielten. Ich habe für diese den Namen „Ringkörner“ beibehalten, weil er einmal eingeführt ist. Sie sind meist an einer Peripheriestelle viel dicker als an der anderen, so dass die helle Lücke ganz excentrisch liegt; sehr oft waren es Halbmonde, Mondsicheln, „Kapuzen“¹ und auch sonst noch verschiedene oft ganz bizarre Gebilde (man vergl. die Abbildungen), deren man um so mehr verschiedene zu sehen bekommt, je länger man untersucht.

4. Da mir, wie gesagt, die Esculentenleber nie stärkere Ringe zeigte, will ich die Entstehung der letzteren an der Leber des neugeborenen Kaninchens beschreiben.

Ich habe schon im ersten Theile erwähnt, dass diese Leber ein neues Moment bezüglich der Fettgranula enthielt. Wurde der Rasirmesserschnitt mit den zahlreichen schmutziggelblichen bzw. schmutzigbräunlichen Fettkörnern in viel absoluten Alkohol geworfen, dann zeigte sich, dass vor der Alkoholapplication auffällig viel mehr schmutziggelbe Fettgranula im Verhältniss zu den primären schwarzen Vollkörnern vorhanden waren als nach dem Alkohol Ringkörner unter den schwarzen Vollkörnern lagen. Und dieses für die energischste Application des absoluten Alkohols Gültige bestätigte sich bei Beobachtung der Ringkornbildung unter Deckglas. Hierbei zeigte sich zuerst, dass der absolute Alkohol eine Reihe schmutziggelber Fettkörner gar nicht löste, auch nicht zum Theil. Er verwandelte diese Körner allmählich in schwarze Vollkörner, gerade wie der Wasseralkohol an der Esculentenleber. — Die Ringkornbildung geschah ferner so, dass sich rasch eine kleine Lücke in das Fettkorn bohrte, die sehr bald an Grösse nicht mehr zunahm (mit dem Ocularmikrometer controlirt), während

¹ Martin Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss der Topographie u. s. w. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. 1890. — R. Altmann, Notiz über die Ringkörner der Zellen. *Dies Archiv. Anat. Abthlg.* 1890.

sich die nichtgelöste gelbgraue Substanz nachträglich allmählich schwärzte, bis das schwarze Ringkorn fertig war. Also erst Lösung, dann Reduction am Nichtgelösten. Dieser letztere Modus war bei einer zum Vergleich herangezogenen Salamanderleber genau derselbe; hier bildete der absolute Alkohol alle Fettkörner zu Ringen um, aber während sich dabei am einen Theil die Sache genau so rasch abspielte wie bei der Esculentenleber (es resultirten, wie dort, zarteste Ringelchen), gab es eine Anzahl Fettkörner, bei denen die Lücke in ihrem Fortschreiten plötzlich innehielt, und nun schwärzte sich der nichtgelöste Theil, wie eben beim Kaninchen auch. Hier haben wir den Beweis, dass die Quantität des unter dem Deckglas hinwegziehenden absoluten Alkohols an sich vollkommen genügt hätte, wenn eben das ganze Fettkorn jedesmal in ihm löslich gewesen wäre.

In dieser Kaninchenleber sah ich auch zum ersten Male Bilder, die deutlich zeigen, dass hier eine physiologische Confluenz unter den Fettkörnern statt hatte (vergl. Fig. 20). Diese Fettgebilde, im Moment der Confluenzbildung fixirt, verhielten sich in jeder Beziehung wie die Fettkörner.

Da in den Fettkörnern des Kaninchens, wie wir früher sahen, keine in H_2O lösliche, und auch keine in Aether unlösliche (sie waren sogar sehr leicht in Aether löslich) Substanz nachzuweisen war, so sind Kalium-Natrium-Calciumsalz der Oleinsäure ausgeschlossen. Wo aber Oleinsäure bezw. Olein frei vorhanden war, da war ja directe Schwärzung mit OsO_4 eingetreten, denn wir hatten auch direct geschwärzte Vollkörner. Sind somit die Oleinsubstanzen nicht für die secundäre Schwärzung verantwortlich zu machen, so kann diese nur eine Alkohol-Osmium-Reduction sein, welche an der schmutziggelben Substanz eintritt, am Vollkorn wie am Ringkorn.

Viele Fettgranula sahen vor dem Alkohol schmutziggraugelb aus. Man könnte sagen, dass hier schwarze reducirte Osmiumtheilchen mit irgend welchen nichtgeschwärzten gemischt seien, dass letztere vom absoluten Alkohol gelöst wurden und sich dabei die schwarzen Theilchen zum Ring verdichten. Ein Modus, dessen Vorkommen zu nahe liegt, als dass ich ihn leugnen möchte. Allein ich kann ihn nicht beweisen. Ich kann aber beweisen, dass er bei vielen schmutziggelben grossen Fettkörnern der Kaninchenleber, welche, zum kleinsten Theil in absolutem Alkohol löslich, ganz dicke Ringe bildeten, vollständig ausgeschlossen ist. Er ist ausgeschlossen, wenn ich die sich rasch in das Fettkorn einbohrende Lücke mit dem Ocularmikrometer einstelle, dann während etwa zwei Stunden mit absolutem Alkohol weiter bescüle und sich die Lücke dabei gar nicht vergrössert, die nichtgelöste Granulasubstanz aber allmählich aus Graugelb in Schwarz verwandelt. Dabei ist man beim Kaninchen um so sicherer, weil

die Lücken im Verhältnisse zur Grösse des ganzen Fettkornes meist sehr klein sind (z. B. den achten Theil des letzteren ausmachen). Somit bleibt auch für den ungelösten Theil der Ringkörner nur die Alkohol-Osmium-Reduction als Grund der secundären Schwärzung übrig.

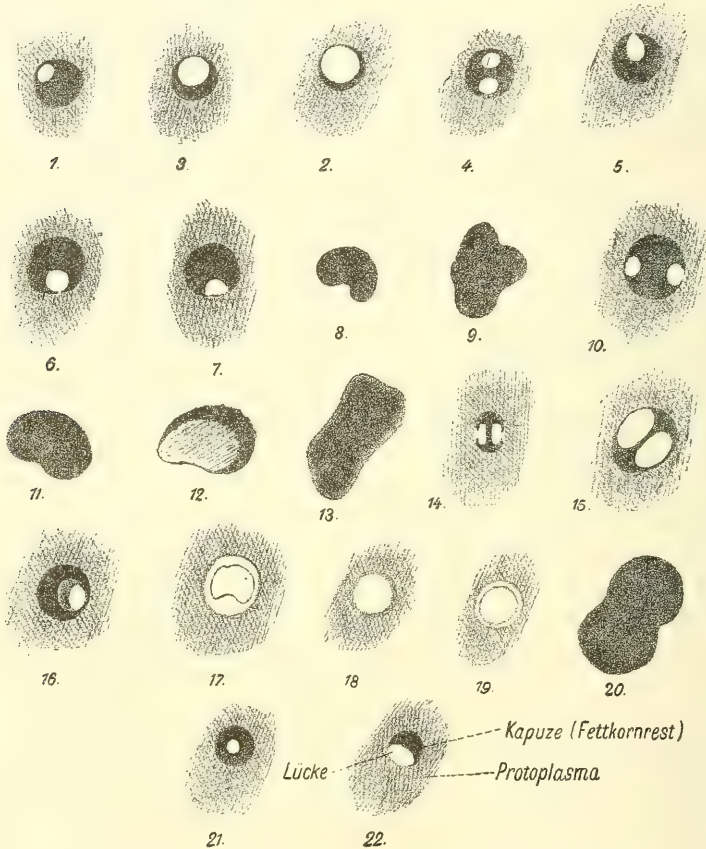
5. Das Wesen der secundären Vollkornbildung besteht also darin, dass Fettkörner, die OsO_4 binden ohne es zu reduciren, nachträglich mit einem Reagens zusammenkommen, welches an sich dies gebundene OsO_4 reducirt. Dieses Reagens war in den untersuchten Fällen der wasserhaltige Alkohol und dann, wenn diese Fettkörner in absolutem Alkohol **unlöslich** waren, ebenso der absolute Alkohol. Das Wesen der sogenannten Ringkornbildung liegt darin, dass die OsO_4 bindenden nicht aber reducirenden Fettkörner oft mit einem Theil im absoluten Alkohol löslich sind, so dass die sehr allmählich vor sich gehende Alkohol-Osmium-Reduction nur am ungelösten Rest Zeit hat sich zu entwickeln. So entstehen **die** Ringkorngebilde, deren Dicke uns sicher beobachten lässt, dass es sich um OsO_4 -Schwärzungen handelt. Sind diese Fettkörner so gut wie **völlig** in absolutem Alkohol löslich, dann entstehen die ganz zarten Reifen der Esculentenleber. Letztere lassen sich hinreichend damit erklären, dass an der Grenze verschiedenen lichtbrechender Medien überhaupt derartige dunkle Linien entstehen. Ich habe Tröpfchen Wasseralkohols rings von Aether umschlossen bei vollem Lichtkegel beobachtet und sie ebenso dunkel umrändert gesehen, wie es hier an der Grenze der runden Protoplasmalücke und des sie füllenden Alkohols der Fall ist. Denn die Lücken sind natürlich nach der Auflösung der Fettkörner nicht leer, sondern mit dem Medium, welches überall durch das Praeparat hindurch diffundirte, erfüllt, hier also mit absolutem Alkohol. Betrachtet man z. B. fein verriebene Stearinsäure unter der Linse, dann sieht man wie schöne einfache schwarze Linien Lichtbrechungsunterschiede hervorrufen. Handelte es sich also darum, die Entstehung unzweifelhafter Ringkorngebilde mit Osmiumschwärzung nachzuweisen, dann war die Esculentenleber nicht geeignet.

Handelt es sich thatsächlich um eine Extraction Seitens des absoluten Alkohols bei der geschilderten Ringkornbildung, dann muss sich in diesem auch irgend etwas nachweisen lassen. Das ist der Fall. Behandelt man eine Fettleber von Esculenta mit OsO_4 -Lösung, spült mit fliessendem Wasser aus, zerlegt sie dann in lauter Rasirmesserschnitte und überschüttet diese für 24 Stunden mit viel absolutem Alkohol, dann enthalten die sämtlichen Rasirmesserschnitte dahinterher nur jene zartesten Reifen an Stelle der früheren Fettgranula. Der abfiltrirte absolute Alkohol aber giebt auf

H₂O-Zusatz sofort einen weissen feinpulverigen Niederschlag, den man allerdings schwer zum Absetzen bringt. Er scheint specifisch sehr leicht zu sein. Jedenfalls ist diese im Alkohol gelöst gewesene Substanz gegen Wasserzusatz gerade so empfindlich wie die mit OsO₄ behandelten Fettgranula selbst, die sich mit absolutem Alkohol lösen, mit 90-procentigen Alkohol aber schon nicht mehr. Die Fettgranula der Esculentenleber bestehen also wahrscheinlich aus einer Substanz, die im absoluten Alkohol löslich ist und mit H₂O aus dieser Lösung gefällt wird (siehe II, 6).

Wenn der absolute Alkohol am mit Osmium behandelten Fettkorn, das nur zum Theil in ihm löslich ist, seine Wirkung der Extraction ausübt, dann dürfte die dabei resultirende Form des ungelösten Restes von folgenden Momenten beeinflusst werden: 1. Von der Thatsache, dass bei der Fixation die Eiweisskörper des übrigen Protoplasma's gerinnen (daher „Fixation“) und so eine relativ starre Umgebung, Kapsel, um das in ihnen eingebettete Fettkorn bilden. Diese „Erstarrung“ fällt nie mehr auf, als wenn man ein Mal frisches Gewebe unter Deckglas z. B. mit Wasseralkohol behandelt; dann liegen die gelben Fettkörner überall im geronnenen Eiweiss. Flüssigkeiten gehen durch das fixirte Protoplasma hindurch, denn wir können ja hinterher noch mit flüssigen Reagentien auf die eingeschlossenen Fetttropfchen einwirken. Somit kann auch hinterher gelöste, vom Reagens gelöste Fettkornsubstanz herausgelangen, so dass sie sich, wie oben geschildert, aus der betreffenden abfiltrirten Reagensflüssigkeit ausfällen lässt. Bleibt ein Theil des Fettkornes ungelöst im starren Protoplasma zurück, so dass er die Lücke nicht mehr füllt, so kann er keineswegs jede beliebige Form annehmen. Er ist durch die rundliche Form der Lücke beschränkt. Dies wird sofort anders, wenn man frei im absoluten Alkohol schwimmende Fettkörner betrachtet. So irreguläre, eckige Formen wie Nr. 9 und 13 der Abbildungen kamen nur in diesem Falle vor, niemals aber, wenn sich die extrahirende Wirkung an noch in ihrem Protoplasma eingebetteten Fettkörnern vollzog. Auch im letzteren Falle giebt es viele Variationen, so dass ich die Formen Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22 im Laufe der Zeit sammeln konnte. An allen aber ist noch die Anpassung an die rundliche Protoplasmalücke deutlich. Das erste Moment wird also vom erstarrten Protoplasma, welches die Fettkörner umschliesst, gebildet. Wie sich an der Wand der Protoplasmalücke der sie nicht mehr erfüllende Rest absetzt, das hängt natürlich 2. von der Menge des ungelösten Restes ab. Wo wenig da ist, wie in Nr. 2, kann es nicht so aussehen wie da, wo viel übrig bleibt, wie in Nr. 7. Das dritte Moment bildet die Art, wie der absolute Alkohol wirken kann. 3. So schöne regelmässige Ringe, wie sie z. B. Altmann in seinen „Elementarorganismen“

abbildet, giebt es bei der Anwendung der Rasirmesserschnitte nicht. Hier, wo das zarte Schnittchen in viel absoluten Alkohol gebracht ist, wird eine sehr energische Durchströmung des Gewebes statthaben, der Alkohol wirkt rapid; am häufigsten zeigt sich Form 22, aber selbst die bizarren Gebilde, wie Nr. 4, 15, 14 u. a., sind durchaus nicht selten. Wenn man ganze



Ringkorn- und Kapuzenformationen (Schemata).

Nr. 20: Confluirendes Fettelement. — Nr. 17, 18, 19: Esculenta und Salamandra maculata. Die übrigen Erklärungen im Text.

Organstücke in den absoluten Alkohol einlegt, dann giebt es fast stets die regelmässigen Formen. Hier, wo der Alkohol ganz allmählich in das Gewebe vordringt, muss der Process der Lösung und des Sich-Absetzens des Ungelösten allmählich, ruhig vor sich gehen. Einen wahrhaft gleichmässigen Ring habe ich an den Schnitten niemals beobachtet (NB. die Esculentenleberlinge halte ich eben nicht für Osmiumschwärzungen), immer Excentritäten, Kapuzen u. d. m.

Wie sich z. B. Form 22 bilden kann, dafür folgendes Beispiel: Ich untersuchte einmal frische Fettgranula der Esculentenleber auf ihre Löslichkeit in Aether. Dabei wird, wie gesagt (vergl. sub II, 2), nur ein Theil der Fettkörner gelöst. Da sah ich zwischen dem Gewebsrand, wo alle Fettkörner gelöst waren, und der Partie, wo alle noch vorhanden waren, eine Zone, in welcher im Protoplasma kleine Lücken bestanden, die noch etwas gelbe, stärker lichtbrechende Fettsubstanz enthielten. Letztere mitsammt der Lücke bot durchaus das Bild von Nr. 22. Als neuer Aether zufluss (der nichts mehr löst, vergl. II, 2), da dehnte sich die kleine gelbe Mondsichel plötzlich aus und füllte die Lücke. Wie der Aether wieder abduunstete, schnurrte das eben entstandene runde Kügelchen wieder zur Mondsichel zusammen, die sich dicht an die Protoplasma-Umrandung der Lücke anschmiegte. Der Aether hatte sich also mit dem Fettrest gemischt, das Tröpfchen Mischung füllte die Protoplasmlücke; als aber vom Tröpfchen wieder so viel weggenommen wurde (indem der Aether verdunstete), dass der Rest die Lücke nicht mehr füllen konnte, da schlug sich dieser an dem Protoplasmarand nieder. Ich konnte das Spiel wiederholt vor sich gehen lassen, indem ich abwechselnd wenig Aether zusetzte und wieder verdunsten liess; die dabei entstehende Form war immer die von Nr. 22 beziehentlich manchmal mehr die von Nr. 2.

Die Thatsache der Ringkornbildung verräth also wohl, dass innerhalb des Fettkornes verschiedene Substanzen da sind, in absolutem Alkohol lösliche bezw. unlösliche, aber die Formen, die dabei entstehen, hängen ab von der Menge des Ungelösten, von der Energie, mit welcher der absolute Alkohol wirken kann, und davon, ob das Fettkorn während der Extraction im übrigen Protoplasma liegt oder nicht, denn es gibt Formen, die nur am freischwimmenden Fettkorn vorkommen (z. B. Nr. 9).

6. Ich will zum Schluss über das berichten, was ich über die Natur des Stoffes beibringen kann, welcher OsO_4 bindet, ohne es zu reduciren.

Per exclusionem vorgehend, komme ich bei der Esculentenleber zu folgendem Resultat: Nach II, 2 sind die frischen Fettkörner unlöslich im Wasser, 80-procentigem Alkohol, gut löslich in absolutem Alkohol, leicht löslich in Aether und Chloroform. Aus der Lösung in absolutem Alkohol fällt diese Substanz auf Wasserzusatz hin wahrscheinlich aus, wie wir sub I, 5 sahen (auch wenn frische Leber mit Alcohol absolutus zerstückelt wird und filtrirt, giebt das Filtrat solchen Niederschlag). OsO_4 wird nicht direct reducirt. Somit sind ausgeschlossen: Olein und Oleinsäure (reduciren direct), die Kalium-, Calcium-, Natrium-Salze der Palmitin-, Stearin-, Oleinsäure (es gab im Fettkorn weder wasserlösliche noch aetherunlösliche Sub-

stanz), mindestens Stearin (die Fettkörner waren in kaltem absoluten Alkohol sehr gut löslich). Wir hätten uns also an Palmitin und die Palmitin- und Stearinsäure zu halten. Die Fettgranula der ersten Salamanderleber (vergl. sub I, 4) sind im Grossen und Ganzen ebenso zu beurtheilen.

Bei den Fettkörnern der Kaninchenleber war die Sache anders. Sie waren unlöslich in H_2O , 80-procentigem Alkohol, löslich in Aether, im absoluten Alkohol zum beträchtlichen Theil unlöslich. Auch hier sind die erwähnten Salze der Fettsäuren ausgeschlossen, weil im Fettkorn weder wasserlösliche noch aetherunlösliche Substanz vorhanden war. Nach der Osmiumbehandlung hatten wir neben relativ wenigen direct geschwärzten Vollkörnern viele nicht geschwärzte Fettkörner; von letzteren wiederum war ein Theil in absolutem Alkohol ganz unlöslich, während andere sich etwas lösten, aber die dabei entstehenden Lücken blieben immer sehr klein. Also der Löwenantheil käme auf Fettsubstanz, die in absolutem Alkohol unlöslich und OsO_4 nicht direct reducirend ist. Das stimmt mit der Untersuchung der frischen Fettkörner. Da gab es einen beträchtlichen Theil Fettkornsubstanz, die in kaltem absoluten Alkohol unlöslich war; also sind bei ihr Olein und seine Säure ausgeschlossen, denn diese sind, wie Palmitin- und Stearinsäure, im absoluten Alkohol gut löslich. Alles drängt also hier dazu, dass wir es mit dem in kaltem absoluten Alkohol unlöslichen Triglycerid wenigstens der Stearinsäure zu thun haben, so dass im Ganzen in der Kaninchenleber Olein bezw. Oleinsäure, Stearin und vielleicht auch Palmitin neben den freien Säuren vorhanden sind. Letztere Stoffe, dieselben also, wie oben bei der Esculentenleber, kann ich bei denjenigen Fettkörnern der Leber des neugeborenen Kaninchens nicht ausschliessen, welche nach der OsO_4 -Behandlung gelbgrau aussahen und Ringkörner bildeten in Folge theilweiser Lösung in absolutem Alkohol.¹

Somit wäre alles ganz gut, wenn ich nachweisen könnte, dass nun thatsächlich Palmitin und Stearin bezw. ihre freien Säuren OsO_4 binden, ohne es zu reduciren und nachträglich, meinerwegen bei Einwirkung wasserhaltigen Alkohols, die Reduction eintritt. Dass dem so sei, ist *a priori* nicht auszuschliessen; wir wissen ja, dass die Oxyde der schweren Metalle gerade mit der Säure des Palmitins und Stearins Verbindungen geben, diese Säuren sogar dazu aus dem Triglycerid lösen, wenn sie nicht schon frei sind. Für den genauen Nachweis wären genaue chemische Analysen nothwendig, die ich noch anstellen werde. Allein ich bin in der Lage, vorläufige Versuche mitzutheilen, welche das Gesagte doch wahrscheinlich machen. Ich verrieb frisches, amorphes Acidum stearanicum purissimum zwischen zwei

¹ Da Merck und Grübler kein Palmitin führen, konnte ich mich über den Grad der Alkohollöslichkeit des Palmitins nicht selbst orientiren. Meine Seifen und Fettsäuren stammten von E. Merck (Darmstadt).

Deckgläschen; dann brachte ich sie beide in ein Gefäss mit 2-procentiger OsO_4 -Lösung, nahm nach 24 Stunden das eine vorsichtig heraus, stellte es eine Weile in Wasser, um frei anhängende Osmiumlösung möglichst zu entfernen, und setzte es dann 24 Stunden lang in 80-procentigen Alkohol. Wenn man sehr ruhig verfährt, bleibt dabei stets so viel Stearinsäure am Deckglas haften, wie zur Untersuchung genügt. Nun kam sowohl das Deckgläschen mit der Stearinsäure aus dem wasserhaltigen Alkohol, wie das in der Osmiumlösung gebliebene auf den Objectträger. Der Unterschied war auffällig; schon makroskopisch sah die lediglich mit OsO_4 behandelte Stearinsäure weisslich aus mit einem Stich in's Gelbliche, die noch nachträglich mit wasserhaltigem Alkohol behandelte Stearinsäure war deutlich geschwärzt. Mit Apochromat und vollem Lichtkegel betrachtet, war zu erkennen, wie in der makroskopisch geschwärzten Stearinsäure überall die total schwarzen Partikelchen von reducirtem OsO_4 (also Osmihydrat) ausgeschieden waren, während sie im lediglich mit Osmium behandelten Praeparat fehlten. Ganz reine Palmitinsäure verhielt sich ebenso. — Uebrigens war die mit OsO_4 behandelte Palmitin- und Stearinsäure ebenso gut in absolutem Alkohol löslich, wie die mit OsO_4 behandelten Fettkörner der Esculentenleber, ebenso gut im Wasseralkohol unlöslich. Fettkörner aus Palmitin-Stearin-Substanz wären also die Vorbedingung für die secundäre Ring- und Vollkornbildung (vergl. II, 5 und I, 5).

7. Die physiologische Chemie lehrt, dass die thierischen Fette aus Olein, Palmitin und Stearin bestehen. Da nur Oleinsäure und Olein sich mit OsO_4 schwärzen, so müsste die Olein-Substanz fast überall überwiegen, denn in der Mehrzahl der Fälle beobachtete man eben schwarze Körner. Der Schlüssel für die Lösung dieses Widerspruches liegt im von mir Beschriebenen. Was man ausschliesslich für Olein-Osmiumreduction ansah, ist zum guten Theile Alkohol-Osmiumreduction, die sich an Fettkörnern abspielt, die OsO_4 nicht reduciren, wohl aber so binden, dass sich nachträglich die genannte secundäre Reduction abspielen kann, die mit Wahrscheinlichkeit aus Palmitin bezw. Stearinfett bestehen. So bleibt die Lehre der physiologischen Chemie zu Recht bestehen; was ich sub I, 5 zusammenfassend sagen konnte, ist ihr Ausdruck in mikrochemischen Bildern.

Für die Mikrochemie des Fettes wäre somit das Osmiumtetraoxyd das Reagens *par excellence*. Wir könnten mit seiner Hülfe nicht nur alle drei Triglyceride bezw. ihre freien Säuren mikrochemisch nachweisen, wir könnten auch bis zu gewissem Grade die Differentialdiagnose stellen. Haben wir Körner vor uns, welche die allgemein-chemischen Fettreactionen geben und sich mit OsO_4 direct schwarz färben, dann handelt es sich um Olein bezw. Oleinsäure. Haben

wir Körner von allgemein-chemischer Fetteaction, die sich mit OsO_4 nur gelb färben und sich nachträglich mit Alkohol schwärzen, dann handelt es sich um Palmitin-Stearin-Fett. Gewöhnliches Bindegewebsfett ist für den ersten, die Esculentenleber gewöhnlich für den zweiten Fall das einfachste Beispiel. Dort kommt die Fähigkeit der Reduction, hier die Fähigkeit der Verbindung ohne Reduction in Frage; im letzteren Falle muss die Reduction durch ein zweites Reagens eingeleitet werden; dies ist der Alkohol. Er wird wasserhaltig angewendet, weil er, absolut, viele Fettsubstanzen zu rasch löst, als dass die reducirende Wirkung auftreten könnte. Ich füge hinzu, dass der Aethyl-Alkohol in Bezug auf seine Osmiumtetraoxyd-reducirende Wirkung bisher durch kein anderes reducirendes Mittel (z. B. Aldehyd, Amylalkohol) ersetzt werden konnte.

Dass man sich mit Hilfe der gewöhnlichen chemischen Reactionen und der OsO_4 -Alkoholbehandlung selbst in recht complicirten Fällen orientiren kann und wie es geschieht, das habe ich an der Leber des neugeborenen Kaninchens nachgewiesen. Ich beachte, dass noch eine Frage besteht: Giebt es Körner, welche vorwiegend aus Olein-Substanz und solche, die nur aus Palmitin-Stearin-Substanz bestehen? ¹ — Gewiss. Erstere färben sich mit OsO_4 vollständig schwarz, letztere lediglich gelb oder hellbraun (Bindegewebsfett, Esculentenleber). Giebt es Körner, die sowohl Olein- wie Palmitin-Stearin-Substanz bergen? — Ich glaube sie bejahen zu müssen. Alle jene gelbgrauen Körner, vom schmutzigen Gelb bis zum Grau mit nur einem Stich in's Gelbliche, scheinen mir hierher zu gehören. Ich habe versucht ihre Nüancen künstlich herzustellen und es am besten erreicht, wenn ich orangegelbe bzw. hellbraune Aquarellfarbe mit schwarzer, beide in Wasser aufgeschwemmt, mischte. Schüttelte ich um und betrachtete die Mischung in dünnem Glasgefäß, dann hatte ich alle Nüancen, je nach dem Grade der Schwarzbeimischung. Wenn man also schwarze Theilchen unter gelbe oder hellbraune mischt, so erhält man die Nüancen dieser mit OsO_4 behandelten Fettkörner vom schmutzigen Gelb bis zum Dunkelgrau mit einem Stich in's Gelbliche bzw. Bräunliche. Diese Fettkörner enthielten dann also nach der OsO_4 -Behandlung reducirte Theilchen untermischt mit nichtreducirter Substanz, Olein- und Stearin-Palmitin-Substanz.

Es scheint mir endlich aus meinen Untersuchungen hervorzugehen, dass die Mikrochemie des Fettes besondere Vorzüge hat. Sie befreit von den Illusionen der Morphologie und hat gegenüber der Makrochemie den Vorzug, dass man immer am Fettkorn selbst sich die Vorgänge abspielen

¹ Ich sage: „vorwiegend“, weil schon da die Oleinschwärzung alles andere verdecken dürfte; bei meinen obigen Farbenmischungen musste ich immer viel weniger Schwarz nehmen als Orangegelbe.

sieht. Man wird aber nur dann einigermaassen sicher über gerade vorliegende Fettgranula urtheilen können, wenn man die allgemein-chemischen Reactionen mit detaillirter Alkohol-Osmiumbehandlung combinirt. Das entsprechende Ergebniss für die Esculenten- und Kaninchenleber findet sich sub II, 6.

Es wäre gewiss interessant, mit dem von mir geschilderten Verfahren z. B. an Darmepithel während der Verdauung verschiedener reingefütterter Fettsubstanzen heranzutreten. Allein mir lag, als ich von den Altmannschen Ringkörnern ausging, mehr am Principiellen als am einzelnen Fall.

Dass ich mir der Grenzen des Verfahrens wohl bewusst bin, glaube ich überall genügend angedeutet zu haben. Ich kann nicht Olein und Oleinsäure trennen, denn die sonstigen Reactionen sind bei beiden ebenso gleich wie sie beide OsO_4 direct reduciren; ebenso wenig kann ich Palmitinsäure von Stearinsäure, Palmitin von Stearin scheiden, da alle vier OsO_4 nicht direct reduciren und sich die Säuren mikrochemisch nur durch die gute Löslichkeit in kaltem absoluten Alkohol von ihren Triglyceriden separiren lassen. Handelt es sich also um feinere Trennungen als die von Olein- und Palmitin-Stearinsubstanzen und andererseits die von Palmitin-Stearin und Palmitin-Stearinsäure, dann muss ich vorläufig an die Makrochemie appelliren. — Dass übrigens freie Fettsäuren besonders in dem Leberfett durchaus nicht fehlen, darüber sehe man bei Franz Hofmann¹ und seinen Titirungen nach.

Es ist für mich keine Frage, dass die beschriebenen Fettkörner z. B. der Esculentenleber im Leben praexistiren und nicht etwa „erst durch die Methode abgespalten werden“. Wenn man sich Alles vorbereitet, so kann man binnen wenigen Secunden dem lebenden normalen Thier entnommenes Lebergewebe unter der Linse haben. Nun, da waren die Fettkörner immer gerade so zu sehen, als wenn ich z. B. den Frosch verblutete, dann ein herausgeschnittenes Leberstück eine Stunde lang in physiologische Kochsalzlösung brachte und hierauf erst untersuchte. Dass man sich eben nicht funkelnde Fetttropfen erwarten darf, ergibt sich wohl aus dem sub II, 6 über die Natur der Esculentenleberfettkörner Gesagten von selbst. Dass da, wo Oleinsubstanz mit in Frage kommt, wie z. B. in der Leber des neugeborenen Kaninchens, auch die kräftige Lichtbrechung der betreffenden Fettgranula auffällt, habe ich an Ort und Stelle, sub I, 4, erwähnt.

Freiburg im Breisgau, im September 1894.

¹ Franz Hofmann, Ueber die Reaction der Fette u. s. w. *Festschrift für Carl Ludwig*. 1875.

Zur Physiologie der Stirnlappen.

Von

Dr. A. Groslik,

Arzt an der Zuckerfabrik zu Tomaszpol.

(Aus dem pathologischen Laboratorium an der kaiserlichen Universität Warschau.)

I.

In Betreff der Functionen der Stirnlappen giebt es, soviel mir bekannt ist, keine einzige Ansicht, die gänzlich unangefochten dastände und von allen oder auch nur der Mehrzahl der Physiologen getheilt würde. Es herrscht hier eine grössere Verschiedenheit der Beobachtungen selber, als der Erläuterungen. Denn merkwürdiger Weise gelangten die Physiologen, die diese Frage auf experimentellem Wege verfolgten, trotz beinahe identischen Forschungsmethoden, zu ganz verschiedenen, ja sogar vielfach miteinander im Widerspruch stehenden Resultaten; da aber jeder von ihnen sich in seinen Erörterungen ausschliesslich auf die von ihm selbst gewonnenen Thatsachen stützt, so müssen denn auch ihre Schlussfolgerungen in ganz bestimmter Weise von einander abweichen.

Wenn wir zunächst von den weniger wichtigen Meinungsverschiedenheiten absehen, so können wir bezüglich der hier in Betracht kommenden Beobachtungen und Theorien im Wesentlichen zwei Richtungen verzeichnen: während die eine derselben die Stirnlappen als ein Organ *sui generis*, als die Grundlage der psychischen Functionen höchster Ordnung ansieht, erkennt die zweite in denselben einzig und allein eine Fortsetzung der sogenannten motorischen Zone, eines ihrer vielen Centren. An der Spitze der ersten Richtung stehen Hitzig und Ferrier; die zweite vertreten: H. Munk, Luciani (und Seppilli) und im Grunde genommen auch Goltz.

In nachfolgender Darstellung sollen die hierhergehörigen Ansichten in gedrängter und möglichst objectiver Weise wiedergegeben werden.

Hitzig¹ war der erste, der im Jahre 1874 die Meinung geltend machte, dass in den Stirnlappen das Centrum der höheren psychischen Thätigkeiten seinen Sitz habe, da seiner Ansicht nach weder elektrische Reizung der Stirnlappen irgend welche Muskelbewegungen auslöst, noch deren Exstirpation Motilitäts- oder Sensibilitätsstörungen hervorruft; wohingegen sich bei den dieser Operation unterworfenen Thieren völliger Blödsinn einstellt. Um seine Meinung zu stützen, führt Hitzig ferner noch folgende Beweise an: 1. Im Stirnlappen des Menschen befindet sich das Sprachcentrum; 2. sämtliche Säugethiere haben sehr entwickelte Scheitel- und Hinterhauptslappen, während die vor der vorderen Centralwindung gelegenen Theile relativ klein sind; 3. sind sie schon beim Hunde grösser als bei der Katze; 4. bei dem von ihm untersuchten Affen niederer Gattung waren die Stirnlappen zwar noch höchst unzulänglich differenzirt, jedenfalls aber schon von recht ansehnlichen Dimensionen, und mit der Annäherung an die menschenähnlichen Affen, die Anthropoiden, nehmen die Stirnlappen beständig an Masse und Differenzirung zu; 5. dem Chimpanse, der uns am nächsten verwandt ist, fehlt es nur wenig zu einem voll entwickelten Menschenhirn.

Ohne die Bedeutung der soeben angeführten Argumente einzuschränken und ohne seinen Hauptschluss aufzugeben, im Gegentheil ihn auf neue Beobachtungen stützend, hat Hitzig² in der Folge seine Ansicht über die Functionen der Stirnlappen dennoch modificirt, da sich dieselben bei eingehenderer Untersuchung bedeutend complicirter erwiesen, als es anfänglich geschienen hatte. Zwar litt auch in der neuen Versuchsreihe nach der Exstirpation der Stirnlappen vorwiegend die Intelligenz der Thiere, es traten aber auch nach einseitiger Exstirpation, obwohl nur vorübergehend, so doch unverkennbar, Sehstörungen an dem Auge und Motilitätsstörungen an den Gliedmaassen der entgegengesetzten Körperhälfte ein. In Uebereinstimmung mit vielen Forschern gesteht Hitzig zu, dass der angegebene Symptomencomplex nicht ausschliesslich die directe Folge der Exstirpation der Stirnlappen darstellt. So lassen sich z. B. die Bewegungsstörungen an den Extremitäten ebensowohl durch die Hemmungswirkung des Trauma auf den benachbarten Gyrus sigmoides erklären; auf die Augensymptome lässt

¹ Hitzig, Ueber Localisation psychischer Centren in der Hirnrinde. *Zeitschrift für Ethnologie*. Bd. VI. 1874. — *Verhandlungen der Berliner Gesellschaft für Anthropologie, Ethnologie und Urgeschichte*. S. 42–47.

² Hitzig, Zur Physiologie des Grosshirns. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1884. Bd. XV. S. 270–275. (Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte in Baden am 16. und 17. Juni 1883.)

sich aber diese Deutung nicht ausdehnen. In der That ist es nicht recht ersichtlich, welchen Einfluss eine Verletzung der Spitze des Vorderhirns auf die Sehsphäre ausüben sollte, welche ihren Sitz im Hinterhauptslappen hat; es müssten denn directe Verbindungen zwischen diesen beiden Grosshirnthteilen vorausgesetzt werden. Wie dem auch sei, es folgen die oben genannten Erscheinungen nothwendig der Verletzung der Stirnlappen und zwar tritt, wie gesagt, in den Vordergrund der Erscheinungen ein erheblicher Intelligenzdefect. Hunde, die ihr Futter auf dem Tische mit oder ohne Hülfe eines Stuhles aufzufinden pflegten, vergessen nach beiderseitiger Operation diese Kunststücke gänzlich und lernen dieselben nicht wieder; überdies zeigen sie eine so hochgradige Gedächtnisschwäche, dass sie das Vorhandensein eben gesehener Fleischstückchen vergessen. Solche Hunde fressen das ihnen vorgelegte Fleisch, so lange sie es sehen, sind aber unfähig die Stelle aufzusuchen, wo sich ihre Nahrung gewöhnlich befindet.

Diese Beobachtungen können Hitzig's Ansicht gemäss lediglich dann hinreichend erklärt werden, wenn man die Existenz besonderer intellectueller Centren annimmt. Er hält es nicht für zulässig, das Vorhandensein der letzteren deshalb in Abrede zu stellen oder gar als völlig überflüssig zu erachten, weil die Intelligenz (vielmehr der Schatz an Vorstellungen) in der gesammten Hirnrinde (besser gesagt in allen Hirnthteilen) zu localisiren ist. Es bleibt jedenfalls noch immer das Gebiet des abstracten Denkens übrig, das eines besonderen Organes bedarf, und dieses eben will er einstweilen in die Stirnlappen verlegt wissen.

Genauer und eingehender spricht sich Ferrier¹ hierüber aus, indem er von dem bereits durch Bain begründeten Satze ausgeht, dass das motorische Element einen unumgänglichen, integrirenden Bestandtheil jeglicher Vorstellung bildet, da ein jeder Wahrnehmungsact eine gewisse Bewegung, eine gewisse Muskelcontraction voraussetzt, ohne welche er selbst unmöglich wäre. Die Erweckung irgend einer Vorstellung hängt eben von der Erregung des ihr innewohnenden motorischen Elementes ab; der Unterschied zwischen der Vorstellung und der wirklichen Wahrnehmung besteht somit darin, dass im ersteren Falle, an Stelle der reellen Bewegung, eine Hemmung derselben gesetzt wird. Dass wir im Stande sind, der unseren Empfindungen eigenen Tendenz sich durch Bewegungen zu offenbaren, entgegenzuwirken, ist eine Thatsache innerer Erfahrung, wofür ein sehr deutliches Gefühl der Anstrengung zeugt, welches von dem angespannten Zustande der Muskeln während der Contractionshemmung herrührt. Für diese Hemmungsfähigkeit glaubt Ferrier besondere Centren annehmen zu müssen,

¹ Ferrier, *Les fonctions du cerveau*. Traduit de l'anglais par Varigny. Paris, 1878. p. 454—465; p. 370—374.

welche eine hemmende Wirkung auf die rein motorischen Centren ausüben. Aus dem Zusammenwirken aber dieser beiden Gruppen von Centren soll nun derjenige Seelenzustand hervorgehen, den wir Aufmerksamkeit, Concentration des Bewusstseins nennen. In der That, wenn wir unsere Aufmerksamkeit auf irgend eine Vorstellung concentriren, so unterdrücken wir alle Begleitbewegungen, indem wir die motorischen Centren im Zustande einer gewissen Anspannung erhalten; mithin verhindern wir diejenigen activen Bewegungen, mit denen die verschiedenen Empfindungsfactoren des Denkprocesses verknüpft sind. Eben hierdurch steigern wir den Grad unseres Bewusstseins, welches um so höher steht, je schwächer sich das Nervensystem nach aussen hin bethätigt. Die Hemmungscentren stellen dadurch, dass sie in der angegebenen Weise von hervorragender Bedeutung für den Zustand der Aufmerksamkeit sind, eine der wesentlichen Grundlagen sämmtlicher höheren intellectuellen Functionen dar.

Ferrier's Ansicht nach liefern Anatomie und Physiologie die beste Bestätigung obiger psychologischer Analyse. Erstens führt die elektrische Reizung der Stirnlappen (bei Affen, Hunden und Katzen) zu keinen positiven oder doch wenigstens zu keinen unzweideutigen Ergebnissen, was in bestem Einklange mit unserer Anschauung steht, dass die Stirnlappen nicht sowohl rein motorische als vielmehr bewegungshemmende Centren darstellen, welche im Stande sind, innere Veränderungen in den eigentlichen motorischen Centren hervorzurufen. Zweitens erzeugt die Exstirpation der Stirnlappen weder Lähmungen noch irgend welche andere greifbare physiologische Effecte, sondern hat eine gewisse geistige Entartung zur Folge, die sich in letzter Linie auf eine Einbusse der Aufmerksamkeit zurückführen lässt. Die Thiere (Affen) behalten alle Sinne wie auch die Fähigkeit zur willkürlichen Bewegung, verrathen jedoch eine sichtliche Veränderung des Charakters und des Benehmens: apathisch, meistens in Schlaf versunken, scheinen sie den sie umgebenden Dingen, die sie einst so lebhaft berührten, ganz entfremdet und reagiren nur auf Eindrücke des Augenblicks; wiewohl in Wirklichkeit nicht der Intelligenz beraubt, haben sie dennoch die Fähigkeit zur vernünftigen und aufmerksamen Beobachtung verloren. Drittens ist bei Idioten das Vermögen der Aufmerksamkeit und der Gedankenanspannung sehr herabgesetzt, was bei ihnen mit einer mangelhaften Entwicklung der Stirnlappen zusammenfällt; und bei allgemeiner Geistesschwäche sind die Stirnlappen besonders afficirt. Viertens: klein und rudimentär bei den Thieren niederer Gattung, erreichen die Stirnlappen endlich ihren höchsten Entwicklungsgrad bei dem Menschen, hier wie dort — dem geistigen Niveau entsprechend.

Wenngleich die Annäherung zweier Forscher, wie H. Munk und Goltz, die in allen Streitfragen und vorzüglich in der uns jetzt beschäf-

tigenden so sehr einander gegenüber stehen, seltsam erscheinen kann, so behaupten, im Grunde genommen, doch beide, im Gegensatz zu Hitzig und Ferrier, dass der Intellect nicht die ausschliessliche Function irgend eines einzigen Rindencentrums, sondern vielmehr die Function des gesammten Gehirns ist. „Die Intelligenz — sagt H. Munk¹ — hat überall in der Grosshirnrinde ihren Sitz und nirgends im Besonderen; denn sie ist der Inbegriff und die Resultirende aller aus den Sinneswahrnehmungen stammenden Vorstellungen. Jede Laesion der Grosshirnrinde schädigt die Intelligenz, desto mehr, je ausgedehnter die Laesion ist, und zwar immer durch den Ausfall derjenigen Gruppe einfacher und verwickelter Vorstellungen, welche die Sinneswahrnehmung der betroffenen Strecke zur Grundlage haben.“ Goltz leugnet gleichfalls das Vorhandensein eines speciellen die Intelligenz bedingenden Organs in der Hirnrinde. Indess wage ich von einer seiner früheren Beobachtungen,² die in schlagender Weise die Hypothese Hitzig's und Ferrier's umstürzen sollte, zu behaupten, dass sie als Argument nicht recht stichhaltig ist. Goltz zerstörte nämlich bei einem Hunde die Hemisphaeren fast in voller Ausdehnung, nur die Stirnlappen und einen Theil der Scheitellappen unversehrt lassend. Dieses Thier wurde nun vollständig blödsinnig. Allein die betreffende Hypothese verlangt ja gar nicht, dass die Stirnlappen im Stande seien, unabhängig von den übrigen Centren zu functioniren; im Gegentheil setzt sie gewissermaassen die Unversehrtheit der letzteren voraus, als der Quellen, die dem höheren psychischen Centrum das Material zur Verarbeitung zuführen; und da sie im Goltz'schen Experimente vernichtet wurden, so musste Blödsinn die nothwendige Folge sein. Im Gegensatz hierzu sind nachstehende Angaben desselben Autors³ äusserst werthvoll und überzeugend. Der von Hitzig so sehr betonte Intelligenzdefect ist keineswegs grösser als derjenige, welcher nach einer gleich ausgedehnten Substanzerstörung innerhalb der sogenannten motorischen Zone eintritt; er offenbart sich sogar nach ausgedehnten Verletzungen beider Hinterhauptslappen in weit höherem Grade, als nach Entfernung beider Stirnlappen. Ist man berechtigt, hieraus zu folgern, dass die Intelligenz überwiegend an die Hinterhauptslappen gebunden sei? Keineswegs! Die Thatsache erklärt sich einfach daraus, dass es sehr leicht ist, an dieser Hirngegend Rindenstücke zu entfernen, welche an Fläche die Rinde der Stirnlappen weit übertreffen, und demgemäss

¹ H. Munk, Weiteres zur Physiologie der Grosshirnrinde. *Dies Archiv*. 1878. S. 547; vergl. S. 558 (Verhandlungen der Berliner physiologischen Gesellschaft).

² Goltz, Ueber die Verrichtungen des Grosshirns; vierte Abhandlung. Pflüger's *Archiv für die gesammte Physiologie*. 1881. Bd. XXVI. S. 1—49.

³ Goltz, Ueber die Verrichtungen des Grosshirns; fünfte Abhandlung. Pflüger's *Archiv*. Bd. XXXIV. S. 450—505.

hält der Intelligenzdefect gleichen Schritt mit der räumlichen Ausdehnung der Rindenverletzung.

Noch darin stimmen Goltz und Munk überein, dass sie die Stirnlappen als Theil der motorischen Zone betrachten; am weitesten aber gehen ihre Ansichten in der Bestimmung der besonderen Verrichtungen derselben auseinander.

Nach H. Munk¹ verursacht die Exstirpation der Stirnlappen ausser einer Störung in den Bewegungen des Rumpfes keine weiteren Alterationen. Gesicht, Gehör, Hautsensibilität, Bewegungen der Extremitäten, Intelligenz bleiben unberührt. Ein Hund, dem man z. B. den linken Stirnlappen abgetragen hat, dreht sich, sich selbst überlassen, gleichmässig gut nach der einen wie nach der anderen Seite, jedoch nur so lange, als er einen grösseren Kreis beschreibt; bewegt er sich aber in einem beschränkten Raume, so wendet er sich nie rechts, sondern „hakenförmig“ links herum, so dass die Rücken-Lendenwirbelsäule sich mit der Convexität nach rechts krümmt. Lockt man ihn von hinten, während er steht oder geht, so dreht er sich jedesmal hakenförmig links herum. Führt man, vor dem Hunde stehend, langsam ein Stückchen Fleisch von seinem linken Auge links nach der Schwanzwurzel hin, so krümmt sich der Hund allmählich mit der ganzen Wirbelsäule hakenförmig nach links, ohne die Extremitäten zu bewegen, und erreicht den Bissen an der bezeichneten Stelle. Macht man jetzt den nämlichen Versuch auf der rechten Seite des Hundes, so wendet er zunächst Kopf und Hals weit nach rechts, dann aber macht er plötzlich die hakenförmige Drehung links herum, um so den Bissen zu erhaschen, oder er wirft sich zu dem Zwecke ebenso plötzlich mit „zeigerartiger Drehung“ nach rechts, indem er sich im Becken dreht und beide Vorderextremitäten zugleich nach rechts bewegt. Da die passive Beweglichkeit der Wirbelsäule unversehrt bleibt und da ferner der Hund nur durch Verstellen der Vorderextremitäten nach rechts hinten die Wirbelsäule mit der Convexität nach links krümmen kann, so muss er, H. Munk's Meinung nach, die Fähigkeit eingebüsst haben, diejenigen willkürlichen Contractionen seiner Rumpfmusculatur auszuführen, welche erforderlich sind, um in der Rücken-Lendenwirbelsäule selbst eine Krümmung mit der Convexität nach links zu bewirken.

¹ H. Munk, Ueber die Stirnlappen des Grosshirns. *Sitzungsbericht der Berliner Akademie*. XXXVI. 1882. Vergl. auch *Ueber die Functionen der Grosshirnrinde*. Berlin, 1890. S. 139—178. In Betreff des Gefühlssinnes der Rumpfhaut führe ich die von H. Munk im Jahre 1882 ausgesprochene Meinung an (. . . ., und auch der Gefühlssinn der Haut bietet keine Abweichungen dar, indem die Berührung überall wie gewöhnlich gefühlt und richtig localisirt wird“). Vergl. das letzte der eben citirten Werke. S. 147.

Nach Abtragung beider Stirnlappen treten dieselben Störungen beiderseitig hervor. Der Hund vermag sich gleichmässig nach beiden Seiten zu drehen, allein nur mit Hülfe der Beckenbewegungen; eine seitliche Krümmung der Rücken-Lendenwirbelsäule, eine hakenförmige Drehung nach rechts oder links kommt niemals vor. Ueberdies soll bei solchen beiderseitig operirten Hunden eine ungewöhnliche Wölbung in der Rücken-Lendengegend, eine Art „Katzenbuckel“ hervortreten, wobei die hinteren Extremitäten ansehnlich über die Norm den vorderen genähert werden. Diese Erscheinung ist noch lange nach der Operation zu constatiren, besonders wenn der Hund sich vom Lager erhebt oder wenn er langsam geht.

Theilweise wurden Munk's Angaben durch Luciani (und Seppilli)¹ bestätigt, namentlich insofern, als ein Hund, dem man den linken Stirnlappen entfernt hat, sich nach links dreht, den Kopf überwiegend nach dieser Seite wendet, überhaupt von einer Parese besonders der rechten Rumpfmusculatur betroffen erscheint. Ausserdem gewahrt man noch eine gleichmässige Herabsetzung des Muskel-, Tast- und Schmerzsinnes auf der ganzen rechten Körperhälfte, Parese der rechtsseitigen Nackenmusculatur und der rechten Vorderextremität. Alle diese Störungen verlieren sich Schritt für Schritt mit dem abnehmenden Einfluss des Trauma, bis nach Monatsfrist nur Spuren davon zurückbleiben, die sich den gewöhnlichen Prüfungsmitteln entziehen. Diese Beobachtungen stehen im Widerspruch mit der Ansicht H. Munk's, der die erwähnten Störungen als stationär betrachtet.

Wir wollen nunmehr zur Darlegung der Anschauungen Goltz's² übergehen. Trotz aller Einräumungen, die er in seinen späteren Arbeiten der Localisationslehre gemacht hat, ist er doch weit davon entfernt, die Grosshirnrinde in scharf umschriebene Bezirke zu zergliedern. Er erkennt diese Theorie nur insofern an, als sie die Functionsabweichungen betrifft, welche zwischen einzelnen Grosshirnthteilen bzw. den Lappen bestehen, dagegen beanstandet er eine weitere Eintheilung jedes Lappens in begrenzte Functionsherde entsprechend den peripherischen Organen des Körpers. So erblickt er z. B. in der motorischen Zone kein Aggregat mehrerer gesonderter Centren (für Vorderbein, für Hinterbein u. s. w.), vielmehr das gemeinschaftliche Centrum für alle diese Organe. In diesem Sinne eben sollen die Stirnlappen einen Theil der genannten Zone bilden. Die Störungen, die sich nach ihrer Exstirpation darbieten, sind durchaus denjenigen ähnlich, die nach einer entsprechend grossen Zerstörung der sogenannten motorischen Zone wahrzunehmen sind. So kann ein Thier, dem man den linken Stirnlappen entfernt hat, wenigstens für einige Zeit auf dem rechten

¹ Luciani und Seppilli, *Die Functionslocalisation auf der Grosshirnrinde*. Deutsch von M. O. Fränkel. Leipzig 1886. S. 261.

² Goltz, a. a. O. Pflüger's *Archiv*. 1884. Bd. XXXIV.

Auge blind werden, mit den rechten Füßen ins Leere treten und sonstige Zeichen gestörter Empfindung auf der rechten Seite aufweisen, weiter aber auch nichts. Die von H. Munk geschilderte Lähmung der Rumpfmusculatur will Goltz niemals beobachtet haben; ein Hund, dem er beide Stirnlappen exstirpiert hatte, konnte so vortrefflich die Wirbelsäule nach beiden Seiten hin krümmen, dass er im Stande war, ein Stück Fleisch, welches an seiner Schwanzwurzel befestigt wurde, mit der Schnauze zu erreichen.

Fassen wir alle Streitpunkte zusammen, so ergibt sich folgendes: Hitzig und Ferrier schreiben den Stirnlappen intellectuelle Verrichtungen zu, welche andere Physiologen verneinen; Sehstörungen wurden von einigen, wie Hitzig und Goltz, constatirt, von Anderen — nicht; ausser Ferrier und H. Munk bestätigen Alle einstimmig Empfindungs- und Bewegungsstörungen im Bereich der Gliedmassen; endlich fanden die von H. Munk als die einzige Folge der Exstirpation der Stirnlappen angegebenen Bewegungsstörungen von Seiten der Rumpfmusculatur ihre Bestätigung nur in den Untersuchungen von Luciani (und Seppilli), jedoch auch nicht ohne bedeutende Einschränkungen.

Recht eigenartig und — wenn ich nicht irre — isolirt und noch der Bestätigung bedürftig stehen die Angaben Kusick's¹ da; übrigens hat Unverricht,² unter dessen Leitung Kusick's Arbeit entstanden ist, in gewissem Grade analoge Beobachtungen veröffentlicht. Im Gegensatz zu H. Munk behauptet Kusick, dass die Stirnlappen keine Beziehungen zu den Rumpfbewegungen besitzen, da weder die Reizung dieser Lappen irgend welche motorischen Effecte im Gefolge hat, noch auch ihre Trennung vom übrigen Grosshirn Motilitätsstörungen im Gebiet des Rumpfes hervorruft. Letzteres hat sein Centrum an einer anderen Stelle des Grosshirns und zwar in einem beschränkten Theile des äusseren Endes des Gyrus sigmoideus post. (Langley), inmitten der Extremitätencentren. Die Besonderheit dieses Centrums besteht in dessen Zusammenhange mit der Rumpfmusculatur der gleichnamigen Seite; so krümmt sich z. B. bei Reizung des linken Centrums die Rückenwirbelsäule mit der Concavität nach links und nach dessen Entfernung mit der Concavität nach der Seite der unverletzten Grosshirnhemisphaere. Dauernde Störungen sollen nach Kusick in Folge der Zerstörung des Rumpfcentrums nie zur Beobachtung kommen: nach Verlauf von etwa vier Wochen tritt *Restitutio ad integrum* ein.

Wir wollen nunmehr versuchen, die eben angeführten Streitfragen auf Grund eigener Untersuchungen zu beantworten.³

¹ J. Kusick, *Experimentelle Studien über die corticale Innervation der Rumpfmusculatur*. Inaug.-Dissert. Dorpat 1890.

² Vergl. J. Kusick, a. a. O. S. 14.

³ Vorliegende Skizze erschöpft natürlich nicht die ganze Litteratur des Gegenstandes; es sind aber nur minder wichtige Ergebnisse übergangen, deren Auseinander-

II.

Meine Versuche wurden an Hunden ausgeführt, welche ich einige Zeit im Laboratorium beobachtete, um ihren Charakter und ihre Eigenheiten kennen zu lernen. Am Tage vor der Operation erhielten die Thiere fast ausschliesslich feste Nahrung, ohne Zusatz von Flüssigkeiten. Bei der Operation selbst wurde in folgender Weise vorgegangen. Der Hund wurde nach Feststellung seines Körpergewichtes in horizontaler Lage, den Bauch nach unten, auf dem Operationstisch befestigt, die Temperatur *in recto* bestimmt und darauf der sorgfältig rasirte Kopf gewaschen und desinficirt. Dass die zur Operation erforderlichen Instrumente auf das Peinlichste in 3-procentiger kochender Carbollösung oder in 1-procentiger kochender Lösung von Natrum bicarbonicum sterilisirt wurden, bedarf wohl kaum besonderer Erwähnung; überhaupt wurden die Maassnahmen der Asepsie so streng als möglich beachtet. Zur Narkose verwandte ich Anfangs längere Zeit hindurch Chloroform allein oder verbunden mit vorhergehender subcutaner Morphiuminjection: jedoch die sehr lange andauernde, das Eintreten des Schlafes verzögernde Excitation, die erheblichen Blutungen aus der Diploë und zuweilen auch aus der Dura, der stark ausgesprochene Depressionszustand der Versuchsthiere nach der Narkose, endlich einige plötzliche Todesfälle, die ich ohne ersichtlichen Grund nach kurzer Einwirkung des Chloroforms zu verzeichnen hatte — alle diese Umstände veranlassten mich das Chloroform aufzugeben und mich auf das Morphium allein zu beschränken. Letzteres Mittel ist dem Chloroform in allen Hinsichten vorzuziehen: das Excitationsstadium dauert verhältnissmässig kurze Zeit, die vollkommene Narkose tritt schneller ein, die Blutungen sind im Allgemeinen viel geringer und bisweilen sogar kaum vorhanden, endlich ist der Allgemeinzustand der Thiere nach der Operation weniger niedergedrückt. Je nach Grösse und Gewicht des Thieres injicirte ich subcutan 3 bis 5 Pravaz'sche Spritzen einer 5-procentigen Lösung von Morphium hydrochloratum. Sobald der Schlaf tief genug war, wurde ein ziemlich langer Hautschnitt von der Nasenwurzel an parallel der Sagittalnaht nach hinten angelegt, darauf die Fascie sammt dem M. temporalis und dem Periost zurückgeschoben und zur Trepanation geschritten. Die grosse Mannigfaltigkeit der Hundeschädel, bezw. die wechselnde Entwicklung der Stirnhöhler und der Sinus frontales, beeinflusst in hohem Grade die Lage

setzung überflüssig wäre. Von neueren Arbeiten verdienen erwähnt zu werden die Beobachtungen H. W. Mott's und E. A. Schaefer's, *On associated eye-movements produced by cortical faradisation at the monkey's brain*. Brain, XIII, 2. 1890 p. 164. Die beiden Forscher beschränken sich ausschliesslich auf Reizung mit unterbrochenem Strome und richten ihre Aufmerksamkeit fast nur auf die Bewegungen der Augen.

der Stirnlappen und giebt zuweilen Anlass zu unangenehmen Ueber- raschungen, denen zu entgehen man nur durch Erfahrung lernt. Der für die Trepanation geeignetste Ort befindet sich etwa 2^{mm} von der Mittel- linie des Schädels entfernt, hinter dem Tuberculum frontale. Nach Entfernung der Lamina vitrea dieses Höckers mittelst einer entsprechenden Knochen- zange erscheint der Stirnlappen unter der Dura mater und muss durch genügende Spaltung der letzteren von vorn nach hinten in ganzer Aus- dehnung freigelegt werden, so dass man seine Grenzen gut unterscheiden und mit stumpfer Nadel umführen kann. Wenn man den Sulcus praesylvius (die Hauptstirnfurche) als hintere Grenze des Stirnlappens an- setzt, so hat man sich bei der Operation vor einem in dieser Furche ge- legenen Gefäss zu hüten, dessen Verletzung beträchtliche Blutungen zur Folge hat; man thut daher gut, den Hirnschnitt nicht in der Furche selbst, sondern etwas nach vorn von ihr auszuführen. Zur Exstirpation bediente ich mich anfänglich eines dünnen und schmalen Messers, welches die Mög- lichkeit bot, die Hirnsubstanz exact zu entfernen. Leider kommt es aber bei dieser Manipulation leicht zu Blutungen, die zwar an sich nicht ge- fährlich, immerhin eine unerwünschte Störung verursachen und eine lang- dauernde Tamponade erfordern. Um dem vorzubeugen, benutzte ich in der Folge ein hohles Löffelchen, mit dessen Hülfe der betreffende Lappen ohne nennenswerthe Blutung und mit einem Male abgetragen werden konnte. Die durch die Exstirpation gesetzte Höhlenwunde wurde so lange mit Sublimatwatte tamponirt, bis die Blutung zum Stillstand kam, darauf erfolgte die Desinfection der Wunde mit 1-promilliger Sublimatlösung und die Vereinigung der Wundränder durch die Naht. Es mag hier hervor- gehoben werden, dass zur Exstirpation des Stirnlappens die Anlegung einer Oeffnung vollkommen genügt, wenn das Trepankrönchen 1.75^{cm} im Durch- messer hält. Im Allgemeinen heilt die Wunde um so besser, je geringer der Knochendefect ist. Die Entfernung der Lamina vitrea des Stirn- höckers ist nicht immer unentbehrlich, falls es nämlich glückt, gerade auf einen mässig entwickelten Sinus frontalis zu stossen. Selbstverständlich hängt der Erfolg auch dieser Operation von der persönlichen Erfahrung des Experimentators ab. Ist dieselbe einmal erworben, so lässt sich die Operation in der That *cito, tuto et jucunde* ausführen. Weiterhin fragt es sich, wie die Wunde zu behandeln ist. Lange Zeit habe ich den entstandenen Hohl- raum sowie die Hautwunde mit Jodoformgaze ausgefüllt, aber leider nur schlimme Erfahrungen an dieser Methode gemacht. Der Tampon drückt nämlich einerseits auf das Gehirn und ruft hierdurch Reizsymptome hervor, andererseits bietet er bei der Entfernung aus der Wundhöhle Anlass zu Blutungen und zur Bildung einer Cerebralhernie. Sodann versuchte ich einen Kopfverband *lege artis* anzulegen, jedoch abermals mit dem ungünstigsten Resultat,

so dass nach mehrmaligen Misserfolgen auch dieses Verfahren aufgegeben und lediglich durch sorgfältige Desinfection und Vereinigung der Wundränder ersetzt werden musste. Seither habe ich nun weder vorzeitige Todesfälle, noch auch besondere Complicationen zu verzeichnen gehabt; die Wunde heilte gewöhnlich *per primam*; nur ausnahmsweise fand Eiterung in der Hautwunde statt.

Die Stirnlappen wurden völlig fortgenommen, und zwar nicht beide auf einmal, sondern immer in zwei Sitzungen nacheinander, mit einer Zwischenzeit von mehreren Monaten. Die Exactheit der Operation wurde an jedem Thier nachträglich durch Autopsie festgestellt. In den gelungenen Fällen überschritten die makroskopischen Veränderungen der Hirnrinde, falls solche vorhanden waren, niemals die Hauptstirnfurche. Die Thiere überlebten die Operation ungleich lange Zeit: die einen gingen nach 2, 3 oder 4 Wochen an Encephalomeningitis zu Grunde, die anderen lebten bei Weitem länger. Von diesen letzteren überlebte ein Hund 4 Monate und 5 Tage die erste und 37 Tage die zweite Operation; ein zweiter lebte nach einseitiger Operation 5 Monate; ein dritter war drei Mal operirt worden: am 27. April 1892 schnitt ich ihm ein etwa 1.5 cm langes und 0.75 cm breites Rindenstück hinter dem linken Sulcus cruciatus, am 6. Juli desselben Jahres — den rechten, und am 21. September den linken Stirnlappen aus; am 29. Januar 1893 wurde das Thier bei voller Gesundheit getödtet. Naturgemäss bieten uns die drei letztgenannten Thiere, da sie längere Zeit beobachtet wurden, das werthvollste Material; jedoch bin ich keineswegs geneigt, diejenigen Versuchsthierc ganz ausser Acht zu lassen, die verhältnissmässig kurze Zeit die Operation überlebt haben. In dieser Hinsicht theile ich durchaus die Meinung Hitzig's,¹ der im Gegensatz zu vielen anderen Physiologen behauptet, dass „freilich nicht ohne besondere Kritik, die Symptome der ersten Tage nach der Operation benutzt werden dürfen, da sie sehr werthvolle Fingerzeige für die Vorstellungen geben, die man sich von dem Hirnmechanismus im Allgemeinen zu bilden hat“.

Ueber die Folgen der Exstirpation eines Stirnlappens.

Tritt man wenige Stunden nach der Operation an den ziemlich geräumigen Käfig, in welchem sich die Hunde befinden, so sieht man dieselben meist zusammengerollt daliegen, und zwar derart, dass der Kopf nach der dem exstirpirten Lappen gleichnamigen Seite und die Wirbelsäule mit der Convexität nach der entgegengesetzten Seite gerichtet ist. Die einen befinden sich in schlafähnlichem Zustande und richten ihre Aufmerksamkeit

¹ Hitzig, *Zur Physiologie des Grosshirns*. Vergl. die Anmerkung 2, S. 123.

durchaus nicht auf den Eintretenden, während sich andere vom Lager erheben und alle Bewegungen des Beobachters mit den Augen verfolgen. Nähert man eine Flamme den Augen, so springen die Hunde gewöhnlich rasch auf und verkriechen sich, offenbar in Furcht gerathen, in einen Winkel des Käfigs, gleichviel ob die Flamme vor das rechte oder das linke Auge gehalten wird. Nur ein einziges Mal habe ich es beobachtet, dass ein Hund seinen Kopf nicht abwandte, obwohl ich die Flamme ganz nahe an seine Augen herauführte. Abgesehen von diesem Falle, habe ich nie Sehstörungen constatiren können: denn einerseits liefen diejenigen Thiere, welche nach dem Oeffnen des Käfigs in's Zimmer hinausprangen, ziemlich gut ohne zu straucheln oder anzustossen, und andererseits verfolgten die apathischeren Thiere, welche im Käfig zurückblieben, mit solcher Aufmerksamkeit alle meine Bewegungen, dass ich nicht selten genöthigt war, diejenigen Prüfungsmittel aufzugeben, bei denen es mir darauf ankam, dass das Thier die Handhabungen des Beobachters nicht sähe. Ganz ähnlich verhält es sich mit dem Gehörssinn: selbst in Schlaf versunken, hebt der Hund, wenn ich ihn anrufe, den Kopf auf. Die Untersuchung der Hautsensibilität ergibt verschiedene Resultate: in einigen Fällen ist sie auf der dem exstirpirten Stirnlappen entgegengesetzten Körperhälfte herabgesetzt, in anderen aber bleibt sie normal. Was die Bewegungen des Thieres anbetrifft, so äussert sich in ihnen eine gewisse Ungeschicklichkeit, namentlich wenn sie langsam ausgeführt werden; der Hund wendet den Kopf am häufigsten nach der operirten, seltener nach der entgegengesetzten Seite und auch dann nur im Liegen; in letzterer Stellung kann der Kopf mitunter selbst bis zum Schwanz gekehrt werden. Im Allgemeinen verhalten sich die Thiere in den ersten Tagen ruhig, träge, nehmen keinerlei Nahrung zu sich, trinken aber mit Gier. Selbstverständlich ist es bei einem solchen Zustande schwer, etwas Bestimmtes über die Intelligenzstörungen auszusagen.

Nach Ablauf einiger Tage bessert sich das Befinden der Thiere so weit, dass man im Stande ist, sie genauer zu untersuchen.

Gesetzt den Fall, es ist der linke Stirnlappen exstirpirt worden. Das Tastgefühl ist zwar beiderseits erhalten, jedoch rechts augenscheinlich herabgesetzt. Berührt man sehr leise mit einem dünnen Drähtchen irgend eine Stelle der linken Körperhälfte, oder streichelt sie vorsichtig mittelst eines feinen Pinselchens, oder bläst man endlich mit Hülfe eines feinen Röhrchens irgendwo an derselben Körperhälfte die Haare auseinander, so bemerkt dieses der Hund augenblicklich, wendet den Kopf nach der gereizten Seite, hebt die betreffende Extremität, kratzt sich an der gereizten Rumpfstelle oder ändert endlich seine Lage. Ist derselbe Reiz auf die rechten Gliedmaassen oder auf irgend eine Stelle der rechten Rumpfhälfte gerichtet, so wird er erst nach einem gewissen Zeitablauf beantwortet. Ebenso ist

die Schmerzempfindlichkeit rechts abgestumpft, was sich daran erkennen lässt, dass ein leichter Stich auf der rechten Extremität oder auf der rechten Rumpfhälfte ganz unbemerkt bleiben kann, und selbst ein stärkerer Stich von einem verhältnissmässig nicht lauten Schrei und auch nicht sofort gefolgt wird. Unter allen Körperstellen ist es namentlich die rechte Vorderextremität, welche die grössten Störungen sowohl des Tastsinnes als auch der Schmerzempfindlichkeit aufweist. Dass die Localisation der Hautempfindungen erhalten bleibt, geht daraus hervor, dass bei allen oben-erwähnten Prüfungsarten der Hund sich ganz genau an der gereizten Stelle kratzt. Der sogenannte Muskelsinn ist rechterseits herabgesetzt. Verschiebt man dem mit Fressen beschäftigten Hunde die rechte Pfote, indem man ihr die verschiedenartigsten Stellungen giebt, so verbessert er zwar die unbequeme Lage des Gliedmaasses, aber nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit, während solche Proben mit den linken Extremitäten fast nie gelingen, weil das Thier momentan die unbequeme Lage bemerkt. Wir constatiren ferner bei unseren Hunden noch andere Erscheinungen, welche die Störung des Muskelsinnes bezeugen; sie treten z. B. in unregelmässiger Weise mit den rechten Pfoten auf, vorzugsweise mit der vorderen, gleiten mit denselben vom Tische ab oder halten sie in unsymmetrischer Stellung u. s. w. So auffallend die von uns angegebenen Störungen auch sein mögen, so können sie mitunter doch gänzlich fehlen. Es reagirte z. B. eine alte Hündin, die nach mehrjährigem Aufenthalte im Laboratorium des linken Stirnlappens beraubt worden war, während der ganzen langen Zeit sehr genauer Beobachtung zwar im Allgemeinen träge, aber stets in gleicher Weise auf alle tactilen Reize, welche Körperstelle man auch angreifen mochte, und beantwortete selbst den leichtesten Stich auf der rechten Seite stets mit lautem, fast wüthendem Geheul; dieselbe Hündin war soweit frei von Störungen im Gebiete des Muskelgeföhles, dass sie es sich nicht gefallen liess, wenn ihre rechten Gliedmaassen auch nur auf einen Augenblick in anormaler Weise verlagert wurden.

Unter allen Störungen sind es diejenigen der Bewegung, welche vorzugsweise in's Auge fallen, insbesondere an den Extremitäten. Der operirte Hund geht und läuft im Allgemeinen recht gut, gleitet aber oftmals mit den rechten Gliedmaassen, vorwiegend mit den vorderen, aus; er vermag sich zwar auf den Hinterbeinen emporzurichten, ermüdet aber rasch und geräth dann in's Schwanken; springt er aus dem Käfig in's Freie, so macht sich eine gewisse Ungeschicklichkeit geltend, indem seine linken Gliedmaassen in ihrer Bewegung den rechten oft voraneilen, so dass die rechte Körperhälfte den Käfig noch nicht verlassen hat, während sich die linke schon draussen befindet; das Nämliche beobachtet man in umgekehrter Ordnung beim Zurückspringen in den Käfig. Ein solcher Hund springt selten direct

auf den Tisch oder auf das Fensterbrett hinauf; er thut es nur, wenn er dazu durch äusserst starke Reize — wie einen wohlschmeckenden Bissen oder die Furcht vor der Peitsche — veranlasst wird; sonst wird diese Bewegung stets etappenweise ausgeführt, z. B. zunächst auf den Stuhl, und von hier erst auf den Tisch oder auf's Fensterbrett. Desgleichen entschliesst sich der Hund, wenn es sich um einen Sprung von der Höhe handelt, hierzu erst nach einigem Zögern und Abschätzen des zurückzulegenden Weges. Während dieses Zögerns bemerkt man leicht, wie die rechten Pfoten, vorwiegend die vordere, von der Fensterbank abgleiten oder unter den Tischrand gerathen; ist der Hund auf den Fussboden hinuntergesprungen, so gleiten die genannten Gliedmaassen seitwärts aus. Die Unbeholfenheit der Bewegungen macht sich auch dann geltend, wenn das Thier treppauf und treppab läuft, da hierbei die rechten Gliedmaassen nicht zu derselben Höhe wie die linken gehoben werden, was Fehlritte und oftmals sogar Abstürzen zur Folge hat.

Sehr bemerkenswerth ist die Bevorzugung der linken Extremitäten vor den rechten, welche sich bei allen Bewegungen des Hundes äussert. Will das Thier z. B. ein Stück Brod oder Fleisch von einem Stuhl herabholen, so stützt es sich stets mit der linken Vorderpfote fest auf den Stuhlrand, während die rechte Vorderpfote gleichsam unbetheiligt nur mitgehoben wird und in der Luft schwebend verbleibt; in den ersten Tagen nach der Operation macht es nicht einmal den Versuch, die rechte Pfote zu erheben, und wengleich diese Bewegung in der Folge schneller und bis zur nöthigen Höhe ausgeführt wird, so gehen ihr doch jedesmal mehrere vergebliche Versuche voraus; übrigens zieht es das Thier auch in dieser späteren Periode noch in ganz offener Weise vor, sich der linken Pfote zu bedienen. Bei Versuchen aus dem Käfig zu entkommen, stemmt der Hund fast ausschliesslich die linke Vorderpfote gegen die Thür an, während die rechte nur eine untergeordnete Rolle dabei spielt. Beobachtet man ferner den Hund, während er von Flöhen geplagt wird (gewiss ein starker Reiz), so begegnet man folgender Eigenthümlichkeit: um die Peiniger von der linken Körperhälfte zu vertreiben, wird die linke Pfote energisch erhoben und die betroffene Stelle ausgiebig gekratzt; dagegen sieht man bei Angriff auf die rechte Seite erst einige Male bald das eine bald das andere Gliedmaass vergebens anheben, bevor endlich die erforderliche Bewegung vollzogen wird. Auch zu Abwehrbewegungen (wenn man das Thier mit der Hand oder dem Stock bedroht) wird vorzugsweise die linke Vorderpfote benutzt. Endlich mögen noch einige sehr bezeichnende Beispiele folgen. Setzt man einen Teller mit Wasser oder Milch auf den Fussboden in einiger Entfernung vor dem an der Leine liegenden Hunde, und zwar so, dass es ihm offenbar bequemer wäre, sich denselben mit der rechten Vorderpfote näher zu rücken, so kann man mit Sicherheit voraussagen, dass er ihn mit

der linken Pfote und nicht mit der rechten heranholen wird. Wirft man ihm einen Knochen vor, so ergreift er diesen zwar mit beiden Vorderpfoten zugleich, hält ihn aber nicht mit beiden gleich fest, sondern drückt ihn vielmehr mit der linken Pfote gegen die rechte, so dass letztere eine mehr passive Rolle dabei spielt.

H. Munk war der erste, der auf die Bewegungsstörungen im Gebiet der Wirbelsäule aufmerksam machte, Störungen, welche bekanntermaassen von Goltz und anderen Forschern gänzlich bestritten werden. Hitzig¹ will diese Symptome zwar nicht leugnen, meint aber, dass es weitaus schwerer sei, dieselben hervorzurufen, als es vielfach angenommen wird. Nun lässt es sich immerhin nicht bestreiten, dass die in Rede stehenden Störungen wirklich mitunter in bei Weitem nicht so augenfälliger Weise hervortreten, als dieses z. B. an den Gliedmaassen der Fall ist; es unterliegt jedoch keinem Zweifel, dass sie stets vorhanden sind. Die Thatsache erklärt sich einfach daraus, dass die Bewegungsstörungen von Seiten der Wirbelsäule von dem gleichzeitigen erheblichen Befallensein der Extremitäten ganz oder zum Theil in Schatten gestellt werden und daher der Beobachtung entgehen können, dass sie aber umso reiner und deutlicher erscheinen, sobald die gesagte Affection der Extremitäten nachzulassen beginnt.

Gehen wir nunmehr zur Prüfung der Rumpfsymptome über. Vor dem Hunde stehend, bewegt der Beobachter nach beiden Seiten hin einen Stock, an dessen Ende Fleisch oder Brod befestigt ist. Führt man den Stock nach links hinten, so folgt ihm der Hund zunächst nur mit den Augen, darauf wendet er auch den Kopf nach links, endlich dreht er sich, indem er immer auf demselben Orte stehen bleibt, hakenförmig nach derselben Seite und erreicht so mit dem Kopf die Schwanzwurzel; lässt man dagegen den Stock nach rechts und hinten wandern, so verfolgt ihn zwar der Hund eine gewisse Zeit lang, plötzlich aber unterbricht er die Kopfbewegung nach rechts, gleichsam als ob ihm der Gegenstand aus dem Gesichtsfelde verschwunden wäre. So verhält sich die Sache in den ersten Tagen nach der Operation; späterhin gewinnt der Hund die Fähigkeit wieder, den Kopf immer mehr und mehr nach rechts zu kehren, beispielsweise bis zur Hälfte des Rumpfes, jedoch nicht weiter; will er aber nun durchaus den Bissen erhaschen, so führt er plötzlich mit dem ganzen Körper eine volle Drehung nach links aus und erreicht so seinen Zweck. Die von H. Munk geschilderte „zeigerartige Drehung“ nach der dem exstirpirten Lappen gegenüberliegenden Seite (hier also nach rechts), habe ich nie beobachten können. Aus dem Gesagten geht also hervor, dass bei einem Hunde, dem der Stirnlappen einseitig entfernt ist, diejenigen seitlichen Bewegungen des Nackens

¹ Hitzig, *Zur Physiologie des Grosshirns*. Vergl. die Anmerkung 2. S. 123.

und des Rumpfes beschränkt erscheinen, bei denen sich die Rücken-Lenden-Wirbelsäule mit der Convexität nach der Seite der Verletzung krümmen muss. Dies steht zweifelsohne in schneidendem Widerspruche zu den Angaben Goltz's und Kusick's, die bekanntlich jeden Einfluss der Stirnlappen auf die Rumpfmusculatur schlechthin in Abrede stellen.

Ebensowenig vermag ich die von H. Munk angegebene Beobachtung zu bestätigen, dass ein Hund, der z. B. den linken Stirnlappen eingebüsst hat, sich nur dann nach links drehe, wenn er einen kleinen Kreis beschreibt, dass er sich dagegen ohne Unterschied nach rechts und links wende, sobald er einen grösseren Raum zu umkreisen hat. Im Gegentheil, es erscheint diese keineswegs absolute Tendenz zur Linksdrehung völlig unabhängig von den Dimensionen des zu beschreibenden Kreises. Wenigstens trifft dieses ausnahmslos für alle meine Versuchsthiere zu und selbst für diejenigen, welche in mehreren anderen Hinsichten von der allgemeinen Regel abweichen. Als Illustration sei hier nachstehendes, der Krankheitsgeschichte der oben erwähnten Laboratoriumshündin entnommenes Fragment angeführt: „17 Tage nach der Operation (linker Stirnlappen extirpirt) ist die Hündin im Stande, den Kopf nach beiden Seiten hin sehr weit zu kehren; es fällt jedoch eine constante Tendenz auf, sowohl den Rumpf nach links zu drehen, als auch den Kopf nach dieser Seite hin zu wenden. Ob sie liegt oder steht, richtet sie fast immer den Kopf nach links; schnappt sie nach Fliegen, welche sie auf der rechten Körperhälfte belästigen, so zieht sie es in sehr auffallender Weise vor, den Kopf soweit nach links herumzudrehen, dass die Schnauze rechts von der Wirbelsäule ihr Ziel erreicht, während es doch offenbar bequemer und einfacher wäre, den Kopf direct nach rechts zu wenden. Bei der Probe mit dem am Ende eines Stockes befestigten Fleischstück dreht sich die Hündin Anfangs gleich gut nach beiden Seiten, hält sie jedoch ermüdet mit der Bewegung inne, während man fortfährt, bald die eine bald die andere Seite des Kreuzes zu berühren, so wird die erneute Kopfbewegung meistens nach links ausgeführt, wenn auch das Fleisch auf der rechten Hälfte des Kreuzes liegt: das Thier zieht demnach den beschwerlicheren Weg vor“.

Wie ist nun die soeben beschriebene Tendenz zu deuten? Man könnte versucht sein, dieselbe auf eine Störung im Gebiet des Tast- und Muskelsinnes zurückzuführen. Demnach würde also eine Hautempfindung, in Folge abgestumpften Tast- und Muskelsinnes und möglicher Weise auch in Folge fehlerhafter Leitung, auf der linken Seite localisirt und der Rumpf nach links gedreht, obwohl der reizende Gegenstand die rechte Körperhälfte berührt. Dies ist aber, wie wir erfahren haben, durchaus nicht der Fall, denn einerseits werden die Hautempfindungen trotz Herabsetzung des Tast- und Muskelgeföhles ganz genau localisirt, und anderseits fehlen bei

unserer alten Laboratoriumshündin gerade sämtliche Sensibilitätsstörungen. Aus diesem Grunde ist auch die eben in Rede stehende Tendenz als Störung rein motorischer Natur, als Folge abgeschwächter willkürlicher Muskelinnervation aufzufassen. Dass die reflectorischen Muskelcontractionen der rechten Körperhälfte vollkommen erhalten bleiben, versteht sich von selbst, denn ein starker Stich ruft eine energische Krümmung der Wirbelsäule mit der Convexität nach links hervor. Aber auch die willkürlichen Bewegungen sind nicht gänzlich verloren gegangen. In der That sieht man nicht selten, dass die linkerseits operirten Thiere den Hals und Rumpf ziemlich stark nach rechts drehen; allerdings aber nur dann, wenn der Reiz, welcher diese Bewegung auslösen soll, die genügende Stärke besitzt. Es wäre daher mit den Thatsachen unvereinbar, hier von einer wirklichen Lähmung oder gar von einem Verlust des Willens in Bezug auf die rechtsseitige Rumpfmusculatur zu sprechen; vielmehr erklärt sich augenscheinlich Alles daraus, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen, bezw. bei Reizen von mässiger Intensität, die Muskeln der linken Körperhälfte vorzugsweise in Anspruch genommen werden, da die Innervation auf der gegenüberliegenden Seite herabgesetzt ist. Es ist, wie Goltz sich richtig ausdrückt, dem Thiere schwer, die gehörige Innervation aufzufinden, wenn es sich um Contraction der gegenüberliegenden Muskeln handelt.

Innerhalb einiger Wochen gehen alle oben genannten Störungen nach und nach zurück, und zwar zunächst die Empfindungs-, dann auch die Bewegungsstörungen; und nach Ablauf von etwa sechs Wochen lässt sich der operirte Hund auf den ersten Blick schwer von einem unoperirten unterscheiden. Einen weitaus dauernderen Charakter besitzen die Bewegungsstörungen der Wirbelsäule, da bei manchen Thieren selbst nach etwa drei Monaten noch die Bevorzugung der linken Seite vor der rechten zur Beobachtung gelangt. Zwar gleichen sich die gröberen Störungen mit der Zeit gänzlich aus; jedoch lässt sich bei aufmerksamer Beobachtung nicht verkennen, dass ein Hund, welcher die volle Beweglichkeit wiedergewonnen hat und der sich von einem völlig unversehrten Thiere anscheinend nicht mehr unterscheidet, oftmals die Drehung des Rumpfes und Kopfes nach der Exstirpationsseite bevorzugt, wenngleich die Umstände eine durchaus entgegengesetzte Bewegung erfordern. Aber auch diese Spuren scheinen mit der Zeit zu verschwinden.

Es erübrigt nunmehr noch die Störungen auf dem Gebiet der speciellen Sinne zu erörtern. Was den Geschmack und den Geruch anbelangt, so sind wir ausser Stande, hierüber etwas Bestimmtes mitzutheilen, weil diese Sinne, insbesondere bei Thieren, einer objectiven Untersuchung schwer zugänglich sind. Das Gehör bleibt von Anfang an erhalten, ebenfalls das Gesicht. Der Hund sieht ausgezeichnet mit beiden Augen, wendet den

Kopf von der Flamme ab, gleichviel ob dieselbe vor das rechte oder das linke Auge gehalten wird, umgeht beim Fliehen vor der ihn bedrohenden Peitsche mit voller Sicherheit die ihm im Wege stehenden Hindernisse und bemerkt Fleisch- oder Brodstückchen, wohin man dieselben auch halten oder werfen mag, und zwar gleich gut rechts wie links. Diese Thatsachen stehen gewiss im Widerspruch zu der zuerst von Hitzig gemachten und dann von Goltz bestätigten Erfahrung, dass Hunde mit einseitiger Verletzung des Stirnlappens Sehstörungen auf dem gegenüberliegenden Auge zeigen. Diese Ansicht von Hitzig und Goltz hat ja eine gewisse, wenn auch nur scheinbare, Berechtigung, denn wenn man einen linksseitig operirten Hund beobachtet, während er langsam die Schwelle des Zimmers überschreitet und an der rechts gelegenen Wand entlang geht, so fällt es auf, dass er mit der rechten Rumpfhälfte oft an die Wand streift, oder sogar anstößt; ferner kommt dann die Thatsache in Betracht, dass ein solcher Hund, während man ihn auf die Beweglichkeit der Wirbelsäule untersucht, plötzlich das Verfolgen des nach rechts hinten sich bewegenden Fleischstückes unterbricht, als wäre ihm der Gegenstand aus dem Gesichtsfelde verschwunden. Diese beiden Erscheinungen können allerdings den Gedanken erwecken, als handele es sich hier um eine Affection des rechten Auges; sie lassen aber auch eine andere Deutung zu, die meines Erachtens der Wahrheit näher kommt. Das Thier stößt mit der rechten Rumpfhälfte an die Wand an, nicht etwa weil es auf dem rechten Auge blind ist, sondern deshalb, weil in Folge von rechtsseitiger Parese der Gliedmassen und des Rumpfes, die Bewegungen der beiden Körperhälften nicht mehr miteinander coincidiren; daher eben stößt es an, strauchelt und verliert gewissermassen das Gleichgewicht. Wenn es ferner plötzlich aufhört das Fleischstück mit dem rechten Auge zu verfolgen, so liegt der Grund wiederum nicht in Sehstörungen, sondern vielmehr darin, dass in Folge von abgeschwächter Innervation der rechtsseitigen Nackenmuskeln die Kopfdrehung nach rechts hochgradig erschwert oder gar unmöglich geworden ist. Wir kommen also zu dem Ergebniss, dass die vermeintliche Blindheit des rechten Auges in Wirklichkeit auf eine Störung rein motorischer Natur, bezw. auf eine Parese der rechtsseitigen Muskulatur zurückzuführen ist. Hierfür scheinen mir auch folgende Umstände in entscheidender Weise zu sprechen: erstens ist es kaum zu verstehen, wie eine schwere Sehstörung (was Hitzig besonders betont) gleichzeitig eine schnell vorübergehende sein soll; zweitens zeigt das ganze Benehmen der Thiere, abgesehen von den zwei oben mitgetheilten Thatsachen, durchaus nichts, was auf eine Störung im rechten Auge hindeuten könnte (dies trifft auch für die Fälle von beiderseitiger Exstirpation zu); drittens treten jene zwei Erscheinungen keineswegs bei allen Versuchsthieren hervor und fehlen bei denjenigen, welche die oben

geschilderten Bewegungsstörungen der Nacken-Rumpfmusculatur nur in leichtem Grade zeigen.

Die Besprechung der Intelligenzstörungen wird bei der Schilderung der Folgen der beiderseitigen Exstirpation stattfinden.

Ueber die Folgen der Exstirpation beider Stirnlappen.

Ein Hund, dem nach vollendeter Ausgleichung der durch Exstirpation des linken Stirnlappens gesetzten Störungen, auch der rechte Stirnlappen entfernt worden ist, bietet folgendes Bild dar.

Der Tastsinn und die Schmerzempfindlichkeit sind lediglich an der linken Körperhälfte und wiederum vorzugsweise an den linksseitigen Gliedmaassen (bezw. nur an der linken Vorderextremität) herabgesetzt. Eine leichte Berührung des linken Beines kann vollkommen unbemerkt bleiben, während eine noch leichtere Berührung des rechten Beines durch rasche und unverkennbare Reaction beantwortet wird, indem das Thier das Bein erhebt, sich an der gereizten Rumpfstelle kratzt, oder seinen Platz wechselt. Desgleichen ruft ein Nadelstich auf der rechten Seite, wie leicht er auch sein mag, stets Erhebung der Extremität, leichte Schmerzensschreie oder endlich die charakteristische Nasenflügelbewegung hervor; um derartige reactive Bewegungen auch linkerseits zu erzielen, bedarf es eines viel stärkeren Nadelstiches. Es sei hier aber sogleich bemerkt, dass die Untersuchung der Sensibilität bisweilen sehr wechselnde Resultate ergiebt, und es daher bei der Aufstellung kategorischer Behauptungen äusserster Vorsicht bedarf. Wenn ich dennoch mit einer gewissen Bestimmtheit von herabgesetzter Sensibilität spreche, so thue ich es eben daraufhin, dass ich diese Störung in der Mehrzahl der Fälle constatirt habe. Symptome, welche die Abstumpfung des Muskelgeföhles bezeugen, sind ebenfalls nur auf der linken Seite nachzuweisen. Sehr merkwürdig ist die folgende Erscheinung, die ich Gelegenheit hatte bei einem Hunde zu beobachten, dem der Frontallappen beiderseitig fortgenommen war, nachdem er sich von einer Verletzung im Gebiet des linken Sulcus cruciatus vollkommen erholt hatte. Verfolgte man die Bewegungen des Hundes, während er sich auf den Fussboden niedersetzte, so fiel es sofort auf, dass er dieses nicht so schnell, auch nicht in derselben Weise ausführte, wie ein normales Thier, sondern langsam und vorsichtig, so dass während einiger Secunden sein Hintertheil über dem Fussboden in der Schwebelage blieb, als ob er sich zur Defaecation vorbereite. Diese eigenthümliche Erscheinung, die mir in den ersten Tagen nach Entfernung des zweiten Stirnlappens zur Beobachtung kam, darf aller Wahrscheinlichkeit nach auf eine Störung des Tast- und Muskelgeföhls an der hinteren Körperhälfte bezogen werden.

Motilitätsstörungen treten auch hier in den Vordergrund der Erscheinungen. Sie sind denen durchaus ähnlich, welche wir oben unter den Folgen der einseitigen Operation geschildert haben, mit dem einzigen Unterschied, dass sie sich nicht auf der rechten, sondern auf der linken Körperhälfte einstellen; es wäre daher überflüssig, sie nochmals ausführlich zu beschreiben. Einer besonderen Erwähnung bedürfen die Erscheinungen im Gebiete der Wirbelsäule. Am Tage nach der Operation ist der Hund im Stande, schnell zu laufen, verräth aber dabei eine gewisse Unbeholfenheit, indem er unsicher auftritt und bald nach der einen bald nach der anderen Seite hin schwankt. Mitunter zeigt sich der Rumpf an der hinteren Hälfte gebuckelt, so dass das Thier gewissermaassen einem Kameel ähnlich sieht. Diese letztere Erscheinung, welche an den Munk'schen „Katzenbuckel“ erinnert, habe ich nur ein einziges Mal bei einem Hunde, am Tage nach der zweiten Operation, und auch dann nur für sehr kurze Zeit, eintreten sehen, während nach H. Munk's Angabe der „Katzenbuckel“ ein sehr anhaltendes Symptom darstellen soll, welches durch Monate hindurch bei allen beiderseits operirten Hunden sich verfolgen lässt. Die Tendenz, den Kopf sowie den Vorderkörper nach rechts zu kehren, tritt bei unseren Thieren mit grösster Constanz hervor. So wendet sich der Hund vorzugsweise nach rechts herum, wenn er einen grösseren oder kleineren Kreis beschreiben will. Bewegt man einen Faden oder einen Stock, an dessen Ende ein Fleischstück befestigt ist, von rechts nach links um den Hund herum, so läuft derselbe nach dem leckeren Bissen lange und ohne zu ermüden nach links im Kreise herum, während er sich in entgegengesetzter Richtung nur mit Unlust und ohne Ausdauer dreht und dabei die Neigung erkennen lässt, die Richtung zu ändern. Wirft man ferner, vor dem Hunde stehend, Fleisch- oder Brodstücke nach rechts hin, so dreht er sich sofort hakenförmig nach dieser Seite, um den Bissen zu erhaschen; erfolgt dagegen der Wurf nach links hin, so zieht der Hund es vor, einen ganzen Kreis nach rechts herum zu beschreiben, um auf solchem Umwege seinen Zweck zu erreichen. Legt man endlich ein Stück Fleisch auf die rechte Seite seines Kreuzes, so kehrt das Thier den Kopf nach rechts hin bis zur Schwanzwurzel, indem er die vordere Rumpfhälfte krümmt; sobald aber der Bissen sich auf der linken Kreuzseite befindet, wendet das Thier den Kopf nur für einen Augenblick, und auch das nicht immer, nach links; meistens aber dreht er sich von vorneherein mit Kopf und vorderer Rumpfhälfte nach rechts und holt sich den Bissen über der Wirbelsäule hinweg.

Alle oben geschilderten Störungen, sowohl die sensibeln, als auch die motorischen, bestehen binnen einiger Wochen oder auch länger. Die Erscheinungen im Bereich des Rumpfes sind auch nach der zweiten Operation von längerer Dauer, als alle übrigen. Obwohl das Thier schon die Fähig-

keit zu allerhand Bewegungen der Wirbelsäule nach beiden Seiten hin wiedergewonnen hat, so bevorzugt es doch in unverkennbarer Weise die Rechtsdrehung. Uebrigens gehen selbst diese Störungen nach ungefähr drei Monaten vollkommen zurück, wenigstens sind Spuren davon, falls noch solche bestehen, nicht mehr mit unseren gewöhnlichen Prüfungsmitteln nachzuweisen. Gesicht und Gehör zeigen sich von vorneherein durchaus normal. Von dem Erhaltensein des ersteren habe ich mich wiederholt mittelst vielfacher genauer Proben zu überzeugen vermocht. Der Hund fixirt die Flamme des Zündhölzchens mit dem linken Auge vollkommen gut, und wird dieselbe näher an das Auge gebracht, so kriecht er sich, offenbar in Furcht gerathen, in den Winkel des Käfigs; bewegt man irgend einen Gegenstand vor dem linken Auge nach rechts oder links, nach oben oder unten hin, so verfolgt ihn der Hund lebhaft mit diesem Auge; bringt man ihn in's Zimmer, wo sich verschiedene Hindernisse (Tische, Stühle, Instrumente) befinden, so umgeht er sie mit Sicherheit, und kommt er an die offene und ziemlich niedrige Thür des Käfigs, so bückt er sich nieder und stösst nie an. Wenn ich mich ferner mit einem Collegen auf die Schwelle der Thür stelle, so dass der Hund zwischen unseren Beinen hindurchzugehen gezwungen ist, so thut er es sehr geschickt und stösst weder an die Wand noch an unsere Beine an. Diese Beispiele erscheinen mir vollkommen genügend, um ein für allemal selbst den Verdacht auf irgend welche Sehstörungen auszuschliessen. Bei der Untersuchung des Geschmackes und des Geruches ist es mir nicht gelungen genaue Ergebnisse zu ermitteln.

Wie aus obiger Darstellung erhellt, sind die nach Entfernung der Stirnlappen entstehenden Erscheinungen der Parese und verminderten Empfindlichkeit durchaus analog denen, welche nach Laesionen innerhalb der sogenannten motorischen Zone auftreten; jedoch bestehen zwischen ihnen auch einige wesentliche Unterschiede. Erstens sind die Störungen in beiden Fällen nicht in gleichem Grade deutlich und intensiv. Selbst verhältnissmässig geringe Verletzung innerhalb der motorischen Zone sind im Stande, wenigstens unmittelbar nach der Operation, völlige Anaesthesie und Analgesie der Extremitäten hervorzubringen und die Sensibilität beinahe auf Null herabzusetzen: man kann eine Nadel fast vollständig in die Haut einbohren, ohne dass dabei Schmerz geäussert wird; ebenso ist die Parese mitunter in dem Grade ausgesprochen, dass das Thier ausser Stande ist zu gehen und zu stehen und noch weniger seine Vorderpfoten nach Art der Hände zu gebrauchen. Ein Hund, dem ich zu anderen Zwecken ein Stück Grosshirnrinde hinter dem linken Sulcus cruciatus entfernt hatte, litt schon von der Operation an einer merkbaren Schwellung des linken Vorderfusses, um dessen Schonung er bisher stets besorgt war; dieser Hund bediente sich nun nach besagtem Eingriff bei allen seinen Bewegungen ausschliess-

lich der kranken Pfote. Der Unterschied beider Operationen besteht zweitens im Ausbleiben der Parese der Nacken- und Rumpfmusculatur nach Verstümmelung der eigentlichen motorischen Zone, und drittens in ungleich langem Bestehen der betreffenden Erscheinungen. Ich hatte in gleichzeitiger Beobachtung zwei Thiere, und zwar den soeben genannten Hund mit Rindenverlust hinter dem linken Sulcus cruciatus und einen anderen mit beiderseitiger Exstirpation der Stirnlappen; von ihnen bot der erstere, 25 Tage nach der Operation, noch sehr erhebliche Störungen dar, während bei dem anderen dieselben am Tage nach Entfernung des zweiten Stirnlappens verhältnissmässig sehr geringfügig waren. Freilich können bei dem ersteren sowohl wie bei allen ähnlich operirten Thieren die Störungen sich mit der Zeit so weit ausgleichen, dass es kaum von einem unoperirten zu unterscheiden ist; trotzdem bleiben manche dauernde Spuren zurück, die sich bei aufmerksamer Untersuchung doch noch erkennen lassen. So ist in der That eine gewisse motorische Unbeholfenheit der Extremitäten, bezw. der Vorderpfote auf der entgegengesetzten Körperhälfte nicht zu verkennen. Wirft man dem Hunde einen Knochen hin, so läuft er rasch und geschickt auf ihn zu; man kann aber mit Sicherheit voraussagen, dass er mit der rechten Vorderpfote ausgleiten wird, sobald er den Knochen erreicht. Nach Entfernung der Stirnlappen sind, so weit ich zu urtheilen vermag, solche Spuren nicht nachzuweisen.

Wenden wir uns nunmehr zur Erörterung der Intelligenzstörungen. Die Thiere zeigen bekanntlich unmittelbar nach der Operation eine sehr hochgradige Depression und Gleichgültigkeit gegen Alles was sie umgiebt. Diese beiden Umstände üben unzweifelhaft einen gewissen Einfluss auf die äusseren motorischen Manifestationen der intellectuellen Sphaere aus, welche uns ja den einzigen Maassstab zur Beurtheilung der Intelligenz des Thieres bieten. Nun sind aber derartige Veränderungen keineswegs als ausschliessliche Eigenthümlichkeit der Stirnlappenexstirpation zu betrachten, denn sie treten sehr oft nach Verletzung irgend eines beliebigen Hirnthheiles auf, selbst nach einfacher Schädeltrepanation oder nach Resection der Dura mater, wie ich es mehrfach Gelegenheit hatte zu constatiren. Es mag jedoch hervorgehoben werden, dass die Geschwindigkeit, mit welcher sich die Besserung einstellt, in hohem Grade davon abhängt, ob wir das Thier sich frei bewegen lassen oder es im geschlossenen Käfig halten. Im Allgemeinen wirkt der Aufenthalt im Käfig deprimirend. So kann der Hund am Tage nach der Operation bisweilen eine so hochgradige Depression zeigen, dass wir geneigt sind, selbst an seiner Lebensfähigkeit zu zweifeln; lässt man ihn aber in's Zimmer oder in's Freie hinaus, so erstaunt man über seine Lebhaftigkeit und Beweglichkeit.

Ich bin nach meinen persönlichen Erfahrungen ausser Stande, irgend

eine Thatsache zu Gunsten des Vorhandenseins rein intellectueller Störungen anzuführen, oder irgend eine Beobachtung, die in unverkennbarer Weise auf Abschwächung des Gedächtnisses, des Verständnisses oder der Geschicklichkeit hinwies. Hierin stimmen meine Ergebnisse mit denen Hitzig's durchaus nicht überein. Die von mir operirten Hunde kommen nicht nur dann auf mich zu, wenn ich sie rufe, sondern sie laufen mir auch entgegen, sobald sie nur von fern mein Gesicht erkennen, und springen an mir empor, so dass ich mich ihrer kaum zu erwehren vermag. Aus freien Stücken folgen sie mir überall hin auf dem Fusse. Einer von diesen Hunden pflegte mich sogar stets einige Strassen weit nach Hause zu begleiten; er wusste aber sehr wohl, dass mir dieses nicht gefiel, und so blieb er denn jedes Mal stehen, so oft ich mich umschaute, und gab sich den Anschein, als wollte er in's Laboratorium zurückkehren. Ausserdem pflegte er während aller meiner Laboratoriumsbeschäftigungen meine Nähe zu suchen, indem er sich mir zu Füssen setzte oder legte, und da er keinem anderen von den Laboratoriumsbesuchern so viel Anhänglichkeit zeigte, so glaube ich daraus schliessen zu dürfen, dass er meine Pflege verstand und sie zu schätzen wusste. Derselbe Hund war vielleicht von allen meinen Versuchsthieren am wenigsten intelligent und zeigte doch unzweideutige Zeichen von Gedächtniss und Vernunft. Liess man ihn z. B. aus dem Käfig heraus, so lief er sofort die Treppe hinauf, welche zur bakteriologischen Abtheilung führt, oder zu den Fenstern und Tischen, überhaupt dorthin, wo er Futter zu finden hoffte, denn ich untersuche sehr oft die operirten Thiere während der Fütterung und pflege ihnen dann, um die Bewegungsstörungen zu studiren, Fleisch- und Brodstücke an die erwähnten Stellen zu werfen. Ferner verdienen noch folgende Beobachtungen erwähnt zu werden. Ich trete mit einer Schale Futter in der Hand in's Zimmer, verlasse es aber sofort durch eine andere Thür, welche ich hinter mir schliesse; der Hund winselt nun einige Zeit vor der verschlossenen Thür, dann aber läuft er durch zwei andere geräumige Zimmer und erreicht auf diesem Umwege die Abtheilung, in der ich mich befinde. In einem anderen Falle werfe ich Brodstücke auf's Fensterbrett, und alsbald macht der Hund Versuche hinaufzuspringen, jedoch vergeblich; nun rücke ich einen Stuhl heran, der Hund springt sofort auf ihn hinauf und von hier aus auf das Fensterbrett. Hat er diese Bewegung einmal ausgeführt, so wiederholt er dieselbe, sobald ich nur die Hand nach dem Fenster ausstrecke. Rücke ich nunmehr den Stuhl wieder vom Fenster ab, so springt das Thier zunächst wieder auf ihn hinauf, dann aber fängt es an zu zögern, indem es die übermässige Entfernung bis zum Fenster abschätzt, und springt endlich resignirt auf den Fussboden zurück.

Man könnte noch viele andere Beobachtungen zum Beweise dafür an-

führen, dass Hunde ohne Stirnlappen sich von ganz normalen oder solchen, die andere Hirntheile eingebüsst haben, wenig unterscheiden; ich glaube aber, dass die oben mitgetheilten Thatsachen als Beweismaterial genügen.

Wie soll man sich nach alledem zu der Hypothese Ferrier's stellen? Sein Ausgangspunkt ist richtig, denn es muss zugegeben werden, dass derjenige Seelenzustand, den wir Aufmerksamkeit nennen, im Grunde genommen auf einen Bewegungsact oder, besser gesagt, auf eine Bewegungshemmung zurückzuführen und als sehr wesentlicher Factor höherer physischer Vorgänge anzusehen ist. Nun fragt es sich aber erstens, ob etwa das Hemmungsvermögen als solches, weil es nun eben einmal vorhanden ist, auch die Existenz besonderer Centren voraussetzt. Die Nothwendigkeit einer solchen Annahme hat Ferrier keineswegs bewiesen. Von dem Wesen des Hemmungsorganes besitzen wir überhaupt nur sehr geringe Kenntnisse und müssen uns auf blosse Vermuthungen darüber beschränken. Wo dieser Vorgang einer psychologischen Analyse zugänglich ist, lässt er sich oft auf die Coexistenz zweier oder mehrerer Erregungen zurückführen, welche gleichzeitig in verschiedenen motorischen oder sensorischen Corticalcentren stattfinden; indem nun solche Erregungen simultan auftreten, gehen sie eine eigenartige Interferenz ein, in Folge deren keine Bewegung zu Stande kommt, wiewohl jeder dieser Reize, einzeln genommen, geeignet wäre, eine Bewegung zu erzeugen. Ein derartiger Fall bedarf offenbar keiner specifischen Hemmungscentren. Zweitens ist es angesichts der von Ferrier selbst so eindringlich betonten fundamentalen Bedeutung der Aufmerksamkeit undenkbar, dass bei Affen, die dieses Vermögen eingebüsst haben, doch die Intelligenz erhalten bleiben sollte. Dass Ferrier hierbei in Widerspruch mit sich selber gerathen ist, liegt auf der Hand. Drittens drängt sich die Frage auf, ob denn in der psychiatrischen Litteratur auch nur ein einziger klarer und reiner Fall zu finden ist, wo die Herabsetzung der Intelligenz (was man auch unter diesem vieldeutigen Worte verstehen möge) mit dem Vorhandensein von ausschliesslich auf die Stirnlappen beschränkten pathologischen Veränderungen zusammenfiel.

Trotz aller dieser Ausführungen bin ich weit davon entfernt, die Ansichten Hitzig's und Ferrier's ganz zu verwerfen; ich bin sogar geneigt, es mit Hitzig¹ für unwahrscheinlich zu halten, dass „die enorme Masse Hirnsubstanz, welche den Stirnlappen des Menschen constituirt, fast gänzlich so einfachen Functionen, wie die Bewegungen der Wirbelsäule sind, dienen soll“. Meine Einwände haben nur den Zweck nachzuweisen, dass die Lehre von den Stirnlappen als Centren höherer psychischer Thätigkeit

¹ Hitzig, *Zur Physiologie des Grosshirns*. Vergl. Anmerkung 2. S. 99.

bis jetzt noch auf kein Argument gegründet ist, das als einigermaassen beweisend angesehen werden könnte.¹

Unsere Beobachtungen lassen sich in folgende allgemeine Sätze zusammenfassen:

1. Ein Hund, dem nur ein Stirnlappen extirpirt worden ist, hört und sieht ebenso gut wie ein nicht operirter, und ist, was seine Intelligenz und seinen Charakter anbetrifft, von einem unversehrten oder einem mit Laesion der eigentlichen motorischen Zone behafteten Thiere nicht zu unterscheiden.

2. Ein solcher Hund zeigt Störungen des Tast-, Schmerz- und Muskelgefühls an den entgegengesetzten Extremitäten, insbesondere an der vorderen, zugleich auch eine Parese derselben, die zu functionellem Uebergewicht der gleichnamigen Extremitäten bei willkürlichen Bewegungen führt.

3. Diese Störungen bleiben in Bezug auf Intensität und Dauer weit zurück hinter den analogen Erscheinungen, welche durch Laesion der sogenannten motorischen Zone gesetzt werden, selbst wenn diese nicht sehr ausgedehnt sind.

4. Auch bei unseren Hunden tritt Herabsetzung der Sensibilität an der entgegengesetzten Hälfte des Nackens und Rumpfes auf, sowie eine Parese derjenigen Muskeln, welche die Bewegungen des Kopfes und der vorderen Rumpfhälfte nach der entgegengesetzten Seite (unter gleichzeitiger Krümmung der Wirbelsäule mit der Convexität nach der Seite der Verletzung) bewirken.

5. Alle genannten Störungen gleichen sich mit der Zeit wieder aus, und zwar zunächst die sensiblen, dann die motorischen an den Gliedmaassen; besonders hartnäckig sind nur die paretischen Erscheinungen an der Wirbelsäule, aber auch diese gehen vollkommen zurück, so dass nach Ablauf von zwei bis drei Monaten der Hund als völlig gesund anzusehen ist.

6. Entfernt man bei einem Hunde, welcher bereits alle durch die einseitige Operation hervorgebrachten Störungen überwunden hat, den zweiten Stirnlappen, so sind wiederum weder Seh-, noch Gehör-, noch Intelligenzstörungen nachzuweisen.

¹ Die oben angeführten Einwände finden, *mutatis mutandis*, ihre Anwendung auch auf die Wundt'sche Hypothese, die in den Stirnlappen (des Menschen) ein Apperceptionscentrum voraussetzt (Wundt, *Grundzüge der physiologischen Psychologie*. 1887. 3. Aufl. Bd. I. S. 231—233, 236—237. Bd. II. S. 235—246). Ich überging diese Ansicht in obiger Darstellung nicht deshalb, weil sie in wissenschaftlicher Beziehung der Hypothese Hitzig's und Ferrier's etwa nachstehe, sondern wegen ihrer grösseren Verwickeltheit, welche eine sehr eingehende, die Schranken meiner rein experimentellen Arbeit überschreitende, psychologische Analyse nöthig gemacht hätte.

7. Die Sensibilität ist nach der zweiten Operation nur auf einer und zwar auf der dem zuletzt entfernten Lappen gegenüberliegenden Seite herabgesetzt.

8. Auf der nämlichen Seite stellen sich auch die Bewegungsstörungen sowohl an den Gliedmaassen, als auch am Nacken und Rumpfe ein.

9. Auch in diesem Falle verlieren sich die Störungen in derselben Zeit und in derselben Reihenfolge wie nach der ersten einseitigen Operation.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass ein bedeutender Unterschied bestehen muss zwischen einem Hunde, dem beide Stirnlappen gleichzeitig entfernt worden sind, und einem solchen, der den zweiten Lappen nach völliger Genesung von den Folgen der ersten Operation eingebüsst hat. Bei diesem machen sich alle Störungen, selbst die paretischen Erscheinungen an der Wirbelsäule, ausschliesslich auf einer, nämlich auf der dem zuletzt entfernten Lappen gegenüberliegenden Seite geltend, während man bei jenem dieselben Störungen auf beiden Seiten erwarten darf. Uebrigens sind von mir, wie schon bemerkt, Versuche mit gleichzeitiger Exstirpation beider Stirnlappen nicht angestellt worden.

Die Entfernung der Stirnlappen zieht somit zwei Reihen von Erscheinungen nach sich, deren eine die entgegengesetzten Gliedmaassen, deren andere die entgegengesetzte Rumpfhälfte betrifft. Obgleich nun alle diese Störungen immer gleichzeitig auftreten, so ist es doch höchst wahrscheinlich, dass die erste der beiden Reihen lediglich als Nebenwirkung des operativen Eingriffes anzusehen ist, und zwar nicht etwa deshalb weil sie schneller und vollkommener verschwindet — dies ist, wie wir später sehen werden, kein nothwendiges Kriterium wesentlicher Störungen —, sondern deshalb, weil sie mit ebenso vielem Rechte von der Verletzung des benachbarten Gebietes abgeleitet werden kann. Die Exactheit der Operation wird nicht wenig durch die anatomischen Verhältnisse beeinflusst: Furchen, welche keine geschlossenen Linien darstellen, machen die Beseitigung irgend eines bestimmten Bezirkes ohne Verletzung der Nachbargebiete ganz unmöglich. Gesetzt den Fall, dass man die hieraus erwachsenden Schwierigkeiten glücklich umgangen hat, so bleiben doch noch andere, nicht minder bedeutende übrig. Bekanntlich stellen die Gyri prae- und posterociati wohlcharakterisirte Extremitätencentren dar. Nicht nur die Exstirpation dieser Theile, sondern sogar die geringfügigste Irritation in ihrem Gebiet, wie leichte Reizung der Rinde mittelst elektrischen Stromes, Resection der Dura mater oder auch nur einfache Schädeltrepanation, wie ich in einigen Fällen gesehen habe, genügen schon, um das klassische Bild von Parese und herabgesetzter Sensibilität in den ungleichnamigen Extremitäten, insbesondere in der Vorderextremität, für eine gewisse Zeit und in einem gewissen Grade hervorzubringen. Begreiflicher Weise muss auch die vollständige Exstir-

pation des Stirnlappens auf dieses Gebiet, mit dem er so nahe benachbart ist, einen merklichen Einfluss ausüben, indem der operative Eingriff entweder eine Art von kaum definirbarem, aber doch auf die normalen Functionen dieser Hirnpartie hemmend einwirkendem Shock, oder sogar Entzündungserscheinungen daselbst hervorruft. Wie dem auch sei, die Operation selbst giebt Anlass zu dynamischen oder materiellen Veränderungen in der Umgebung, so dass Störungen an den Gliedmaassen schon von vorneherein zu erwarten sind. Auf das Vorhandensein von Bedingungen, welche die Entwicklung materieller Veränderungen in den benachbarten Theilen begünstigen, darf möglicher Weise auch die Thatsache bezogen werden, dass die Nebenerscheinungen, welche sich nach Entfernung der Stirnlappen einstellen, ungleich länger andauern als diejenigen, welche in Fällen von einfacher Hemmungswirkung des Trauma's beobachtet werden. Es hängen folglich die Störungen an den Extremitäten, aller Wahrscheinlichkeit nach, von einer Verletzung irgend welcher Art im Bereich des Sulcus cruciatus ab. Was die Erscheinungen der zweiten Reihe, das heisst diejenigen am Nacken und Rumpfe, anbelangt, so sind dieselben zunächst von längerer Dauer als die Störungen der ersten Reihe und ausserdem habe ich sie (im Gegensatz zu Kusick) niemals nach Laesionen der eigentlichen motorischen Zone, selbst nicht einmal unmittelbar nach der Operation, beobachten können; dagegen treten dieselben stets im Gefolge der Stirnlappenexstirpation auf. Aus diesem Grunde glaube ich in das Stirnhirn das physiologische — sowohl sensible, als auch motorische — Centrum der entgegengesetzten Nacken- und Rumpfhälfte, bezw. der Seitenbewegungen der Wirbelsäule, verlegen zu dürfen.

Ueberblicken wir noch einmal die von uns ermittelten Thatsachen, so ergiebt sich, dass dieselben, abgesehen von den an den Gliedmaassen auftretenden Störungen, grösstentheils mit den Ergebnissen H. Munk's übereinstimmen. Gleichwohl weichen die Resultate meiner Versuche von denen H. Munk's in zwei wesentlichen Punkten ab. Erstens glaubt H. Munk für Nacken und Rumpf zwei räumlich gesonderte Rindencentren constatiren zu müssen, von denen er das erstere beim Hunde in die Rinde des Gyrus praecruciatius (Region H.) verlegt. Dieses ist aber durchaus nicht der Fall, denn in meinen Versuchen pflegten Störungen von Seiten des Nackens einzutreten, obwohl ich vor der bereits erwähnten Furche exstirpirte und dieselbe stets schonte, um Blutungen aus dem hier gelegenen Gefäss zu vermeiden. Wie mir scheint, stehen Nacken und Rumpf in ähnlicher Beziehung zu einander, wie die vorderen und die hinteren Extremitäten. Es gilt wohl auf Grund zahlreicher Erfahrungen für eine gesicherte Thatsache, dass die durch Verletzung eines gewissen Rindenbezirkes gesetzten Störungen ungleich grösser sind, als die Summe positiver Effecte, welche durch elek-

trische Reizung desselben Bezirkes hervorgebracht wird (z. B. erzeugt Verletzung des sogenannten Hinterbeincentrums Störungen in beiden Extremitäten der entgegengesetzten Seite). Was nun die Nackenerscheinungen betrifft, so entstehen und verschwinden dieselben nicht nur zu gleicher Zeit und in gleicher Weise, wie diejenigen im Bereiche des Rumpfes, sondern es können sogar die ersteren, namentlich in den nächsten Tagen nach der Operation, viel stärker sein als die letzteren. Ich betrachte deshalb den Stirnlappen als gemeinsames Centrum für beide Körpergebiete. Zweitens sind die Störungen von Seiten der Wirbelsäule zwar viel anhaltender als diejenigen an den Extremitäten, sie zeigen aber niemals den persistenten Charakter, den ihnen H. Munk zuschreibt; es kann demnach auch von einer Rindenlähmung im Sinne H. Munk's nicht die Rede sein. Dann aber entsteht die Frage, wie sich die der Beseitigung eines Stirnlappens folgenden Störungen ausgleichen, welche Hirnpartie oder welche Hirnparteien an der Wiederherstellung seiner Functionen betheiligt sind. Es lassen sich zwei Wege denken, wie diese Wiederherstellung zu Stande kommt: entweder können die Stirnlappen für einander vicariirend eintreten, oder es kann jeder Stirnlappen durch die motorische Zone der nämlichen Seite ersetzt werden. Die von uns bereits hervorgehobene Thatsache, dass ein Hund, der sich von den Folgen der einseitigen Exstirpation vollkommen erholt hat, nach Entfernung des zweiten Stirnlappens nur die gleichen Störungen auf der gegenüberliegenden Seite zeigt, steht in offenbarem Widerspruch mit der ersteren Annahme. Allein selbst angenommen, die Frontallappen könnten einander vertreten, so bleibt doch das völlige Verschwinden pathologischer Symptome nach beiderseitiger Operation noch immer einer Erklärung bedürftig. Es muss daher die zweite Annahme anerkannt werden, nach welcher die Functionen der exstirpirten Stirnlappen durch die stellvertretende Thätigkeit der gleichnamigen motorischen Zone ersetzt werden. Thatsächlich ist die Zerstörung eines gewissen motorischen Gebietes niemals gleichbedeutend mit der Einbusse der Vorstellungen von denjenigen Bewegungen, welche in diesem Gebiet ihr Centrum besitzen; es wird dadurch lediglich die normale Ueberleitung bestimmter Impulse auf die entsprechenden Rindenbahnen vereitelt. Goltz und Ferrier¹ sprechen sich beide in demselben Sinne aus. Von besonderer Bedeutung sind hierin die Ansichten Ferrier's, als eines Anhängers strenger Localisation. Durch Zerstörung der motorischen Rindencentren wird nach Ferrier nur die Fähigkeit gewisse Bewegungen auszuführen aufgehoben, niemals aber die ihnen entsprechenden Vorstellungen. Ein Hund mit zer-

¹ Ferrier, „The Croonian Lectures“, sur les localisations cérébrales. *Archives de neurologie*. 1891. Vol. XXI, Nr. 63, Lecture VI, p. 399; — 414.

störten motorischen Rindencentren besitzt eine sehr klare Vorstellung von den nothwendigen Bewegungen, wenn er aufgefordert wird die Pfote zu reichen, allein seine Anstrengungen sind vergeblich. Ebenso kommt es nicht selten vor, dass der Kranke, der in Folge von Embolie der Sylvi'schen Arterie an halbseitiger Lähmung leidet, seinen Zustand eben daraus erkennt, dass er ausser Stande ist gewisse Bewegungen auszuführen, obwohl er eine vollkommen deutliche Vorstellung von ihnen hat. Da nun trotz der Zerstörung der Stirnlappen die von ihnen aus zur Musculatur des Nackens und Rumpfes verlaufenden Leitungsbahnen erhalten sind, so ist zu vermuthen, dass die in den eigentlichen motorischen Centren entstehenden und auf die unmittelbar darunter liegenden Nervenfasern sich ausbreitenden Impulse ihre Richtung im weiteren Verlauf wechseln und auf Fasern, welche dem extirpirten Frontallappen zukommen, übergehen können. Dies setzt freilich Anastomosen zwischen den verschiedenen Nervenbahnen voraus; eine solche Annahme ist aber durchaus nicht unwahrscheinlich.

Indem ich die obige Vermuthung über die Art und Weise wie sich die Functionen der Stirnlappen wiederherstellen, ausspreche, liegt es mir fern, dieselbe verallgemeinern und auf andere motorische Centren ausdehnen zu wollen; ich bin weit davon entfernt zu behaupten, dass beispielsweise bei der Wiederherstellung der Functionen eines zerstörten Extremitätencentrums die Stellvertretung ausschliesslich von dem verschont gebliebenen Rindenrest in der motorischen Zone der gleichnamigen Seite übernommen wird, und zwar ohne jedwede Betheiligung der correspondirenden Zone der anderen Seite, wie dies zuerst von Carville und Duret¹ angenommen wurde, die die Fähigkeit der Grosshirnhemisphaeren vicariirend für einander einzutreten schlechthin bezweifelten. Insofern es sich um die Extremitäten handelt, so spricht die Erfahrung in ganz entschiedener Weise für eine bilaterale Compensation: jede einigermaassen erhebliche Laesion der eigentlichen motorischen Zone kann sowohl durch die symmetrische Zone der gegenüberliegenden, als auch durch die erhaltenen Centren der gleichnamigen Seite compensirt werden. Einen durchaus überzeugenden Beleg für die hier ausgesprochene Annahme bietet folgende Beobachtung: bei dem mehrfach erwähnten Hunde mit Rindenverletzung im Bereiche des Sulcus cruciatus, pflegten die dadurch gesetzten Erscheinungen, obwohl sie bereits bis auf geringe Spuren zurückgegangen waren, sich jedes Mal nach Entfernung eines Stirnlappens wieder einzustellen. Man erkennt leicht, dass hier die stellvertretende Function einer jeden motorischen Zone immer wieder durch den neuen Eingriff gestört wurde. Anders aber verhält es

¹ Carville et Duret, Sur les fonctions des hémisphères cérébraux. *Archives de physiologie normale et pathologique*. 1875. Deuxième série, tome II, p. 352; — 446.

sich mit der Compensation der Functionen der Stirnlappen; in dieser Hinsicht scheint zwischen den letzteren und den Extremitätencentren ein sehr erheblicher Unterschied zu bestehen, welcher zwar noch unaufgeklärt ist, aber doch unzweifelhaft aus unseren Versuchen hervorgeht.

Es bleibt noch eine Frage zu erörtern. Wenn nämlich die der Stirnlappen-Exstirpation folgenden Störungen sich völlig ausgleichen können, haben wir dann das Recht, in diese Lappen das Centrum für Nacken und Rumpf zu verlegen? Widerspricht nicht das Fehlen irgend welcher „Ausfallserscheinungen“ überhaupt unserem Begriff eines Centrums?

Diese Frage kann folgendermaassen beantwortet werden. Für die Localisationslehre ist es vollkommen ausreichend, wenn die Vernichtung eines bestimmten Rindengebietes unabänderlich von bestimmten Störungen gefolgt wird, und zwar von solchen, die nach Vernichtung anderer Gebiete nicht eintreten, noch auch von denselben abgeleitet werden können. Da nun die Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen an den Extremitäten nur der ersteren dieser Forderungen entsprechen, während diejenigen am Nacken und Rumpf beiden genügen, so sind wir genöthigt, die letztgenannten Störungen als wesentliche Folgen der Exstirpation der Stirnlappen zu betrachten, das heisst wir müssen folgerichtig in diese Lappen das Centrum für Nacken und Rumpf verlegen. Obwohl nun das hier aufgestellte Princip vollkommen genügend erscheint, um als Maassstab für die Beurtheilung experimenteller Ergebnisse zu dienen, so darf man doch von ihm nicht mehr verlangen, als es leisten kann. Von diesem Princip ausgehend, sind wir nur zu der Annahme berechtigt, dass ein Hirnbezirk, dessen Vernichtung stets bestimmte und zwar aus Verletzung anderer Hirntheile nicht ableitbare Störungen nach sich zieht, als physiologisches, normales Centrum der betroffenen Functionen aufzufassen ist. Mit anderen Worten: das Princip lehrt, dass ein bestimmter Hirnbezirk solche Elemente enthält, welche unter normalen Bedingungen, bei intactem Nervensystem, zur Wahrnehmung einer bestimmten Gruppe von Empfindungen oder zur Auslösung einer bestimmten Gruppe willkürlicher Bewegungen hinreichend oder sogar unerlässlich sind, während anderen Hirnbezirken andere Verrichtungen zukommen. Meiner Ueberzeugung nach ist dieses gerade der einzige Inhalt, den wir mit dem Begriff der Localisation verbinden können und dürfen, so dass gewisse Functionen im Gehirn localisiren nichts Anderes bedeutet, als diejenigen Orte bestimmen, welche aus irgend einem Grunde gerade am meisten dazu geeignet sind, gewisse Nerverregungen entstehen zu lassen oder zu percipiren. In diesem Sinne aufgefasst, schliesst die Localisation keineswegs das Vertretungsprincip aus, vielmehr wird sie durch dasselbe ergänzt. Selbst die Anhänger einer strengeren Localisation leugnen ja die Thatsache der Ausgleichung der Störungen nicht (Ferrier, Luciani

und Tamburini); allein sie nehmen, um diese Thatsache zu erklären, zur vicariirenden Thätigkeit der subcorticalen Ganglien ihre Zuflucht, einer entbehrlichen Hypothese, da nicht einzusehen ist, warum man diese Rolle nicht dem unversehrt gebliebenen Theile der motorischen Zone zuschreiben soll (falls es sich um motorische Centren handelt). Goltz¹ hat bekanntlich angegeben, dass ein Hund, dem die ganze linke Grosshirnhemisphaere sammt dem linken Corpus striatum und einem erheblichen Theil des Thalamus opticus der nämlichen Seite entfernt worden ist, nach Ablauf einiger Zeit verhältnissmässig sehr geringe Störungen an der rechten Körperhälfte darbieten kann; ferner zeigte er, dass nach Zerstörung des einen Vorderlappens die Bewegungen des Thieres so lange annähernd normal bleiben, als der correspondirende Vorderlappen der anderen Grosshirnhemisphaere unversehrt ist. Ohne die Möglichkeit einer Compensation von Seiten der subcorticalen Ganglien in Abrede zu stellen, halten wir es auf Grund obiger zwei Erfahrungen für viel naturgemässer, die Ausgleichung der Störungen ohne Beihülfe dieser Ganglien zu erklären, und zwar — im Falle von einseitiger partieller Verletzung der motorischen Zone — durch combinirte stellvertretende Function der correspondirenden Zone der entgegengesetzten und des intacten Restes der gleichnamigen Seite, im Falle von einseitiger totaler Zerstörung durch die nämliche Function der correspondirenden Zone. Ueberhaupt haben wir es nicht nöthig zu den subcorticalen Ganglien zu greifen, so lange noch ein Theil der motorischen Zone erhalten bleibt, der noch im Stande ist, die Functionen der zerstörten Centren einigermaassen zu vertreten.

Diese Ausführungen gestatten uns den Begriff der sogenannten „Ausfallserscheinungen“ näher zu präcisiren. Wiewohl sich die Physiologen in Bezug auf die Auslegung des eigentlichen Wesens der Localisation unterscheiden, gestehen sie dennoch alle, im Gegensatz zur Lehre Flourens's zu, dass die Compensationsfähigkeit der Grosshirnrinde keineswegs unendlich ist, dass sie vielmehr ihre Grenzen hat; die „Ausfallserscheinungen“ sind eben als Ausdruck dieser Grenzen aufzufassen. Nimmt man ein gewisses Centrum fort, so stellt sich eine ganze Reihe von Störungen ein, von denen einige verschwinden, während andere zurückbleiben. Ist daraus zu folgern, dass die den ersteren Störungen entsprechenden Functionen nichts mit dem zerstörten Centrum zu thun hatten? Gewiss nicht, denn gesetzt den Fall, dass sämtliche Störungen verschwunden sind, wie dies nach Entfernung der Stirnlappen zur Beobachtung kommt, so müssten wir annehmen, dass der beseitigte Hirntheil durchaus keinen Functionen vor-

¹ Goltz, Ueber die Verrichtungen des Grosshirns. VI. Abhandlung. Pflüger's *Archiv.* 1888. Bd. XLII. S. 419; — 435, 449.

stand. Eben deshalb bin ich geneigt anzunehmen, dass die „Ausfallsymptome“ sich sehr wohl für die Localisationslehre verwerthen lassen, wo sie zu Tage treten, dass ihre Abwesenheit aber für diese Lehre bedeutungslos ist. Indem sie zum Beweise dafür dienen, dass nicht alle Störungen ausgeglichen werden können, weisen sie zugleich auf diejenigen Verrichtungen hin, für die das exstirpirt Rindengebiet nicht nur eine zureichende, sondern auch eine unerlässliche, durch die Thätigkeit anderer Hirntheile nicht ersetzbare Bedingung darstellt. Uebrigens scheinen die Grenzen der stellvertretenden Fähigkeit der Grosshirnrinde keineswegs so breit zu sein, wie dies von manchen Physiologen und insbesondere von Goltz angenommen wird; denn ich habe stationäre Störungen, vorzugsweise motorischen Charakters, selbst nach verhältnissmässig geringen Verletzungen der motorischen Rindenzone beobachtet. Vermuthlich ist das Vorhandensein von „Ausfallsymptomen“ nicht nur vom Umfang der Laesion, sondern auch von der sonstigen Qualität des verletzten Gebietes abhängig, da es nicht gleichgültig ist, welches Centrum wir verletzen oder zerstören. Hierdurch würde vielleicht verständlich, warum sich die Folgen der Stirnlappenexstirpation früher oder später spurlos ausgleichen können, während eine viel geringere Verletzung innerhalb des Sulcus cruciatus dauernde Störungen verursacht. Worauf eine derartige Empfindlichkeit des letztgenannten Gebietes zurückzuführen ist, lässt sich freilich schwer entscheiden, gleichwohl geht ihre Existenz aus unseren Versuchen mit unzweideutiger Sicherheit hervor.

Zum Schlusse habe ich noch hinzuzufügen, dass vorliegende Arbeit von mir in dem Laboratorium des Hrn. Prof. S. M. Lukjanow ausgeführt worden ist.

Ueber einige Beobachtungen mit dem Capillarelektrometer.

Von

J. v. Kries.

(Hierzu Taf. I u. II.)

Die zuerst von Page und Burdon-Sanderson in die physiologische Versuchstechnik eingeführte, seither vielfach geübte Verwendung des Capillarelektrometers als Registrirapparat empfiehlt sich bekanntlich vor Allem durch einen dem Instrument eigenthümlichen Vorzug, nämlich seine grosse Beweglichkeit, die grosse Geschwindigkeit seiner Einstellung. Natürlich ist die Leistungsfähigkeit des Instrumentes in dieser Beziehung keine unendliche; es kann den Potentialdifferenzen, unter deren Wirkung es steht, nicht ganz ohne Zeitverlust folgen, wenn man auch diesen Zeitverlust sehr klein machen kann. Es versteht sich demnach auch von selbst, dass die Curve, welche etwa das Capillarelektrometer bei photographischer Aufzeichnung seiner Bewegungen liefert, den zeitlichen Verlauf der einwirkenden Potentialdifferenzen niemals ganz ohne Entstellung wiedergeben kann. Sind dagegen die Bewegungsgesetze des Elektrometers bekannt, so muss es möglich sein, aus dem registrirten Gange des Quecksilber-Meniscus den zeitlichen Verlauf der einwirkenden elektromotorischen Kräfte abzuleiten. Ein derartiger Versuch ist neuerdings namentlich von Burch¹ gemacht worden. Nun ist nicht zu bezweifeln, dass dieser Weg in gewissen Fällen zum Ziele führt. Gewiss aber ist, dass er immer mit grossen Schwierigkeiten behaftet sein muss, um so grösseren, je verwickelter die Gesetze der Bewegung des Capillar-Elektrometers sich gestalten und je mehr es nothwendig ist, die individuellen Verhältnisse jeder Capillare zu berücksichtigen. Auf der anderen Seite ist indessen auch nicht zu bezweifeln,

¹ *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.* CLXXXIII.

dass die seit langer Zeit, namentlich auf Grund der theoretischen Erörterungen Mach's in Bezug auf registrirende Apparate überhaupt zur Anwendung gebrachten Anschauungen auch gegenüber den Capillarelektrometern gültig sind. Diese lassen erkennen, dass bei Einhaltung gewisser Bedingungen die Zeichnungen des Registrirapparates direct als sehr annähernd zutreffende Darstellungen der einwirkenden Druck- (oder in diesem Falle elektrischen) Kräfte gelten können. Ganz besonders wird dies vom Capillarelektrometer gesagt werden können, dessen vollständige Aperiodicität eine Reihe von Fehlerquellen, die z. B. bei Manometern auftreten können, ganz ohne Weiteres ausschliessen. Nach den Erfahrungen, die ich im Laufe der letzten Jahre gemacht habe, bin ich überzeugt, dass das Capillarelektrometer zur Registrirung sehr zahlreicher Vorgänge auch direct (ohne Umrechnung) verwerthet werden kann, sofern man nur durch passende Gestaltung der Capillaren seine Beweglichkeit hinreichend hoch treibt. Ich möchte mir erlauben, nachstehend eine Anzahl Beobachtungen dieser Art mitzutheilen, deren Zusammenfassung, obgleich sie ziemlich verschiedene Gegenstände betreffen, deswegen gestattet sein wird, weil sie in Bezug auf diese letzteren nur älteren Sätzen zu einer erwünschten exacteren Bestätigung dienen sollen, ihr Interesse also wesentlich ein methodisches ist.

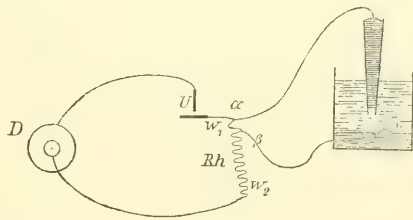


Fig. 1.

Um mit der Besprechung rein physikalischer Verhältnisse zu beginnen, lege ich zunächst ein Photogramm vor, welches die Einstellungen des Meniscus bei plötzlicher Aenderung der einwirkenden elektromotorischen Kraft zeigt, Fig. 1 *a* und *b* der Tafel I. Zur Beurtheilung dieser, wie der folgenden Figuren ist zu beachten, dass die Zeichnung von links nach rechts zu lesen ist und dass (entsprechend der Umkehrung des Bildes durch das projicirende Objectiv) das Aufsteigen der Conturlinie eine relativ abwärts gerichtete Bewegung des Meniscus, also eine Bewegung gegen das Ende der Capillare hin bedeutet. Die Zeitmarken sind Fünftelsekunden; *a* ist bei gewöhnlicher, *b* bei sehr grosser Trommelgeschwindigkeit geschrieben. Der Wechsel der elektromotorischen Kräfte geschah in allen Fällen in der aus dem nebenstehenden Schema (Textfigur 1) ersichtlichen Weise. Der Kreis eines Daniell'schen Elementes wurde durch einen Siemens'schen Stöpselrheostaten Rh geschlossen. Zum Elektrometer wurde abgeleitet von den Stellen α und β des Kreises, zwischen welchen sich ein willkürlich zu nehmender Widerstand w_1 (20—50

Ohm) befand; zwischen β und dem Element befand sich ein grösserer Widerstand W_2 , meist 1000 oder 2000 Ohm. Die Leitung vom Element konnte an der Stelle U unterbrochen oder geschlossen werden. Ist die Leitung hier geschlossen, so steht das Capillarelektrometer unter einer elektromotorischen Kraft, welche sehr annähernd den Bruchtheil $\frac{W^1}{W_2}$ von der des Daniell'schen Elementes ausmacht,¹ also für den vorliegenden Zweck genügend genau bekannt ist. Ist dagegen bei U unterbrochen, so ist das Elektrometer in sich geschlossen.

Die Figur 1 lässt erkennen, dass der Meniscus sich mit grosser Geschwindigkeit und aperiodisch einstellt. Zu beachten ist, dass die Bewegung gegen die Spitze hin sich etwas langsamer als die entgegengesetzte vollzieht; und zwar ist dies davon unabhängig ob die Ladung den Meniscus abwärts und die Entladung aufwärts treibt oder umgekehrt.²

Es ist bekannt, dass die Einschaltung grosser Widerstände die Einstellung des Capillarelektrometers merklich verlangsamt. Bei physiologischen Versuchen ist im Allgemeinen der Elektrometerkreis durch die grösseren Widerstände eines thierischen Praeparates, nicht, wie hier, metallisch geschlossen. Indessen ist auch unter diesen Umständen leicht noch eine grosser Rapidität der Einstellung zu erzielen, ja es machen sich die zumeist vorkommenden Widerstände hier noch kaum in erheblichem Maasse bemerklich. Fig. 2, Taf. I zeigt die Einstellung einer Capillare, während in den Elektrometerkreis noch ein Paar Fadenelektroden und etwa 10^{mm} Froshnerv (Ischiadicus) eingeschaltet war. Die Zeichnung ist hier bei erheblich grösserer Trommelgeschwindigkeit aufgenommen. Die Ausmessung lehrt, dass $\frac{1}{30}$ Secunde nach dem Wechsel der elektromotorischen Kraft der Meniscus bereits mehr als $\frac{1}{4}$ der definitiven Excursion gemacht hat. Das Elektrometer würde also den Wechsel zweier elektromotorischen Kräfte, welche in Perioden von je $\frac{1}{30}$ Secunde mit einander alternirten, nicht nur deutlich sondern sogar mit einer noch sehr mässigen Verkleinerung ihrer wahren Amplitude zur Anschauung bringen.

Es wird hier der Ort sein, auf die theoretisch nicht unwichtige und meines Wissens bisher nicht bekannt gemachte Thatsache hinzuweisen, dass die Bewegungen des Meniscus keineswegs aperiodisch sind, wenn sie nicht durch Wechsel der elektromotorischen Kraft, sondern durch Wechsel

¹ Nämlich unter Vernachlässigung des Widerstandes im Element selbst und der Zuleitungen, der eigentlich noch zu W_2 hinzukäme.

² In den hier mitgetheilten Figuren ging der Meniscus bei Schliessung des Daniellkreises gegen die Spitze (Zeichnung aufwärts), bei Schliessung des Elektrometers in sich von der Spitze fort (Zeichnung abwärts). Die mit dem umgekehrten Arrangement erhaltenen Photogramme sind leider zufällig etwas blass, so dass sie sich zur Reproduction weniger eignen.

des Druckes hervorgerufen werden. Durch plötzlichen Wechsel des Druckes erzielt man meistens deutliche, wenngleich auch ziemlich stark gedämpfte Oscillationen des Meniscus, sofern der Kreis geschlossen ist, während bei offenem Kreise sich der Meniscus meist sehr langsam einstellt. Bei meiner Versuchsanordnung stand das Quecksilberrohr mit einer Flasche in Verbindung, die mit Luft gefüllt war, und in welcher man durch Einblasen oder Ausaugen von Luft kleinere Abweichungen vom atmosphärischen Druck bewirken konnte. Die Einrichtung diente zur feineren Regulirung des Druckes, während die gröbere durch Ab- oder Zufliessen von Quecksilber besorgt wurde. Es ist hierbei sehr leicht, durch die Oeffnung eines Hahnes sehr plötzlich den auf der Oberfläche des Quecksilbers lastenden Druck sei es von einem höheren, sei es von einem niedrigeren Werthe auf den des atmosphärischen Druckes sich einstellen zu lassen. In solcher Weise sind z. B. die Zeichnungen Fig. 3 erhalten, in denen die Oscillationen deutlich zu sehen sind.

Mit Capillaren von solcher Beschaffenheit gelingt es leicht, z. B. die linearen Stromanstiege des Feder-Rheonoms zur Anschauung zu bringen. Dabei ist allerdings vorausgesetzt, dass die Schiessgeschwindigkeit nicht gar zu hoch gesteigert wird, weil sonst die Beweglichkeit des Quecksilbers für eine treue Darstellung der sehr rapiden Stromschwankung doch nicht ausreicht, ausserdem aber, was nicht minder wesentlich ist, dass die Ausschläge des Elektrometers innerhalb der benutzten Grenzen den elektromotorischen Kräften proportional seien, was bekanntlich durchaus nicht allgemein gilt. Mit einer Capillare bei welcher dies mit sehr grosser Genauigkeit zutraf, sind die in Fig. 4 reproducirten Darstellungen, Zeichnungen der vom Federrheonom gelieferten Anstiege elektromotorischer Kraft, erhalten worden. Ich theile dieselben hier mit, weil vielleicht eine empirische Bestätigung der theoretisch berechneten Leistung des Rheonoms nicht unerwünscht ist. Allerdings aber glaube ich, dass die Gewinnung derartiger den linearen Anstieg zeigender Photogramme eigentlich mehr ein Kriterium für die Leistungsfähigkeit des benutzten Registrirapparates als für die Leistung des Rheonoms ist.

II.

Eine Capillare von den vorstehend beschriebenen Eigenschaften ist zunächst ohne Weiteres geeignet, um elektromotorische Erscheinungen darzustellen, welche einen nicht gar zu schnellen Wechsel zeigen, auch wenn derselbe kein regelmässig periodischer ist. Unter den Vorgängen am Skelettmuskel gehören hierher die durch Innervation vom Centralnervensystem her erzeugten Actionsströme. Ich habe solche, insbesondere von Strychnin-Tetanus vielfach photographirt und gebe in den Figg. 5 *a—d* u. 6 einige Proben derselben.

Gute Darstellungen solcher Art zu erhalten, erfordert immerhin einige Uebung und einige Vorsicht. Ich fand am zweckmässigsten (da der Frosch behufs sicherer Ableitung von dem zu untersuchenden Muskel immobilisirt werden muss) das Thier zuerst mit Ausschluss der zu untersuchenden Extremität zu curarisiren. Es wurde also z. B. der rechte Oberschenkel mit Schonung des Hüftnerven umschnürt, sodann die Curare-Einspritzung gemacht. Sobald dann völlige Bewegungslosigkeit eingetreten war, wurde der rechte Gastrocnemius isolirt, die Tibia auf der Unterlage durch Aufschnüren befestigt, der Gastrocnemius über seinem untersten Drittel mit einem künstlichen Querschnitt versehen und von diesem sowie vom Längsschnitt zum Capillarelektrometer abgeleitet. Meist verwendete ich hierbei Fadenelektroden;¹ von diesen wurde die eine um den Muskel, nahe seinem oberen Ende rund herum gelegt; die zweite lag dem künstlichen Querschnitt an und zwar wurde sie an diesem festgehalten mittelst eines feinen Seidenfadens, der durch den Muskel hindurch nahe dem künstlichen Querschnitt gestochen und mittelst dessen der Elektrodenfaden auf den Querschnitt festgebunden wurde. In einem passenden Zeitpunkt während dieser Manipulationen wird zugleich eine kleine Dosis von Strychnin unter die Rückenhaut des Frosches gespritzt, so dass die Wirkung desselben sich bald nach Fertigstellung alles Uebrigen bemerkbar macht.

Die Zeichnungen, die ich so erhalten habe, bestätigen gut, was Lovén und ich selbst früher auf Grund der blossen Beobachtung (ohne photographische Aufzeichnung) angegeben haben. Allerdings geht das Intervall in dem die Einzelanstösse folgen, öfter auch unter den damals von mir angegebenen Werth ($\frac{1}{6}$ Secunde) herunter; in den Zeichnungen Fig. 5a—d und 6 der Tafel ist zu ersehen, dass es theilweise bis auf etwa $\frac{1}{13}$ Secunden sinkt. Besteht der Krampfanfall aus einer etwas grösseren Zahl einzelner Anstösse, so ist es meist deutlich zu sehen, wie der Rhythmus gegen Ende des Anfalles langsamer wird.² Ein sehr gewöhnliches Vorkommniss bilden aber auch, besonders wenn die Strychninwirkung noch nicht hochgradig ist, Zuckungen, welche das Capillarelektrometer auf zwei oder auch nur einen einzigen Reizanstoss zurückführt.

Viel weniger leicht als den Rhythmus in dem die Einzelanstösse folgen, kann natürlich das Capillarelektrometer über Dauer und zeitlichen Verlauf des einzelnen Actionsstromes Aufschluss geben. Reizt man einen ganz unermüdeten Gastrocnemius vom Nerven aus mit einzelnen Inductionsschlägen, so erhält man bei hinreichend beweglichen Capillaren selbst bei grossen

¹ Vergl. *dies Archiv.* 1893. S. 511.

² Besonders anschaulich zeigt dies die technisch weniger gut gelungene Figur 6, in welcher der Rhythmus von nahe $\frac{1}{15}$ Sec. allmählich auf $\frac{1}{5}$ Sec. herabgeht.

Rotationsgeschwindigkeiten der Trommel sehr feine Striche, welche zwar sicher nicht gestatten, die Dauer des Actionsstromes quantitativ zu bemessen aber doch die grosse Schnelligkeit desselben (z. B. im Gegensatz zum Herzen) instructiv veranschaulichen. Zeichnungen dieser Art sind in Fig. 7 dargestellt. Es ist hier auch die zweite Phase, positive Schwankung des Längs-Querschnittstromes sehr gut zu sehen. Die Stromoscillationen in einem durch 30 Einzelreize per Secunde bewirkten Tetanus lassen sich sehr gut zur Anschauung bringen. Ein Beispiel hierfür bietet Fig. 8.

In recht instructiver Weise machte in einem Falle das Photogramm deutlich, wie durch die 30 Schwingungen der benutzten Stimmgabel ganz zu Anfang 60 Schwankungen des Muskelstromes bewirkt werden, die noch deutlich zu unterscheiden sind, alsbald aber die Schliessungsschläge unwirksam werden, nur noch 30 Schwankungen aufgezeichnet werden.¹

Obwohl nun, wie gesagt, hier von einer Darstellung des zeitlichen Verlaufs eines einzelnen Actionsstromes nicht mehr die Rede sein kann, so genügen die Zeichnungen doch, wie ich glaube, um gewisse Unterschiede desselben in verschiedenen Fällen bemerkbar zu machen. Auch hier liefern die Photogramme eine wohl nicht unerwünschte Bestätigung für Manches, was früher nur vermuthet oder nach der blossen Beobachtung des Elektrometers nicht mit der Ueberzeugungskraft einer graphischen Darstellung behauptet werden konnte. Hierher gehört namentlich der ganz regelmässige Unterschied zwischen derjenigen Form des Actionstromes, der bei Reizung des Nerven mit einem Inductionsschlage und derjenigen, der vom strychninisirten Rückenmark her erhalten wird. Der Vergleich der schon vorher angeführten Fig. 7 einerseits und 5 und 6 andererseits lässt diesen Unterschied deutlich erkennen. Der Actionstrom bei elektrischer Reizung verläuft offenbar in seiner ersten Phase so schnell, dass sich das Elektrometer ihm gegenüber wie bei einem momentanen Antrieb verhält. Wenigstens ist die Bewegung bereits so schnell, dass sich nicht mehr ohne Weiteres angeben lässt, wie viel von ihrer Dauer der zeitlichen Ausdehnung des Antriebes, wie viel der Trägheit des Apparates zuzuschreiben ist. Im Gegensatz hierzu zeigt der natürliche Actionstrom eine merklich längere Dauer und die Zeichnung einen Anstieg, der sich von der verticalen sehr deutlich entfernt.²

¹ Das Photogramm ist zwar bei Lupenbetrachtung sehr deutlich, aber für die lithographische Vervielfältigung zu klein und zu zart und wird aus diesem Grunde hier nicht mitgetheilt.

² Es scheint, als ob bei ganz normalem (nicht strychninvergiftetem) Rückenmark häufig noch langsamer verlaufende Actionsströme zur Beobachtung kommen. Doch stösst die Darstellung solcher auf erhebliche Schwierigkeiten, weil sich an den für die Ableitung der Ströme hergerichteten Praeparaten die geeigneten Reflexzuckungen schwer

Nicht minder kann man hier in ziemlich einfacher Weise sich von der Veränderung überzeugen, welche die Actionsströme im Verlauf der Ermüdung des Muskels erfahren. Als Beispiel hierfür theile ich die Figg. 10a und b mit. Bei Reizung des Nerven mit Oeffnungsinductionsschlägen lieferte der frische Muskel die bei a, derselbe Muskel nach längerer Tetanisirung die Bilder b. Wie man sieht, gilt für die Negativitäten das gleiche, wie auch für die Zuckungen: sie sind weniger umfangreich und ihr zeitlicher Verlauf ein mehr gestreckter geworden. Dass von dem ermüdeten Muskel nur noch schwierig oder gar nicht secundärer Tetanus abgeleitet werden kann, dürfte also wohl in dieser Veränderung des zeitlichen Verlaufs der Actionsströme seine zureichende und auch experimentell gegründete Erklärung finden.¹

III.

Obwohl in neuerer Zeit die Actionsströme des Herzens vielfach mittelst des Capitularelektrometers registrirt worden sind, so dürfte es doch, schon im Hinblick auf die noch auseinandergehenden Deutungen nicht überflüssig sein, auch meine hierauf bezüglichen Beobachtungen mitzutheilen.

Beginnen will ich hier mit dem, was meines Erachtens das Einfachste ist, nämlich mit dem, was man zu sehen bekommt, wenn man einerseits von der natürlichen Oberfläche des Ventrikels, andererseits von einem möglichst frisch angelegten künstlichen Querschnitt ableitet. Mir scheint es wenigstens eine nur scheinbare Vereinfachung der Sache zu sein, wenn man, jede Verletzung vermeidend, von zwei Punkten der natürlichen Herzoberfläche ableitet. Wissen wir doch mit hinlänglicher Sicherheit, dass in dem ersten Falle der Thätigkeitsvorgang am künstlichen Querschnitt einfach ausfällt, die Stromschwankung somit lediglich den Vorgang an der unversehrten Stelle zur Anschauung bringt, während bei Ableitung von zwei unversehrten Punkten das Ergebniss durch den Ablauf der Thätigkeit an beiden Stellen, also durch das zeitliche Verhältniss zweier durchaus nicht nothwendig übereinstimmender Vorgänge bestimmt wird, somit auch nicht ganz ohne Weiteres gedeutet werden kann. Dagegen aber muss freilich auch die Möglichkeit im Auge behalten werden, dass die Verletzungen des künstlichen Querschnittes das Herz auch in seinen übrigen Theilen schädigen und den Ablauf der Vorgänge modificirten. Die schönsten

und nicht mit Sicherheit gerade im gewünschten Augenblick hervorrufen lassen. Als Beispiel sei das Photogramm Fig. 9 mitgetheilt, ohne dass ich jedoch mit Sicherheit behaupten könnte, dass seine Form eine typische ist.

¹ Dass es sich so verhält, ist von Morat und Toussaint schon vermuthet worden, doch ist ihre eines directen Nachweises entbehrende Anschauung z. B. von Martius in Zweifel gezogen.

und typischsten Curven erhält man nun solehergestalt bei der Anlegung wirklicher Querschnitte, d. h. Abtragung kleiner Stücke des Herzfleisches mit Scheere oder Messer. Dies ist an dem seines Centralnervensystems beraubten Frosches beim Herzen *in situ*, an Säugethieren dagegen nur am ausgeschnittenen Herzen möglich. In beiden Fällen aber erhält man Curven, welche ohne die geringste Spur einer Intermission oder eines mehrfachen Antriebes ein einfaches Entstehen und Schwinden der Negativität der abgeleiteten Stellen zeigen. Curven dieser Art sind in Fig. 11 (Frosch), Figg. 12 und 13 (Kaninchen) dargestellt.

Eine ähnlich einfache und völlig überzeugende Deutung bieten meines Erachtens die Curven Fig. 13 dar, welche durch Ableitung von zwei unverletzten Punkten der Oberfläche des linken Ventrikels von einem ziemlich grossen Hunde gewonnen wurden. Es ist, wie man sieht, die denkbar typischste Darstellung eines zweiphasigen Actionsstromes. Die Verbindung war derart, dass die Erhebung der Linie der Zeichnung die Negativität der an der Basis befindlichen, die Senkung der Linie die Negativität der Herzspitze erzeugte. Die einfachste und wohl kaum zu bezweifelnde Deutung des Photogrammes wird die sein, dass die Negativität an Basis und Spitze sehr annähernd übereinstimmend verläuft; der frühere Beginn an der Basis macht sich in der ersten, die entsprechende Ueberdauer der Spitze in der zweiten Phase bemerklich.

Es liegt nun auf der Hand, dass in die Gestaltung derartiger Curven eine grosse Menge von Verwicklungen eingehen können, sobald die beiden elektromotorischen Veränderungen, deren jeweilige Differenz das Elektrometer anzeigt, nicht übereinstimmenden Verlauf besitzen. In dieser Hinsicht lässt sich, am besten natürlich am ausgeschnittenen Kaltblüterherzen, Manches ganz sicher experimentell verfolgen. So zunächst die schon von Page und Burdon-Sanderson beschriebenen Einflüsse der Temperatur. Es wird genügen dieselben an Figg. 14a, b und c zu erläutern. Das Praeparat lieferte, von Ventrikelbasis und Spitze abgeleitet das Photogramm a, welches für jede Herzrevolution ein zweimaliges Negativwerden der Basis anzeigt. Der Grund liegt darin, dass die Negativität der Basis früher einsetzt, aber bei merklich längerer Dauer die der Spitze noch überdauert. Das Verhalten des an der Basis und des an der Spitze sich abspielenden Vorgangs kann durch die Textfigur 2 (a. f. S.) erläutert werden. Vermuthlich hat die hier bemerkbare Ungleichheit schon in Temperaturdifferenzen ihren Grund, da das Thier, aus dem kühlen Keller in den ziemlich warmen Beobachtungsraum gebracht, sich dort schnell erwärmte, wobei aber die von den benachbarten Theilen abgehobene Herzspitze wohl wärmer als die Basis des Herzens gewesen sein mag. Entscheidender ist aber die Möglichkeit, die Curven durch willkürliche Hervorrufung von Temperaturdifferenzen

zu modificiren. Gleich nach Erwärmung der Spitze wurde die Curve b erhalten, welche die zweimalige Negativität der Basis noch deutlicher zeigt, gleich nach Abkühlung dagegen die Zeichnung c, in welcher am Anfang die Negativität der Basis, am Schlusse die Negativität der Spitze sehr deutlich hervortritt. Die Erwärmung und Abkühlung wurde hier in einfachster Weise durch Berührung mit einem erwärmten Glasstabe bzw. einem passend gestalteten Eisstückchen bewirkt. Es hätte natürlich wenig Schwierigkeit gehabt, die gleichen Effecte mit vollkommeneren Methoden darzustellen; ich habe indessen davon abgesehen, da ja diese Dinge in sehr eleganter Weise von Page und Burdon-Sanderson bereits ausgeführt sind.

Von Interesse für die Deutung der am Säugethierherzen zu erhaltenden Photogramme ist ferner noch das, was das Froschherz über das Verhalten künstlicher Querschnitte lehrt. Meist genügt die Anlegung eines künstlichen Querschnittes zwar für eine gewisse Zeit, um die eine Phase des Actionstromes völlig verschwinden zu machen, aber nicht für die Dauer. So

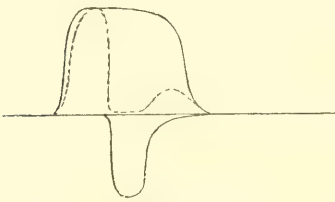


Fig. 2.

kann es vorkommen, dass ein schon etwas älterer künstlicher Querschnitt eine schwach und kurz dauernde Negativität erkennen lässt, welche durch Anlegung eines frischen Querschnittes wieder verschwindet. Einen Versuch dieser Art stellt Fig. 15 dar; Froschherz *in situ*; Ableitung von der Basis und einem nahe der Spitze angelegten künstlichen Querschnitt. In a zeigt sich

der Ablauf der Basisnegativität unterbrochen durch eine kleine Zacke, welche die sehr reducirte Thätigkeit an der Spitze anzeigt. In b, nach Anlegung eines frischen Querschnittes ist dieser Bestandtheil der Curve wieder beseitigt. Als Beispiel für die auffälligen, gleichwohl aber ganz sicher deutbaren Formen, die man am Froschherzen erhalten kann, sei noch Fig. 16 mitgetheilt. Hier war unter das Herz ein von Eiswasser durchflossenes Messingrohr derart gelegt, dass dasselbe nur die Basis berührte, deren Temperatur somit sehr erheblich unter derjenigen der Spitze liegen musste. Die zweimalige Negativität der Basis ist dementsprechend deutlich ausgeprägt. In b war die obere Elektrode dem Vorhof angelegt und das Photogramm zeigt demgemäss neben der Zeichnung von a ausserdem noch die kleineren der Vorhofscontraction entsprechenden Zacken.

Die Beobachtungen an Säugethierherzen *in situ* werden nun dadurch complicirt, dass eine umfangreiche Abtrennung von Theilen behufs Anlegung eines künstlichen Querschnittes sich aus selbstverständlichen Gründen

verbietet, dass dagegen andere Methoden zur Erhaltung eines künstlichen Querschnittes (soweit wenigstens meine Erfahrungen reichen) nicht genügen, um die zweite Phase des Actionsstromes ganz fortzubringen. Dasselbe Hundeherz, welches unverletzt das oben besprochene Photogramm geliefert hatte, ergab nach Anätzung einer Stelle an der Spitze mit Arg. nitr. bei Ableitung von der (unverletzten) Basis und der Aetzungsstelle die Photogramme Fig. 17 und bald darauf Fig. 18. Beide Figuren sind wohl verständlich und lassen erkennen, wie die Negativität an der Spitzenelektrode Anfangs auf ein sehr geringes Maass reducirt, allmählich wieder deutlicher hervortritt. Bei einem anderen Versuch an einem Hunde erhielt ich das Photogramm Fig. 19 bei Ableitung von zwei unverletzten Stellen des rechten Ventrikels. Auch diese ist wohl dahin zu deuten, dass die Spitzenelektivität sehr schnell nach derjenigen der Basis einsetzt, aber von erheblich kürzerer Dauer ist, so dass die erstere trotz des früheren Beginnes stark nachdauert. Woher aber diese Verkürzung des Vorganges an der Spitze rührt, bin ich nicht in der Lage anzugeben. Bedenkt man die weiteren Verwickelungen, die aus den Beziehungen der verschiedenen Herztheile gegeneinander resultiren können,¹ so wird die Entstehung von Actionsströmen, deren Bild nicht ganz ohne Weiteres deutbar ist, nicht zu sehr befremden können. Formen, die die Annahme eines mehrfachen Impulses nothwendig gemacht oder auch nur nahe gelegt hätten, bin ich bisher nicht begegnet.

¹ Da alle Theile nicht bloss durch die musculäre Verbindung, sondern auch z. B. durch das Blut leitend miteinander verbunden sind, so ist z. B. eine Einnischung der Vorhofsactionen auch bei Ableitung von zwei Ventrikelstellen keineswegs *a priori* ausgeschlossen.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I u. II.)

Alle Figuren sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeitmarken sind überall Fünftelsekunden.

Taf. I.

Fig. 1 *a* und *b*. Einstellungen des Elektrometers bei plötzlichem Wechsel der einwirkenden elektromotorischen Kräfte. Die Nullstellung entspricht der unteren Linie in der Zeichnung.

Fig. 2. Desgleichen, bei Einschaltung eines Paares Fadenelektroden sammt etwa 10^{mm} Froschnerv.

Fig. 3 *a* und *b*. Oscillationen des Elektrometers bei geschlossenem Kreise durch plötzlichen Wechsel des Druckes.

Fig. 4 *a* und *b*. Bewegung des Meniscus bei Einwirkung einer mittelst des Federrheonoms hervorgebrachten linearen Stromschwankungen. Gleiche Schiessgeschwindigkeit des Rheonoms; der Anstieg erstreckt sich bei *a* über 75, bei *b* über 150 Theilstriche.

Fig. 5 *a* bis *d*. Actionsströme vom Gastrocnemius eines strychninisirten Frosches.

Fig. 6. Desgleichen, bei umgekehrter Stromrichtung aufgezeichnet. Abnehmende Frequenz der Impulse.

Fig. 7 *a* und *b*. Actionsströme eines frischen Gastrocnemius bei Reizung des Hüftnerven mit einzelnen Oeffnungsinductionsströmen.

Fig. 8. Desgleichen, bei Reizung des Hüftnerven mit 30 Oeffnungsinductionsschlägen in der Secunde.

Fig. 9. Einzelne Actionsströme des vom unvergifteten Rückenmark aus erregten Wadenmuskels (Frosch).

Fig. 10. Actionsströme desselben Froschgastrocnemius bei Reizung durch einzelne Oeffnungsinductionsschläge vom Hüftnerven. Bei *a* ist der Muskel frisch; bei *b* durch längeres Tetanisiren bereits stark ermüdet.

Taf. II.

Fig. 11. Actionsströme des Froschherzens *in situ*. Ableitung von der unverschrten Ventrikeloberfläche und einem an der Spitze angebrachten künstlichen Querschnitt. Die Erhebung der Curve zeigt die Negativität der Ventrikeloberfläche an.

Taf. II.

Fig. 12. *a* derselbe Versuch, auch mit gleicher Anordnung der Elektroden, am ausgeschnittenen Kaninchenherzen. Bei *b* dasselbe, nur mit umgekehrter Stromrichtung.

Fig. 13. Actionsströme des unverletzten Hundeherzens. Ableitung von Basis und Spitze des linken Ventrikels. Erste Phase: Negativität der Basis; zweite: Negativität der Spitze.

Fig. 14. Actionsströme eines ungleich temperirten Froschherzens. Ableitung von Basis und Spitze des Ventrikels (ohne Verletzung). Bei *a* ist die Basis kälter; bei *b* absichtliche Erwärmung der Spitze; bei *c* Abkühlung der Spitze.

Fig. 15. Actionsströme des Froschherzens. Bei *a* Ableitung von der unverletzten Basis und einem schon vor längerer Zeit angelegten künstlichen Querschnitt an der Spitze. Bei *b* nach Erneuerung des künstlichen Querschnittes.

Fig. 16. Actionsströme des Froschherzens bei Abkühlung der Basis des Ventrikels. Ableitung bei *a* von Ventrikelbasis und Spitze, bei *b* von Vorhof und Spitze, ohne Verletzungen. Negativität der Basis nach unten gezeichnet.

Fig. 17. Actionsströme des Hundeherzens *in situ*. Ableitung von der Basis des linken Ventrikels und einem durch Aetzung mit Höllenstein an der Spitze angebrachten künstlichen Querschnitt.

Fig. 18. Ergebnisse des gleichen Versuches um einige Minuten später.

Fig. 19. Actionsströme des Hundeherzens *in situ*. Ableitung von zwei Stellen des rechten Ventrikels.

Von den Figuren sind 1—13 und 17—19, welche auf Hutinetpapier hergestellt waren, direct auf photo-mechanischen Wege reproducirt. Bei den Figuren 14—16 war dies unthunlich, da diese, abweichend von den anderen, auf Eastman-Films gemacht waren. Es wurde hier so verfahren, dass die Zeichnungen durchgepaust, die Pause ausgeschnitten und mittelst der so erhaltenen Silhouette eine Copie auf Hutinetpapier erzeugt wurde. An der schärferen Conturirung der Figuren ist dies auch zu bemerken. Die wesentlichen Eigenthümlichkeiten sind natürlich auch in diesen Figuren mit möglichster Treue wiedergegeben; doch geben nur die anderen ein völlig genaues Bild von dem Aussehen der Originale. In Fig. 15 *b* sind kleine Oscillationen des Meniscus zu bemerken, welche von der Erschütterung des Apparates durch den Gasmotor herrühren. Ich musste, um diese Störung zu vermeiden, in allen hier mitgetheilten Versuchen den das Elektrometer tragenden Dreifuss auf Luft- und Wasserkissen stellen, eine Einrichtung, welche meistens die Erschütterungen beseitigte, aber gelegentlich doch nicht ganz ausreichte.

Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels.

Fünfte Mittheilung.

Von

J. v. Kries.

In meinen bisherigen Mittheilungen über die Mechanik der Muskelcontraction habe ich mich immer bemüht, die der Beobachtung zugänglichen Thatsachen von den etwa daran zu knüpfenden theoretischen Ueberlegungen möglichst zu trennen und die letzteren schon wegen des meist unsicheren Bodens, auf dem man sich dabei bewegt, zurücktreten zu lassen. Wenn im Gegensatze hierzu der Anlass zu den folgenden Mittheilungen directer in bestimmten theoretischen Fragen liegt, so hat das seinen Grund zum Theil darin, dass man nach den zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre wohl in der That manche Sätze sicherer stellen und auch deutlicher formuliren kann, als ich dies besonders in meiner ersten Mittheilung¹ vor vierzehn Jahren thun konnte, zum Theil auch darin, dass, wie ich glaube, meine Vorstellungen öfters unrichtig aufgefasst worden sind und die Klärung einiger Missverständnisse nützlich sein konnte.

I.

Beginnen will ich mit der ohne Zweifel wichtigsten Frage aus der ganzen Theorie der Muskelthätigkeit, nämlich der neuerdings zwischen Fick und Engelmann erörterten, ob die in der Muskelcontraction frei werdende chemische Spannkraft zunächst als Wärme zur Erscheinung kommt, die alsdann zu einem kleineren oder grösseren Theil in mechanische (sichtbare) Energie umgesetzt wird, oder ob man mit Fick die

¹ *Dies Archiv.* 1880. S. 348.

Entstehung der letzteren aus geordneten chemischen Anziehungskräften (ohne Vermittlung der Wärme) anzunehmen hat. In eine ausführliche Discussion dieser Frage einzutreten wird, wie mir scheint, nicht erforderlich sein, weil ich den Ausführungen Fick's nichts Wesentliches hinzuzufügen wüsste, und um so weniger, da mir auch die Erörterungen bereits dahin geführt zu haben scheinen, dass in Bezug auf jene Frage eine principielle Differenz zwischen Engelmann und Fick nicht mehr besteht. In der That ist auch Engelmann geneigt, die Erwärmung, wenn sie auch den Anstoss zur Thätigkeit geben soll, doch wenigstens zum Theil als eine Auslösung anzusehen, wonach also nicht die zuerst als Wärme vorhandene Energie allein die Contractionsarbeit zu liefern haben würde, sondern vielmehr potentielle Energie in Folge eines irgendwie durch die Wärme vermittelten Anstosses in die Contractionsarbeit übergeführt würde. Hiermit sind, wie Fick mit Recht feststellt, diejenigen Postulate, welche er auf Grund des Carnot'schen Principis formulirt hatte, anerkannt.

Meine Anschauung in dieser Beziehung klarzustellen, giebt mir nun eine Auseinandersetzung Schenck's¹ Veranlassung, der mir die (von Fick bekämpfte) Meinung zuschreibt, dass der Muskel eine thermodynamische Maschine sei. Meine Ansicht ist indessen schon im Jahre 1880 gerade die gegentheilige gewesen; sie stand im vollen Einklange zu dem, was Fick uns jetzt gelehrt hat, und ich hätte sie wohl damals in ganz ähnlicher Weise formulirt, wenn schon damals die ganze Lehre vom Carnot'schen Princip, von der geordneten und ungeordneten Energie in so durchsichtiger und geklärter Form vorgelegen hätte, wie wir sie seit den Untersuchungen insbesondere von Helmholtz seit einem Jahrzehnt besitzen. Einen gewissen Anlass zum Missverständniss bot vielleicht, dass ich zur Erläuterung mich eines Beispiels bediente², in welchem die Wärme das wirksame Agens ist. Der Vergleichspunkt lag aber nicht hierin, sondern in dem directen Antagonismus der molecularen und der äusseren Kräfte. Hätten bereits damals die heute geläufigen Begriffe zur Verfügung gestanden, so hätte ich an Stelle der verwickelten Auseinandersetzung wohl auch einfach geschrieben: man muss sich die molecularen Kräfte, welche die Contraction leisten, direct im Sinne der Contraction geordnet denken. Der wesentliche Punkt nämlich, auf den ich hinauswollte, war der, dass zwischen dem (activen) Contractionsvorgange und den auf den Muskel ausgeübten Zügen ein directer Antagonismus stattfindet, so dass der moleculare Process der Thätigkeit durch die entgegenwirkenden Züge (wenigstens in gewissem Betrage) auch verhindert wird. Dieses suchte ich durch das Beispiel eines mit

¹ Pflüger's *Archiv.* Bd. LIII. S. 407 u. ff.

² A. a. O. S. 352.

Volumänderung einhergehenden Wechsels eines chemischen oder des Aggregatzustandes zu erläutern. Stellt man sich auf den Standpunkt Fick's und betrachtet die Molecularkräfte als im Sinne der Verkürzung geordnet, so ist zweifellos eine nothwendige Consequenz hiervon, dass zwischen den Zügen und jenen molecularen Kräften ein ganz einfacher und directer Antagonismus besteht, dass die Züge den betreffenden molecularen Umlagerungen direct entgegenwirken und sie zum Theil verhindern können. Diese Consequenz ist, wie mir scheint mit vollem Recht, vielleicht sogar etwas zu weitgehend von Kohnstamm gezogen worden, worauf ich später noch zu sprechen komme. Wie man sich des Genaueren solche molecularen Kräfte etwa denken könne, das ist ja vor der Hand noch dunkel; an diesem Verhältniss aber kann doch wohl kein Zweifel bestehen. Es bildet auch meines Erachtens keinen Einwand dagegen, dass, wie Schenck anführt, die elastische Dehnung und Zusammenziehung des ruhenden Muskels nicht mit Verbrennungsprocessen einhergeht. Denken wir uns z. B. ganz im Anschluss an Fick's Vorstellungen an der Unterseite eines Scheibchens ein C-Atom, an der gegenüberliegenden Seite des benachbarten Scheibchens ein O-Atom liegen und die zwischen diesen wirkende Anziehungskraft als das Agens der Contraction. Es scheint mir dann doch nichts der Annahme im Wege zu stehen, dass durch die elastische Dehnung des Muskels der Abstand dieses C- und O-Atoms vergrößert worden sei, dass demnach auch die Aufhebung oder Verminderung des Zuges in gleicher Weise wie der Contractionsvorgang selbst eine Annäherung dieser Atome bewirke. Selbstverständlich ist, dass Zustandsänderungen des ruhenden Muskels einerseits und des thätigen andererseits nicht genau den gleichen Vorgang darstellen können; denn es ist eben Anfangs- und Endzustand in dem einen Fall von Anfangs- und Endzustand in dem anderen verschieden. Nur eine gewisse Gleichartigkeit wird hier angenommen werden können. Die Hauptsache aber bleibt, dass beim thätigen Muskel jenes direct antagonistische Verhältniss zwischen contrahirenden Molecular- und den mechanischen Zugkräften besteht.

Die Beobachtungen, welche mich zu einer derartigen Vorstellung führten, bezogen sich durchweg auf das Verhältniss der durch Lastvariirung und der durch Reizung bewirkten Längenänderung des Muskels und sie bestanden zum Theil darin, dass bei etwa gleichzeitiger Reizung und Entlastung keine Summation der durch jedes dieser Momente für sich bewirkten Verkürzungen stattfindet. Schenck hat nun auch diese Beobachtung bestritten, bezw. meinen Versuchen eine andere Deutung gegeben. Ich muss gestehen, dass mir seine Kritik auch hier nicht ganz zutreffend erscheint. Die Entlastung des Muskels sei in meinen Versuchen nicht so plötzlich geschehen, wie ich es annahm, die Zuckung bei gleichzeitiger Entlastung daher nicht isotonisch verlaufen und hieraus müsse das Zurückbleiben der

bei Reizung und Entlastung beobachteten Curve hinter der bei einfacher Summation der Effecte zu erwartenden erklärt werden. Wenn indessen wirklich der Muskel während eines Anfangsstückes der Zuckung sich noch in der höheren Spannung befunden hätte, so sollte man doch, nach Allem, was über den Einfluss hoher Anfangsspannungen auf den Ablauf der Muskelprocesse bekannt ist, davon eher eine Vermehrung als eine Verminderung des Zuckungsablaufs erwarten gegenüber dem, was bei einer sogleich von Anfang an geringen Spannung stattgefunden hätte. Hiervon abgesehen aber scheinen mir die Bemerkungen Schenck's über meine Versuchstechnik auch nicht begründet zu sein. Für die Geschwindigkeit, mit der der Zug eines Elektromagnetes aufhört, ist offenbar nicht unwesentlich, dass die Wirkung des restirenden Magnetismus sich auch sehr schnell vermindert, sobald der Anker nur um einen sehr geringen Betrag sich von den Polen entfernt hat. Ist nun der Anker an einem elastischen Körper wie der Muskel befestigt, so wird er, sobald der Zug nur um ein Weniges nachlässt, sogleich in Bewegung gesetzt und dadurch der Zug mit um so grösserer Geschwindigkeit auf Null gebracht. Ich habe neuerdings ähnlich wie Schenck den Muskel an einem Spannungsschreiber befestigt, an das untere Ende einen Faden mit leichtem Anker und an diesen einen Elektromagnet gehangen. Die Einstellung des Spannungsschreibers wurde auf die Gewichtstrommel aufgeschrieben einmal bei Entlastung durch Unterbrechung des Stromes, sodann bei Entlastung durch Durchschneiden eines Fadens, der in diesen letzteren Fällen den Elektromagnet statt der magnetischen Kraft am Anker befestigt hatte. Wie wohl kaum anders zu erwarten, waren die Einstellungen des Spannungsschreibers in beiden Fällen absolut die gleichen (vgl. die Darstellung in Fig. 1 *a* und *b*). Der Spannungsschreiber führt von einer nicht bestimmaren Zeit nach der Stromunterbrechung eine Bewegung aus, die sich als freie Schwingung gegen die neue Gleichgewichtslage charakterisirt. — Vielleicht liegt der Grund für die abweichenden Ergebnisse Schenck's in dem Umstande, dass bei ihm der Elektromagnet nicht direct am Muskel hing, vielmehr an der Achse des Längenschreibers, also an einem als nahezu undehnbar zu betrachtenden Apparat. Doch kann ich hierüber natürlich nichts Bestimmtes sagen. In meinen älteren Versuchen entsprach die Anordnung der auch hier von mir benutzten, nicht derjenigen von Schenck's Controlversuchen.

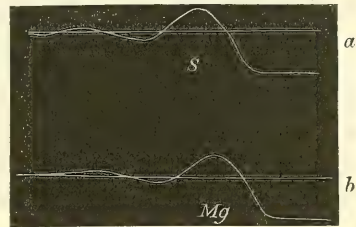


Fig. 1.

Einstellung des Spannungsschreibers *a*) bei mechanischer Entlastung des Muskels (Durchschneidung des Fadens, an dem das Gewicht hängt), *b*) bei elektromagnetischer Entlastung.

II.

In der Gleichartigkeit der durch die active und durch die elastische Contraction bewirkten Umlagerungen bin ich nun immer geneigt gewesen, den Grund für die viel discutirten Unterstützungszuckungen zu erblicken. Ich muss mich hier gegen die Interpretation Kohnstamm's mit einigen Bemerkungen richten. Kohnstamm meint¹, dass die Erscheinung auf die umsatzvermehrnde Wirkung grosser absoluter Widerstände zurückzuführen sei. Indessen das, was bei den Unterstützungszuckungen einer Erklärung bedarf, ist doch der Umstand, dass der Muskel ein zu Anfang der Zuckung unterstütztes Gewicht weit höher hebt, als wenn das Gewicht von Anfang an am Muskel hängt. Sei das betreffende Gewicht 100 grm , so wird ein höherer Contractions Gipfel erreicht, wenn die Zuckung mit einer Spannung von vielleicht 10 oder 20 grm beginnt und dann erst auf 100 anwächst, als wenn sie auch in ihrem Anfangstheil schon unter der Spannung 100 grm steht. Die Kohnstamm'sche Erklärung scheint mir also auf einer Verwechslung zu beruhen, indem die Unterstützungszuckung mit der isotonischen bei 10 oder 20 grm Spannung verglichen wird, nicht aber mit der isotonischen bei 100 grm Spannung, während doch gerade ihr Verhältniss zu dieser letzteren das interessirende ist und das Problem bildet. — Mir scheint der Grund für die Erreichung der höheren Contractionswerthe darin zu liegen, dass der Muskel einen Theil der inneren Umlagerungen, welche er bei isotonischer Zuckung mit grosser Last zu durchlaufen hat, bei der Unterstützung schon vorher, wegen der Entlastung, hat durchlaufen können. Einen und denselben Zustand, Länge l bei Spannung 100 grm , erreicht er in sehr viel kürzerer Zeit, wenn er bei dieser Länge die Spannung auf 100 grm zu vermehren, als wenn er bei constanter Spannung 100 grm die Länge auf l zu verkürzen hat. Für die Verkürzung scheinen eben viel bedeutendere, mit Zeitverlust verknüpfte innere Umlagerungen erforderlich, als für die Veränderung der Spannung. Dies ist auch z. B. nach dem vorhin schon erwähnten Fick'schen Schema ganz verständlich. Die Gegenüberstellung der O- und C-Atome wird bei gegebener (einer kleinen Spannung des ruhenden Muskels entsprechender) Länge eine hohe Spannung sehr schnell erzeugen können, ohne den Zeitaufwand, der erforderlich wäre, wenn die Atome erst aus grösserer Entfernung bis auf diesen Abstand anzunähern wären, wie dies bei constanter Spannung der Fall sein würde. Dass bei ganz schwach oder nicht belastetem Muskel die Unterstützung keine Erhöhung bewirken kann, ist bei dieser Auffassung ganz begreiflich, denn hier kann ja die Unterstützung auch keine elastische Zusammenziehung mehr verursachen.

¹ Kohnstamm, Die Muskelprocesse im Lichte des vergleichend isotonisch-isometrischen Verfahrens. *Dies Archiv.* 1893. S. 75.

III.

Mit den in vielen Beziehungen interessanten und belehrenden Ausführungen Kohnstamm's bin ich noch in einem Punkte nicht ganz einverstanden. Als sichergestellt kann wohl angesehen werden, dass die Intensität des zweiten (contractionslösenden) Processes bei gewöhnlichen (isotonischen) Zuckungen durch hohen Contractionsgrad vermehrt wird. Es scheint mir aber nicht ohne Weiteres richtig, wenn Kohnstamm dies (a. a. O. S. 71) dahin formulirt, es werde dieser Process beschleunigt durch das Maass der „gestatteten inneren Umlagerungen“. Wenigstens könnte diese Formulirung leicht zu unrichtigen Folgerungen führen, wenn man dabei zugleich mit Kohnstamm annimmt, dass das isometrische Verfahren die inneren Umlagerungen verhindere. Thatsächlich können wir den Muskel

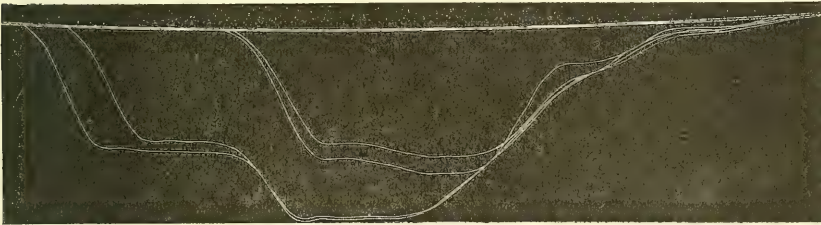


Fig. 2.

Einfache und summirte isometrische Zuckungen (Verkürzung der Gipfelzeit).



Fig. 3.

Erklärung wie bei Fig. 2.

von kleiner Anfangsspannung ausgehend isometrisch und von grosser ausgehend isotonisch in Zustände bringen, die nach aussen hin genau übereinstimmen, auch innerlich wohl kaum sich wesentlich unterscheiden können und auch auf die lösenden Prozesse in der gleichen Weise einwirken. Es würde mir daher richtiger scheinen, zu sagen, dass die lösenden Prozesse sich mit grösserer Lebhaftigkeit bei höherem Thätigkeitsgrade vollziehen, wobei davon auszugehen wäre, dass ein höherer Thätigkeitsgrad allemal vorliegt, wenn der Muskel bei bestimmter Spannung geringere Länge oder bei bestimmter Länge höhere Spannung hat. In dieser Form deckt der Satz denn auch den Sachverhalt, dass, wie ich mich neuerdings überzeugt habe, auch die isometrischen Zuckungen einen verfrühten Abfall bei Erhöhung des Gipfels durch Summation zeigen. Ich

führe als Illustration hierfür die am Pendelmyographion gewonnenen Zeichnungen Figg. 2 und 3 an, in welchen die durch den zweiten Reiz allein ausgelöste Zuckung mit der summirten verglichen werden kann. Man sieht leicht, dass die früher von mir für die isotonischen Zuckungen beschriebene Verkürzung der Gipfelzeit für die isometrischen in ganz ähnlicher Weise besteht.

Dem eben erwähnten Umstande, dass der Muskel bei geringer Anfangsspannung isometrisch oder bei hoher isotonisch zuckend in ganz den gleichen Thätigkeitsformen gerathen kann, scheinen wir überhaupt die theoretischen Betrachtungen sowohl Gad's¹ wie Kohnstamm's² nicht genügend Rechnung zu tragen. Und ich glaube, dass der Unterschied isotonischen und isometrischen Regimes schon aus diesem Grunde kein so durchgreifender sein kann, wie sie es annehmen. Verläuft die isotonische Zuckung hoher Spannung mit „inneren Umlagerungen“ (und das kann doch nicht bezweifelt werden), so müssen solche in gewissem Betrage sich zweifellos auch bei der isometrischen Zuckung entwickeln können. Dies geht andererseits auch schon aus den Wärmeverhältnissen hervor. Würde der erste Process durch isometrisches Verfahren ganz verhindert, träte (im Sinne der Gad'schen Hypothese) eine Mischung der Substanzen gar nicht ein, so könnte ja auch der thermische Effect dieses Processes nicht zur Erscheinung kommen. Thatsächlich muss der Process (die Mischung im Sinne Gad's) zweifellos bei Isometrie (selbst idealer, das heisst völlig fester Einspannung des Muskels) ebenso eintreten, wie bei Isotonie mit hoher Spannung. Die dem Process eigenthümliche Verkürzung muss durch (rein elastische) Dehnung in anderen Elementen des Muskels nach aussen hin compensirt werden. Nur zu einem gewissen Theile also, aber niemals vollständig, können die Spannungen dem ersten Process entgegenwirken und ihn verhindern.³

Noch in einer anderen Beziehung verhalten sich die isotonischen Zuckungen hoher Spannung den isometrischen ähnlich, nämlich in der Abhängigkeit ihrer Höhe von den Reizstärken. Kohnstamm giebt an, dass der Quotient $\frac{\text{isotonische Höhe}}{\text{isometrische Höhe}}$ mit wachsender Reizstärke abnehme. Ich habe schon vor längerer Zeit gleichfalls gefunden und auch gelegentlich

¹ Dies Archiv. 1893. S. 164 f.

² A. a. O.

³ Betrachtet man die Sache so, so wird es überflüssig die Verkürzung der Gipfelzeit bei isometrischer Summation durch eine directe Einwirkung der Reize auf die contractionslösenden Vorgänge zu erklären, eine von Gad und Kohnstamm gemachte, aber meines Erachtens überhaupt entbehrliche und auch nicht sehr wahrscheinliche Annahme.

mitgetheilt,¹ dass sich dies so verhält, jedoch nur für geringe Anfangsbelastungen. Bei hohen Anfangsspannungen wachsen mit zunehmender Reizstärke isotonische und isometrische Höhe meist annähernd gleich. Der Quotient ändert sich nicht erheblich.

IV.

Es sei gestattet, an die obigen Ausführungen noch einige theoretische Erörterungen bezüglich der Summation zu knüpfen. Zunächst für isotonische Zuckungen ist es eine naheliegende Frage, ob es nicht genügt, den lösenden Processen lediglich eine Abhängigkeit vom Tätigkeitsgrade zuzuschreiben, und welche Vorstellungen bezüglich der ersten (contrahirenden) Vorgänge sich aus einer solchen, versuchsweise durchgeführten Betrachtung ergeben. Nun können wir sagen, dass es bei solchen Annahmen jedenfalls nicht ausreicht, die summirte Zuckung als eine auf andere Abscisse gesetzte einfache anzusehen. Dies lehren u. A. die von mir in der dritten dieser Mittheilungen beschriebenen Thatsachen, wonach die Gipfelzeit keineswegs eine eindeutige Function der Gipfelhöhe ist; vielmehr fand sich die Gipfelzeit verschieden, je nachdem dieselbe Höhe durch Summation im aufsteigenden oder absteigenden Schenkel oder durch Unterstützung erzielt wurde. In deutlicher Weise folgt es auch daraus, dass bei Summation mit kleinem Reizintervall (aufsteigender Summation) fast stets Anstiegssteilheiten erhalten werden, welche die höchsten in der einfachen Zuckung vorkommenden Steilheiten übertreffen. Noch weniger erweist sich allerdings die andere Auffassung als durchführbar, dass der summirten Zuckung eine algebraische Summation des vom ersten und zweiten Reiz herührenden Contractionsantriebs zu Grunde liege und man dabei diese Antriebe als etwas sich in fest gegebenem zeitlichen Typus Abspielendes, durch den zweiten Reiz ebenso wie durch den ersten Hervorzurufendes vorstellen dürfe. Die Muskelzuckung sollte bei Zugrundelegung einer solchen Annahme durch die Gleichung $\frac{dh}{dt} = \varphi_1 + \varphi_2 - f(h)$ darstellbar sein, in welcher $\frac{dh}{dt} \dots$ den Differenzialquotienten des Verkürzungsgrades nach der Zeit φ_1 und φ_2 die dem ersten und dem zweiten Reiz entsprechenden Verkürzungsantriebe bedeuteten, $f(h)$ aber die als Function des jeweiligen Verkürzungsgrades angesehene Intensität des contractionslösenden Vorganges. Die Versuche aber, superponirte Zuckungen auf solche Weise zu analysiren, haben mir gezeigt, dass es nicht gelingt eine Functionsbeziehung zwischen der Contractionshöhe und der Intensität der lösenden Prozesse aufzufinden,

¹ *Dies Archiv.* 1892. S. 4.

welche genügte, um die superponirte Zuckung nach jener Gleichung darzustellen.

Erweist sich somit weder die Gleichung $\left(\frac{dh}{dt}\right) = \varphi_2 - f_{(h)}$, noch die andere $\left(\frac{dh}{dt}\right) = \varphi_1 + \varphi_2 - f_{(h)}$ zur Analyse der summirten Zuckung als ausreichend, so wird wohl die Annahme unbeweisbar werden, dass der in der superponirten Zuckung sich geltend machende Verkürzungsantrieb in verwickelterer Weise ein Ergebniss des ersten und zweiten Anstosses sei, wofür ja eben der Umstand, dass der zweite Reiz den Muskel im thätigen Zustande trifft, eine ganz bestimmte Unterlage gewährt. Zu beachten ist aber auch die Möglichkeit, dass die lösenden Prozesse nicht in der einfachen, durch die Gleichung $-\left[\frac{dh}{dt}\right] = f_{(h)}$ ausgedrückten, sondern in viel verwickelterer Weise von dem Thätigkeitsverlaufe abhängen.¹

Bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse kann man also sagen, dass die Erscheinung der summirten Zuckung schon bei isotonischem Verlauf dadurch complicirt wird, dass 1. die contrahirenden Prozesse sich in einer nicht einfach angebbaren Weise aus den Verkürzungsantrieben des ersten und des zweiten Reizanstosses combiniren, 2. die lösenden Prozesse durch die erreichten Contractionsgrade beeinflusst werden.² Hierzu kommen aber jedenfalls eine Anzahl weiterer Momente, sobald durch eine Folge zahlreicher Reize Tetani, seien es vollkommene, seien es unvollkommene, hervorgerufen werden, und es sich um eine Ableitung der Tetanusformen handelt.

¹ Es versteht sich also wohl auch, dass nur in sehr beschränktem Umfange die Erscheinung der Unterstützungszuckungen zur Erläuterung der Summationen herangezogen werden kann. Freilich liegt es ja nahe zu sagen, dass in noch höherem Maasse wie bei Unterstützung auch die durch Thätigkeit erreichte Verkürzung dem folgenden Reiz die Erreichung eines höheren Gipfels ermöglichen müsse; allein dabei ist doch stillschweigend von der Annahme ausgegangen, dass bei der Summation der zweite Reiz eine ganz gleichartige Thätigkeit auslösen könne wie der einzelne, der den ruhenden Muskel trifft. Eben dies ist fraglich und zum mindesten erklärungsbedürftig. Auf das eigentliche Problem der Summation scheint mir daher die Unterstützungszuckung (abgesehen von Specialfragen, wie z. B. der Verkürzung der Gipfelzeit) nur wenig Licht zu werfen.

² Man könnte wohl die Frage aufwerfen, innerhalb welcher Grenzen etwa der Satz gilt, dass Reize, die einzeln gleich wirksam sind, auch gleiche Summationserscheinungen liefern. Ich bin nicht in der Lage diese Frage gegenwärtig zu beantworten. Doch sei bemerkt, dass die Anschauung Fleischl's, nach welcher die linearen Reize durchgängig ganz andere Summationserscheinungen liefern sollten als z. B. Inductionsströme, sicher unzutreffend ist. Neuerdings in meinem Institut angestellte Versuche haben ergeben, dass mit linearen Stromschwankungen Summationszuckungen erhalten werden können, die den gewöhnlichen (mit Inductionsschlägen erzielten) völlig gleichen.

Zweierlei möchte ich in dieser Beziehung hier noch kurz besprechen. Wir wissen schon aus den bekannten Untersuchungen Kronecker's, dass namentlich der ermüdete Muskel sich relativ wenig leistungsfähig zeigt, wenn ihm die Reizanstöße in kurzem Intervall zugeführt werden. Es beruht darauf die Erscheinung der sogen. Zeiterholung, nämlich die beträchtliche Erhöhung der Zuckungen, die wir erhalten, wenn wir die Reihe der Reize durch eine längere Pause unterbrechen, und das schnelle Absinken der Zuckungsreihe nach einer solchen Pause. Was hier in Betracht kommt, ist offenbar die (beim ermüdeten Muskel verringerte) Geschwindigkeit einer Restitution, die den Muskel befähigt, nach einem Reiz abermals in Thätigkeit gebracht zu werden. Dass dieses Moment für den Tetanus gleichfalls in Betracht kommen muss, ist klar; und ihm ist es, wie mir scheint, zuzuschreiben, wenn es unter Umständen dahin kommt, dass eine langsamere Folge identischer Reize den Muskel auf einer höheren Contractionshöhe zu halten vermag, als die schnellere Folge der genau gleichen Reize. Davon, dass dies thatsächlich vorkommt, habe ich mich neuerdings durch eine Reihe besonderer Versuche überzeugt und zwar benutzte ich dabei eine Vorrichtung, bei welcher momentan durch einen einfachen Handgriff die Reizfrequenz (ohne Veränderung der Einzelreize) auf ihren drei- oder sechsfachen Werth gesteigert, bzw. wieder auf den drei- und einfachen Werth vermindert werden konnte. Mir diene dazu die elektrische Sirene, welche mit einer Scheibe von nur sechs Eisenzähnen ausgerüstet war. Der Durchgang jedes Zahnes zwischen einem feststehenden Magnet und einem Inductionsröllchen erregt in bekannter Weise in letzterem einen Inductionsstrom (und zwar eine ganze Schwingung).

Die rotirende Scheibe trägt nun zugleich drei Röllchen, welche eine daneben aufgestellte Abblendungs-Vorrichtung zu öffnen bestimmt sind.¹ Bei passender Stellung arbeitet dieser Theil so, dass bei jeder Umdrehung der Scheibe von den entstehenden sechs Reizen drei zur Einwirkung auf das Praeparat gelangen (durch Oeffnung des Abblende-Contactes), drei dagegen abgeblendet werden. Ferner kann die auf einem Schlitten angebrachte Abblendungs-Vorrichtung so verschoben werden, dass sie nur von einem jener drei Röllchen, welches etwas weiter als die übrigen vorsteht, erfasst wird. Alsdann erfolgt die Einwirkung auf das Praeparat nur einmal bei jeder Umdrehung der Scheibe, also bei jedem sechsten Reize. Wünscht man dagegen alle sechs Reize bei jeder Umdrehung einwirken zu lassen, so hat man nur nöthig die Abblendungs-Vorrichtung ganz auszuschalten, indem man die zu ihr führende Leitung unterbricht. Ich habe meist die

¹ Die Einrichtung ist ähnlich der in der Frey'schen Form des Differenzialrheotoms benützten.

zuletzt erwähnte Stellung des Ablenders benutzt, bei welcher somit durch Öffnen und Schliessen eines in die Leitung eingefügten Quecksilberunterbrechers zwischen einfacher und sechsfacher Reizfrequenz fast momentan gewechselt werden konnte. Sehr deutlich zeigt sich nun hier, dass die Versechsfachung die Reizfrequenz beim frischen Muskel immer eine Erhöhung der gezeichneten Linie zur Folge hat (Verstärkung der Contraction) und die

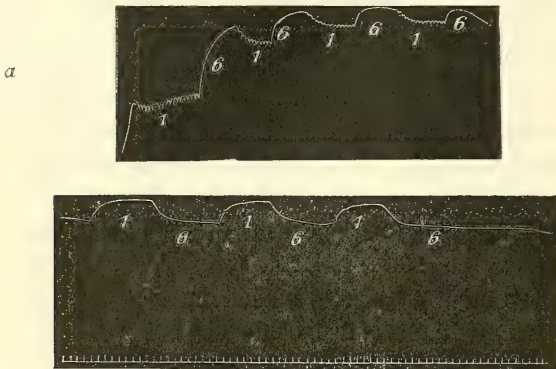


Fig. 4a und b.

Aenderung der Tetanushöhe bei Versechsfachung der Reizfrequenz. a) beim frischen Muskel; b) in einem späteren Stadium des Versuchs. Zeitmarken Fünftel Sec.

oscillatorische Zeichnung bei der einfachen Reizfrequenz tiefer liegt, dass aber bei häufiger Wiederholung des Versuchs der Erfolg sich ändert und schliesslich geradezu umkehrt. Und zwar zeigt sich, dass zuerst die

Zeichnung bei der Versechsfachung der Reizfrequenz noch ansteigt, um aber sehr schnell unter die Höhe des unvollkommenen Tetanus bei der einfachen Frequenz zu sinken. Schliesslich wird dieser anfängliche Anstieg unmerkbar und die Zeichnung sinkt bei der erhöhten Reizfrequenz sogleich herab. Man wird also wohl annehmen dürfen, dass, sobald die schnellere Folge der Reize einsetzt, schon der erste oder zweite eine verminderte Wirksamkeit entfaltet.

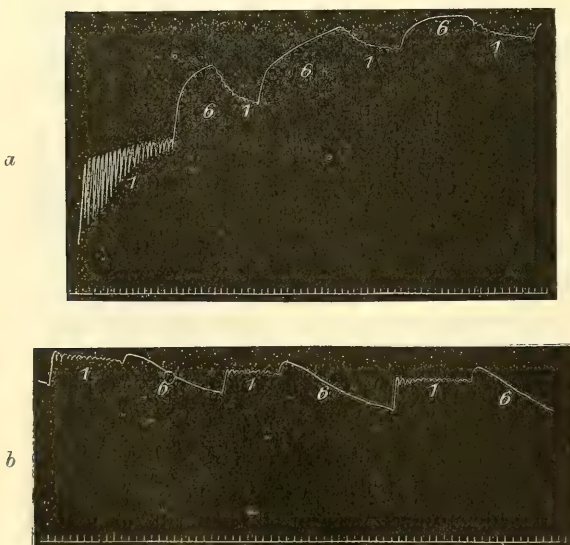


Fig. 5a und b.

Erklärung wie bei Fig. 4.

Als Illustration hierfür seien die Figg. 4 und 5 mitgetheilt.

Ist dem aber so, so ist klar, dass die Höhe, welche ein Tetanus bestimmter Reizstärke und Frequenz erreicht, nicht durch die Zusammenaddirung der pro Zeiteinheit dem Muskel zugeführten Contractionsantriebe gefunden werden kann.

Endlich sei hier darauf hingewiesen, dass Verhältnisse von nachmals ganz anderer Natur in's Spiel kommen, sobald wir bei Reizung vom Nerven aus zu sehr hohen Reizfrequenzen übergehen. Mir scheint sicher, dass hier Dinge in Frage kommen, die von der Art der Reize und von der Beschaffenheit der gereizten Nervenstelle selbst abhängen. Von dieser Art ist z. B. die Erscheinung der Anfangszuckung. Wie ich früher mitgetheilt und neuerdings vielfach bestätigt habe, ist für das Zustandekommen derselben die Temperatur der gereizten Nervenstelle von entscheidendster Bedeutung. Aehnlich verhalten sich wohl die von Werigo beschriebenen schnell abfallenden Tetani, und es wird also ohne Zweifel unmöglich sein, die Erscheinungen dieser Art allein aus den Eigenthümlichkeiten des Muskels zu erklären.

Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutscheiben durch aequimoleculare Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas.

Von

Hans Koeppe

in Giessen.

Nach der Haematokritmethode Hedin's¹ erhält man das Volumen der rothen Blutkörperchen durch directe Messung der Menge der durch Centrifugiren von Plasma und den weissen Blutkörperchen isolirten Scheiben eines bestimmten Blutquantums, welches durch eine beliebige Menge einer 2¹/₂procentigen Kaliumbichromatlösung verdünnt wurde. Zweifellos ist diese Methode eine sehr einfache, leicht und schnell auszuführende, beansprucht nur eine minimale Blutmenge und entspricht somit allen Anforderungen an eine auch zu klinischen Zwecken verwendbare Methode. Allein bis jetzt fehlt eine eingehende kritische Betrachtung derselben; die Anordnung der Versuche und die Deutung der erhaltenen Resultate sind noch nicht fixirt. Zudem gelingt es auch mit dem von Gärtner modificirten Hedin'schen Apparate² nur schwer, bei ein und demselben Blute für die einzelnen Proben constante Werthe zu bekommen, so dass ein Vergleich der Resultate des Haematokrit mit den nach anderer Methode³ gewonnenen nicht nur keine Uebereinstimmung, sondern auch ganz ungleichmässige Abweichungen ergab. Hatte sich so der Haematokrit durch seine Unzuverlässigkeit keine Freunde erwerben können, so verlangt die Kritik den Haematokrit wegen der „falschen Resultate“ ausser Gebrauch zu setzen, freilich ohne zu prüfen, wie viel Schuld an den „falschen Resultaten“ den Apparat und wie viel die Methode trifft. Von dem Ge-

¹ *Skandinavisches Archiv für Physiologie*. II. 1890.

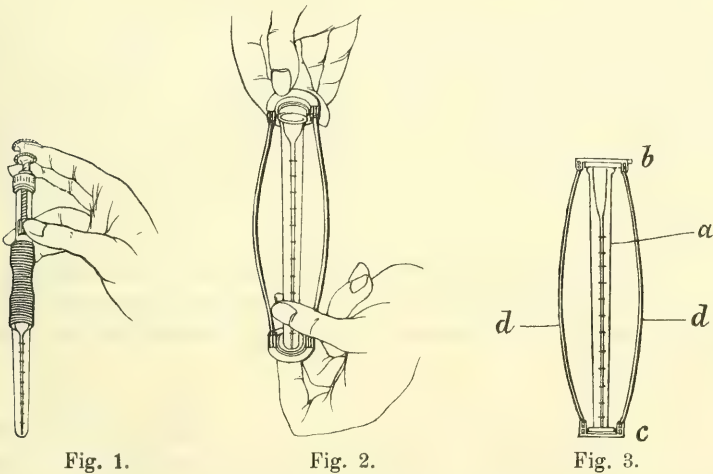
² Beschrieben *Berliner klinische Wochenschrift*. 1893. Nr. 4.

³ *Berliner klinische Wochenschrift*. 1893. 30/31.

danken ausgehend, dass jede Methode neben ihren Fehlern auch ihre Vorzüge hat, und dass eine genaue Kenntniss der Fehler einer Methode diese in gewissem Sinne doch brauchbar machen kann, habe ich versucht festzustellen, was die Haematokritmethode leistet und inwieweit ihre Resultate verwendbar sind.

In erster Linie galt es die technischen Mängel des Apparates zu beseitigen und seine Handhabung soweit zu vereinfachen, dass selbst bei geringerer Uebung noch brauchbare Resultate gewonnen werden. In dieser Hinsicht hat sich der Apparat in folgender Modification¹ bewährt.

Der Apparat besteht aus einer 7^{cm} langen, 100theilig graduirten Pipette *a*, an welche ein kleiner Trichter geblasen ist, und einem Verschluss aus zwei Metallplatten *b* und *c*, die durch einen federnden Bügel *d* beweglich verbunden, die Pipette zwischen sich einklemmen. Beide Platten



tragen Gummiseibchen, damit der Druck auf die Pipette gleichmässig und elastisch wird, die Fussplatte ausserdem noch eine aus Kork, um den Verschluss dicht zu machen. Zum Gebrauch wird die Pipette durch ein passendes Stück Gummischlauch mit einer Pravazspritze verbunden (Fig. 1). Durch leises Lüften des Spritzenstempels wird von dem aus einem Stich in die Fingerkuppe quellenden Blutstropfen Blut bis zu einem beliebigen Theilstrich aufgesaugt, die Spitze der Pipette vom anhaftenden Blute gereinigt und sofort 2¹/₂-procentige Kaliumbichromatlösung nachgesogen, die sich im Trichter mit dem Blute mischt. Nunmehr presst die linke Hand das Fussende des Verschlusses gegen die Spitze der Pipette (Fig. 2), die rechte entfernt die Spritze, mischt mit einer blanken Nadel Blut

¹ *Münchener medicinische Wochenschrift.* 1893. Nr. 24.

und Salzlösung noch inniger und schliesst die Pipette. In einer kleinen Holzhülse wird die Pipette in eine Centrifuge gebracht und centrifugirt (bei meinen Versuchen in der Kreiselcentrifuge). Die Blutscheiben als schwere Körper sammeln sich an der Peripherie und bilden in der Röhre eine rothe Säule, die sich Anfangs gleichmässig verkleinert, dann aber constant bleibt, solange muss centrifugirt werden. Aus der Länge der aufgesaugten Blutsäule und der Länge der Blutkörperchensäule ergibt sich, wieviel Procent des Raumes die Blutkörperchen im Blute beanspruchen; z. B. es waren n Theilstriche Blut aufgesogen worden, nach dem Centrifugiren reichte die Blutkörperchensäule bis zum Theilstrich m , dann beträgt der Antheil der Blutkörperchen am Gesamtvolumen des Blutes $\frac{100 m}{n}$ Procent.

Die nächstliegenden Einwände gegen diese Methode sind nun:

1. Die benutzte Centrifugalkraft ist nicht constant. In der That kann man nicht behaupten, dass bei zwei Versuchen thatsächlich dieselbe Kraft auf die Blutscheiben einwirkt, wenn man auch beide Mal gleich oft und gleich lange centrifugirt (obwohl es wahrscheinlich ist). Dagegen wirkt sicher die gleiche Kraft auf mehrere Blutproben ein, wenn man diese gleichzeitig in derselben Centrifuge gleich lange centrifugirt.

2. Die Kaliumbichromatlösung fällt Stoffe aus dem Plasma. Dieser Einwand wird entkräftet durch Verwendung anderer Lösungen, von denen keine Niederschläge zu erwarten sind und Vergleichen der mit diesen erhaltenen Werthe.

3. Zwischen den Körperchen, d. h. in den Lücken, die zwischen den einzelnen vorhanden sind, auch in der centrifugirten Blutkörperchensäule, befindet sich noch Plasma, welches mitgerechnet wird, folglich giebt der Haematokrit ein falsches, ein zu grosses Volumen an. Nun, wirklich falsch ist es nicht, wenn der Haematokrit z. B. 50 Procent rothe Blutkörperchen für das untersuchte Blut angiebt, dann füllen von einem Liter dieses Blutes die Körperchen thatsächlich $\frac{1}{2}$ Liter. Wenn sie auch den ganzen Raum eines halben Liters nicht ganz einnehmen, können sie doch auch nicht in einem kleineren Raum als $\frac{1}{2}$ Liter untergebracht werden. Spricht man vom Volumen der Körperchen, so muss man darunter doch wohl den Raum verstehen, den die Körperchen einnehmen und nicht den, welchen ihre absolute Masse einnehmen würde. Für die absolute Masse erfolgt die Angabe in Gewichtszahlen. Ein Kilogramm Erbsen und ein Kilogramm Erbsenmehl ist der Masse nach dasselbe, dagegen ist 1 Liter Erbsen und 1 Liter Erbsenmehl wohl zu unterscheiden. Andererseits denkt man bei einem

Liter Wasser nicht an die Zwischenräume zwischen den einzelnen Wassertheilchen, in welche z. B. Alkohol noch hineingeht. Ein wirklich falsches Volumen giebt der Haematokrit aber an nicht für die Körperchen, wohl aber für das Plasma, wenn man dessen Volumenanteil durch Subtraction des Körperchenvolumens vom Gesamtvolumen bestimmen wollte, dieses würde thatsächlich zu klein sein. Somit kommen wir zu dem Schluss, dass die Summe der Volumina der Einzelbestandtheile für sich grösser ist, als das Volumen derselben zusammen. Das ist eine so alltägliche Erscheinung, dass der allgemeine Sprachgebrauch dieses Verhalten nicht jedesmal hervorhebt, wenn vom Volumen die Rede ist. So sagt die Rede-weise 80-procentiger Alkohol T (nach Tralles, d. i. in Volumenprocenten) nicht: in 100 Theilen 80-procentigen Alkohols sind 80 Volumentheile absoluter Alkohol und 20 Volumentheile Wasser, sondern nur: in 100 Volumentheilen 80-procentigen Alkohols sind 80 Volumentheile absoluter Alkohol, denn vom Wasser sind $22 \cdot 8$ Volumentheile darin. Die Angaben des Haematokrit beziehen sich gleicher Weise nur auf die Blutkörperchen und gestatten keine unmittelbare Berechnung der Menge des Plasmas. Aus dem Vorstehenden geht aber auch hervor, dass eine Bestimmung der Plasmamenge ebensowenig das Volumen der Körperchen mit bestimmt.

Gleiche Werthe für Blutproben werden mit dem Haematokrit nur dann erhalten werden, wenn die Proben von demselben Blut entnommen, mit der gleichen Mischflüssigkeit versetzt und in derselben Centrifuge gleich lange centrifugirt werden. Blutproben können aber von vornherein nur dann als gleichwerthig angesehen werden, wenn sie nicht nur von derselben Person, sondern auch zu derselben Zeit von demselben aus einer kleinen Wunde freiwillig und gleichmässig rinnendem Blute genommen wurden. Die Einfachheit und schnelle Handhabung des Apparates gestatten in der That von demselben Blutstropfen mehrere Proben zu entnehmen, da für jede ca. $15-25 \text{ cmm}$ genügen. Diese von demselben Blute genommenen Proben, mit derselben Lösung gemischt und in derselben Centrifuge centrifugirt, müssen nun, wenn anders der Apparat brauchbar sein soll, gleiche Werthe für das Volumen der Blutkörperchen ergeben. Da als Fehler nur die der Ablesung in Betracht kommen (andere wie Gerinnelsbildung sind leicht zu erkennen und machen den Versuch ungültig), mit der Lupe aber $\frac{1}{4}$ Theilstrich sich noch gut ablesen lässt, so liegen Unterschiede bis zu $\frac{1}{2}$ Theilstrich innerhalb der Fehlergrenze. Die Versuche wurden begonnen mit der $2\frac{1}{2}$ -procentigen Kaliumbichromatlösung, in welcher die rothen Blutkörperchen mikroskopisch keine Form- oder Volumenänderung erkennen lassen.

1. Versuch. 3 Pipetten.

	2 $\frac{1}{2}$ -proc. Kaliumbichromatlösung			
	Pipette Nr.	I	II	III
Länge der Blutsäule		76·0	100·0	70·0
Länge der Blutkörperchensäule . . .		38·0	50·0	35·0
Antheil der Körperchen in Vol. % .		50·0	50·0	50·0

2. Versuch. 4 Pipetten.

	2 $\frac{1}{2}$ -proc. Kaliumbichromatlösung				
	Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule		100·0	60·0	62·0	97·0
Blutkörperchensäule		49·0	29·0	30·5	47·5
Vol. %		49·0	49·16	49·19	48·96

Beim 1. Versuch ist die Uebereinstimmung vollkommen, beim 2. beträgt der grösste Unterschied zweier Werthe 0·23 Procent, das ist innerhalb der Fehlergrenze, dagegen stimmen die Werthe von Versuch 1 mit denen von Versuch 2 nicht überein, was auch nicht verlangt werden kann, da ja nicht dasselbe Blut bei beiden untersucht wurde. Innerhalb jedes einzelnen Versuches dagegen sind die Werthe (für dasselbe Blut) übereinstimmend, wie eine Reihe von über 20 weiteren Versuchen bestätigte. Der Apparat erfüllt demnach die Hauptforderung: Constanz der Resultate bei gleichen Versuchsbedingungen. Diese sind: gleiche Centrifugalkraft, gleiches Blut, gleiche Mischflüssigkeit. Wie verhalten sich nun die Resultate bei Modification der Versuchsbedingungen? Ich begann mit Versuchen mit anderen Mischflüssigkeiten. Hierbei war das Verhalten der Blutkörperchen gegen Aenderungen der Concentration der Lösungen, wie auch gegen Lösungen verschiedener Salze zu untersuchen. Dass die rothen Blutkörperchen von der Concentration der sie umgebenden Lösung beeinflusst werden, geht schon aus der bekannten Thatsache hervor, dass sie in Wasser und schwachen Lösungen quellen, in concentrirten Lösungen schrumpfen. Allein ein gewisses gesetzmässiges Verhalten dieser Erscheinung war kaum zu erwarten bei den unregelmässigen Formveränderungen, die man gelegentlich der mikroskopischen Untersuchung des Harnes oder der Zählung der Blutscheiben beobachtet. Um so überraschender war das Ergebniss der Versuche, die mit verschiedenen Concentrationen von Kaliumbichromat und anderen Salzen angestellt wurden.

3. Versuch. 4 Pipetten.

	5-proc. Kaliumbichromatlösung				
	Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule		87·0	94·0	99·0	70·0
Blutkörperchensäule		38·0	41·0	43·0	36·5
Vol. %		43·9	43·6	43·4	43·5

4. Versuch. 4 Pipetten.

Pipette Nr.	2-proc. Kaliumbichromatlösung			
	I	II	III	IV
Blutsäule	85·0	99·0	99·0	96·0
Blutkörperchensäule . . .	48·5	57·0	56·5	55·5
Vol. %	57·0	57·5	57·0	57·2

Aus diesen beiden Versuchen geht nicht nur hervor, dass der Haematokrit die durch die Lösung bewirkte Volumenänderung der Blutscheiben anzeigt, sondern auch, dass dieselbe Lösung für alle Proben die gleiche Veränderung bewirkt. Betrachten wir nun den Einfluss verschiedener Concentrationen auf dasselbe Blut. (Versuch 1—4 sind ja mit verschiedenem Blut angestellt.)

5. Versuch. 4 Pipetten.

Pipette Nr.	Kaliumbichromatlösung			
	1·75%	2·5%	3·5%	5·25%
	I	II	III	IV
Blutsäule	79·0	100·0	100·0	99·0
Blutkörperchensäule . . .	48·5	49·5	44·0	40·0
Vol. %	61·5	49·5	44·0	40·4

Hiernach gilt für Kaliumbichromatlösungen: Das Volumen der Blutkörperchen ist abhängig von der Concentration der Lösung, so in der stärkeren Lösung kleiner, in der schwächeren grösser, in einer bestimmten Lösung hingegen constant.

Versuche mit Lösungen anderer Salze ergaben:

6. Versuch. 4 Pipetten.

Pipette Nr.	5·5-proc. Magnesiumsulfatlösung			
	I	II	III	IV
Blutsäule	98·0	100·0	74·0	94·0
Blutkörperchensäule . . .	51·5	52·5	39·0	49·5
Vol. %	52·5	52·5	52·7	52·6

7. Versuch. 4 Pipetten.

Pipette Nr.	3 proc. Ferrocyankaliumlösung			
	I	II	III	IV
Blutsäule	100·0	100·0	97·0	94·0
Blutkörperchensäule . . .	55·0	54·5	53·0	51·5
Vol. %	55·0	54·5	54·6	54·7

8. Versuch. 4 Pipetten.

Pipette Nr.	Magnesiumsulfatlösung			
	3·7%	5·5%	7·4%	11%
	I	II	III	IV
Blutsäule	89·0	97·0	99·0	100·0
Blutkörperchensäule . . .	53·5	50·0	45·0	40·0
Vol. %	60·0	51·5	45·5	40·0

9. Versuch. 4 Pipetten.

Pipette Nr.	Kaliumbromidlösung			
	1·2‰	1·75‰	2·4‰	3·5‰
	I	II	III	IV
Blutsäule	78·0	87·0	75·0	95·0
Blutkörperchensäule	53·0	45·0	33·0	39·0
Vol. ‰	67·9	51·7	44·0	41·0

Nach diesen Versuchen (welche aus einer Reihe mit den verschiedensten Salzen angestellter herausgegriffen sind) lässt sich nun allgemein sagen:

In Salzlösungen, sofern diese nicht durch ihre chemischen Eigenschaften zerstörend auf die Blutscheiben einwirken, entspricht das Volumen der rothen Blutkörperchen der Concentration der Lösung, nämlich in starken Lösungen haben sie ein kleineres, in schwächeren ein grösseres, in derselben Lösung jedoch zeigen sie ein constantes Volumen.

Das ist ein unerwartetes und sehr bemerkenswerthes Resultat. Centrifugiren wir mit einer beliebigen Lösung eines Salzes, so erhalten wir ein constantes Resultat, die Körperchen zeigen in allen Proben dasselbe Volumen, d. h. das Volumen, welches sie in dieser Lösung annehmen; nun können wir auch eine bestimmte Concentration eines anderen Salzes finden, in welcher die Blutscheiben ebendieses Volumen und natürlich auch constant haben. Man kann also weder aus der Constanz der Resultate mit einer bestimmten Salzlösung, noch aus den constanten gleichen Resultaten mit Lösungen verschiedener Salze schliessen, dass sich das Volumen der Körperchen nicht geändert hat, da es sich in allen eben gleichmässig ändert. Die Frage nach dem Volumen der rothen Blutscheiben würde demnach gleichzeitig beantwortet mit der Frage: in welcher Salzlösung behalten die rothen Blutkörperchen ihr Volumen? Controlirt man die Angaben des Haematokrit, indem man nach dem Centrifugiren die Blutscheiben unter dem Mikroskop betrachtet, so sieht man in den schwachen Lösungen die Scheiben gequollen (die Delle derselben ist mehr oder weniger verwischt), in den stärkeren Lösungen findet man die bekannten Stechapfelformen. Zwischen den starken und schwachen Lösungen lässt sich nun regelmässig eine Concentration finden, in welcher die Blutkörperchen keinerlei Veränderungen mikroskopisch erkennen lassen, wenigstens was die Hauptmasse derselben betrifft, denn ein oder mehrere gequollene oder geschrumpfte finden sich zuweilen. Eine solche Lösung ist die $2\frac{1}{2}$ -proc. Kaliumbichromatlösung, und auch alle die Lösungen erwiesen sich als solche, mit denen der Haematokrit dasselbe Volumen der Körperchen anzeigte, wie mit der $2\frac{1}{2}$ -procentigen Kaliumbichromatlösung. Die Be-

stimmung dieser gleich der 2¹/₂-procentigen Kaliumbichromatlösung „indifferenten Lösungen“ geschah auf folgende Weise: Gleichzeitig mit einer Blutprobe in der 2¹/₂-procentigen Kaliumbichromatlösung wurden Proben in zwei oder mehr beliebigen Concentrationen eines anderen Salzes centrifugirt. Dann wurden die beiden Salzlösungen, von denen in der einen die Körperchen ein grösseres, in der anderen ein kleineres Volumen annehmen, einander genähert, bis die indifferente Concentration gefunden war. Nach dem Centrifugiren wurde jeweilig die Gestalt der Körperchen unter dem Mikroskop beobachtet. Die indifferente Lösung z. B. von Magnesiumsulfat wurde wie folgt ermittelt:

10. Versuch.

Kaliumbichromatlösung		Magnesiumsulfatlösung	
2 ¹ / ₂ ‰		3·5 ‰	4·5 ‰
I		II	III
71·0		100·0	72·0
35·0		61·0	40·0
Vol. ‰	49·3	61·0	55·5

In beiden Magnesiumsulfatlösungen waren die Blutscheiben stark gequollen, die Lösungen sind also zu schwach.

11. Versuch.

Kaliumbichromatlösung		Magnesiumsulfatlösung		
2 ¹ / ₂ ‰	4·5 ‰	5·— ‰	6 ‰	
I	II	III	IV	
86·0	45·0	65·0	85·0	
45·5	25·5	36·0	43·5	
Vol. ‰	52·8	56·6	55·3	51·2

Die indifferente Lösung liegt hiernach zwischen 5 und 6 Procent, unter dem Mikroskop zeigten sich die Blutkörperchen in der 5-procentigen Lösung gequollen, in der 6-procentigen geschrumpft.

12. Versuch.

Kaliumbichromatlösung		Magnesiumsulfatlösung	
2 ¹ / ₂ ‰	5·5 ‰	5·75 ‰	6 ‰
I	II	III	IV
100·0	98·0	69·0	100·0
51·0	50·0	35·0	49·5
Vol. ‰	51·0	50·7	49·5

Nach dem Haematokrit wäre also die 5·5-procentige Magnesiumsulfatlösung, ebenso wie die 2¹/₂-procentige Kaliumbichromatlösung, eine indifferente Lösung, und in der That konnte an den in ihr befindlichen rothen Blutkörperchen keine Formveränderung wahrgenommen werden, als sie dem Haematokrit entnommen wurden, das war noch nicht ¹/₂ Stunde

nach der Abzapfung vom Finger. Dasselbe Resultat fand sich bei weiteren Controlversuchen. Zeigte sich die $2\frac{1}{2}$ -procentige Kaliumbichromatlösung indifferent gegen die rothen Blutscheiben, so war es auch die durch den Haematokrit gefundene. In der gleichen Weise versuchte ich die indifferenten Concentrationen der verschiedensten Salze zu bestimmen, in der folgenden Tabelle sind diese zusammengestellt, von welchen die indifferente Concentration gefunden wurde, in der Regel genügten 4—5 Versuche zu einer Bestimmung.

Tabelle A.

	Procent		Procent
Chlornatrium	0·9	Chlorkalium	1·1
Bromnatrium	1·45	Bromkalium	1·75
Natriumnitrat	1·3	Chlorsaures Kalium . . .	1·9
Natriumsulfat	3·3	Kaliumnitrat	1·45
Natriumoxalat	1·34	Kaliumsulfat	1·9
Natriumphosphat	2·0	Kaliumoxalat	1·79
Aluminiumsulfat	13·3	Baryumnitrat	3·15
Magnesiumsulfat	5·5	Strontiumnitrat	2·65
Rohrzucker	7·79	Ferrocyankalium	4·45

Nicht aufgenommen wurden in diese Tabelle die Ammonsalze, welche entschieden eine besondere Stellung einnehmen. Es gelingt mit Lösungen dieser Salze die Blutscheiben zu isoliren, doch erhält man mit dem Haematokrit keine constanten Resultate; die folgenden Concentrationen, nach dem Haematokrit indifferente, sind Mittelwerthe.

	Procent		Procent
Chlorammonium	2·4	Ammoniumnitrat	2·9
Bromammonium	3·0	Ammoniumsulfat	2·0

Die Blutkörperchensäule ist lackfarben, die über denselben stehende Lösung klar, farblos. Unter dem Mikroskop haben die Blutscheiben ihr Haemoglobin. Es herrschen hier augenscheinlich besondere Verhältnisse, die für sich zu betrachten sind; in dem Folgenden sind die Ammonsalze nicht mit berücksichtigt. —

An und für sich war es nun ja interessant, zu constatiren, dass sich eine so grosse Reihe von Lösungen verschiedener Salze auffinden liess, in denen die Blutkörperchen dasselbe Volumen haben. Allein es fand sich

dabei auch, dass die mikroskopisch wahrnehmbare Formveränderung kein sicheres Kriterium für die Volumensänderung ist. So liess sich zuweilen durch den Haematokrit wohl ein Volumenunterschied, z. B. bei 7- und 8-procent. Zuckerlösungen feststellen, jedoch keine Formveränderung mit dem Mikroskop. Nach dem mikroskopischen Befund konnte das Volumen der Blutkörperchen dasselbe in den untersuchten verschiedenen Lösungen sein, nach dem Haematokrit nicht. Welches ist nun das Volumen, welches die Körperchen im Plasma haben? Die unmittelbare Prüfung des Blutes durch Centrifugiren ohne Zusatz einer Lösung gelingt nicht, da eine Gerinnung schon eintritt, bevor Körperchen vom Plasma getrennt sind, obwohl nur wenige Minuten zwischen Blutentnahme und Centrifugiren liegen. Der Zusatz eines Salzes, welches die Gerinnung hindert, ist so wenig zu gestatten wie der Zusatz einer Salzlösung. Die Verwendung von defibrinirtem Blut würde das Volumen der Körperchen im Serum, aber nicht das im Plasma ergeben. So blieben nur die Gerinnung hemmenden Mittel übrig: Kälte oder die Verwendung vollendet glatter Wandungen durch Fett- oder Vaselineüberzug. Versuche, das Blut in eiskalten Pipetten zu centrifugiren, misslangen. Ein Vaselineüberzug in den engen Röhren liess sich nicht gleichmässig herstellen. Schliesslich gelangen die Versuche mit Oel. In die mit peinlicher Sorgfalt gesäuberten und getrockneten Pipetten wurde erst ein wenig Cedernöl aufgesogen und das aus der Fingerwunde quellende Blut sofort hinten nach, die Pipette darauf geschlossen und centrifugirt. Ein Ablesen der Blutsäule vorher geht natürlich nicht an, denn an den Wänden der Pipette hängt ja noch mehr oder weniger Oel, welches dann mit als Blut gerechnet würde. Dadurch bleibt das Blut eben flüssig und die Trennung von Körperchen und Plasma kann eintreten; während des Centrifugirens aber sammelt sich das Oel als leichtester Körper oben auf und ist dadurch wieder aus dem Blut entfernt, so dass nach dem Centrifugiren — Blutkörperchen, Plasma und Oel in drei scharf voneinander getrennten Schichten isolirt sind. Es kann also direct abgelesen werden die Blutkörperchensäule und die Blutsäule, d. i. die Blutkörperchenschicht und die Plasmaschicht zusammen. (Die Plasmaschicht stellt natürlich nicht die ganze Plasmamenge dar, denn zwischen den Körperchen befindet sich noch ein Theil desselben). Wie vordem ist zunächst auch jetzt wieder zu prüfen, ob bei dieser Versuchsanordnung constante Resultate zu erlangen sind. Verschiedene Blutproben von demselben Blute werden zu diesem Zweck in Pipetten mit Cedernöl centrifugirt und um einen Vergleich des Volumens der Körperchen im Plasma mit dem der Körperchen in $2\frac{1}{2}$ -procentiger Kaliumbichromatlösung zu bekommen, auch gleichzeitig Blutproben in dieser.

13. Versuch.

	Kal.-bichr.	Oel	Kal.-bichr.	Oel	Kal.-bichr.	Oel
	$2\frac{1}{2}\%$		$2\frac{1}{2}\%$		$2\frac{1}{2}\%$	
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI
	99·0	92·0	100·0	87·5	97·0	86·0
	54·0	49·0	54·5	48·0	53·5	47·0
Vol. %	54·5	53·2	54·5	54·8	55·1	54·6

14. Versuch.

	Kal.-bichr.	Oel	Kal.-bichr.	Oel	Kal.-bichr.	Oel
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI
	94·0	46·0	89·0	77·0	95·0	75·0
	52·0	23·5	49·5	39·5	52·5	38·5
Vol. %	55·3	51·1	55·6	51·3	55·0	51·3

15. Versuch.

	Kal.-bichr.	Oel	Kal.-bichr.	Oel	Kal.-bichr.	Oel
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI
	100·0	82·0	90·0	93·0	100·0	75·0
	55·5	44·0	50·0	50·0	55·0	39·0
Vol. %	55·5	53·6	55·5	53·7	55·0	53·3

Wie in den Salzlösungen, so erhält man auch beim Centrifugiren des Blutes in Oelpipetten für dasselbe Blut dieselben Werthe bei mehreren Proben. Bis auf einen Werth im 13. Versuch bewegen sich die Abweichungen der einzelnen Werthe voneinander innerhalb der Fehlergrenze. Freilich ist eine solche Uebereinstimmung nicht mit solcher Sicherheit zu erlangen, wie mit Salzlösungen; das kleinste Stäubchen in der Pipette oder im Oel kann Anlass zu einer kleinen Gerinnung geben, welche den Versuch ungültig macht. Nur in den Fällen, wo klare, scharfe Grenzen zwischen Blutkörperchensäule und Plasmaschicht beobachtet wurden und die Plasmasäule gleichmässig und klar war, wurde der Versuch als gültig angesehen und in diesen Fällen wurde eine Uebereinstimmung der Werthe wie in den vorstehenden Versuchen beobachtet. Bei der mikroskopischen Untersuchung des in Oel centrifugirten Blutes zeigten sich die Blutscheiben vollkommen intact. Das auf diese Weise erhaltene Volumen der Blutkörperchen muss als das Volumen angesehen werden, welches die Blutscheiben im Plasma haben.

Dieses Volumen der Körperchen im Plasma stimmt nun, wie die Versuche zeigen, nicht immer mit dem überein, welches die Körperchen in $2\frac{1}{2}$ -procentiger Kaliumbichromatlösung annehmen. Beim 13. Versuche erhalten wir als Volumen im Plasma im Mittel 54·2 Procent, in Kaliumbichromatlösung im Mittel 54·7 Procent, d. i. 0·5 Procent Unterschied,

beim 14. Versuch: Volumen im Plasma 51.2 Volumenprocent, in Kaliumbichromatlösung 55.3 Procent, d. i. 4.1 Procent Unterschied, und beim 15. Versuch: Volumen im Plasma 53.5 Procent, in Kaliumbichromatlösung 55.3 Procent, also 1.8 Procent Unterschied. Die Unterschiede schwanken demnach merklich und es folgt daraus, dass die 2 $\frac{1}{2}$ -procentige Kaliumbichromatlösung eine indifferente Lösung in Bezug auf das Volumen der Körperchen nicht ist, zugleich aber auch, dass man eine solche allgemein nicht aufstellen kann, sondern vielmehr jedes Blut seine besondere indifferente Lösung hat, welche wie das Plasma wirkt. Nun wird zwar durch die Verwendung der „Oelpipetten“ eine „indifferente“ Lösung entbehrlich, denn wenn auch die Versuche mit den Oelpipetten schwieriger sind und leichter misslingen, so entsprechen doch dafür die einwandfreien Resultate den wirklichen Verhältnissen, was von einer indifferenten Lösung nur bedingt der Fall ist. Allein das Verhalten der rothen Blutkörperchen in den verschiedenen Salzlösungen zeigt sich in den bisherigen Versuchen als ein so eigenthümliches und charakteristisches, dass es sich verlohnt die Wechselbeziehungen zwischen Volumen der rothen Blutkörperchen und Salzlösung, in der sie sich befinden, eingehender zu studiren, denn schliesslich ist das Plasma ja auch eine Salzlösung, für welche dieselben Beziehungen gelten mögen.

In hohem Grade abhängig fand sich das Volumen der Körperchen von der Concentration der Salzlösung; wohl liessen sich verschiedene Salzlösungen finden, in denen die Körperchen dasselbe Volumen hatten, doch von einem Salze war dies nur in einer bestimmten Concentration der Fall. Die Substanz kommt also weniger in Betracht, dagegen bewirkt schon eine ganz geringe Concentrationsänderung, z. B. beim Kochsalz um $\frac{1}{10}$ Procent, eine deutliche Volumenänderung. Es ist daher die Constanz des Volumens der Körperchen im Plasma nicht so sehr abhängig von dem constanten Vorhandensein gewisser Salze, als vielmehr davon, dass die Gesamtmenge der Salze einem bestimmten Concentrationsgrad entspricht. So finden wir auch die Körperchen durchtränkt von einer Flüssigkeit von wesentlich anderer Zusammensetzung in Bezug auf die einzelnen Salze als das Plasma. Nach C. Schmidt enthalten 1000 gr^m Plasma 5.546 gr^m NaCl, das Plasma würde also ohne die anderen Salze eine 0.55-procentige Kochsalzlösung sein, in dieser Lösung schwimmen die Blutkörperchen, welche kein Kochsalz enthalten; dagegen sind die Körperchen von einer Flüssigkeit durchtränkt, welche eine 0.54-procentige Chlorkaliumlösung (ohne die anderen Salze) sein würde, gegenüber dem Plasma, das einer 0.039-procentigen Chlorkaliumlösung entspräche. Aehnliche Verhältnisse bestehen zwischen dem beiderseitigen Gehalt an den anderen Salzen. Trotz der grossen Unterschiede der Concentrationsverhältnisse der einzelnen Salze

zwischen Plasma und Zellflüssigkeit, besteht ein gewisses Gleichgewicht zwischen Plasma und Zellflüssigkeit, welches eine gewisse Constanz des Volumens der Blutscheiben zur Folge hat. Welches und welcher Art sind nun die Kräfte, welche sich das Gleichgewicht halten? Die äussere Erscheinung, aus welcher wir auf das Vorhandensein dieser Kräfte schlossen, war die Volumenänderung der Blutscheiben. Dieser Vorgang stellt sich dar als eine Quellung oder Schrumpfung und ist demnach auf eine Wasseraufnahme oder Wasserabgabe von Seiten der rothen Blutkörperchen zurückzuführen. Es ist also eine gewisse „wasseranziehende Kraft“, welche den Blutkörperchen, bezw. ihrer Zellflüssigkeit sowohl, als auch dem Plasma zukommt. Sind sich Plasma und Zellflüssigkeit in ihrer „wasseranziehenden Kraft“ gleich, dann herrscht Gleichgewicht, die Blutscheiben behalten ihre Form; wird die „wasseranziehende Kraft des Plasmas erhöht durch Zusatz starker Salzlösung, so wird den Körperchen Wasser entzogen, sie schrumpfen; wird die wasseranziehende Kraft“ des Plasmas erniedrigt durch Zusatz schwacher Salzlösungen, so wirkt die Zellflüssigkeit stärker wasseranziehend, die Körperchen quellen. Es geht demnach aus den Versuchen und ihren Abstufungen mit Sicherheit hervor, dass der Salzgehalt die Ursache der wasseranziehenden Kraft ist. Sollen die Blutscheiben ihr Volumen behalten, so muss die wasseranziehende Kraft des Plasmas oder deren Ursache der Salzgehalt des Plasmas derselbe bleiben; die Blutkörperchen dürfen demnach kein Salz aus dem Plasma aufnehmen, oder wenn sie es thun, die entsprechende Menge dem Plasma wieder abgeben. Ein Austausch der Salze zwischen Körperchen und Plasma, wenigstens ein vollkommener Austausch, ist auszuschliessen, denn sonst könnte die Analyse der Körperchen und die des Plasmas nicht so verschieden sein, wie wir oben sahen. Die Blutkörperchen sind also für gewisse Salze undurchgängig. Diese Eigenschaft deckt sich aber mit den „diosmotischen“ Eigenschaften des Protoplasmas, auf welche Nägeli zuerst aufmerksam gemacht hat. Aus dem Analogieschluss von pflanzlichem auf thierisches Protoplasma sowohl, wie auch den Ergebnissen der chemischen Analyse von Blutkörperchen und Plasma, sind wir berechtigt zu der Annahme, dass die Blutkörperchen von einer Wand umgeben seien, welche wohl Wasser, aber nicht bestimmte Salze durchlässt. Selbstverständlich bedingt diese Annahme einer solchen Wand noch absolut keine Vorstellung von der Art derselben, ob Membran, hyaline Schicht, schleimige Schicht oder dergleichen. Diese Annahme einer „**halbdurchlässigen Wand**“ jedoch identificirt die „wasseranziehende Kraft“ mit denjenigen Kräften, welche, in den Theilchen des gelösten Stoffes wirkend, **Bewegungserscheinungen** hervorrufen, welche als **Diffusionsphänomene** bekannt sind, oder **Druckerscheinungen** bedingen, die als **osmotische Phänomene** zu bezeichnen sind. Damit aber können wir

die Erscheinungen der von uns supponirten „wasseranziehenden Kraft“ mit denen des physikalisch genau definirten und in seinen Gesetzen eingehend studirten „osmotischen Drucks“¹ vergleichen und ermitteln, ob „wasseranziehende Kraft“ und „osmotische“ Kraft in der That identisch sind.

Wir fanden das Volumen der Blutkörperchen abhängig von der „wasseranziehenden“ oder „osmotischen“ Kraft des Plasmas; es wird also in zwei Lösungen das gleiche sein, wenn beide Lösungen den gleichen „osmotischen Druck“ besitzen. Solche Lösungen gleichen osmotischen Drucks heissen isosmotische (nach Tammann) oder isotonische (nach de Vries). Darum sind die in Tabelle A angegebenen Lösungen als isosmotische zu bezeichnen, denn in diesen hatten die Blutscheiben das gleiche Volumen. Um nun diese Lösungen mit den nach anderen Methoden gefundenen isosmotischen Lösungen vergleichen zu können, empfiehlt sich die Concentration nicht wie in Tabelle A in Gramm Substanz in 100 ^{grm} Lösung, sondern in Zahl der Gewichtsmolekeln (g.-Mol.) auf 1 Liter Wasser anzugeben. Dabei findet sich, dass eine Reihe dieser Lösungen aequimolecular sind, mit annähernd 0.15 g.-Mol. pro Liter.

Tabelle B.

	Gramm in 100 ^{grm} Lösung	g.-Mol. pro Liter Wasser		Gramm in 100 ^{grm} Lösung	g.-Mol. pro Liter Wasser
Chlornatrium . . .	0.9	0.153	Chlorkalium . . .	1.1	0.149
Natriumnitrat . . .	1.3	0.153	Natriumphosphat	2.0	0.143
Chlorsaures Kalium	1.87	0.153	Bromnatrium . . .	1.45	0.143
Bromkalium	1.75	0.149	Kaliumnitrat . . .	1.42	0.142

Da man nun Lösungen gleichen osmotischen Drucks erhält, wenn man in einem gleichen Lösungsmittel (hier Wasser) aequimolecular Mengen der verschiedensten Substanzen zur Auflösung bringt (Raoult, Tammann, de Vries), so sind nicht nur diese Lösungen mit 0.15 g.-Mol. pro Liter

¹ Zur Definition des osmotischen Druckes denke man sich zunächst auf eine Zuckerlösung reines Wasser geschichtet, dann werden die Zuckertheilchen der Lösung von unten nach oben in das Wasser wandern, bis überall gleich viel Theilchen vorhanden sind, die Concentration also überall die gleiche ist. Dann hat der Diffusionsprocess, wie man diese Bewegung der Theilchen nennt, sein Ende erreicht. Trennt man nun aber Zuckerlösung und Wasser durch eine Wand, welche das Wasser durchlässt, nicht aber den Zucker (z. B. durch eine Traube'sche Niederschlagsmembran aus Ferrocyankupfer), so werden die Zuckertheilchen in dem Bestreben auch das Wasser zu erfüllen auf diese Wand einen Druck ausüben, welcher „osmotischer Druck“ genannt wird. Dieser „osmotische Druck“ ist von Pfeffer experimentell gemessen und für ihn gelten nach van't Hoff's „Theorie der Lösungen“ die Gasgesetze, in welchen nur an Stelle des gewöhnlichen Gasdrucks der osmotische Druck zu setzen ist.

thatsächlich isosmotische, sondern von diesen Salzen müssen aequimoleculare Lösungen mit 0.1, 0.2, 0.3 u. s. w. g.-Mol. auch an den Blutkörperchen die gleiche Volumveränderung bewirken, der Haematokrit muss mit ihnen gleiche Werthe ergeben.

16. Versuch.

Lösungen mit 0.1 g.-Mol.				
	Kaliumbromid	Kaliumchlorid	Kaliumnitrat	Natriumchlorid
0.1 g.-Mol. ‰; = in Grm.	1.19‰	0.745‰	1.01‰	0.585‰
	I	II	III	IV
	97.0	99.0	91.0	91.5
	56.0	60.0	56.0	54.0
Vol. ‰	57.7	60.6	61.5	59.0

Bedenkt man, dass diese Concentrationen die Grenze sind, nach deren Ueberschreitung durch weitere Verdünnung die Blutscheiben so stark quellen, dass sie ihr Haemoglobin abgeben, so darf man hier die Fehlergrenze wohl weiter stecken und daraufhin diese Lösungen noch als isosmotische ansehen.

17. Versuch.

Lösungen mit 0.2 g.-Mol.				
	Kaliumbromid	Kaliumnitrat	Natriumbromid	Natriumchlorid
	2.38‰	2.02‰	2.06‰	1.17‰
	I	II	III	IV
	100.0	99.0	100.0	95.0
	45.0	45.5	45.0	42.5
	45‰	46.0	45.0	44.7

18. Versuch.

Lösungen mit 0.3 g.-Mol.					
	Chlorkalium	Chlors. Kal.	Natr. phosphat	Natr. nitrat	Chlornatrium
	2.23	3.67	4.26	2.55	1.75
	I	II	III	IV	V
	100.0	99.0	100.0	99.0	89.0
	37.0	37.5	38.0	37.5	34.0
	37.0	37.7	38.0	37.7	37.0

Die Voraussetzung bestätigt sich: in den aequimolecularen, also isosmotischen Lösungen haben die Blutkörperchen das gleiche Volumen.

Nun war aber eine zweite Gruppe der Lösungen in Tabelle A ebenfalls aequimoleculare und zwar mit 0.1 g.-Mol.; analog den in voriger Gruppe wären auch diese Salze in anderen, aber auch aequimolecularen Lösungen zu untersuchen. Da nun in diesem Fall 0.1 g.-Mol. die gleiche osmotische Kraft hatte wie 0.15 g.-Mol. der vorigen Gruppe, so wurden jetzt die Concentrationen $\frac{2}{3} \cdot 0.1$ g.-Mol., $\frac{2}{3} \cdot 0.2$ und $\frac{2}{3} \cdot 0.3$ g.-Mol. gewählt.

19. Versuch.

Ferro- cyankalium	Lösungen mit $\frac{2}{3}$ · 0·1 g.-Mol. von:				0·1 g.-Mol.	
	Kalium- oxalat	Natriumsulfat		Natrium- oxalat	Kalium- nitrat	
		ohne Wasser	mit 10H ₂ O			
2·813	1·237	0·947	2·147	0·893	1·01	
I	II	III	IV	V	VI	
97·0	99·5	98·0	99·0	97·0	88·0	
59·0	60·0	60·0	60·0	58·5	53·0	
Vol. %	60·8	60·3	61·0	60·6	60·3	60·2

20. Versuch.

Ferro- cyankalium	Lösungen mit $\frac{2}{3}$ · 0·2 g.-Mol. von:				0·2 g.-Mol.	
	Kalium- oxalat	Natriumsulfat		Natrium- oxalat	Kalium- nitrat	
		ohne Wasser	mit 10H ₂ O			
5·626	2·45	1·89	4·29	1·786	2·02	
I	II	III	IV	V	VI	
93	98	100	97	99	98	
41·5	44	45	43	44	44	
	44·6	44·9	45·0	44·3	44·4	44·9

21. Versuch.

Ferro- cyankalium	Lösungen mit $\frac{2}{3}$ · 0·3 g.-Mol. von:				0·3 g.-Mol.	
	Kalium- oxalat	Natriumsulfat		Natrium- oxalat	Chlor- natrium	
		ohne Wasser	mit 10H ₂ O			
8·44	3·68	6·44	2·84	2·68	1·75	
I	II	III	IV	V	VI	
99	102	93	95	100·0	92·5	
40·0	41·0	38·5	38·0	40·0	38·0	
	40·4	40·2	41·4	40·0	41·0	

Wiederum zeigen auch in diesen isosmotischen Lösungen die Blutscheiben gleiches Volumen; umgekehrt können demnach nun auch die Lösungen, in denen die Blutscheiben gleiches Volumen haben, als isosmotische bezeichnet werden. Es sind also nach diesen Versuchen, bei welchen in der 6. Pipette die Blutkörperchen mit der entsprechenden Lösung eines Salzes der ersten Gruppe centrifugirt wurden, die Lösungen mit 0·1, 0·2 und 0·3 g.-Mol. Salz der ersten Gruppe den Lösungen mit $\frac{2}{3}$ ·0·1, $\frac{2}{3}$ ·0·2 und $\frac{2}{3}$ ·0·3 g.-Mol. Salz der zweiten Gruppe isosmotisch. Innerhalb der beiden Gruppen ist die Wirkung der Lösung, d. i. ihr osmotischer Druck allein abhängig von der Zahl der in der Lösung vorhandenen Moleküle, dagegen erweist sich der osmotische Druck einer Lösung von 1 g.-Mol. Salz der ersten Gruppe gleich dem einer Lösung von $\frac{2}{3}$ g.-Mol. Salz der zweiten Gruppe. Es muss also entweder auch die Substanz berücksichtigt werden, derart, dass dann eben $\frac{2}{3}$ g.-Mol. der einen Art gleichwerthig ist einer der andern, oder entsprechend dem Verhalten der Salze innerhalb

jeder Gruppe: es ist nicht die Substanz, sondern nur die Zahl der Molecüle maassgebend, dann muss man annehmen, dass $\frac{2}{3}$ g.-Mol. des einen Salzes in der Lösung ebensoviel Molecüle bildet, wie 1 g.-Mol. des anderen. Mit dieser Ergänzung gilt dann allgemein: Isosmotische Lösungen sind aequimolecular. Zu der Annahme, dass durch das Auflösen sich die Molecülzahl vergrössert, führten uns die Resultate der Versuche mit dem Haematokrit; zugleich sehen wir aber auch, dass diese Annahme in vollem Einklang mit den Gesetzen des osmotischen Drucks steht, welche den Gasgesetzen analog sind. Für einzelne Gase nahm man eine Spaltung, Dissociation, von complicirteren Molecülen in einfachere an, um den Gasdruck derselben mit der Zahl der Molecüle in Einklang und damit die Regel von Avogadro auch für diese Gase zur Geltung zu bringen, und hat die Richtigkeit dieser Annahme experimentell bewiesen, so für Salmiakdampf, welcher zum grossen Theil in Ammoniak und Salzsäuregas gespalten oder dissociirt ist. Analog diesem Verhalten der Gase nimmt man an, dass auch Salz-molecüle, z. B. NaCl beim Auflösen in Wasser sich spalten, NaCl in Na und Cl, so dass in der Lösung ein Gemisch von NaCl-, Na- und Cl-Molecülen sich befindet. Der Grad der Zunahme der Molecüle richtet sich danach, wieviel Molecüle sich spalten. Werden m_1 Molecüle in dem Lösungsmittel gelöst, dann wird die Zahl der Molecüle erhöht durch die Dissociation eines Bruchtheiles α der m_1 Molecüle (α ist also der Dissociationsgrad); diese $\alpha \cdot m_1$ -Molecüle spalten sich in je n neue, bilden also $n \cdot \alpha \cdot m_1$; nicht gespaltenen Molecüle bleiben $m_1 - \alpha \cdot m_1$, also sind im Ganzen in der Lösung $n \cdot \alpha \cdot m_1 + m_1 - \alpha \cdot m_1 = m_2$ Molecüle. Hieraus folgt $m_1[1 + \alpha(n - 1)] = m_2$ und

$$1 + \alpha(n - 1) = \frac{m_2}{m_1} = i$$

Demnach ist $1 + \alpha(n - 1)$ der Factor (i), der anzeigt, in welchem Verhältniss die Molecülzahl beim Auflösen eines Salzes in Wasser durch die Spaltung — Dissociation — vergrössert wird — Dissociationscoëfficient —.

Der Dissociationscoëfficient lässt sich nun mit Hilfe isosmotischer Lösungen bestimmen, demnach auch aus den durch den Haematokrit ermittelten. Es fragt sich nun, ob die nach der Haematokritmethode gefundenen Dissociationscoëfficienten die gleichen sind, wie die nach physikalischen Methoden, z. B. der Methode der Gefrierpunktserniedrigung bestimmten.

In einer Reihe isosmotischer Lösungen, d. i. also solcher mit gleicher Anzahl von Molecülen im gleichen Raum, wird nun von allen verwendeten Substanzen diejenige am wenigsten dissociirt sein, von der die grösste Zahl g-Molekel zur Darstellung der Lösung nöthig war.

Tabelle C.

Nr.	Substanz	Formel	Molekulargewicht	Isosmotische Lösungen		Dissociationscoefficient	
				Gramm in 100 gm Lösung	g.-Mol. in 1 Liter Wasser	i nach dem Haematokrit	nach Raoult
1	Rohrzucker	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342	7.79	0.247	1	1
2	Magnesiumsulfat	$MgSO_4 + 7H_2O$	246	5.5	0.2.6	1.04	1.40
3	Chlornatrium	NaCl	58.5	0.9	0.153	1.61	1.82
4	Natriumnitrat	$NaNO_3$	85.0	1.3	0.153	1.61	1.82
5	Chlorsaures Kalium	$KClO_3$	122.5	1.87	0.153	1.61	1.83
6	Bromkalium	KBr	119.0	1.75	0.149	1.65	1.92
7	Chlorkalium	KCl	74.5	1.1	0.149	1.66	1.86
8	Natriumphosphat	Na_2HPO_4	142.0	2.0	0.143	1.72	—
9	Bromnatrium	NaBr	103.0	1.45	0.143	1.72	—
10	Kaliumnitrat	KNO_3	101.0	1.42	0.142	1.74	1.81
11	Strontiumnitrat	$SrNO_6 + 5H_2O$	211.5	2.65	0.122	2.02	2.23
12	Baryumnitrat	$BaNO_6$	261.0	3.15	0.12	2.06	2.13
13	Kaliumsulfat	K_2SO_4	174.0	1.9	0.11	2.24	2.33
14	Ferrocyanalkium	$K_4FeCy_6 + 3H_2O$	422.0	4.45	0.11	2.24	—
15	Natriumsulfat + 10H ₂ O " ohne Wasser	$Na_2SO_4 + 10H_2O$ Na_2SO_4	322.0 142.0	3.3 1.42	0.103 0.103	2.39 2.39	2.24 —
16	Natriumoxalat	$Na_2C_2O_4$	134.0	1.34	0.101	2.44	—
17	Kaliumoxalat	$K_2C_2O_4 + H_2O$	184.2	1.79	0.098	2.5	2.32
18	Kaliumbichromat	$K_2Cr_2O_7$	295.0	2.5	0.0869	2.83	—

$$i = t/18 \cdot 5 \quad i = 1 + (k-1)\alpha$$

Von den isosmotischen Lösungen (Tabelle A) zeigt nun Rohrzucker mit 0.247 Grm.-Mol. pro Liter Wasser die höchste Concentration. Dem Rohrzucker wird also von allen untersuchten Substanzen der kleinste Dissociationscoëfficient zukommen. Setze ich diesen als Einheit ($i = 1$) und nehme damit an, dass beim Auflösen von Rohrzucker keine Dissociation erfolgt (denn wenn $m_2 = m_1$ wird $i = 1$), dann giebt bei isosmotischen Lösungen die Concentration der Rohrzuckerlösung die wirkliche Zahl der in der Lösung befindlichen Molecüle an und für ein Salz, von dem eine Lösung von m_1 g.-Mol. (auf 1 Liter Wasser) einer Zuckerlösung von m_2 g.-Mol. isosmotisch ist, lässt sich nun, da m_2 und m_1 bekannt sind i berechnen. (Thatsächlich wurde für Rohrzucker $i = 1$ experimentell bestimmt). In der Tabelle C sind die aus den isosmotischen Lösungen der Tabelle A berechneten Werthe von i mit den nach den Raoult'schen Versuchen über Gefrierpunktserniedrigungen berechneten zusammengestellt.

Hiernach stimmen die nach der Haematokritmethode ermittelten Werthe von i leidlich mit den nach Raoult berechneten überein. Vielleicht würde die Uebereinstimmung besser sein, wenn die Lösungen der Salze mit Zuckerlösungen direct und nicht auf dem Umweg über die Kaliumbichromatlösung verglichen worden wären. Darum begann ich eine Reihe neuer Versuche zur Bestimmung des Dissociationscoëfficienten in folgender Anordnung. Mit Zuckerlösungen (von 0.2, 0.225, 0.25, 0.275 g.-Mol. pro Liter Wasser) wurden Lösungen des Salzes verglichen, deren osmotische Kraft nach den bisherigen Versuchen voraussichtlich im Bereich derjenigen der Zuckerlösungen lag. So wurden für Kalisalpeter, Concentrationen von 0.1, 0.125—0.15 und 0.175 g.-Mol. pro Liter gewählt. (Das käufliche „chemisch reine Salz“ wurde wiederholt umkrystallisirt, sorgfältig getrocknet und in abgewogenen Mengen in 1 Liter destillirtem Wasser gelöst.)

22. Versuch.

	Zucker	KNO ₃	Zucker	KNO ₃	Zucker	KNO ₃	Zucker	KNO ₃
g.-Mol.	0.275	0.175	0.25	0.15	0.225	0.125	0.2	0.1
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	100	100	99	99	100	99	100	100
	50	44	51.5	50.5	55.0	53.5	58.5	60.0
Vol. %	50.0	44.0	52.0	51.0	55.0	54.0	58.5	60.0

Interpolire ich nun die Zwischenwerthe der Volumenprocente für die Concentrationen mit 0.005 g.-Mol. Unterschied wie folgt und vergleiche die Volumangaben in den Zuckerlösungen mit den Volumina in den Salpeterlösungen:

Die KNO_3 Lösung von
g.-Mol. ergab Vol. %:

0·175	44·0
0·17	45·4
0·165	46·8
0·16	48·2
0·155	49·6
<hr/>	
0·15	51·0
0·145	51·6
<hr/>	
0·14	52·2
0·135	52·8
0·13	53·4
<hr/>	
0·125	54·0
<hr/>	
0·12	55·2
0·115	56·4
0·11	57·6
0·106	58·56
0·105	58·8
0·1	60·0

Die Zuckerlösung ergab:
Vol. % bei g.-Mol.

50·0	0·275
50·4	0·27
50·8	0·265
51·0	0·2625
51·2	0·26
51·6	0·255
52·0	0·25
<hr/>	
52·6	0·245
53·2	0·24
54·8	0·235
54·1	0·2325
54·4	0·23
55·0	0·225
<hr/>	
58·5	0·2

so sind hiernach isosmotisch die Lösungen von

0·2	g.-Mol. Zucker	und 0·106	g.-Mol. KNO_3	folglich hierfür	$i = 1·88$
0·225	„	„	0·12	„	$i = 1·875$
0·2325	„	„	0·125	„	$i = 1·86$
0·25	„	„	0·1425	„	$i = 1·755$
0·2625	„	„	0·15	„	$i = 1·75$
0·275	„	„	0·155	„	$i = 1·774$

23. Versuch.

Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3
0·2	0·1	0·225	0·125	0·25	0·15	0·275	0·175
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
99	99	99	95	100	100	98	88
62	64	58	54	54·5	53	50	46
<hr/>							
62·6	64·6	58·58	56·8	54·5	53·0	51·0	46·5

Interpolation:

Die KNO ₃ -Lösung von g.-Mol. ergab Vol %:		Die Zuckerlösung ergab Vol. % bei g.-Mol.	
0·175	46·5		
0·17	47·8		
0·165	49·1		
0·16	50·4		
0·1575	51·05	51·0	0·275
0·155	51·7		
0·15	53·0	53·1	0·26
0·145	53·76		
0·14	54·5	54·5	0·25
0·135	55·28		
0·13	56·04		
0·125	56·8	56·9	0·235
0·12	58·36	58·58	0·225
0·115	59·92		
0·11	61·48	62·6	0·2
0·105	63·04		
0·1	64·0		

Nach diesem Versuch sind isosmotisch die Lösungen von:

0·2	g.-Mol. Zucker	und 0·106	g.-Mol. KNO ₃ ,	demnach für diese	<i>i</i> = 1·88
0·225	„	„	0·12	„	<i>i</i> = 1·87
0·235	„	„	0·125	„	<i>i</i> = 1·88
0·25	„	„	0·14	„	<i>i</i> = 1·78
0·261	„	„	0·15	„	<i>i</i> = 1·74
0·275	„	„	0·157	„	<i>i</i> = 1·75

Aus beiden Versuchen erhält man demnach für KNO₃ als Dissociationscoefficienten bei einer Lösung

von 0·106	g.-Mol.	pro Liter	<i>i</i> = 1·88
„ 0·12	„	„	<i>i</i> = 1·87
„ 0·125	„	„	<i>i</i> = 1·87
„ 0·14	„	„	<i>i</i> = 1·78
„ 0·1425	„	„	<i>i</i> = 1·75
„ 0·15	„	„	<i>i</i> = 1·74
„ 0·155	„	„	<i>i</i> = 1·77
„ 0·157	„	„	<i>i</i> = 1·75

Von den folgenden Salzen sind die mit der Haematokritmethode bestimmten Dissociationscoefficienten mit den von Arrhenius nach der Methode der Bestimmung der Gefrierpunkterniedrigungen ermittelten, für welche die Concentration der Lösung mit angegeben, zusammengestellt.

Versuch 24.

2. Magnesiumsulfat, $MgSO_4 + 7H_2O$.

g.-Mol. pro Liter	0.25;	$i = 1.02$	nach Arrhenius
„ „ „	0.23	$i = 1.08$	für 0.398 g.-Mol. $i = 1.07$
„ „ „	0.225	$i = 1.097$	„ 0.159 „ $i = 1.22$
„ „ „	0.2	$i = 1.11$	

Versuch 25.

3. Chlorkalium, KCl.

Für 0.145	g.-Mol. pro Liter	$i = 1.724$
„ 0.13	„ „	$i = 1.73$
„ 0.125	„ „	$i = 1.72$
„ 0.115	„ „	$i = 1.747$

Versuch 26.

4. Ferrocyankalium, $K_4FeCy_6 + 3H_2O$.

Für 0.09	g.-Mol. pro Liter	$i = 2.72$
„ 0.08	„ „	$i = 2.81$
„ 0.075	„ „	$i = 2.83$
„ 0.07	„ „	$i = 2.85$

Versuch 27 und 28.

5. Chlornatrium, NaCl.

nach Arrhenius

Für 0.15	g.-Mol.	$i = 1.833$	Für 0.15	g.-Mol.	$i = 1.833$	Für 0.194	g.-Mol.	$i = 1.87$
„ 0.1325	„	$i = 1.886$	„ 0.139	„	$i = 1.789$	„ 0.117	„	$i = 1.93$
„ 0.125	„	$i = 1.92$	„ 0.125	„	$i = 1.824$			
„ 0.12	„	$i = 1.875$	„ 0.123	„	$i = 1.829$			
„ 0.114	„	$i = 1.754$	„ 0.104	„	$i = 1.923$			

Versuch 29 und 30.

6. Kaliumsulfat, K_2SO_4 .

1. Versuch.

2. Versuch.

g.-Mol. pro Liter	i	g.-Mol. pro Liter	i	nach Arrhenius
0.1225	2.24	0.1225	2.237	g.-Mol. i
0.105	2.38	0.107	2.33	0.227 2.21
0.1	2.4	0.1	2.425	0.091 2.35
0.09	2.5	0.087	2.58	0.036 2.68
0.075	2.73	0.075	2.73	

Versuch 31 und 32.

7. Natriumsulfatkrystalle, $Na_2SO_4 + 10H_2O$.

1. Versuch.

2. Versuch.

g.-Mol.	i	g.-Mol.	i	nach Arrhenius
0.11	2.31	0.11	2.36	g.-Mol. i
0.105	2.38	0.103	2.43	0.117 2.33
0.1	2.47	0.1	2.46	0.07 2.46
0.09	2.66	0.09	2.55	

Versuch 33 und 34.

8. Natriumsulfat ohne Wasser, Na_2SO_4 .

1. Versuch.		2. Versuch.	
g.-Mol.	<i>i</i>	g.-Mol.	<i>i</i>
0·11	2·4	0·11	2·45
0·1	2·5	0·1	2·5
0·09	2·66	0·09	2·61

Versuch 35 und 36.

9. Kaliumcarbonat, K_2CO_3 .

1. Versuch.		2. Versuch.	
g.-Mol.	<i>i</i>	g.-Mol.	<i>i</i>
0·08	3·12	0·0825	3·03
0·075	3·26	0·075	3·26
0·065	3·46	0·065	3·46
0·0575	3·47	0·0575	3·48

Versuch 37.

10. Kaliumbicarb., KHCO_3 .

g.-Mol.	<i>i</i>	g.-Mol.	<i>i</i>
0·08	3·12	0·0825	3·03
0·075	3·26	0·075	3·26
0·065	3·46	0·065	3·46
0·0575	3·47	0·0575	3·48

Versuch 38.

11. Natriumcarbonat, Na_2CO_3 .

g.-Mol.	<i>i</i>
0·1025	2·68
0·1	2·72
0·075	3·4

Versuch 39.

12. Natriumbicarbonat, NaHCO_3 .

g.-Mol.	<i>i</i>
0·15	1·8
0·1325	1·82
0·125	1·92
0·1025	2·19

In der That stimmen die so gefundenen Werthe von *i* wenigstens für Chlorkalium und Chlornatrium besser als vorhin mit den nach Raoult überein. Wenn nun auch keine vollkommene Uebereinstimmung gefunden wurde, so sind doch die Abweichungen sehr geringe. Aber ein wichtiges Ergebniss haben diese Versuche, und darin stimmen sie mit den Resultaten von Arrhenius überein, nämlich das: Mit zunehmender Verdünnung der Lösung nimmt auch die Dissociation zu. Darum wurden keine Mittelwerthe genommen, sondern die Werthe von *i* neben die Concentration der Lösung gesetzt, mit welcher eben der betreffende Werth gefunden wurde. Streng genommen gilt dieser durch den Versuch mit der betreffenden Lösung gefundene Werth von *i* nicht für dieselbe, sondern für eine schwächere, wie aus folgender Erwägung und den daraufhin angestellten Versuchen hervorgeht.

Nachdem sich herausgestellt hatte, dass einer Lösung ein ihrer Concentration entsprechender osmotischer Druck zukommt, der, unabhängig von der Natur der gelösten Substanz, allein von der Zahl der in der Lösung befindlichen Moleküle bestimmt wird, so lag es nahe, wie folgt zu schliessen: Sind zwei Lösungen isosmotisch, so müsste auch eine Mischung der beiden den ersteren isosmotisch sein, wenn kein Verlust an Molekülen durch Fällen unlöslicher oder Entweichen gasförmiger Verbindungen statt-

findet. Wie in zwei isosmotischen Lösungen so müssten auch in einem Gemisch dieser Lösungen, gleichviel in welchem Verhältniss sie gemischt sind, die Blutkörperchen dasselbe Volumen zeigen.

40. Versuch.

Zucker 0.25 g.-Mol., Magnesiumsulfat 0.237 g.-Mol.

Gemischt im Verhältniss:

	$\frac{0}{1}$ I	$\frac{1}{0}$ II	$\frac{1}{2}$ III	$\frac{2}{1}$ IV
	100	100	99	98
	52.5	52.5	52	51
Vol. %	52.5	52.5	52.5	52.0

41. Versuch.

Lösung von Kaliumbichromat 2.5/100, Zucker 8.55/100.

Gemischt im Verhältniss:

	$\frac{1}{0}$ I	$\frac{0}{1}$ II	$\frac{1}{3}$ III	$\frac{1}{2}$ IV	$\frac{1}{1}$ V	$\frac{2}{1}$ VI
	98.0	97.0	99.0	100.0	99.0	100.0
	50.0	48.5	49.5	50.0	49.0	48.5
Vol. %	51.0	50.0	50.0	50.0	49.5	48.5

42. Versuch.

Lösung von K_2CO_3 0.075 g.-Mol., Zucker 0.245 g.-Mol.

Gemischt im Verhältniss:

	$\frac{1}{0}$ I	$\frac{0}{1}$ II	$\frac{1}{3}$ III	$\frac{1}{2}$ IV	$\frac{1}{3}$ V	$\frac{1}{4}$ VI
	100.0	100.0	99.0	96.0	100.0	99.0
	53.0	53.0	52.0	49.5	51.0	49.0
Vol. %	53.0	53.0	52.0	51.5	51.0	49.5

43. Versuch.

Lösung von Kaliumcarbonat 0.075 g.-Mol., Natriumsulfat 0.1 g.-Mol.

	$\frac{1}{0}$ I	$\frac{0}{1}$ II	$\frac{1}{3}$ III	$\frac{1}{2}$ IV	$\frac{1}{1}$ V	$\frac{2}{1}$ VI	$\frac{3}{1}$ VII
	100.0	100.0	98.0	97.0	100.0	100.0	100.0
	52.0	52.0	47.5	47.5	49.5	49.0	48.5
Vol. %	52.0	52.0	48.4	49.0	49.5	49.0	48.5

Nach diesen Versuchen ist die osmotische Kraft einer Mischung zweier isosmotischer Lösungen zuweilen gleich der jeder einzelnen Lösung, häufig aber auch grösser. Eine Erklärung hierfür oder eine Gesetzmässigkeit der

Anmerkung: Die im Text angeführten Versuche sind aus einer Reihe von über 200 Versuchen herausgegriffen, die alle anzuführen ermüden würde, ohne dass sie das Verständniss erleichtern. Jeglicher der angeführten Versuche ist durch ein oder mehrere gleiche controlirt.

Resultate liess sich natürlich nicht finden, solange nur der Satz: „isosmotische Lösungen sind aequimolecular“ allein berücksichtigt wurde, denn beim Mischen zweier Lösungen, die im gleichen Volumen gleiche Anzahl Molecüle enthielten, müsste ein Volumen der Mischung doch auch die gleiche Anzahl haben. Statt dessen ergab sich aus dem Versuch, dass in einem Raumtheil Mischung mehr Molecüle enthalten sein müssen, als im gleichen Raumtheil der einfachen Lösungen.

Nun zeigten die Versuche 22—39, dass mit zunehmender Verdünnung einer Lösung die Dissociation der gelösten Substanz noch zunimmt und die Zahl der Molecüle sich vergrössert. Mische ich also isosmotische Lösungen von zwei verschiedenen Salzen, so kann man jede Lösung als durch die andere verdünnt ansehen, folglich wird durch das Mischen die Zahl der Molecüle und damit auch die osmotische Kraft der Mischung vergrössert, je nach dem Grade der Verdünnung und dem Grade der Dissociation. So sehen wir beim Mischen von isosmotischen Zucker- und Magnesiumsulfatlösungen die osmotische Kraft der Mischung kaum erhöht (der Unterschied von 0.5 Procent liegt noch in der Fehlergrenze), denn Zucker dissociirt gar nicht, Magnesiumsulfat nur wenig. Ganz deutlich ist aber die Erhöhung der osmotischen Kraft zu erkennen beim Mischen von isosmotischen Lösungen von Zucker und einem Salze, welches in Lösung stark dissociirt ist, z. B. Kaliumbichromat oder Kaliumcarbonat. Je mehr die Lösung dieser Salze durch die Zuckerlösung verdünnt wird, um so mehr wächst die osmotische Kraft, was sich in dem kleiner werdenden Volumen der Blutscheiben kundgiebt. Noch stärker tritt diese Erscheinung zu Tage beim Mischen zweier Lösungen von Salzen, die beide stark dissociiren; wie Kaliumcarbonat und Natriumsulfat. Lösen wir also 0.075 g.-Mol. Kaliumcarbonat und 0.1 g.-Mol. Natriumsulfat in 2000 ^{cem} Wasser, so ist der osmotische Druck der Lösung nicht gleich der Summe von dem einer Lösung von 0.075 g.-Mol. Kaliumcarbonat in 1000 ^{cem} Wasser plus dem einer Lösung von 0.1 g.-Mol. auch in 1000 ^{cem} Wasser, sondern er ist gleich der Summe der Drucke von 0.075 g.-Mol. Kaliumcarbonat in 2000 ^{cem} Wasser plus dem von 0.1 g.-Mol. Natriumsulfat ebenfalls in 2000 ^{cem} Wasser. Es vertheilen sich demnach beim Mischen von Lösungen die gelösten Substanzen im Lösungsmittel unabhängig von der Gegenwart der anderen, und der Druck, den sie ausüben, ist gleich der Summe der Drucke, die jede ausüben würde, wenn sie sich allein in dem Lösungsmittel befände. Damit haben wir aber gefunden, dass für den osmotischen Druck der Lösungen das Henry-Dalton'sche Gesetz ebenso gilt, wie für den Gasdruck der Gase.

Hieraus ergibt sich eine schon oben erwähnte Kritik der Methode: Da mit dem Blute ausser den Körperchen, welche als Indicator für den

osmotischen Druck der Lösungen dienen, auch das Plasma mit verwendet wurde, so wirkte, streng genommen, nicht die reine Salzlösung, deren osmotischer Druck bestimmt werden sollte, auf die Blutscheiben ein, sondern eine Mischung von Plasma und Salzlösung. Infolgedessen tritt eine andere, meist wohl grössere osmotische Kraft in Wirkung, als dem Plasma wie auch der Salzlösung entspricht, da sowohl die Salze des Plasmas, als auch das der Lösung durch die Verdünnung stärker dissociirt werden. Der hieraus entstandene Fehler lässt sich nun ungefähr bestimmen. Das Mischungsverhältniss war durchschnittlich 1 Theil Blut und mindestens 5 Theile Lösung, folglich, da das Blut ungefähr zur Hälfte aus Plasma besteht, kommt auf 1 Theil Plasma 10 Theile Lösung: Durch die Mischung von 10 Theilen Lösung, z. B. 0.08 g.-Mol. K_2CO_3 auf 1 Liter Wasser mit 1 Theile Plasma entsteht eine Lösung von $0.08 : 1100 = 0.0727$ g.-Mol. K_2CO_3 auf 1000 ^{cem}. Die Zahl der Molecüle von K_2CO_3 in den 11 Theilen Mischung beträgt demnach $0.08 \cdot i'$, d. i. dem Dissociationscoefficienten der 0.0727-promilligen Lösung. Ausser diesen Molecülen enthält die Mischung noch die Molecüle des einen Theils Plasma, dies seien r einschliesslich ihrer Zunahme durch Dissociation in Folge der zugesetzten Salzlösung, also enthalten die 11 Theile Mischung $(0.08 \cdot i' + r)$ Molecüle. Die isosmotische Zuckerlösung, von der nun sich gleichfalls 10 Theile mit 1 Theil Plasma mischen, war ein 0.25/00, da Zucker nicht dissociirt enthalten die 11 Theile Mischung $(0.25 + r)$ Molecüle. Es behalten also die Blutkörperchen die gleiche Grösse in Mischungen, deren eine $(0.08 \cdot i' + r)$ Molecüle, deren andere $(0.25 + r)$ Molecüle enthält, beider Zahl muss gleich sein, also:

$$0.08 \cdot i' + r = 0.25 + r$$

$$i' = \frac{0.25}{0.08};$$

i' war aber nicht der Dissociationscoefficient für die Lösung von 0.08 g.-Mol., sondern für die von 0.0727 g.-Mol. auf 1 Liter, wenn nur 5 Theile Lösung zu einem Theil Blut zugesetzt wurden; meist wurde nun mehr zugesetzt, folglich können wir sagen: der gefundene Dissociationscoefficient ist im Allgemeinen etwas zu gross, wenn man die verwendete Concentration zu 1000 ^{cem} setzt, etwas zu klein, wenn man letztere zu 1100 ^{cem} setzt. Hierdurch erzielen wir eine theilweise noch bessere Uebereinstimmung unserer Zahlen mit den nach physikalischen Methoden ermittelten; doch sollen ja unsere Zahlen auch nicht absolut richtige sein, sondern nur beweisen, dass es thatsächlich der osmotische Druck ist, welcher das Volumen der rothen Blutscheiben beeinflusst (ohne damit zu behaupten, dass er allein verantwortlich für das Volumen zu machen ist).

Es unterliegt nach unseren Beobachtungen keinem Zweifel, dass dem Blutplasma ein gewisser osmotischer Druck zukommt, welcher der Ausdrück einer physikalisch genau definirten und bestimmten Gesetzen unterworfenen Kraft ist. Von diesem Druck ist das Volumen der rothen Blutkörperchen abhängig und deshalb ist jede Volumenangabe der rothen Blutscheiben zu ergänzen durch die Angabe des osmotischen Druckes, bei welchem das Volumen gemessen wurde, also entweder durch Angabe der Lösung, in welcher die Messung erfolgte, oder durch Angabe des osmotischen Drucks des Plasmas des betreffenden Blutes.

Ueber die Bestimmung des osmotischen Drucks des Plasmas, der Schwankungen desselben und dergleichen sind die Versuche noch nicht vollkommen abgeschlossen. Kurz zusammengefasst ergeben die bisherigen Versuche:

1. Versteht man unter dem Volumen der rothen Blutkörperchen dasjenige, welches die Körperchen als solche einnehmen und nicht das ihrer absoluten Masse, so ist der Haematokrit geeignet zur Bestimmung desselben; er giebt für dasselbe Blut constante Resultate.

2. Wir finden das Volumen der Blutkörperchen abhängig von der Concentration der Lösung, in der sie sich befinden, grösser in einer schwachen, kleiner in einer stärkeren Lösung, in derselben jedoch constant; es lassen sich darum eine Reihe von Lösungen verschiedener Salze finden, in denen die Blutkörperchen dasselbe Volumen zeigen.

3. Durch Verwendung von „Oelpipetten“ lässt sich das Volumen der rothen Blutscheiben im Plasma ermitteln.

4. Das Volumen der Körperchen im Plasma zeigt keine constante Uebereinstimmung mit dem in einer bestimmten Salzlösung, deshalb kann man eine in Bezug auf das Volumen „indifferente Lösung“ nicht aufstellen.

5. Die mit dem Haematokrit beobachteten Beziehungen zwischen Volumenänderung der Blutkörperchen und der Concentration der Lösungen, die Verschiedenheit des Salzgehaltes der Körperchen und des Plasmas, sowie die Berücksichtigung der diosmotischen Eigenschaften des Protoplasmas machten es wahrscheinlich, dass das Volumen der Körperchen abhängig ist vom „osmotischen Druck“ des Plasmas.

Diese Annahme wird bestätigt dadurch, dass

a. die durch den Haematokrit bestimmten isosmotischen Lösungen aequimolecular sind,

b. die mittelst des Haematokriten ermittelten Dissociationscoëfficienten verschiedener Salze mit den nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung bestimmten befriedigende Uebereinstimmung zeigen und

c. aus den Versuchen mit dem Haematokrit sich die Gültigkeit des Henry-Dalton'schen Gesetzes auch für Lösungen ergibt.

6. Jede Volumenangabe der rothen Blutscheiben ist daher zu vollständigen durch die Angabe des osmotischen Drucks, bei welchem das Volumen gemessen wurde, sei es durch Angabe der Lösung, in welcher die Messung erfolgte, oder durch Angabe des osmotischen Drucks des Plasmas.

Nachdem die Untersuchungen über den osmotischen Druck von Seiten der Physiker zu einem gewissen Abschluss gekommen sind und ein Klärung der Ideen stattgefunden hat, ist natürlich bei einer Uebertragung derselben auf physiologisches Gebiet der Ausgang von den klaren physikalischen Verhältnissen zu nehmen. Nun gaben aber gerade physiologische Untersuchungen den Anlass zum Studium des osmotischen Drucks und bilden die Grundlage desselben, deshalb wird man auf diese immer wieder zurückgreifen, speciell auf die Arbeit von de Vries und dessen Entwicklung der „Gesetze der isotonischen Coëfficienten“. Es sei mir daher im Anschluss an meine Arbeit gestattet, auf einen Fehler hinzuweisen, den man bei einer strikten Anwendung der „Gesetze der isotonischen Coëfficienten“ begeht.

Die von de Vries angeführten Concentrationen der mit 0.1 Aeq. KNO_3 (d. i. einer 1.01-procentigen Salpeterlösung) isotonischen Lösungen sind nicht durch den Versuch als solche ermittelt, sondern mit Hülfe der isotonischen Coëfficienten berechnet. Nun ist der de Vries'sche „isotonische Coëfficient“ aber nichts Anderes als das Dreifache des reciproken Werthes des Dissociationscoëfficienten, bezogen auf den von Kalisalpeter gleich 1. Da sich nun der Dissociationscoëfficient mit der Aenderung der Concentration ändert, so ist dies auch beim isotonischen Coëfficienten der Fall. Es ist daher nicht richtig, „den isotonischen Coëfficienten, welcher durch den Versuch für eine 0.13 g.-Mol. promillige Kalisalpeterlösung gefunden wurde, auf eine beliebige andere Concentration zu übertragen. Darum können die von de Vries mit der 1.01-procentigen Kalisalpeterlösung als isotonisch bezeichneten Concentrationen nicht als solche angesehen werden und beim Versuch mit dem Haematokrit erweisen sie sich thatsächlich als nicht isosmotisch, desgleichen nicht nach den Hamburger'schen Versuchen. Aus den Versuchen von de Vries dagegen ergeben sich übereinstimmende Resultate.

Nach der Methode der Gewebespannung sind mit vier verschiedenen Pflanzen¹ für Rohrzucker und Kalisalpete die isotonischen Lösungen ermittelt. Es fand sich

	Für KNO_3 Disso- ciations- coefficient	Für Rohr- zucker iso- tonischer Coefficient
0·19 Grm.-Mol. KNO_3 isotonisch 0·285 Grm.-Mol. Zucker, also	$i = 1·5$	$3 \times 0·666$
0·19 „ „ „ 0·292 „ „ „	$i = 1·53$	$3 \times 0·650$
0·18 „ „ „ 0·285 „ „ „	1·58	$3 \times 0·631$
0·17 Grm.-Mol. KNO_3 isotonisch 0·292 Grm.-Mol. Zucker, also	$i = 1·71$	$3 \times 0·587$
0·18 „ „ „ 0·270 „ „ „	1·5	$3 \times 0·666$
0·17 „ „ „ 0·292 „ „ „	1·71	$3 \times 0·587$
0·17 Grm.-Mol. KNO_3 isotonisch 0·285 Grm.-Mol. Zucker, also	$i = 1·67$	$3 \times 0·596$
0·17 „ „ „ 0·277 „ „ „	$i = 1·63$	$3 \times 0·613$
0·17 „ „ „ 0·277 „ „ „	1·63	$3 \times 0·613$
0·14 Grm.-Mol. KNO_3 isotonisch 0·2485 Grm.-Mol. Zucker, also	$i = 1·77$	$3 \times 0·564$
0·15 „ „ „ 0·241 „ „ „	1·6	$3 \times 0·625$
0·14 „ „ „ 0·241 „ „ „	1·72	$3 \times 0·580$

Aus diesen de Vries'schen Versuchen geht gleichfalls hervor, dass mit zunehmender Verdünnung auch die Dissociation wächst, und man darf daher für genaue Berechnungen keinen Mittelwerth für den Dissociationscoefficienten, wie für den isotonischen Coefficienten aufstellen. Uebrigens stimmt der nach dem vorstehenden de Vries'schen Versuch für eine Lösung von 0·14 g.-Mol. promilliger KNO_3 bestimmte Werth von $i = 1·77$ bzw. 1·72 mit dem nach der Haematokritmethode (Versuch 23) gefundenen für 0·14 g.-Mol. KNO_3 $i = 1·78$ recht gut überein.

Ebenso erklären sich die Abweichungen der Hamburger'schen Zahlen von denen von de Vries: Die für Zucker berechnete Concentration von de Vries mit 5·13 Procent ist zu klein, der Zucker nicht dissociirt, wohl aber Kalisalpete. Hamburger's Versuch ergibt 5·96 Procent, die von de Vries für Kaliumoxalat mit 1·245 Procent und für

¹ *Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik.* XIV. S. 497.

Kaliumsulfat mit 1.305 Procent berechneten Concentrationen sind zu hoch, da beide Salze in Lösung stärker dissociiren als Kalisalpeter, Hamburger fand daher auch durch den directen Versuch für beide Salze niedrigere Concentrationen, nämlich 1.225 Procent für Kaliumoxalat, 1.11 Procent für Kaliumsulfat. Es stehen also die Ergebnisse der Versuche in vollem Einklange miteinander, dagegen nicht die Berechnungen mit Hülfe der „isotonischen Coëfficienten“. In dieser Beziehung haben einschlägige Arbeiten daher nicht die Gesetze der isotonischen Coëfficienten (wie theilweise in den Arbeiten Hamburger's und den wieder auf diese sich stützenden Arbeiten Anderer geschieht), sondern vielmehr die Gesetze des osmotischen Drucks zu berücksichtigen und als Grundlage zu nehmen.

Litteraturverzeichnis.

1. Pfeffer, *Osmotische Untersuchungen*. Leipzig 1877.
 2. de Vries, Ueber die Analyse der Turgorkraft. *Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik*. XIV. 1884.
— Osmotische Versuche an lebenden Membranen. *Zeitschrift für physikalische Chemie*. 1888.
 3. Hamburger, Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihren Moleculargewichten. *Dies Archiv*. 1886.
— Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coëfficienten. *Zeitschrift für Biologie*. XXVI. 1890.
 4. J. H. van't Hoff, Die Rolle des osmotischen Druckes in der Analogie zwischen Lösungen und Gasen. *Zeitschrift für physikalische Chemie*. 1887.
 5. Svante Arrhenius, Ueber die Dissociation der in Wasser gelösten Stoffe. *Zeitschrift für physiologische Chemie*. 1887.
 6. Ostwald, *Allgemeine Chemie*. Leipzig 1891.
 7. Nernst, *Theoretische Chemie vom Standpunkte der Avogadro'schen Regel und der Thermodynamik*. Stuttgart 1893.
-

Ueber ein Herzgift aus Manila.

Von

I. Rosenthal.

Ende October 1893 schickte mir mein Freund, der Director des zoologisch- und anthropologisch-ethnographischen Museums zu Dresden, Hr. Hofrath Dr. A. B. Meyer, ein Stück einer Rinde von *Rabelaisia philippinensis* mit der Bitte, dasselbe auf seine Giftwirkung zu untersuchen. Die Rinde stammt nach seinen Angaben aus der Gegend von Mariveles und soll von den dortigen Negritos zur Bereitung eines Pfeilgiftes benutzt werden. Wie sie es bereiten, ist aus der dortigen Gegend nicht bekannt; dagegen hat Jagor dies in seinem Werk über die Philippinen S. 112 von S.O.-Luzon beschrieben.

„Die Bastschicht der Rinde wurde zerklopft, ausgedrückt, angefeuchtet und noch einmal ausgedrückt. Dies geschah mit der blossen Hand, die aber nicht verletzt sein darf. Der Saft sieht wie dünne Erbsensuppe aus; er wird in einem Topfscherben über schwachem Feuer eingedampft, wobei er an den Rändern gerinnt. Das Coagulum löst sich durch Umrühren wieder in der kochenden Flüssigkeit. Ist diese zu Syrupdicke eingedampft, so wird von der inneren Oberfläche einer anderen Rinde eine geringe Menge, etwa $\frac{1}{10}$ so viel als von der ersten, abgeschabt und über dem Topf ausgedrückt; dieser Saft ist dunkelbraun. Wenn das Gemenge die Consistenz einer guten Salbe hat, so wird es mit einem Span aus dem Scherben herausgekratzt und in einem mit Asche bestreuten Blatt aufbewahrt. Zum Vergiften eines Pfeils verwendet man ein Stück von der Grösse einer Haselnuss, das durch Erwärmen gleichmässig über die breite eiserne Spitze vertheilt wird. Ein vergifteter Pfeil dient viele Male.“

Die zwei erwähnten Rinden hat Jagor aus Luzon mitgebracht. Dieselben werden unter der Bezeichnung B 103 und 104 im botanischen Institut in Berlin aufbewahrt. Die eine Rinde, welche mir Hr. Director Meyer übersandte, stammt aus einer ganz anderen Gegend. Ob sie mit

einer der Jagor'schen Rinden identisch ist, vermag ich nicht zu sagen. Hr. Jagor hatte seine Rinden und das Gift nicht von Negritos, sondern von Mischlingen aus Indiern und Negritos erhalten. Er nennt sie Igoroten; doch theilt mir Hr. Meyer mit, dass Igoroten nur im Norden von Luzon wohnen.

Von jenem Pfeilgifte hatte ich schon im Jahre 1865 eine kleine Menge von Hrn. Fedor Jagor unmittelbar erhalten und damit einige Versuche angestellt, über welche ich in diesem Archiv, 1865, S. 601 berichtet habe. Ich werde auf diese Versuche später zurückkommen.

Da das mir übersandte Rindenstück nicht sehr gross war, musste ich auf alle Versuche, die wirksame Substanz zu isoliren, verzichten und mich zunächst darauf beschränken festzustellen, ob in demselben ein giftiger Stoff vorhanden und welcher Art seine Wirkung sei. Es wurde deshalb ein Stück von 20 ^{grm} Gewicht grob zerkleinert, mit 100 ^{ccm} Wasser 24 Stunden lang macerirt und dann filtrirt. Der Rückstand wurde mit 100 ^{ccm} kochenden Wassers erschöpft und abermals filtrirt. Beide Filtrate sahen braun und schwach trüb aus, reagirten sehr schwach alkalisch. Da Vorversuche zeigten, dass beide im Wesentlichen gleiche Wirkung hatten, so wurden sie vereinigt, so dass die so gewonnene Lösung in jedem Cubikcentimeter gerade die in Wasser löslichen Stoffe von 0.1 ^{grm} Rinde enthielt.

Versuche an Fröschen lehrten, dass wir es mit einem reinen Herzgift zu thun haben. Injicirt man einem mittelgrossen Frosch 1 ^{ccm} der Lösung in einen Lymphsack, so zeigt das Thier äusserlich kaum Spuren einer Vergiftung. Weder Lähmungs- noch Erregungserscheinungen sind zu beobachten; zuweilen sieht man längere Zeit nach der Vergiftung eine geringe Verstärkung der Athembewegungen. Das Thier sperrt von Zeit zu Zeit das Maul auf, springt aber sonst wie gewöhnlich umher. Legt man aber das Herz bloss, so sieht man, dass es vollkommen still steht; meistens sind die Vorhöfe schlaff, der Ventrikel contrahirt und blutleer.

Legt man das Herz bloss, ehe man das Gift injicirt, so kann man den Eintritt der Herzlähmung beobachten. In den ersten 10—15 Minuten nach der Injection bleibt der Herzschlag vollkommen unverändert; dann wird er etwas langsamer, einzelne Schläge fallen aus; dann werden die Contractionen schwächer und hören zuletzt ganz auf. Meistens überleben die Vorhöfe kurze Zeit die Ventrikel. Das zum Stillstand gebrachte Herz ist durch kein Mittel wieder zu irgend einer Contraction zu bringen. Es macht keinen Unterschied, ob man vorher die Nn. vagi durchschnitten oder die Med. oblongata zerstört hat.

Ganz anders gestalten sich die Erscheinungen, wenn man die Versuche an einem Warmblüter anstellt. Injicirt man einem Meerschweinchen etwa 5 ^{ccm}, einem Kaninchen etwa 10 ^{ccm} der Lösung unter die Haut, so

beobachtet man einige Minuten darauf Dyspnoë, dann ein heftiges Zittern in allen Muskeln, welches sofort in allgemeine, sehr heftige Krämpfe übergeht und mit dem schnell erfolgenden Tode endet. Kurz vor dem Tode erweitert sich die Pupille sehr stark, oft bis zum Maximum, so dass nur ein ganz schmaler Saum der Iris sichtbar bleibt. Die tödtliche Dosis ist nur wenig niedriger, wenn man das Gift, statt unter die Haut, in eine Vene injicirt, wenigstens dann, wenn die Injection langsam erfolgt. Bei einem mittelgrossen Kaninchen z. B. hatten 6 ^{cem}, in die V. jugularis injicirt, keine Allgemeinerscheinungen zur Folge. Nach Injection von noch 3 ^{cem} trat dann sehr schnell unter allgemeinen Krämpfen der Tod ein.

Öffnet man sofort nach dem Tode die Brusthöhle, so findet man stets das Herz in Diastole und vollkommen unerregbar. Andere Veränderungen sind nicht zu finden; höchstens kann man eine relative Ueberfüllung des Venen- und Leere des Arteriensystems constatiren. Der rechte Ventrikel ist deshalb mit Blut gefüllt, der linke meist leer. Die Lungen sind etwas stärker geröthet als normal, die Luftwege vollkommen normal. Die Leber ist dunkelbraun und blutet stark bei jedem Schnitt; die Hirnhäute stark injicirt. Die vor dem Tode eingetretene Pupillenerweiterung bleibt auch nach dem Tode noch einige Zeit erhalten und verschwindet dann, ähnlich wie es nach Erstickung der Fall zu sein pflegt.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Erscheinungen, welche man an Meerschweinchen und Kaninchen beobachtet — Dyspnoë und allgemeine Krämpfe — nicht unmittelbar durch das Gift verursacht werden, sondern nur Folgen des plötzlichen Herzstillstandes sind. Uebte das Gift einen unmittelbaren erregenden Einfluss auf die nervösen oder musculösen Apparate aus, so wäre nicht einzusehen, warum sie bei Fröschen vollkommen fehlen oder doch (was die Apnoë anlangt) nur ganz schwach und auch erst sehr spät, lange nachdem das Herz zu vollkommenem Stillstand gekommen ist, eintreten. Dagegen habe ich schon in meinen früheren Arbeiten über Herzgifte auseinandergesetzt, wie sich diese Erscheinungen als Folgen der Circulationsstockung in der *Med. oblongata* erklären lassen.

Die in diesem Abschnitt des Centralnervensystems gelegenen Centra, von welchen motorische Erregungen zu verschiedenen, functionell zusammengehörigen Muskelgruppen oder auch zu sämtlichen Skelettmuskeln gelangen können, verhalten sich eben physiologisch ganz gleichartig und sind nur graduell verschieden insofern, als dieselben Ursachen die einen leichter, die anderen schwerer in den Zustand der Thätigkeit versetzen. Diese Ursachen sind aber, wie ich in verschiedenen Arbeiten gezeigt habe, von der Beschaffenheit des in den Capillaren jenes Organs circulirenden Bluts, namentlich von seinem Gehalt an Sauerstoff abhängig. Ist das Blut ganz mit Sauerstoff gesättigt, dann stellen alle jene Centra ihre Thätigkeit ein.

Nimmt der Sauerstoffgehalt ab, so gerathen sie in bestimmter Reihenfolge und mit zunehmender Sauerstoffabnahme in immer höherem Grade in Thätigkeit. Dauert der Sauerstoffmangel fort, so wird ihre Erregbarkeit wieder geringer, wodurch dann die sehr heftigen Bewegungen wieder schwächer werden und schliesslich aufhören — sei es für immer (Tod), wenn die Erregbarkeit der Centren vollkommen erloschen ist, oder nur zeitweise, wenn rechtzeitig wieder Sauerstoff zugeführt wird.

Für den Eintritt dieser Erscheinungen ist es aber vollkommen gleichgültig, wodurch dieselben ursprünglich veranlasst werden. Sie können zu Stande kommen: 1. durch Erstickung, d. h. durch alle Einwirkungen, welche die Sauerstoffaufnahme verhindern, mögen diese nun in Aenderungen der umgebenden Atmosphäre, oder des Athmungsapparates begründet sein; 2. durch Behinderung der Circulation in der Medulla oblongata, wie sie unter Anderen von Kussmaul und Tenner durch Unterbindung der grossen Halsgefässe studirt wurden; 3. endlich durch plötzliche Aufhebung des Gesamtkreislaufes, also durch acute Herzlähmung.

Wenn in allen diesen, ursprünglich so sehr verschiedenen Störungen der normalen Lebensvorgänge durchaus die gleichen Erscheinungen auftreten, so muss ihnen die gleiche Ursache zu Grunde liegen. Diese kann aber nichts Anderes sein als das, was allen jenen Störungen gemeinsam zukommt, nämlich die Aenderung in der Beschaffenheit des Blutes, welches die Nervenzellen der in der Med. oblongata gelegenen motorischen Centra umspült. Diesen Satz habe ich in verschiedenen meiner früheren Arbeiten im Einzelnen zu begründen versucht.¹ Ihn nochmals zu prüfen und im Einzelnen näher zu verfolgen, dazu bot mir der Umstand, dass mir von Neuem ein specifisches, herzlähmendes Gift in die Hände fiel, willkommene Gelegenheit.

Wenn wir uns auch von den Vorgängen in den Nervenzellen keine genauere Vorstellungen zu machen im Stande sind, so viel können wir doch sagen, dass ein Unterschied bestehen muss zwischen diesen Vorgängen in der ruhenden und in der erregten oder thätigen Zelle. Wir sehen nun, dass bei gewissen Zellen dieser Art die Beschaffenheit des Blutes, welches sie umspült, von Einfluss auf ihre Thätigkeit ist. Sie bleiben in Ruhe, wenn das sie umkreisende Blut ganz mit Sauerstoff gesättigt ist, gerathen dagegen in um so lebhaftere Thätigkeit, je weniger Sauerstoff das Blut enthält. Unter den normalen Umständen pflegt das Blut niemals vollkommen mit Sauerstoff gesättigt zu sein; es steht aber dem Sättigungspunkte meistens sehr nahe. In diesem Falle sind einzelne der betreffenden

¹ Vergl. insbesondere meinen Aufsatz: Studien über Athembewegungen. 2. Artikel. *Dies Archiv.* 1865. S. 191.

Nervencentra schon in Thätigkeit (Theile des Athmungscentrums); nimmt der Sauerstoffgehalt ab, so wird ihre Thätigkeit stärker; andere Centra, welche bei normalem Sauerstoffgehalt in Ruhe verharren, beginnen dann thätig zu werden. Wir nennen die ersteren, in Anlehnung an eine von Johannes Müller eingeführte Bezeichnung, automatische Centra, aber ein principieller Unterschied zwischen ihnen und den Centren der zweiten Art besteht offenbar nicht. Wir können den Unterschied vollkommen begreifen, wenn wir nur graduelle Verschiedenheiten der Erregbarkeit voraussetzen, d. h. wenn wir annehmen, dass die einen durch geringere Grade derselben Veränderungen schon aus dem Zustande der Ruhe in den der Thätigkeit übergehen als die anderen. Und wir werden in dieser Auffassung bestärkt, wenn wir sehen, dass es ganz allmähliche Uebergänge in der Erregbarkeit giebt, so dass die verschiedenen Centren bei langsamer und allmählicher Abnahme des Sauerstoffes immer in ganz bestimmter Reihenfolge in Thätigkeit gerathen.

Um diese Reihenfolge zu beobachten, muss man das Blut zuerst ganz mit Sauerstoff sättigen. In diesem Falle hören bekanntlich auch die Athembewegungen auf, weshalb ich den Zustand als Apnoë bezeichnet habe. Wenn man während der so erzeugten Apnoë bei fortdauernder Lufteinblasung die Halsarterien zuklemmt oder unterbindet, so beginnen die Athembewegungen sofort wieder, erst schwach, dann immer stärker werdend, bis zu vollkommener Dyspnoë und allgemeinen Krämpfen sich steigernd. Das mit Sauerstoff gesättigte Blut kann dann nicht zu den Nervenzellen des Medulla oblongata gelangen und in diesen muss, da das wenige, in den Capillaren vorhandene oder aus den gefüllten Arterien nachrückende Blut bald seinen Sauerstoffvorrath abgegeben hat, derselbe Vorgang Platz greifen, als wenn Blut ohne oder mit sehr wenig Sauerstoff zu ihnen gelangen würde.

Die Krämpfe nach Unterbindung der Halsarterien haben Kussmaul und Tenner unter dem Namen der epileptoiden Krämpfe beschrieben. Der Name ist aber nicht glücklich gewählt, da (ausser der Aehnlichkeit, welche alle allgemeinen Krämpfe zeigen) für ihre Verwandtschaft mit den epileptischen Erscheinungen nichts angeführt werden kann. Sie gehören vielmehr in eine Reihe mit den Verblutungs- und Erstickungskrämpfen; denn sie haben mit denselben die gleiche Entstehungsursache: die mangelnde Sauerstoffzufuhr zur Medulla oblongata. Es ist eben für das Spiel der in dieser gelegenen motorischen Centra durchaus gleich, ob denselben sauerstoffarmes oder gar kein Blut zugeführt wird. Und in dem letzteren Falle ist es wiederum gleichgültig, ob die mangelhafte Blutzufuhr durch Unterbindung der Gefäße, oder durch ungenügenden Druck (wegen Abflusses des Blutes nach aussen) hervorgerufen wird.

Ebenso muss aber auch das plötzliche Aufhören der Circulation wirken, wie es durch Lähmung des Herzens herbeigeführt wird. Und so erklärt es sich, dass alle Herzgifte, welche schnellen Herzstillstand bewirken, bei Säugethieren allgemeine Krämpfe erzeugen, so dass man früher fälschlich angenommen hat, dass sie Strychnin oder ein ähnlich wirkendes Alkaloid enthalten. Erst der Nachweis, dass die Krämpfe bei Kaltblütern ausbleiben, und die Aufdeckung der Beziehungen, welche zwischen der Beschaffenheit des in den nervösen Centralorganen circulirenden Blutes und der Thätigkeit dieser Organe bestehen, hat mich in den Stand gesetzt, die richtige Erklärung dieser Erscheinungen zu geben. Meine Auffassung der Vorgänge im Athemcentrum, wie ich sie in meinem Buche über die Athembewegungen¹ und in den sich anschliessenden Untersuchungen² gegeben habe, hat durch die Studien über Herzgifte³ eine wesentliche Stütze erhalten. Um so erwünschter war es mir, durch eine erneute Untersuchung meine Anschauung von Neuem bestätigen zu können.

Da ich Aussicht habe, durch die Vermittelung meines Freundes Meyer in den Besitz einer grösseren Menge der Rinde zu gelangen, so hoffe ich die Untersuchung derselben später noch weiter fördern zu können.⁴

¹ *Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus.* Berlin 1862.

² *Dies Archiv.* 1864. S. 456 und 1865. S. 191.

³ *Ebenda.* 1865. S. 601. — 1866. S. 647.

⁴ Die versprochene Sendung ist inzwischen eingetroffen und die Untersuchung der Rinde auf ihre Zusammensetzung ist bereits in Angriff genommen. (Nachträgliche Bemerkung.)

Ueber thermoelektrische Temperaturmessung.

Von

I. Rosenthal.

Die grossen Vorzüge der thermoelektrischen Temperaturmessung haben zu vielfachen Anwendungen derselben, besonders auch für physiologische Untersuchungen, geführt. Trotzdem haften der Methode noch Schwierigkeiten an, welche ihrer allgemeineren Verwendung im Wege stehen. So z. B. können Störungen dadurch erwachsen, dass an allen Stellen des in sich geschlossenen Kreises, in welchem verschiedene Metalle zusammenreffen, namentlich an den zur Verbindung benutzten Klemmen, Schlüsseln u. dergl. secundäre Stromquellen auftreten. Es ist deshalb nothwendig, den Stromkreis durchweg nur aus zwei Metallen zusammenzusetzen. Da nun der Galvanometerdraht aus Kupfer besteht, so darf man nur eine Combination dieses Metalles mit einem geeigneten anderen Metalle benutzen, muss auch alle Klemmen u. s. w. nur aus Kupfer herstellen.

Als zweites Metall eignet sich für die meisten Fälle Eisen, welches in der thermoelektrischen Spannungsreihe hinlänglich entfernt vom Kupfer steht, um selbst feinere Messungen zu gestatten. Die elektromotorische Kraft zwischen Eisen und Kupfer ist aber nicht proportional den Temperaturdifferenzen. Nach den Untersuchungen von Avenarius¹ lässt sich vielmehr die Beziehung zwischen elektromotorischer Kraft und Temperaturdifferenz für Kupfer-Eisen selbst für sehr grosse Differenzen genau genug durch die Formel

$$E = b(t_1 - t_2) + c(t_1^2 - t_2^2)$$

darstellen. Sind die Constanten b und c durch Versuche festgestellt, so kann man durch Messung von E sofort die Differenz $t_1 - t_2$ und wenn t_1 bekannt ist, unmittelbar t_2 finden. Hat man nur sehr kleine Differenzen zu messen, so kann man auch das zweite Glied der Formel vernachlässigen, d. h. man kann die elektromotorischen Kräfte den Temperaturdifferenzen einfach proportional setzen. Wenn man in diesem Falle zur Strommessung

¹ Poggendorff's *Annalen*. CXIX. S. 406 ff.

eine Wiedemann'sche Bussole oder eine der vielen ähnlichen Galvanometerarten benutzt, so muss man jedoch, wie ich¹ früher gezeigt habe, mit dem Umstande rechnen, dass die Empfindlichkeit dieser Messinstrumente mit den Schwankungen der horizontalen Componente der Intensität des Erdmagnetismus sich ändert.

Handelt es sich um Messungen, welche sich auf ein grösseres Temperaturintervall erstrecken, an allen Stellen dieses Intervalles aber noch eine genügende Empfindlichkeit (sagen wir bis 0.1° oder 0.01° C.) haben sollen, so thut man daher besser statt der Stromstärke die elektromotorische Kraft selbst zu messen, was ja nach dem Compensationsverfahren mit grosser Schärfe geschehen kann. Auf diese Weise hat mein Sohn² in einer für physiologische Zwecke unternommenen Versuchsreihe gearbeitet. Er konnte jedoch die Aufgabe, den Thermokreis ausschliesslich aus Eisen und Kupfer zu bilden, nicht streng durchführen, da er zur Compensation ein Rheochord von Platindraht benutzte.

Um diesen Mangel zu beseitigen, habe ich jetzt ein Rheochord ganz von Kupfer in folgender Weise herstellen lassen. In einem runden Kasten sind 48 kleine Rollen von genau gleichem Widerstand im Kreise angeordnet. Ihre Enden sind mit starken Kupferstiften verlöthet, welche über die Deckplatte des Kastens hervorragten und dort glatt geschliffen alle in einer Ebene enden. Auf diesen Endflächen schleift ein um die Achse drehbarer kupferner Hebel 1. Die 48 Rollen sind in zwei Gruppen von je 24 getheilt. Während die benachbarten Enden je zweier Rollen jeder Gruppe durch die oben erwähnten Stifte unmittelbar, d. h. ohne merklichen Widerstand miteinander verlöthet sind, hängen die beiden Gruppen untereinander durch einen Kupferdraht zusammen, welcher um den Hartkautschukrand der Deckplatte herumgelegt ist. An diesem Draht schleift das federnde Ende eines Hebels 2, welcher ebenfalls um die Achse, aber vom Hebel 1 isolirt, drehbar ist. Der Widerstand dieses Drahtes ist genau gleich dem einer Rolle.

Das Rheochord besteht also aus 49 Widerstandseinheiten. Verbindet man die Enden desselben mit der compensirenden Kette, so fliesst der Strom erst durch die 24 Rollen der einen (linken) Gruppe, dann durch den Kreisdraht und dann durch die 24 Rollen der anderen (rechten) Gruppe. Der Zweigstrom wird durch die Hebel abgeleitet; seine Stärke kann von 0 bis 24 und beliebigen Bruchtheilen dieser willkürlichen Einheit wechseln. Steht der Hebel 1 auf einem Stift der linken Gruppe, so ist sein Potential

¹ Wiedemann's *Annalen*. II. 480. — *Sitzungsber. der physik.-med. Societät zu Erlangen*. 1876.

² Werner Rosenthal, Thermoelektrische Untersuchungen über die Temperaturvertheilung im Fieber. *Dies Archiv*. 1893. Supplbd. S. 217 ff.

positiv, steht er auf einem Stift der linken Gruppe, so ist es negativ gegen das Potential des Hebels 2. Auf diese Weise kann man schnell und ohne dass man nöthig hätte, den compensirenden Strom zu wenden, jede elektromotorische Kraft, welche in dem abgeleiteten Zweige auftritt, ihrer Stärke und Richtung nach messen, vorausgesetzt dass sie innerhalb gewisser Grenzen bleibt.

Diese Grenzen werden durch die Intensität des Stromes bestimmt, welcher das Rheochord durchfließt. Da es sich bei Thermoströmen immer nur um sehr kleine elektromotorische Kräfte handelt, so muss man in den Kreis des compensirenden Stroms passende Widerstände einschalten. Bei meinen Versuchen benutze ich zur Compensation zwei Normalelemente unter Einschaltung von 40,000 Ω in den Hauptkreis.¹ Da die Schliessung dieses compensirenden Stromes immer nur auf wenige Secunden erfolgt, so kann man seine elektromotorische Kraft als vollkommen constant betrachten.

Auf dem Hartkautschukrand, um welchen der Kupferdraht gelegt ist, ist eine Theilung angebracht, auf der ein mit dem Hebel 2 verbundener Zeiger die Bruchtheile des Drahts, welche eingeschaltet sind, anzeigt. Die Länge des Drahts ist in 100 Theile eingetheilt.² Betrachtet man einen solchen Bruchtheil als Widerstandseinheit, so kann man also über 2500 derselben verfügen. Jeder Theil entspricht bei meiner Anordnung einer Potentialdifferenz von etwa $2 \cdot 10^{-9}$ Volt.

Um aus den Angaben des Compensators unmittelbar die zu messende Temperaturdifferenz bestimmen zu können, muss man den Apparat aichen. Zu diesem Zwecke bringt man die beiden Löthstellen auf bekannte Temperaturen und compensirt, sodann auf andere und compensirt wieder. Unter der Voraussetzung, dass die Formel von Avenarius zutreffend ist, würden zwei solche Bestimmungen genügen. Man thut aber besser, mehrere Bestimmungen bei verschiedenen Temperaturen zu machen und aus den gefundenen Werthen das Mittel zu ziehen.

¹ In diesem Falle konnte ich Messungen innerhalb der Grenzen $t_1 \pm 13^\circ \text{C}$. ausführen, und zwar, wie später gezeigt werden wird, mit einer Genauigkeit bis auf 0.01°. Sollen grössere Differenzen gemessen werden, so muss man weniger Widerstand einschalten. Die Normal-Elemente waren ähnlich wie die von Betz angegebenen, also modificirte Daniell-Elemente, aus amalgamirtem Zink, Kupfer, Zinksulfat- und Kupfersulfatlösungen, letztere mit reinem Gyps angerührt, zusammengesetzt. In neuerer Zeit benutze ich Clark-Elemente.

² Je nachdem Hebel 1 auf der linken oder rechten Seite steht, müssen die Bruchtheile des Kreisdrahts vom linken oder vom rechten Ende her gemessen werden. Die Zahlen sind deshalb doppelt und zwar der leichteren Unterscheidung wegen roth und schwarz angeschrieben.

Das Rheochord ist nach meinen Angaben von den HH. Reiniger, Gebbert & Schall hier in vortrefflicher Weise ausgeführt und kann von denselben bezogen werden.

In den Versuchen meines Sohnes, sowie bei den meinigen, handelt es sich darum, Temperaturen zu bestimmen, welche zwischen $+20$ und $+45^{\circ}$ C. liegen konnten. Es wurde daher beschlossen, die eine Löthstelle möglichst constant auf etwa 32° zu halten und die Temperatur der anderen durch Vergleichung mit jener ersteren zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde die eine Löthstelle neben einem Normalthermometer in einem Thermostaten auf jener Temperatur erhalten. Derselbe wirkte so gut, dass die Temperatur während einer längeren Versuchsreihe selten um 0.1° schwankte. Zur Aichung wurde die andere Löthstelle in einem gleichen Thermostaten auf eine andere Temperatur innerhalb der angegebenen Grenzen gebracht und auf dieser erhalten, bis eine grössere Anzahl von Bestimmungen gemacht waren.

Die Aufgabe, welche wir zu lösen hatten, erforderte, dass schnell hintereinander die Temperaturen mehrerer Stellen des Thierkörpers gemessen werden mussten. Zu diesem Zweck waren vier Thermokreise von Kupfer und Eisen so miteinander combinirt, dass die vier einen Löthstellen getrennt, die vier anderen vereinigt waren, d. h. in einen einzigen Kupferdraht ausliefen. Diese vierfache Löthstelle befand sich nebst dem Thermometer im Thermostaten, die vier anderen an den zur Messung benutzten Stellen des Thieres; bei der Aichung waren sie nebst einem zweiten Thermometer in dem zweiten Thermostaten. Um die Fehler durch secundäre elektromotorische Kräfte auszuschliessen, wurde ausserdem jede Messung doppelt gemacht und zwar bei entgegengesetzter Richtung des Stroms, was durch gleichzeitige Umkehr des compensirenden und des Thermostroms mittels eines ganz von Kupfer construirten doppelten Stromwenders geschah.

Ogleich die Fehler durch secundäre Stromkräfte bei Anwendung des neuen Kupferrheostaten kaum noch hervortraten, so wurde doch bei der neuen Aichung dieses Verfahren beibehalten. Jede einzelne Bestimmung setzt sich also aus acht Ablesungen zusammen, vier bei der einen Stromrichtung für jeden der vier Thermokreise und vier bei der entgegengesetzten Stromrichtung. Am Anfang und Ende jeder dieser acht Messungen wurden die Thermometer abgelesen. 10.8 solcher Messungen bildeten eine Reihe, deren Mittelwerthe zur Berechnung benutzt wurden.

Der thermoelektrische Theil dieser Messungen ist von einer allen Anforderungen entsprechenden Genauigkeit. Leider gilt dies nicht von dem thermometrischen Theil. Namentlich hat man unter der Trägheit der Thermometer zu leiden. Wenn sich die Temperatur in dem einen oder dem anderen Thermostaten etwas ändert, so zeigen dies die Thermoelemente sofort, die Thermometer aber nicht sogleich an. Statt der wahren erhält man daher in solchen Fällen falsche Werthe für die den abgelesenen

Werthen der elektromotorischen Kraft entsprechenden Temperaturdifferenzen. Es bleibt deshalb nichts übrig, als durch Häufung der Versuche die Beobachtungsfehler zu eliminiren.

Aus einer grösseren Zahl von Versuchen solcher Art berechnete ich die Werthe der Constanten für die Formel

$$b + (t_1 - t_2) c = \frac{E}{t_1 - t_2}$$

zu $b = 224.707$ $c = -0.7353.$

Ich habe der Formel die obige Form gegeben, weil der Ausdruck $\frac{E}{t_1 - t_2}$ in anschaulicher Weise die Empfindlichkeit unserer Einrichtung oder den Grad der Genauigkeit, mit welcher wir, bei gegebenem t_1 den Werth von t_2 zu bestimmen vermögen, anzeigt. $\frac{E}{t_1 - t_2}$ giebt nämlich die Zahl der Compensatortheile an, welche auf einen Centigrad Temperaturdifferenz entfallen. t_1 ist in unseren Versuchen immer = 32° . Für $t_2 = 20^\circ$ ist dann $\frac{E}{t_1 - t_2} = 186.5$, für $t_2 = 45^\circ$ aber nur 168.1 .

Für die Praxis der Temperaturmessung nach unserem Verfahren kommt noch in Betracht, welche Verschiebung des Hebels 2 an dem Messdraht sich deutlich durch ihre Wirkung auf das Galvanometer erkennen lässt. Dies hängt von der Empfindlichkeit des Galvanometers und von den Widerständen im Thermokreise ab. Die Empfindlichkeit der Galvanometer lässt sich bis zu jedem wünschenswerthen Grade steigern.¹ Der Widerstand der Thermorollen beträgt zusammen nur 0.2Ω . Dazu kommt dann noch der Widerstand der Thermoelemente und der wechselnde Widerstand des Compensatordrahts. Der Einfluss des letzteren macht sich deutlich bemerkbar. Während bei kleinem $t_1 - t_2$ die Ablenkung des Galvanometers sofort sich ändert, sobald man den Compensator nur um weniger als einen Theilstrich vor- oder rückwärts bewegt, wird bei grossen Differenzen die Wirkung erst bei ein bis zwei Theilstrichen bemerkbar. Nehmen wir letzteres als Grenzwert an, so können wir also Unterschiede von nahezu 0.01 noch mit Sicherheit bestimmen.

Die Empfindlichkeit würde noch sehr viel grösser sein, wenn nicht der Widerstand der von mir benutzten Thermoelemente ein verhältnissmässig grosser wäre. Für die Aufgabe, welche ich zu lösen hatte (Temperaturmessungen an Thieren), war es nothwendig, dass die Thermoelemente

¹ Ich benutze zu diesen Versuchen das von mir beschriebene Galvanometer (Wiedemann's *Annalen*, Bd. XXII); mein jetziges Instrument unterscheidet sich aber von dem ursprünglichen insofern, als statt des Hufeisenmagnets ein astatisches Nadelpaar aus zwei S-förmig gekrümmten Stücken Uhrfederstahl, deren Pole in vier kleinen Rollen spielen, benutzt wird. Behufs Dämpfung sind an den Nadeln grosse Glimmerblätter angeklebt, welche in zwei keilförmigen Luftkammern schwingen.

aus langen und biegsamen Drähten geformt wurden. Ich musste daher dünne Drähte verwenden, und das macht bei dem verhältnissmässig grossen specifischen Widerstand des Eisens sehr viel aus. Um trotzdem nicht allzuviel an der Empfindlichkeit einzubüssen, verwende ich Bündel von je einem Kupfer- und drei Eisendrähten von 0.2 mm Durchmesser. Bei Anwendung der Methode für andere Zwecke, z. B. zur Bestimmung von Schmelz- oder Siedepunkten und dergleichen wird man kürzere und dickere Drähte anwenden können und es leicht dahin bringen, bis auf 0.001° genau zu messen.

Für Messungen, wie die letzterwähnten, welche ja jetzt in der physikalischen Chemie eine grosse Rolle spielen, wird man die eine Löthstelle nicht in einem Thermostaten, sondern in einer passenden Substanz, deren Schmelzpunkt hinreichend genau bekannt ist, halten. Um chemische Einwirkungen auf die Löthstellen zu verhindern, wird man dieselben mit einem geeigneten Firniss überziehen oder noch besser vergolden, was ohne Schaden für die thermoelektrische Wirkung geschehen kann.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft
zu Berlin.
Jahrgang 1894—95.

I. Sitzung am 26. October 1894.¹

Der Vorsitzende, Hr. E. du Bois-Reymond, begrüsst die nach den Ferien zum ersten Male wieder versammelte Gesellschaft. Er spricht einige schmerzliche Worte des Nachrufs an den verstorbenen Ehrenpraesidenten H. v. Helmholtz und an das langjährige ausgezeichnete Mitglied N. Pringsheim.

Hr. W. COWL (als Gast) spricht über Cardiographie nach fortgesetzten Untersuchungen im hiesigen physiologischen Institut.

Die Schwierigkeit, wenn nicht augenblickliche Unmöglichkeit einer in allem Wesentlichen zufriedenstellenden Cardiographie beim Menschen sowohl als auch bei Thieren mit schnellem Herztempo, erhellt aus der ganz bedeutenden Verschiedenheit der cardiographischen Curven, die einerseits mit ein und demselben Apparat an ein und demselben Individuum, andererseits mit verschiedenen Vorrichtungen von Beobachtern bisher gewonnen worden sind, wie auch aus der herrschenden Verschiedenheit in der Deutung cardiographischer Versuchsergebnisse. In Anbetracht dieser Schwierigkeiten ist noch ein Umstand zu würdigen, der bis jetzt unbeachtet geblieben zu sein scheint, nämlich die verschiedene Festigkeit der Umgebung des Herzventrikels beim Menschen und den bis jetzt benutzten Säugethieren.

Bei den letzteren findet man das Herz, ausser der Spitze, regelmässig getrennt vom Zwerchfell durch einen sehr vollkommen ausgebildeten Lobus inferior mediastinalis der rechten Lunge, wogegen beim aufrechtstehenden Menschen der untere Theil des Mediastinums durch den linken Vorhof und Ventrikel eingenommen wird. Dass hierdurch ein grosser Unterschied in der Beweglichkeit des Herzens als Ganzes verursacht wird, liegt auf der Hand. Dieser Unterschied ist auch leicht wahrzunehmen durch Palpation von der Bauchhöhle aus bei uneröffnetem Thorax.

Weiterhin ist beim Menschen wegen der mehr oder weniger platten Form des Brustkastens im Gegensatz zu der annähernden Kreisform beim Säugethier die Beweglichkeit des Herzens eine noch enger begrenzte.

Wegen dieser Umstände möchten wir einerseits die Ergebnisse der cardiographischen Forschung am Säugethier nicht ohne Weiteres in Vergleich mit den am Menschen gewonnenen gebracht sehen. Wir entnehmen vielmehr aus der Hauptsache, dass die Aufklärung des Herzstosses bis auf den heutigen Tag eine Streitfrage geblieben ist, und erblicken darin aus verschiedenen speciell- und principiell-instrumentellen Gründen eine weitere Stütze für diese Reserve.

¹ Ausgegeben am 28. December 1894.

In der Absicht, ein besseres Versuchsobject kennen zu lernen, wurde ich durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. Prof. H. Munk und des Hrn. G. Marinescū in Stand gesetzt, im physiologischen Laboratorium der Thierarzneischule die Herzverhältnisse am Affen untersuchen und eine Beobachtung des in diesem Falle unzweifelhaft wegen der Dünne der Brustwand sehr ausgeprägten Herzstosses während Verblutung des Thieres anstellen zu können. Leider fand ich hierbei einen eben so wohl ausgebildeten Lobus mediastinalis der rechten Lunge, wie beim Hunde und Kaninchen. Der uneröffnete Brustkasten, von der Bauchhöhle aus angesehen, zeigte an dem sehr durchsichtigen Zwerchfell nur die Spitze des linken Herzventrikels. Der Querschnitt des unteren Brustkorbs war auch annähernd kreisförmig. Hiernach gehört auch der Affe zu den übrigen für die Cardiographie benutzten Säugethieren, in Betreff der Lagerung und verschieblichen Umgebung des Herzens. Noch während der Verblutung aus der Carotis verschwand der Herzstoss vollkommen und zwar sehr bald nach deren Anfang bei völligem Ruhigbleiben des Thieres. Obwohl letzteres (ein sehr lebhaftes Exemplar des *Macacus rhesus* von etwa 2 Kilogr. Körpergewicht) sich bei der Section als durchaus gesund erwies, traten bei dem rasch erfolgenden Tode keine Zuckungen auf.

Gegenüber den vorhin angedeuteten Unvollkommenheiten der Cardiographie beim Menschen und bei den bisher benutzten Säugethieren, ist die Aufzeichnung der Herzbewegungen beim Kaltblüter, namentlich beim Frosch, nach Eröffnung des Brustkastens eine leichte Aufgabe, wie ich in gemeinsamen Untersuchungen mit Prof. J. Gad vor mehreren Jahren gezeigt habe.

Durch Spaltung des Brustbeins und der Weichtheile in der Mittellinie, anstatt des für die Demonstration der Herzbewegungen üblichen Herausschneidens derselben bei diesem Thiere, vermeidet man einerseits einen diese Bewegungen gründlich beeinflussenden Blutverlust, und erhält andererseits dem Thiere die Athmung in vollem Maasse, und zwar so, dass man bei kräftigen Exemplaren eine hellrothe Farbe des linken Vorhofs und linken Drittels des Ventrikels den übrigen dunkleren Theilen des Herzens gegenüber deutlich wahrnimmt.

Weiterhin besitzt der Frosch eine feste Unterlage für das Herz in einer muldenförmigen Vertiefung in der Mittellinie der fast symmetrisch gebildeten Lebermasse, wodurch cardiographische Untersuchungen, namentlich bei Eingriffen auf den Kreislauf, wie Verblutungen, Transfusionen u. s. w. ganz besonders begünstigt werden. Eine Zweideutigkeit der Versuchsergebnisse durch Verschiebung des Herzens, wie es bei Säugethieren bis jetzt nicht ausgeschlossen ist, tritt hier eben nicht ein. Für fundamentale cardiographische Untersuchungen ist deswegen das für physiologische Versuche geeignete Thier ganz besonders zu empfehlen.

II. Sitzung am 9. November 1894.

1. Hr. MAX LEVY-DORN hält den angekündigten Vortrag: Beitrag zur Lehre von der Wirkung verschiedener Temperaturen auf die Schweissabsonderung, insbesondere deren Centren.¹

¹ Die ausführliche Mittheilung befindet sich in der *Zeitschrift f. klin. Medicin.*

Redner führt die wichtigsten Gesichtspunkte an, von welchen aus die Lehre von dem Einfluss der Umgebungstemperaturen sowie dem Verhalten der Körperwärme auf die Schweissabsonderung bearbeitet worden ist, und welche Ergebnisse dadurch gewonnen wurden. Seine eigenen Versuche betreffen das Studium der Schweissabsonderung bei abgekühlten Thieren. Da der Schweiss in dem Wärmehaushalt des Körpers eine grosse Rolle spielt, so sollte man erwarten, dass sich die das Schwitzen beherrschenden Centren besonders empfindlich gegen Abkühlung zeigen würden. Thatsächlich findet man aber die Reactionsfähigkeit der Schwitzcentren häufig noch grösser, als der allgemeinen Schläfrigkeit und Indolenz, den bekannten Gefolgschaften allgemeiner Abkühlung, entspricht. Es gelang an Katzen noch bei 22°, 28° C. u. s. w. Rectumwärme, die Pfotenballen durch Dyspnoë, psychische oder reflectorische Erregung des Thieres zum Schwitzen zu bringen. Am schwächsten wirkten die reflexauslösenden Reize auf die Secretion, sei es, dass diese mechanische, elektrische oder thermische (Temperaturen von 70° und mehr) waren. Als Ursache dafür muss offenbar die directe Abkühlung der sensiblen Nervenendigungen angesehen werden. Die Thatsache, dass thermische Reize bei abgekühlten Thieren wenig wirksam sind, verdient wegen ihrer Zweckmässigkeit unser besonderes Interesse; denn diese Thatsache begreift in sich, dass auch bei Wiedererwärmung des Körpers durch Zuführung grosser Wärmemengen, bevor die Körperwärme sich wieder gehoben, kein Schweiss entsteht, dessen Verdunstung jene erschweren würde.

Wir müssen annehmen, dass die Erregbarkeit der Schweisscentren abgekühlter Thiere in Wahrheit grösser ist als in den Experimenten zum Ausdruck kommt, da auch die directe Reizbarkeit der Drüsen leidet. Die Temperatur derselben hielt sich zwar in meinen Versuchen innerhalb des von Luchsinger angegebenen Optimums, d. h. zwischen 15° und 30° C., ihre Function war aber gleichwohl deutlich herabgesetzt. — Die Luchsinger'schen Angaben bedürfen also nothwendig der Controle. — Ueberdies wird auch bekanntlich die Nervenleitung durch Abnahme der Temperatur erschwert.

Die Frage, ob die Wirkung der Kälte auf die Schweisscentren durch Erregung von Hemmungsfasern erklärt werden kann, lässt sich mit Wahrscheinlichkeit verneinen. — Schnelle Abkühlungen beeinflussen anscheinend mehr die Reactionsfähigkeit der Centren als allmälige.

In Bezug auf Experimente, welche gelegentlich, ohne dass wir es beabsichtigen, einen Abfall der Körpertemperatur zur Folge haben, wie Curarisirung und Durchschneidung des Rückenmarks, kann man aus den berichteten Thatsachen die Nutzenanwendung ziehen, dass jener Nebenumstand (d. h. die Abkühlung) allein eine etwaige Unmöglichkeit, Schwitzen peripher oder central zu erregen, nicht genügend erklärt.

2. Derselbe hält den angekündigten Vortrag: Zur Frage von dem verschiedenen Verhalten verschiedener Nerven, bezw. ihrer Endigungen gegen denselben Reiz.¹

Es giebt eine, besonders von Grützner vertretene, Anschauung, nach welcher die Nerven durch ihre Eigenschaft nur auf bestimmte Reize zu

¹ Vergl. *Centralblatt der Nervenheilkunde*.

reagiren, in zwei Gruppen zerfallen: Zu der einen gehören, um es kurz auszudrücken, die gangliopetalen Nerven (centripetale Nerven und Gefässerweiterer der Haut), zu der anderen die gangliofugalen, d. h. die Hauptmasse der centrifugalen Nerven. So soll die Wärme und der galvanische Strom lediglich die gangliopetalen, die concentrirte Kochsalzlösung lediglich die gangliofugalen Nerven erregen, die anderen aber *vice versa* in Ruhe lassen. Die Angaben Grützner's in Bezug auf die Wärme treffen aber nicht ganz zu. Es gelang mir im Gegensatz zum Autor die Schweissnerven der Katze durch Umfliessung mit Wasser von 49° und etwas mehr oder weniger zum Theil sogar recht kräftig und oftmals (8 mal) hintereinander zu erregen. Hingegen blieb der motorische Theil des Nerven, an welchem ich experimentirte, des Ischiadicus, beinahe unberührt. Man sah, und das nicht einmal constant, nur vereinzelte Zuckungen der Zehenmuskeln. Mit hin besteht die erwähnte Gruppierung der Nerven, soweit sie sich auf Versuche mit Erhitzung stützt — über andere Reizungen fehlen mir genügende Erfahrungen — nicht zu Recht. Andererseits aber lehrt ein Vergleich der thermischen Erregung mit der faradischen, dass die Reactionsfähigkeit verschiedener Nerven gegen dasselbe Reizmittel wesentlich verschieden sein kann, wenn es auch verfrüht wäre oder zu weit ginge, darauf besondere Gesetze zu gründen: faradische Ströme, welche Schweiss hervorrufen, sind stets so stark, dass sie auch die Muskeln in kräftige Contraction versetzen, das Schwitzen auf thermische Erregung der Nerven findet bei mehr oder weniger schlaffer Musculatur statt.

Ob die anscheinende Verschiedenheit der Nerven thatsächlich nur durch die Verschiedenheit ihrer Endigungen oder Erfolgsorgane bedingt wird, lässt sich zur Zeit nicht sicher entscheiden.

IV. Sitzung am 7. December 1894.

1. Hr. G. JOACHIMSTHAL (als Gast) hält den angekündigten Vortrag: Ueber den Einfluss der Suspension am Kopfe auf den Kreislauf.

Redner bespricht zunächst die in Bezug auf die Art und Weise der Einwirkung der Suspension am Kopfe auf den Organismus bisher angestellten Versuche. Dieselben scheiden sich in zwei Gruppen; einmal studirte man den Einfluss der Maassnahme local auf die Wirbelsäule, das Rückenmark, dessen Häute und die Nervenwurzeln; weiterhin fasste man die Einwirkung des Schwebehanges auf den Gesamtorganismus und hier speciell auf Respiration und Circulation in's Auge.

Redner stellte bei eigenen Beobachtungen im Gegensatz zu Motchutkowski und in Uebereinstimmung mit Mendel und Eulenburg an dem Material der orthopaedischen Poliklinik der Berliner Universität zunächst die Thatsache fest, dass durch die Suspension eine Vermehrung der Respirationsfrequenz in der Regel nicht eintritt, dass vielmehr, ähnlich wie dies schon von Sayre hervorgehoben wurde, während derselben bei hochgradigen Rückgratsverkrümmungen mit der Möglichkeit der freieren Athmung eine Verlangsamung eintritt.

Er hat dann seine besondere Aufmerksamkeit der Einwirkung der Suspension auf den Kreislauf zugewandt. Die directe Veranlassung dazu, dieser Frage näher zu treten, bot ihm die zuweilen unter dem Material der

Poliklinik beobachtete Combination von Rückgratsverkrümmungen einerseits, und schweren anaemischen Zuständen, wie Herzklappenfehlern, andererseits. Derartige Patienten waren vom Redner entgegen den von den Neurologen vertretenen Anschauungen, nach welchen diese letzteren Veränderungen die Suspension contraindiciren, ohne Nachtheil sowohl in Schwebegang, als auch mit anderweitigen redressirenden Manipulationen behandelt worden; dennoch erschien es nothwendig, für spätere Fälle in dieser Beziehung exacte Untersuchungen anzustellen.

Er wählte hierzu die Methode der vergleichenden sphygmographischen Beobachtung, vor, während und nach der Suspension. Um die für die Untersuchung geeignetste Arterie, die Radialis, verwenden zu können, verzichtete er auf die Anwendung von Achselchlingen und suspendirte die Kranken lediglich am Kopfe. Die Versuche wurden stets am linken Arm und zwar mittelst des Dudgeon'schen Sphygmographions angestellt, während die Pulsfrequenz an der rechten Radialis controlirt wurde.

Die zu seinen Nachforschungen verwandten Patienten scheiden sich in zwei Gruppen. In die erste Gruppe gehören fünf Kranke mit mehr oder minder ausgesprochenen seitlichen Rückgratsverkrümmungen, und drei solche mit Spondylitis, bei denen nachweisbare Circulationsstörungen nicht vorhanden waren; in der zweiten Gruppe vereinigte er sechs Patienten mit Rückgratsverkrümmungen einerseits, und anaemischen Zuständen schwererer Natur (ein Fall) oder Herzklappenfehlern andererseits (vier Fälle von Mitralinsufficienz), ein Fall von angeborenem Herzfehler, wahrscheinlich Offenbleiben des Septum ventriculorum neben Trichterbrust und hochgradiger rechtsseitiger Dorsalscoliose. Endlich benutzte er zu seinen Versuchen noch eine Patientin mit einer Stenose und Insufficienz der Mitralis ohne gleichzeitige Verkrümmung der Wirbelsäule.

Eine Vermehrung der Pulsfrequenz braucht nach seiner Feststellung im Gefolge der Suspension nicht aufzutreten, stellt sich jedoch in der Mehrzahl der Fälle ein; ob dies lediglich unter dem Einfluss der mit der Untersuchung verbundenen psychischen Erregung geschieht, wagt er nicht zu entscheiden.

Die Pulshöhe war unter den Patienten der ersten Gruppe zweimal, unter denjenigen der zweiten Gruppe einmal während des Schwebenganges in geringem Grade vermindert. Er schliesst daraus bei dem vortrefflichen Verhalten der betreffenden Patienten auf eine geringe Vermehrung der Gefässspannung. Bei vier Kranken mit Klappenfehlern constatirte er dann übereinstimmend eine Veränderung am absteigenden Schenkel, bestehend in einer geringen Abflachung der dikrotischen Welle, in einem Falle bis zum vollständigen Verschwinden derselben. Es handelt sich hier um eine durch Vermehrung der Gefässspannung hervorgebrachte Erscheinung, der eine besondere Bedeutung nicht zukommt, da sie in erheblicherem Grade bei Gesunden und Kranken häufig vorkommt.

Von besonderer Wichtigkeit ist nach ihm das Fehlen jeglicher Unregelmässigkeiten des Pulsbildes bei den Kranken namentlich der zweiten Gruppe; bezeichnet doch Leyden die Unregelmässigkeit des Pulses als ein für beginnende Herzschwäche charakteristisches und nie fehlendes Zeichen.

In dieser Beziehung besonders instructiv sind die von dem Redner an der mit der Stenose und Insufficienz der Mitralis behafteten Kranken angestellten Versuche. Dieselbe bekam nach dem Ersteigen zweier mässig steilen Treppen

einen exquisit unregelmässigen Puls, wobei deutlich abortive Pulse sich zwischen die grösseren Wellen einschoben. Suspendirte er dagegen diese Patientin in vorsichtiger Weise, so fehlte jegliche Unregelmässigkeit des Pulsbildes, so dass wenigstens für diese Kranke der Schluss gerechtfertigt erscheint, dass die mit dem Treppensteigen verbundene Muskelanstrengung einen schädlicheren Einfluss auf das Herz auszuüben vermag, als die Suspension.

Er glaubt sich durch seine Versuche zu dem Schluss berechtigt, dass die Suspension an sich auch bei Patienten mit compensirten Herzklappenfehlern — und nur solche werden natürlich bei dieser Frage in Betracht kommen — eine Schädigung des Organismus auszuüben nicht vermag. (Die ausführliche Mittheilung des Vortrags mit Wiedergabe der Pulscurven ist inzwischen erfolgt,¹ während Redner über Blutdruckversuche an Thieren während der Einwirkung einer auf die Wirbelsäule einwirkenden Extension demnächst an anderer Stelle berichten wird.)

2. Hr. J. GAD spricht im Namen des Hrn. Chr. Sihler, Cleveland O.: Ueber eine leichte und sichere Methode, die Nervenendigung an Muskelfasern und Gefässen nachzuweisen und überreicht ein Manuscript des Letzteren über diesen Gegenstand.

Der Process, der bei dieser Methode angewandt wird, besteht aus drei Theilen:

1. Die frischen Muskeln werden einer Macerationsflüssigkeit ausgesetzt, welche die Bindesubstanzen zwischen den Muskel- und Nervenfasern theils auflockert, theils auflöst, so dass nun die Färbeflüssigkeit kein Hinderniss findet, diejenigen Gewebelemente, auf welche es ankommt, zu durchdringen.

2. Die aufgelockerten Muskelbündel, genügend klein, werden mit verdünntem Ehrlich'schen Haematoxylin gefärbt.

3. Da Ueberfärbung meistens eintritt, werden die gefärbten Muskelbündel mit Essigsäure behandelt, bis die Nerven deutlich hervortreten.

Die Macerationsflüssigkeit (M. F.) hat folgende Zusammensetzung:

Gewöhnliche Essigsäure	1 Maasstheil,
Glycerin	1 Maasstheil,
Chloralhydratlösung, 1 Procent, in destill. Wasser	6 Maasstheile.

Die Färbeflüssigkeit (F. F.) hat folgende Zusammensetzung:

Ehrlich'sches Haematoxylin	1 Maasstheil,
Glycerin	1 Maasstheil,
Chlorallösung, 1 procentige wässrige	6 Maasstheile.

Das Chloral muss in destillirtem Wasser gelöst, und das Ehrlich'sche Haematoxylin nicht zu frisch sein.

Man legt geeignete Muskelbündel etwa von der Dicke eines Gänsekiels (oder dünnere) auf etwa 18 Stunden in die M. F. Aus dieser kommen sie in Glycerin, bis sie mit demselben durchtränkt sind, also 1—2 Stunden. Dann müssen die Muskelstückchen noch weiter gespalten werden, was nicht schwierig ist, bis man Stücke etwa von der Dicke einer Stricknadel hat. Diese werden nun in die F. F. geworfen, wo sie bleiben, bis sie durchgefärbt sind, was 3—10 Tage dauern kann. Da eine Ueberfärbung doch eintritt, kommt es nicht genau darauf an, wenn die F. F. auch länger ein-

¹ Vergl. Langenbeck's *Archiv für klin. Chir.* Bd. XLIX. Heft 2.

wirkt, als absolut nothwendig ist. Ich habe unter diesen Umständen dann freilich viele Muskelfasern sehr weich gefunden, so dass man leere Sarkolemmschläuche zu sehen bekam. Diese aber sind lehrreich, zeigen die Endigungen in ausgezeichnete Klarheit und sind darum nicht ganz unerwünscht.

Zu beachten ist, dass man nicht zu geringe Quantitäten von der M. F. und der F. F. verwendet, damit die gelösten leimartigen Substanzen ausgewaschen werden, und nicht hindernd in den Weg treten; zehnmal so viel Flüssigkeit als Muskel möchte etwa richtig sein. Man kann ja ab und zu eine Probe in Essigsäureglycerin zerzupfen, um zu bestimmen, wann die Färbung genügend ist. Wenn die Nerven, welche die Capillaren begleiten, deutlich blau gefärbt sind, so sind meistens auch die Nervenendigungen an den Muskeln gefärbt. Die Capillaren mit den Nerven fallen aber sofort in die Augen, so dass dieser Process wenig Zeit und Arbeit erfordert.

Ist nun die Färbung tief genug, so bringt man die Muskelbündel in Glycerin, welches man am besten einige Male wechselt, und hebt sie darinnen auf, bis man Untersuchungen anstellen will. Dann holt man sich eins oder mehrere von den Muskelbündelchen aus dem Glycerin, zerzupft sie — oder genauer, spaltet sie —, indem man immer versucht, die Fasern möglichst wenig aus ihrer Ordnung zu bringen, und behandelt sie nun mit Essigsäure. Will man schnell arbeiten, so bringt man die zerzupften Bündel in ein Uhrglas mit Essigsäure und lässt die Essigsäure wirken bis die dunkelblaue Farbe in eine mehr violette verwandelt ist; ist man nicht in Eile, so lässt man die Muskeln in einem Gemisch von Essigsäureglycerin, bis sie heller geworden sind. Jedoch brauche ich hier kaum Anweisungen zu geben. Ein wenig Erfahrung bringt Einen hier bald auf den rechten Weg.

Wenn die Muskeln aus der F. F. kommen, so sieht alles ziemlich gleichmässig blau aus, nur die Kerne sind schwarzblau. Die Essigsäure hat nun die Wirkung, dass die Hauptmasse des Muskelgewebes die Farbe leicht abgiebt, dass aber das Fasergerüst (nach Anderen das Sarkoplasma), welches durch seine regelmässigen Anschwellungen und Querfasern die Querstreifung des Muskels erzeugt, ebenso gefärbt bleibt wie die Nervenfasern.

In einem gelungenen Praeparate findet man also die Muskelfaser im Ganzen mattblau mit Querstreifen (und Längsstreifen) von dunklerem Blau. Ebenso findet man die myelinfreien Nerven gefärbt, dunkler sind die myelinhaltigen, und schwarzblau alle Kerne, ohne dass mir ein Unterschied zwischen den verschiedenen Kernarten aufgefallen wäre.

Die schönsten Praeparate habe ich erhalten von Bündeln, welche lange in Glycerin gelegen hatten (10 Monate), und welche nicht mit Essigsäure behandelt zu werden brauchten, also wenig überfärbt waren. Vielleicht kann man systematisch solche erlangen, wenn man dickere Muskelbündel der F. F. aussetzt. Man muss dann freilich auch auf solche Fasern rechnen, wo die Endigung nicht tief genug gefärbt ist.

Diese Anweisungen passen für die gewöhnlichen Muskeln des Frosches. Für das Herz muss das Macerationsverfahren milder (kürzer) sein, auch die Blase z. B. braucht keine 18 Stunden in der M. F. zu verweilen. Hingegen fand ich, dass die Intercostalmuskeln der Ratte länger als 24 Stunden nöthig hatten. Kurz, für verschiedene Gewebe werden Modificationen des Processes nothwendig sein, auf die ein Jeder selber nach einigen Versuchen kommen wird.

Will man viele Muskeln verarbeiten, so kann man — nachdem man vom Herzen aus das Gefäßsystem mit der M. F. ausgespült hat — von da aus die Gewebe mit der M. F. füllen. Man hat nun gar keine Schwierigkeit, mit Nadeln und Scalpelgriff die herausgeschnittenen Muskeln in für die M. F. genügend kleine Stücke zu zerlegen.

Die weitere Zerkleinerung behufs Einlegung in die F. F. kann man sich dann erleichtern, indem man die mit Glycerin durchtränkten Muskelbündel zwischen zwei Glasplatten einem ziemlich starken Druck aussetzt, durch den die Fasern gelockert werden. Die flach gedrückten Bündel sind leicht weiter zu zerlegen, ohne die Fasern in Unordnung zu bringen und ohne die feinen Structurelemente zu schädigen. — Siehe Beale: How to prepare tissues for examination with the highest powers — in seinem Werke: How to work with the microscope. — Vertrautheit mit dieser Methode kommt für Untersuchungen, um welche es sich hier handelt, einem sehr zu statten.

Es ist nicht zu erwarten, dass auf einem Gebiete, auf dem schon seit Jahren hervorragende Männer gearbeitet haben, viel Neues zu finden wäre; ich habe hauptsächlich aus dem Grunde diese Mittheilung gemacht, weil mit Hülfe der beschriebenen Methode auch Solche, denen es wie mir an Zeit und Geschicklichkeit fehlt, mit den Goldmethoden gute Resultate zu erzielen, die hier in Betracht kommenden so interessanten histologischen Thatsachen sich selbst demonstrieren und sie studieren können. Die beigegeführten Zeichnungen dürften beweisen, dass die Methode alles bringt, was die Goldmethode zeigt, und fast thut es Einem leid, dass fast Alles schon entdeckt ist, denn jetzt könnte es mit Leichtigkeit geschehen.

Doch habe ich auf den drei beigegebenen schematischen Figuren einige Thatsachen zusammengestellt, auf welche ich aufmerksam machen möchte.

Auf Fig. 1 sehen wir eine Nervenendigung. Verfolgen wir den Nerven, so sehen wir, dass er bei α , wo er die Myelinscheide verliert, sehr dünn wird und sich dann spaltet. Bei A sehen wir, was die Bücher beschreiben: die Henle'sche Scheide scheint mit der Schwann'schen Scheide zu verschmelzen, und wenn man sich dann durch die Existenz des Kernes (β) nicht abschrecken lassen will, kann man sich einbilden, die Nervenendfaser schlüpfe unter das Sarkolemm. Die Faser (B) jedoch deckt den Sachverhalt deutlich auf. Wir sehen hier die Henle'sche Scheide offen, und sich nicht mit der Schwann'schen Scheide verschmelzen, der Nerv tritt aus ihr hervor, legt sich dann, eine Platte bildend, an die Muskelfaser an, wendet sich, einen Bogen bildend, ab, verklebt sich dann wieder mit der Muskelfaser u. s. w. Ich will hier nicht weiter auf die Frage über die Lage der Endfaser eingehen, und nur bemerken, dass solche Befunde mir nicht gerade für die Ansicht von Kühne zu sprechen scheinen, nach der die Endfaser unter dem Sarkolemm liegt. — Bemerken will ich jedoch noch, dass die ganze Endfaser A einer der Platten von B entspricht, und die Verschmelzung von Henle'scher Scheide mit Schwann'scher wird dadurch vorgetäuscht, dass sie — die Henle'sche Scheide — sehr oft gerade bis dorthin geht, wo die schmale Nervenfaser sich zur Endfaser ausbreitet.

Fig. 2 zeigt einen anderen Habitus der Nervenendverzweigung als den gewöhnlich in den Büchern beschriebenen, obgleich er ganz häufig in der vorderen Extremität, in der Zunge, den Augenmuskeln zu finden ist. Man findet diese Art der Nervenversorgung fast immer in Muskelbündeln, wo

die Fasern kleinen Kalibers und von gleicher Dicke sind. — Ich möchte nur auf Faser *G* und *H* aufmerksam machen, weil hier der Nerv bei *m*

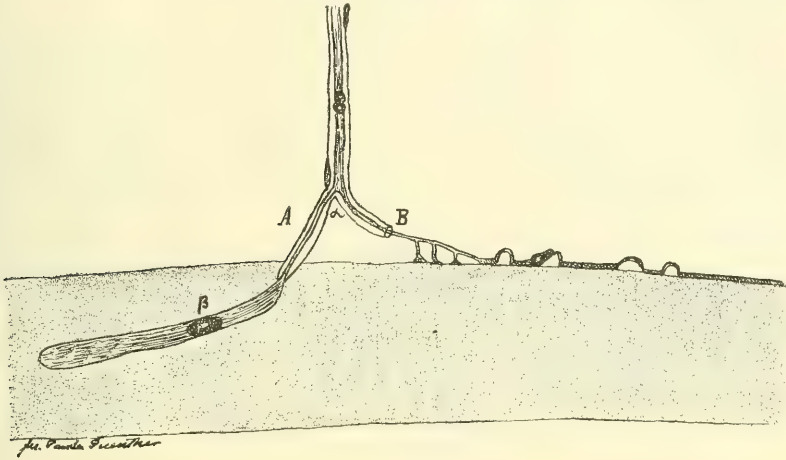


Fig. 1.

und *n* ohne besonderen Endapparat mit der Muskelfaser in Verbindung tritt. Dass hier eine Verbindung stattfindet, kann man durch Druck auf

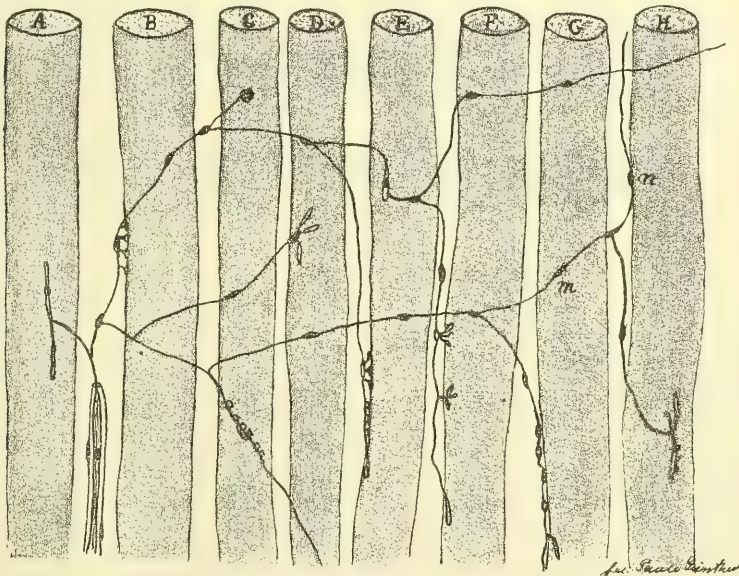


Fig. 2.

das Deckglas beweisen, welches einen Zug am Nerven ausübt, und so seine Verbindung mit der Muskelfaser aufweist. — Auf eine ähnliche Weise dürften wohl die Nerven die Fasern der glatten Muskeln versorgen.

Sollte nicht vielleicht, was Kölliker, 6. Aufl. S. 388, als sensible Nerven des Muskels beschreibt, nur eine solche Modification der motorischen Nerven sein, wie hier dargestellt ist?

Fig. 3 handelt von etwas so Wichtigem, dass man wohl Stunden darauf verwenden könnte. Wir sehen hier einen Nervenstamm mit zwei Fasern. Die gröbere versorgt eine Muskelfaser der Zunge in der Weise, dass sie stellenweise mit derselben sich verklebt und dazwischen, verschiedene Bogen bildend, von der Muskelfaser getrennt ist. Wenn ich Kühne in seiner Beschreibung zu Fig. 50 u. 51 seiner grossen Arbeit von 1886 recht verstehe, so verlegt er diese ganze Endigung, Bogen mit eingeschlossen, unter das Sarkolemm. Ich hoffe, die beschriebene Methode wird Manchen überzeugen, dass diese Annahme nicht richtig ist. — Die andere, feinere (sympathische) Nervenfasern geht direct an die Capillargefässe, und es scheint mir wichtig, zu betonen, dass die Capillaren also direct mit centrifugalen

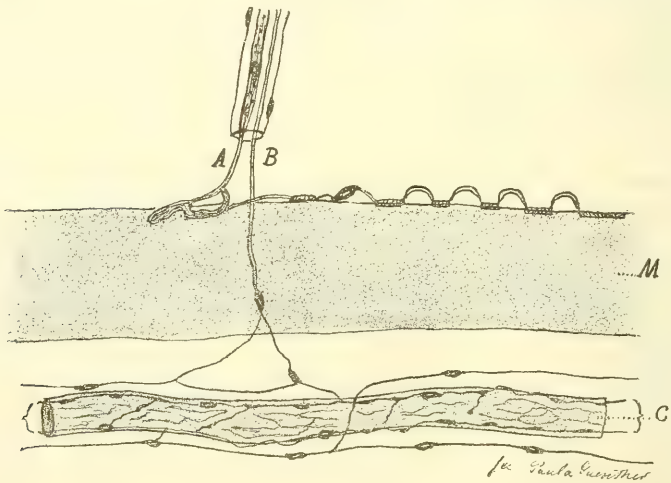


Fig. 3.

Nerven versorgt werden, und dass die Nerven, welche man an ihnen findet, nicht bloss die Ausläufer derjenigen der Arterien und Venen sind.

Diese Nerven sind sehr fein, haben aber von Stelle zu Stelle Ausweitungen, welche man als eine Art Nervenplatte ansehen kann. Ich habe auch wiederholt bemerkt, dass Queräste abgehen, oft mehrere nahe bei einander, kann aber nicht sagen, ob diese Queräste in Plättchen auslaufen, oder ob sie das Gefäss umranken. Diese Nerven sind sehr leicht zu übersehen und oft nur an ihren Kernen, welche den Capillaren aufliegen, zu erkennen. Sehr häufig laufen zwei Fasern auf jeder Röhre. Man muss selbstverständlich diese Nervenendfasern nicht verwechseln mit denjenigen, welche man deutlich neben den Capillaren herlaufen sieht, wenn auch diese letzteren die Stämme für die erstgenannten sind.

Ich möchte besonders auf diese Einrichtung aufmerksam machen, weil die Physiologen sie ganz zu ignoriren scheinen. Wenigstens finde ich sie in mehreren neuen Lehrbüchern nicht erwähnt, geschweige dass von ihrer

Function die Rede wäre, und doch ist der Nervenreichthum dieses Systems gewiss ebenso gross als der der motorischen Muskelnerven.

Nimmt man nun noch dazu die Grösse der Capillarzellen und vergleicht diese mit der der Muskelfasern, so sehen wir, dass die Nervenversorgung der Capillaren eine ungleich reichere ist, als die der Muskeln, und dass wir also annehmen dürfen, dass wir hier sehr feine und hochstehende physiologische Apparate vor uns haben. — Wir sehen ferner, dass — wenn die feinen Nerven der Nervenbündel sympathische Nerven sind — diese Nerven centrifugaler Art sind, dass also durch ihr Einwirken die Zellen der Capillarwand zu gewissen Thätigkeiten angeregt werden, ähnlich den Muskeln. Es zeigt aber ferner das pathologische Experiment, dass abnorme Reizung den Zustand der Capillaren in der Art ändert, dass dann eine grössere Menge von Serum durch ihre Wände tritt, dass also der Irrigationsstrom erhöht wird.

Wenn man nun die Erfahrungen der Pathologie und die histologischen Thatsachen zusammenfasst, so scheint es eine erlaubte Hypothese, wenn man annimmt, dass durch den Einfluss dieser Nerven der Lymphstrom erhöht bzw. regulirt wird, dass also z. B., wenn der Nerv *A* die Muskelfaser anregt, Nerv *B* dieselbe mit einem stärkeren Lymphstrom begiessen lässt, indem etwa der Molecularzustand der Capillarzellen in der Art geändert wird — wie es jetzt von den Physiologen für die Drüsenzellen gefordert wird. (Nur dass der kleine Unterschied besteht, dass wir hier die Nerven zeigen — bei den Drüsenzellen sie aber angenommen werden.) Die Stellung der Capillarzellen zum Blutstrom und ihre flache Form scheinen übrigens nicht ungeeignet für solche Function.

Ich meine also, es sind diese — die Capillaren versorgenden — Nerven diejenigen Structures, die den die Secretion in den Drüsen anregenden Nerven analog sind — und nicht den motorischen Nerven der Muskeln, welche die Contraction hervorrufen. Die Bildung von Kohlensäure und anderen Stoffen mit Wärmeproduction würde also der Lieferung von Secret entsprechen. Während auch ich an den Drüsenzellen vergeblich nach Nerven gesucht habe, habe ich dieselben reichlich an den Capillaren der Submaxillaris des Hundes und der Katze gefunden. Die Schleimdrüsen der Froschzunge bieten für unsere Methode so günstige Objecte, dass man meinen sollte, hier wären die Drüsenerven nachzuweisen; aber auch hier ist es mir nicht gelungen. Warum aber doch an den Capillarzellen, welche doch bei Weitem weniger massive Organe sind, als die Drüsenzellen?

Will man aber die Thatsache, dass die Capillaren mit Nerven versorgt sind, und die Eigenthümlichkeit der Capillarwände selber nicht ganz ignoriren, so braucht man den Drüsenzellen gar keine Nerven zuzuschreiben. Man kann ganz ungezwungen die Thatsachen der Physiologie und des Experiments durch die Capillarnerven erklären, darf aber nicht die Wirkung dieser Nerven mit denen der vasomotorischen, bzw. dilatatorischen identificiren.

Gegen die in den Büchern vorgetragene Theorie der Drüsensecretion lässt sich also Mehreres einwenden:

Einmal muss man doch nicht aus dem Auge verlieren, dass bei der Production von Drüsensecret vor allen Dingen grosse Mengen Flüssigkeit geliefert werden müssen, in welcher die von den Drüsenzellen geformten chemischen Producte aufgelöst sind; eine Production dieser Stoffe ohne Lösungsflüssigkeit hätte also gar keinen Sinn. Gäben wir also den Drüsen-

zellen auch Nerven, so könnten wir, wenn wir die Muskeln zum Vergleich herbeiziehen wollen, verstehen, dass unter nervöser Erregung die den Drüsen eigenthümlichen metabolischen Prozesse lebhafter werden, — dass aber diese Drüsenzellen auch dadurch befähigt sein sollen, grosse Mengen von Flüssigkeit aus dem Gefässsystem herauszusaugen, das scheint mir doch viel verlangt. Lässt man aber die Capillaren unter Nerveneinfluss einen stärkeren Irrigationsstrom erzeugen, so scheint ein stärkerer Zufluss von Lymphe für die Drüsenzellen ein ganz adaequater Reiz zu sein. Man braucht deswegen die Drüsenzellen noch keineswegs als blosse Filtra anzusehen, wir geben ihnen Spielraum für die ihnen zukommende Arbeit.

Ferner wird der Einwurf gegen die herrschende Theorie, dass sie Nerven da annimmt, wo Niemand sie finden kann, mit jedem Jahre gewichtiger, indem die Zahl der Methoden und Untersuchenden wächst, und selbst wenn solche Nerven gefunden werden, so bleibt immer noch die Frage unerledigt: Wozu sind die Capillaren (der Muskeln) und Drüsen so reichlich mit Nerven versorgt? Wozu sind die Fasern der Chorda tympani vorhanden, welche nicht an die Drüsenzellen, sondern an die Capillaren sich wenden?

Uebrigens hat Prof. Gad in seinem Lehrbuch die ebenerwähnte Erklärung als eine der möglichen aufgezählt.

Ich bin gern bereit, jedem Mitgliede auf Wunsch von meinen Praeparaten eins oder mehrere zuzuschicken. Da es guten Tageslichtes und auch einiger Zeit bedarf, solchen Praeparaten Gerechtigkeit widerfahren zu lassen, habe ich hier keine aufstellen lassen. Die mitgegebenen Zeichnungen nach Praeparaten dürften jedoch als Belege für die schematischen genügen.

Man schicke eine Postkarte an: Dr. Chr. Sihler, 879 Scranton Ave, Cleveland Ohio.

V. Sitzung am 21. December 1894.

Hr. WALDEYER hält den angekündigten Vortrag: Ueber den neuesten Stand der Forschungen im Gebiete des Nervensystems.

Nach kurzer Darlegung der Geschichte des Erwerbes unserer Kenntnisse von der Neurologie (Leeuwenhoek, Ehrenberg, Valentin, Purkyne, R. Remak, v. Helmholtz, Hannover, R. Wagner, Deiters, J. v. Gerlach) betont er zunächst die grossen Verdienste C. Golgi's und Ehrlich's als Erfindern der beiden neueren so fruchtbringenden Untersuchungsmethoden. Weiterhin bespricht er die grundlegenden Arbeiten Golgi's, an welche alle späteren Untersucher anknüpften. Von diesen werden insbesondere S. Ramón y Cajal, A. v. Kölliker, G. Retzius, Lenhossék und van Gehuchten hervorgehoben, und an der Hand von ihren und Golgi's neuesten Arbeiten wird der gegenwärtige Stand unseres Wissens über den Aufbau des Centralnervensystems und über die verschiedenen Formen der vom Vortragenden sogenannten „Neurone“ besprochen. Es folgt sodann eine Uebersicht der Histogenese des Nervensystems, wesentlich im Anschlusse an die Arbeiten von W. His, sowie eine kurze Skizzirung der gegenwärtigen Anschauungen über die peripheren Endigungen der Nerven.

Ueber die Löslichkeit des Kohlenoxydgases in Haemoglobinlösungen.

Von

G. Hüfner.

Diejenigen Mengen Sauerstoff oder auch Kohlenoxydgas, die in Lösungen von Blutfarbstoff nicht als chemisch gebunden, sondern wie die indifferenten Gase Wasserstoff und Stickstoff als einfach gelöst oder, wie der Terminus technicus lautet, als bloss „physikalisch absorhirt“ enthalten sind, hat man bisher noch niemals direct noch auch mit genügender Schärfe festgestellt; im Gegentheil pflegt man sich noch immer mit der unsicheren Annahme zu begnügen, dass die fraglichen Gasmengen ungefähr gleich gross seien wie die, die unter sonst gleichen Umständen reines Wasser aufnimmt. Nun ist aber schon mehrfach darauf hingewiesen worden, dass die Löslichkeit gewisser indifferenten Gase in Wasser um so geringer wird, je mehr dasselbe bereits von anderen Stoffen, namentlich Salzen, gelöst enthält. Auch wurde ich selbst während einer Untersuchung,¹ die eine erneute Bestimmung der Sauerstoffcapacität des Blutfarbstoffs zur Aufgabe hatte, allerdings auf indirectem Wege, zu dem bestimmten Schlusse geführt, dass eine Lösung der aus 200 ccm frischen Ochsenblutes ausgeschleuderten Blutkörperchen in 600 ccm $\frac{1}{10}$ -procentiger Sodalaugé bei einer Temperatur von 20.5° nur etwa $\frac{9}{10}$ mal soviel Kohlenoxydgas zu absorbiren vermag, wie bei gleicher Temperatur und bei gleichem Drucke ein gleiches Volumen reinen Wassers.

Ich habe über diesen letzteren Punkt einige erneute und zwar directe Versuche angestellt. Die directe Feststellung dieser und ähnlicher Werthe

¹ *Dies Archiv.* Physiol. Abthlg. 1894. S. 130

Archiv f. A. u. Ph. 1895. Physiol. Abthlg.

ist an sich schon wichtig genug; denn sie verschafft uns richtigere Vorstellungen über die Gasmengen, welche von Lösungen colloidaler Massen — und zu diesen gehören ja unsere Körperflüssigkeiten — in maximo aufgenommen und transportirt werden können; sie versprach aber ferner eine neue Bestätigung des Ergebnisses, das meine Versuche über die Sauerstoff- bzw. Kohlenoxydecapazität des Blutfarbstoffs geliefert hatten.

Bei den obengenannten Versuchen war ich von der bekannten Voraussetzung ausgegangen, dass die von einer Blutlösung aus einer Kohlenoxydatmosphäre aufgenommene Gasmenge, Q , sich durch die Gleichung ausdrücken lasse

$$Q = a + bp,$$

worin a den locker chemisch gebundenen, b aber den physikalisch absorbirten Antheil und p den Druck der genannten Atmosphäre bedeutet. Der bei der jeweils herrschenden Temperatur gültige Absorptionscoefficient α_t des Gases für die Lösung ergab sich dann aus

$$\alpha_t = \frac{b \cdot 760}{V},$$

wenn V das angewandte Volumen der Lösung bezeichnet.

Es wurden nun in den einzelnen Versuchsreihen für α_t Werthe erhalten, die, trotzdem sowohl die Concentration (wie die Temperatur der Lösung nur innerhalb sehr enger Grenzen variierten, doch äusserst erheblich und zwar zwischen den Zahlen 0.02082 und 0.02591 auf und ab schwankten. Es zeigte sich aber weiter, dass, je kleiner der Werth von α_t , um so grösser im Allgemeinen a ausfiel, und so musste man schliessen, dass a durchaus nicht, wie es obige Gleichung voraussetzt, eine constante Grösse, sondern dass es selber — aus irgend einem Grunde — veränderlich gewesen.

Jedenfalls geht aus den erwähnten Versuchen hervor, dass sich der Absorptionscoefficient oder die Löslichkeit des Kohlenoxydgases in Haemoglobinlösungen, so lange in diesen gleichzeitig noch chemische Anziehungskräfte wirksam sind, nur sehr ungenau bestimmen lässt.

Die Aufgabe war demnach, das Haemoglobin einer Blutlösung, unbeschadet ihrer Concentration, zuvor gewissermaassen abzutödten und dann erst absorptiometrische Versuche zur Bestimmung des fraglichen Coefficienten anzustellen.

Es lag nahe, um diesen Zweck zu erreichen, sämmtliches in einer Lösung vorhandene Oxyhaemoglobin einfach in Methaemoglobin zu verwandeln, da ja Methaemoglobin mit Kohlenoxydgas bekanntermaassen keine Verbindung eingeht.

Ich habe in der That einige derartige Versuche ausgeführt.

Da Alles darauf ankam, die übrigen Versuchsbedingungen möglichst den früheren gleichzumachen, so wurden die aus 200 ^{cem} Rinderblut ausgeschleuderten Körperchen abermals in soviel einer ¹/₁₀-procentigen Soda-lauge gelöst, dass das Gesamtvolumen der Lösung 600 ^{cem} betrug; nur in einer der Versuchsreihen wurde absichtlich die Concentration halb so gross gewählt. Die Umwandlung des Oxyhaemoglobins in Methaemoglobin geschah aber nicht, wie gewöhnlich, durch Zusatz von rothem Blutlaugensalz — einmal, weil es nicht so energisch wirkt, und zweitens auch, weil es die Concentration ein wenig ändert —, sondern durch heftiges Schütteln der Lösung mit eingeleitetem Stickoxydgas, bis ihre Farbe tief braun geworden und bis dieser Farbenton beim Schütteln mit weiter zugeführtem Gas sich nicht mehr veränderte. Alsdann wurde die braune Lösung mit der Wasser-luftpumpe ausgepumpt und zwar wiederum, ganz wie in den früheren Versuchen, so lange, bis die Erscheinung des Wasserhammers ausgesprochen war. Der Apparat, ebenso wie das ganze bei den einzelnen Absorptions-versuchen angewandte Verfahren, waren dieselben wie früher.

Von Kohlenoxydgas stand ein grösserer Vorrath zur Verfügung; es war aus ameisensaurem Natron mit concentrirter Schwefelsäure bereitet und, wie sich aus den nachstehend angeführten analytischen Daten ergibt, voll-kommen rein.

	Vol.	Druck	Temperatur	Vol. bei 0° und 1 ^m Druck
Angewandtes Gas	214·9	0·3200	17·75°	64·57
Nach Zusatz von Sauerstoff	325·6	0·4303	16·90°	131·95
Nach Verpuffung	277·2	0·3815	17·20°	99·49
Nach Absorption mit Natron- lange von 1·076 spec. Gew.	145·3	0·2554	17·40°	34·89

Angewandt 64·57

Gefunden 99·49 — 34·89 = 64·60.

Ich habe 3 Reihen von Absorptionsversuchen durchgeführt; in jeder 2 Versuche unter verschiedenem Druck. Die Versuchsdaten und die Schluss-ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Es bedeuten darin *t* die Temperatur, *p* den Druck des Gases, *v* das absorbirte Gasvolumen, red. auf 0° und 760 ^{mm} Druck, *V* das Volumen der Lösung und α_t den Absorptionscoefficienten bei der Temperatur *t*. Letzterer ergibt sich aus der Gleichung

$$\alpha_t = \frac{v \cdot 760}{V \cdot p}.$$

Versuchstabelle.

Nr. der Versuchsreihe	t	p	v	V	α_t	Concentration der Lösung
I	19·50°	629·20	3·6413	205·69	0·02138	Körperchen von 200 ^{cem} Blut gelöst in 600 ^{cem}
	19·53°	586·04	3·5096		0·02182	
II	19·64°	655·00	3·6238	—	0·02044	Desgleichen
	19·70°	617·92	3·3752		0·02018	
III	20·05°	649·86	4·0280	—	0·02290	Körperchen von 200 ^{cem} Blut gelöst in 1200 ^{cem}
	20·24°	624·70	3·7483		0·02217	

Man sieht durch diese Versuche abermals die Erfahrung bestätigt, dass gleichzeitige Anwesenheit anderer in Lösung befindlicher und zwar indifferenten Stoffe die Fähigkeit des Wassers, Gase zu absorbiren, merklich herabsetzt; denn der Absorptionscoefficient des Kohlenoxyds für reines Wasser von 19·6° Temperatur beträgt nach Winkler¹ 0·02337. Man überzeugt sich aber ferner, dass die Grösse des Einflusses, den gelöste Haemoglobinmolecüle auf diese Herabsetzung ausüben, in meiner letzten Abhandlung² ganz richtig erschlossen wurde; denn ich nahm dort den Absorptionscoefficienten des Kohlenoxyds für Blutlösungen von der Temperatur 20·5°, welche die gleiche Concentration wie in den obigen Versuchsreihen I und II besaßen, = 0·02103 an. Aus den eben genannten Versuchsreihen ergibt sich aber für die naheliegende Temperatur 19·6° für α im Mittel die Zahl 0·02096.

Damit erhält denn auch, wie schon im Anfange bemerkt, die früher gezogene Folgerung, dass die Sauerstoff- und Kohlenoxydcapacität pro Gramm Haemoglobin 1·34^{cem} beträgt, eine nochmalige gründliche Bestätigung.

Tübingen, im December 1894.

¹ *Zeitschrift für physikalische Chemie*. 1892. Bd. IX. S. 171. — Obiger Werth ist aus Winkler's Zahlen durch geradlinige Interpolation abgeleitet.

² *Dies Archiv*. Physiol. Abthlg. 1894. S. 171.

Versuche über die Dissociation der Kohlenoxydverbindung des Blutfarbstoffs; nebst einigen Bemerkungen über Ursache und Dauer der Giftwirkung der Alkaloide.

Von

G. Hüfner.

Wenn ein in wässriger Lösung befindlicher fester Körper in Folge eines Dissociationsvorganges in zwei ungleiche Bestandtheile zerfällt, die beide gleichfalls in Wasser löslich sind, von denen aber nur einer fest, der andere gasförmig ist, so stellen sich, wenn das bei der Dissociation frei werdende Gas aus der Flüssigkeit entweichen kann, sehr bald in dem ganzen Systeme zweierlei Arten von Gleichgewicht ein: 1. ein homogenes, d. i. ein solches zwischen der Menge noch unzersetzter Substanz, a , und den Mengen der beiden Zersetzungsproducte b und c , wo c den noch in Lösung befindlichen Antheil des freigewordenen Gases bedeutet. Es wird durch die Formel (1) ausgedrückt

$$bc = ka,$$

worin k bekanntlich ein durch die Natur der Stoffe und die Temperatur bestimmter Coëfficient ist. Das zweite Gleichgewicht ist ein heterogenes; es herrscht zwischen dem soeben genannten Antheile des gasförmigen Zersetzungsproductes, c , und andererseits der Concentration, welche das nämliche Gas in der über der Lösung befindlichen Atmosphaere besitzt. Es ist durch das Absorptionsgesetz der Gase geregelt. Setzen wir nämlich statt der Concentration des Gases seinen Partiardruck, p , so ist die Menge des in Lösung befindlichen gasförmigen Zersetzungsproductes durch die Gleichung gegeben

$$c = \alpha_t \cdot \frac{p}{760},$$

worin α_t den für die Temperatur, welche bei dem Gleichgewichtszustande herrscht, gültigen Absorptionscoëfficienten des Gases für die Lösung bezeichnet.

Substituirt man diesen Ausdruck für c in Gleichung (1), so erhält man

$$k a = b \cdot \frac{\alpha_t p}{760}$$

und daraus

$$k = \frac{b}{a} \cdot \frac{\alpha_t p}{760}.$$

Da sich bei Versuchen, welche die Ermittlung von k zum Zwecke haben, ebenso die Temperatur wie die sonstige Beschaffenheit der Lösung, namentlich ihre Concentration, in allen Fällen so gut wie constant erhalten lässt, so wird auch α_t in allen solchen Fällen einen constanten Werth besitzen; etwaige Veränderungen im Werthe von c werden also nur noch durch Veränderungen von p bedingt, die c -Werthe den p -Werthen einfach proportional sein. Man wird daher α_t , ebenso wie die Zahl 760, ganz aus der Rechnung weglassen und für c bloss das ihm proportionale p setzen dürfen, und hat dann einfach

$$k = \frac{b p}{a}. \quad (2)$$

Man erfährt so allerdings nicht den eigentlichen Werth von k , sondern erhält vielmehr eine viel grössere Zahl; allein diese genügt ja vollkommen, wofern man nichts weiter wünscht als eine Constante, mit deren Hülfe sich berechnen lässt, wie gross von einer gegebenen Menge dissociabler Substanz bei irgend welchem Drucke p der dissociirte Procentsatz ist.

Wenden wir das eben Erörterte sogleich auf den in der Ueberschrift genannten concreten Fall an.

Wenn von einer gegebenen Menge in Lösung befindlichen Kohlenoxyd-haemoglobins ein Theil, in Folge starker Druckverminderung des in der darüber stehenden Atmosphäre enthaltenen Kohlenoxydgases, in Haemoglobin und freies Kohlenoxydgas zerfällt, so werden in der Regel weder sämtliche freigewordenen Kohlenoxydmolecüle neben denen des Haemoglobins in der Lösung verbleiben, noch werden sie sämmtlich aus dieser entweichen. In der Lösung verbleiben werden nur so viele, als gemäss dem Absorptionscoëfficienten des Gases für die Flüssigkeit bei deren Temperatur und bei dem augenblicklichen Partiardrucke des darüber befindlichen Kohlenoxydgases darin bleiben können. Ist der Raum, in welchen die Gastheilchen theilweise entweichen, nicht unsere ganze grosse Atmosphäre, auch nicht ein immer erneuertes Vacuum, sondern ein kleiner und abgeschlossener, so wird der Partiardruck, p_c , des angesammelten Gases bald so gross sein, dass die Dissociation stille steht, weil sich dann eben die oben erörterten zwei Gleichgewichtszustände hergestellt haben. Wir haben dann in Lösung bei einander eine gewisse Menge, a , noch unzersetzter Kohlenoxydverbindung, ferner die Menge b reducirten Haemoglobins und endlich die Menge c , ausgedrückt in Cubikcentimetern und reducirt auf 0^0 und 760^{mm} Druck,

gelösten Kohlenoxyds. Das zwischen diesen dreien herrschende Gleichgewicht ist genau durch Formel (1)

$$k a = b c$$

dargestellt. Der zweite Gleichgewichtszustand aber, derjenige zwischen der gelösten und der im Gasraume befindlichen Kohlenoxydmenge, ist abermals, wie oben, durch die Gleichung gegeben

$$c = \frac{\alpha_t p_c}{760},$$

worin α_t den Absorptionscoefficienten des Kohlenoxydgases für die Lösung und p_c seinen Partiardruck in dem Gasraume bedeutet.

Eine für die Berechnung aller möglichen Fälle brauchbare Constante k erhält man auch hier aus der vereinfachten Formel

$$k = \frac{b p_c}{a}. \quad (3)$$

Man braucht also nur durch Beobachtung zu ermitteln, 1. wie viel von dem in der Lösung befindlichen Blutfarbstoffe nach Eintritt des Gleichgewichtszustandes noch an Kohlenoxyd gebunden, Grösse a , 2. wie viel davon bereits als freies Haemoglobin vorhanden ist, Grösse b , endlich 3. den Partiardruck p_c des Kohlenoxyds im Gasraume des angewandten Apparates. Der Wegfall des Quotienten $\frac{\alpha_t}{760}$ aus der Gleichung gewährt hier noch einen ganz besonderen Vortheil, insofern die experimentelle Feststellung des unbekanntenen Absorptionscoefficienten des Kohlenoxydgases für die jeweilige Haemoglobin- oder Blutkörperchenlösung, wie die vorige Mittheilung gezeigt hat, ziemlich umständlich und zeitraubend ist.

Ich habe in letzter Zeit einige derartige Bestimmungen ausgeführt. Die Ermittlung von a und b geschah mit Hülfe des Spectrophotometers, die von p_c mittelst Gasanalyse. Zu dem vorherigen Dissociationsversuche diente jedes Mal das früher beschriebene Absorptiometer;¹ die darin herrschende Temperatur betrug im Mittel 32.7°. Die nöthigen Lösungen waren durch Auflösen ausgeschleuderter Blutkörperchen in ausgekochtem Wasser bereitet und ihr Gehalt an Farbstoff war, ausgenommen im ersten Versuche, ungefähr oder nahezu gleich gross wie der des normalen Blutes.

Um die Kohlenoxydverbindung des Farbstoffes herzustellen, wurde jedes Mal etwa ein halbes Liter frisch bereiteter Lösung in dem früher beschriebenen Gefässe² 3 Mal nacheinander abwechselnd mit Kohlenoxydgas geschüttelt und wieder ausgepumpt, und zwar hatte die letzte Aus-

¹ Dies Archiv. Physiolog. Abthlg. 1894. S. 130. Vergl. auch *Zeitschrift für physiologische Chemie*. Bd. XII. S. 568.

² A. a. O. S. 157.

pumpung den Zweck, die in der Flüssigkeit gelöste Gasmenge möglichst auf ein Minimum zu reduciren. Alsdann wurde die Lösung in bekannter Weise in den Kugelapparat¹ übergefüllt, worin sie nachher unter Wasser von der angegebenen Temperatur mit reinem Stickstoff geschüttelt ward. Wenn sich nach öfter wiederholtem, mehrere Minuten langem Schütteln der Stand des Quecksilbers im angeschlossenen Manometer nicht mehr veränderte, maass man den im Gasraume herrschenden Druck und sammelte am Ende eine genügende Probe, etwa 45^{cem}, des Schüttelgases in einem Messrohre für die Analyse.

Die Kohlenoxydbestimmung geschah nach Bunsen durch Verpuffung mit Sauerstoff und nachfolgende Absorption der gebildeten Kohlensäure mittelst eingebrachter Kalikugel.

Da die bekannte Festigkeit der Kohlenoxydverbindung erwarten liess, dass auch bei minimalen Drucken doch nur sehr geringe Kohlenoxydmengen sich lostrennen würden, so war bei der Messung der gebildeten Kohlensäure die äusserste Sorgfalt nöthig; es wurde deshalb eine recht harte Kalikugel gewählt und diese zur Entfernung jeglicher Wasserdampfspuren während voller 24 Stunden im Eudiometer gelassen.

Aus dem Procentgehalte des Gases an Kohlenoxyd und dem am Schlusse des Schüttelversuches festgestellten Gesamtgasdrucke war der Partiardruck, welchen das Kohlenoxyd allein auf die Lösung ausgeübt hatte, durch eine einfache Proportion zu berechnen.

Für die spectrophotometrische Bestimmung der Grössen a und b (Gleichung 1) war es nöthig, einen Theil der Lösung unter bekannten Vorsichtsmaassregeln, d. h. namentlich unter Fernhaltung aller atmosphäerischen Luft, vorerst in genau gemessener Weise mit ausgekochtem, völlig luftfreiem Wasser zu verdünnen. Erst wenn dies geschehen und eine Probe davon unter den gleichen Cautelen in die verschliessbare Absorptionszelle übergedrängt war, konnte die Untersuchung mittelst des Spectrophotometers beginnen.

Da es sich um die gleichzeitige Bestimmung von freiem Haemoglobin, b , und unzersetztem Kohlenoxydhaemoglobin, a , handelte, so konnte die photometrische Untersuchung wieder in den bekannten zwei wichtigen Gegenden des Blutspectrums vorgenommen werden, für welche die nothwendigen optischen Constanten, A_r , A_r' , A_c , A_c' , schon in der früheren Arbeit gegeben wurden;² d. h. 1. in der zwischen den beiden Streifen des Oxy- bezw. Kohlenoxydhaemoglobins gelegenen Gegend, entsprechend dem Intervall $\lambda = 554 \mu\mu$ und $\lambda = 565 \mu\mu$, und 2. in der Gegend des zweiten

¹ A. a. O. S. 158.

² *Dies Archiv*. Physiol. Abthlg. 1894. S. 130 ff.

Bandes, speciell auf der zwischen den Wellenlängen 531·5 und 542·5 gelegenen Strecke.¹

Zur Berechnung der fraglichen Stoffmengen aus den photometrischen Beobachtungsdaten konnte man nun entweder die Formelu benutzen, die zuerst Vierordt² abgeleitet hat, und die bekanntlich sogleich die absoluten Mengen beider Stoffe angeben, nicht bloss das Verhältniss derselben; oder man konnte den Weg beschreiten, den unlängst Dreser³ eingeschlagen hat; d. h. man konnte aus dem Quotienten der in den zwei Spectralgegenden gefundenen Extinctionscoëfficienten zwar nicht die absoluten Mengen, aber wohl das Verhältniss der beiden zu einander berechnen. Letzteres Verfahren war für den vorliegenden Zweck das bequemere.

Bezeichnen wir die bezüglichen Extinctionscoëfficienten einer reinen Haemoglobinlösung wieder mit ε_r und ε_r' , diejenigen einer reinen Lösung von Kohlenoxydhaemoglobin mit ε_c und ε_c' , dann ist nach den früheren Bestimmungen⁴ der Quotient $\frac{\varepsilon_r'}{\varepsilon_r} = 0.762$, während $\frac{\varepsilon_c'}{\varepsilon_c}$ den Werth 1·095 hat. Die bezüglichen Extinctionscoëfficienten einer Lösung, die beide Farbstoffe enthält — wir wollen ihnen die einfachen Zeichen ε und ε' geben — müssen natürlich in einem anderen Verhältnisse zu einander stehen, als die Glieder der eben genannten Paare, und zwar wird der Quotient $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ grösser sein, als $\frac{\varepsilon_r'}{\varepsilon_r}$, und kleiner als $\frac{\varepsilon_c'}{\varepsilon_c}$; sein Werth wird aber um so kleiner werden, je grösser der Gehalt der Lösung an freiem Haemoglobin wird. Dieser Zusammenhang lässt sich graphisch darstellen. Man muss nur vorher eine Tabelle berechnen, bestehend aus zwei Zahlenreihen, deren erste die von 1·095 an abnehmenden Werthe des Quotienten $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$, deren zweite die diesen Werthen entsprechenden Mengen freien oder

¹ Zu möglichst genauer Orientirung im Spectrum dient eine für den betreffenden Apparat ein für alle Male entworfene Curventafel, auf welcher die Abscissen den Theilstrichen der am Photometer selbst angebrachten Orientirungsscala, die Ordinaten den Wellenlängen entsprechen. Da zunächst nur die Hauptpunkte der Curve durch Markirung der wichtigeren Fraunhofer'schen Linien auf der Abscisse festgestellt werden können, so ergibt die Verbindung der Endpunkte der auf *D* und *E* errichteten Ordinaten in der Regel eine zu lange gerade Linie. Um diese für uns gerade besonders wichtige Strecke der wirklichen Form der Curve so weit wie möglich anzunähern, müssen noch eine Anzahl dazwischen liegender Ordinaten mittelst einer bekannten Interpolationsformel berechnet und ihre Endpunkte durch kurze gerade Linien verbunden werden.

² Vierordt, *Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectren*. Tübingen 1873. S. 51.

³ *Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie*. Bd. XXIX. S. 119.

⁴ *Dies Archiv*. Physiolog. Abthlg. 1894. S. 130 ff.

reducirten Haemoglobins, ausgedrückt in Procenten der Gesamtmenge des vorhandenen Blutfarbstoffes, enthält.

Um eine solche Rechnung auszuführen, hat man zunächst zu berücksichtigen, dass sich jeder der beiden Extinctionscoëfficienten, ε und ε' , aus zwei Antheilen zusammensetzt, davon der eine auf Rechnung des bereits freigewordenen Haemoglobins, x , der andere auf Rechnung der noch unzersetzten Kohlenoxydverbindung, $100-x$, kommt; so dass also

$$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = \frac{(100-x) \varepsilon'_c + x \varepsilon'_r}{(100-x) \varepsilon_c + x \varepsilon_r}. \quad (4)$$

Alsdann ist aber ferner nöthig, die Werthe sämtlicher in dieser Gleichung vorkommenden Extinctionscoëfficienten, ε_c , ε'_c , ε_r , ε'_r , auf ein einheitliches Maass zurückzuführen, und dies erreicht man dadurch, dass man sie 1. auf Lösungen von gleicher Concentration bezieht und dass man 2. einen der 4 Werthe, und zwar den kleinsten, zur Einheit macht.

Zu letzterem Zwecke gehen wir von der Thatsache aus, welche überhaupt der ganzen quantitativen Spectralanalyse zu Grunde liegt, dass, wenn c die Concentration bedeutet, $\frac{c}{\varepsilon}$ jederzeit eine constante Grösse ist.

Da ergibt sich zunächst, weil $\frac{c}{\varepsilon'_c} = A'_c$ und $\frac{c}{\varepsilon'_r} = A'_r$,¹ dass

$$\frac{\varepsilon'_c}{\varepsilon'_r} = \frac{A'_r}{A'_c}.$$

Nun ist nach den früheren Bestimmungen

$$\frac{A'_r}{A'_c} = \frac{0.001778}{0.001263} = 1.408;$$

folglich ist auch

$$\frac{\varepsilon'_c}{\varepsilon'_r} = 1.408$$

$$\varepsilon'_c = 1.408 \varepsilon'_r,$$

und, wenn wir $\varepsilon'_r = 1$ setzen,

$$\varepsilon'_c = 1.408.$$

Anstatt

$$\varepsilon' = (100-x) \varepsilon'_c + x \varepsilon'_r$$

haben wir also nunmehr

$$\varepsilon' = (100-x) 1.408 + x.$$

Jetzt sind noch die Grössen ε_c und ε_r auf ε'_r als Einheit zu beziehen.

Aus den früheren Bestimmungen ergab sich

$$\frac{A_c}{A'_r} = \frac{0.001383}{0.001778} = 0.778.$$

¹ A_c , A'_c , A_r , A'_r , sind aus dem Früheren bekannte solche Constanten, deren Bedeutung aus den beigegeführten Indices ohne Weiteres ersichtlich ist.

Da nun

$$\frac{A_c}{A_r'} = \frac{\varepsilon_r'}{\varepsilon_c},$$

so erhalten wir

$$\varepsilon_c = \frac{1}{0.778} = 1.285;$$

da endlich, gleichfalls nach dem Früheren,

$$\frac{\varepsilon_r'}{\varepsilon_r} = 0.7617,$$

so ist

$$\varepsilon_r = \frac{1}{0.7617} = 1.313.$$

Wir haben also jetzt

$$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = \frac{(100 - x) 1.408 + x}{(100 - x) 1.285 + 1.313 x} \quad (5)$$

und erhalten daraus, wenn wir statt $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ das Zeichen σ setzen,

$$x = \frac{140.8 - 128.5 \sigma}{0.408 + 0.028 \sigma}. \quad (6)$$

Theilweise mit Hülfe dieser Formel, theilweise auf graphischem Wege, ist folgende kleine Tabelle gewonnen, die nun für jeden aus der spectrophotometrischen Beobachtung abgeleiteten σ -Werth ohne Weiteres die procentischen Mengen des freigewordenen Haemoglobins und damit die dissociirten Procente der in der beobachteten Lösung vorhandenen Kohlenoxydverbindung anzugeben gestattet.

Tabelle I.

σ	x
1.095	0.0
1.090	1.50
1.085	3.00
1.080	4.50
1.075	6.00
1.070	7.50
1.065	9.00
1.060	10.50

Wie sogleich zu sehen, entspricht in dieser Tabelle jeder Abnahme eines σ -Werthes um eine Einheit in der 3. Decimale eine Zunahme des x -Werthes um 3 Einheiten in der ersten. Man wird daher leicht für jeden der nicht angeführten Zahlenwerthe, die zwischen je zwei Werthen der σ -Reihe liegen, den zugehörigen x -Werth berechnen können.

Es fragt sich nun aber, wie gross denn die Genauigkeit ist, mit der sich die jeweilige Grösse von σ durch spectrophotometrische Beobachtung feststellen lässt.

Eine Betrachtung der früher gegebenen Zahlenwerthe, aus denen $\frac{\varepsilon_c'}{\varepsilon_c} = 1.095$ als Mittel gezogen wurde,¹ ergibt, dass die mittlere Abweichung bei 17 Einzelbestimmungen 3 Einheiten in der 3. Decimale, = 0.27 Procent, betrug. Das entspräche einem Zuviel oder Zuwenig dissociirter Substanz $(x) = 3.0.3 = 0.9$ Procent. Um deshalb den betreffenden Werth für den vorliegenden Zweck möglichst genau zu erhalten, wurden bei jedem Dissociationsversuche mehrere Beobachtungsreihen durchgeführt, aus deren jeweiligen Ergebnissen dann das Mittel genommen ward.

Hat man nunmehr σ festgestellt und kennt man damit auch die relativen Grössen x und $100 - x$, so erfährt man, wenn diese letzteren anstatt b und a in Formel (3) eingesetzt werden, die Dissociationsconstante k aus

$$k = \frac{x p_c}{100 - x}. \quad (7)$$

Ich gebe nun ohne Weiteres die wichtigsten Daten und Resultate meiner Versuche in zwei Tabellen zusammengestellt. In der ersten (II) finden sich wesentlich die Daten und unmittelbaren Ergebnisse der Schüttelversuche, sowie diejenigen der zugehörigen Gasanalysen; in der zweiten (III) die spectrophotometrischen Befunde und die verschiedenen für k berechneten Werthe.

Tabelle II.

Versuchsnummer	Procentgehalt der Lösung an Blutfarbstoff	Gesamtdruck des Schüttelgases	Procentgehalt des Schüttelgases an CO	Partiardruck des CO, p_c	Temperatur der Lösung während des Versuches
1	5.14	645.7 mm	0.175	1.131 mm	32.6°
2	10.45	670.4 „	0.427	2.860 „	32.9°
3	12.43	674.4 „	1.645	11.090 „	32.0°
4	10.37	676.4 „	0.400	2.700 „	33.2°

Tabelle III.

Versuchsnummer	σ	x	k
1	1.070	7.50	0.092
2	1.086	2.70	0.079
3	1.093	0.60	0.067
4	1.086	2.70	0.075

¹ A. a. O. S. 141.

Von den 4 k -Werthen ist der erste für die Gewinnung eines Mittelwerthes nicht zu gebrauchen, da die Concentration der Lösung in diesem Versuche nur halb so gross oder selbst noch etwas geringer war, als in den drei anderen. Dass aber k im ersten Versuche überhaupt anders und zwar grösser ausgefallen ist, steht ganz in Uebereinstimmung mit der Theorie und mit meinen Erfahrungen am Oxyhaemoglobin. Auch dieses dissociirt sich in verdünnteren Lösungen beträchtlich mehr als in concentrirteren und sein k hat deshalb im ersteren Falle einen grösseren Werth.¹ Dagegen steht kaum etwas entgegen, aus den k -Werthen der Versuche 2, 3 und 4 das Mittel zu ziehen, ebenso wie aus den Procentgehalten und den Temperaturen der in den gleichen Versuchen angewandten Lösungen.² Man erhält dann $k = 0.074$ für Lösungen von einem durchschnittlichen Gehalte von 11 grm in 100 cem und für eine mittlere Temperatur von 32.7° . Die Dissociationsconstante des Kohlenoxydhaemoglobins ist damit etwa 33 Mal kleiner als diejenige des Oxyhaemoglobins unter nahezu den gleichen Bedingungen.³

Mit Hülfe von k ist es nun leicht, für jeden möglichen Partiardruck, p_c , des Kohlenoxydgases auszurechnen, wie viel Procente des vorhandenen Farbstoffes dabei noch frei und wie viele bereits an Kohlenoxyd gebunden sind.

Nachstehende Tabelle (IV), die nach der aus Formel (7) abgeleiteten Gleichung (8)

$$x = \frac{100 k}{p_c + k}$$

berechnet ist, giebt — vorausgesetzt einen Gehalt von 11 grm in 100 cem Lösung und eine Temperatur von 32.7° — für eine Reihe von Drucken diese dissociirten Procente an.

¹ *Dies Archiv.* Physiolog. Abthlg. 1890. S. 1 ff. — Die oben mit k bezeichnete Grösse ist dem dortigen κ reciprok.

² Dass die Uebereinstimmung von k in Versuch 2 und 4 nicht besser ausgefallen, darf deshalb nicht Wunder nehmen, weil 1. wie bereits angeführt, eine Aenderung des σ -Werthes um eine Einheit in der 3. Decimale eine solche des x -Werthes schon um 3 Einheiten in der 1. Decimale zur Folge hat, und weil 2. bei dem ausserordentlich geringen Kohlenoxydgehalte des zu analysirenden Gases natürlich bereits ein sehr geringer Fehler der Analyse auf das Resultat von erheblichem Einfluss ist.

³ Vergl. a. a. O. S. 12. Dort war κ für einen Procentgehalt von 11.8 in 100 cem Lösung und bei einer Temperatur von 35° zu 0.41 berechnet. Wenn nun $k = \frac{1}{\kappa}$, so war k damals = 2.44; also 33 Mal grösser als das oben für Kohlenoxydhaemoglobin gefundene.

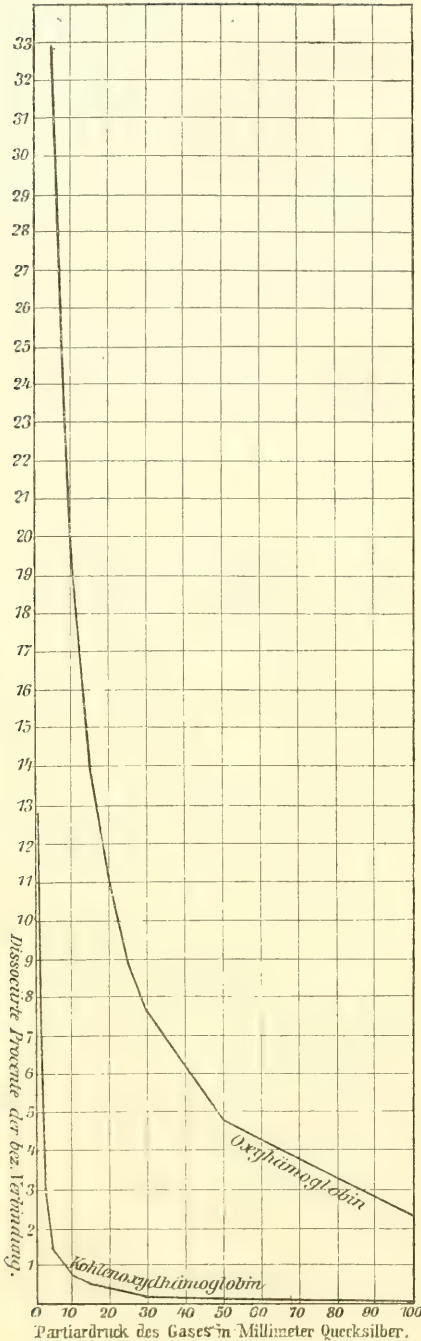
Tabelle IV.

p_c	x	$100 - x$
0.5 mm	12.9	87.1
1.0 „	6.9	93.1
2.5 „	2.9	97.1
5.0 „	1.4	98.6
10.0 „	0.7	99.3
15.0 „	0.5	99.5
20.0 „	0.4	99.6
25.0 „	0.3	99.7
30.0 „	0.2	99.8
50.0 „	0.15	99.85
100.0 „	0.07	99.93

In der beigegebenen Abbildung sind die Dissociationscurven der Sauerstoff- und der Kohlenoxydverbindung des Haemoglobins zum Vergleich nebeneinander gezeichnet.

Einige Bemerkungen über Ursache und Dauer der Giftwirkung einiger Alkaloide.

Wer sich gern mit der Frage nach den Ursachen beschäftigt, weshalb eine grosse Reihe chemischer Substanzen auf lebende Organismen giftig wirkt, und wer dabei den Wunsch hegt oder sich der Hoffnung hingiebt, die Vergiftungsvorgänge wirklich chemisch zu erklären, d. h. aber zunächst nichts Anderes, als sie mit sogenannten chemischen Formelgleichungen zu beschreiben, der begegnet bekanntlich nahezu allenthalben ausserordentlichen Schwierigkeiten. Wohl giebt es der Hypothesen eine hinlängliche Zahl und noch vor



Kurzem wurde von Löw¹ in seinem „natürlichen System der Giftwirkungen“ eine ganze Reihe solcher zusammengestellt; allein soviel Ansprechendes einzelne dieser Erklärungsweisen auch haben: immer wieder sieht man sich doch zu dem Geständniss genöthigt, dass von allen Giftwirkungen eben doch nur eine bisher wirklich aufgeklärt ist, — die Wirkung des Kohlenoxydgases.

Es fragt sich nun, ob die klare Einsicht in den Zusammenhang der Erscheinungen, die man zuerst hier gewonnen hat, sich nicht in irgend einer Weise auch zur Aufhellung anderer Giftwirkungen verwerthen lassen könnte, namentlich zur Aufhellung jener dunkeln Wirkungen der Alkaloide, die sich gleichfalls vorzugsweise als Functionsstörungen, bezw. als Lähmungen äussern. Wie beim Kohlenoxyd sehen wir auch bei den Alkaloiden, dass, wenn die plötzlich eingeführte Giftmenge keine zu grosse, keine tödtliche war, die durch dasselbe herbeigeführten Functionsstörungen wieder verschwinden in dem Maasse, wie das Gift wieder aus dem Organismus, zunächst aus den angegriffenen Zellen und dem diese umspülenden Säfteströme, entfernt wird. Die vom Gifte direct getroffenen oder angegriffenen Theile scheinen am Ende in ihrer vollen Integrität wieder hergestellt.

In allerjüngster Zeit hat nun Böhm² die Vermuthung ausgesprochen, dass sich das Protoplasma gewisser Zellen mit Alkaloiden zu einer Art chemischer Verbindung vereinige, dass diese Verbindung aber keine dauernde sei, sondern wie bei einer Dissociation wieder gelöst werde, und dies zwar dann, wenn die Giftconcentration des Blutes bis zu einem gewissen Grade abgenommen habe.

Der Vorgang, den Böhm hier zur Erklärung der Alkaloidwirkungen annimmt, wäre in der That in gewissem Sinne demjenigen analog, der als Ursache der bei der Kohlenoxydvergiftung beobachteten Erscheinungen nunmehr vollkommen klar gelegt und erwiesen ist. Beide Male handelte es sich um je einen besonderen Fall aus der Lehre vom chemischen Gleichgewicht. Welches auch im Einzelnen die in den Nervenzellen enthaltene Substanz sein möge, die mit dem Alkaloid eine zeitweilige Verbindung eingeht und eben durch diese Verbindung wahrscheinlich in ähnlicher Weise functionsunfähig wird, wie das Haemoglobin nach seiner Verbindung mit dem Kohlenoxyd, jedenfalls wird man als im Innern der Zelle bestehend einen Zustand annehmen dürfen, der sich durch eine der bekannten, für den Zustand des chemischen Gleichgewichtes gültigen, Formeln ausdrücken lässt.³

¹ Dr. O. Löw, *Ein natürliches System der Giftwirkungen*. München 1893.

² *Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. Bd. XXXV. S. 16.

³ Vielleicht darf man sich den Sachverhalt in der That sogar ganz ähnlich denken, wie bei den rothen Blutkörperchen. Wie in diesen das Haemoglobin auf

Allerdings fehlt für die vorgebrachte Hypothese zunächst noch jeder directe Anhalt; um so mehr verdient sie aber, dass man sie künftig im Auge behalte.

Bekanntlich hat Schmiedeberg schon vor einer längeren Reihe von Jahren¹ die interessante physiologische Thatsache gefunden, dass ein mit Atropin vergiftetes Froschherz gegen die specifische Wirkung des Muscarin unempfindlich ist: birgt dieser physiologische Fund nicht vielleicht doch mehr als eine bloss scheinbare Analogie mit jener chemischen Thatsache in sich, dass das Haemoglobin, wenn es sich bereits mit Kohlenoxyd verbunden hat, für Sauerstoff kaum noch angreifbar ist? —

Tübingen, im December 1894.

irgend eine Weise befestigt und festgehalten ist, so dass es normaler Weise nicht aus dem Leibe des Körperchens austreten kann, so ist offenbar auch die dem Angriffe eines Alkaloids ausgesetzte Zellsubstanz fest in und an die Nervenzelle gebunden. Wohl aber können im umspülenden Säftestrome, wie im ersten Falle im Plasma des Blutes, so im zweiten in der Gewebslymphe, gelöste Stoffe mit ihrem Lösungsmittel in die Zelle gelangen und zeitweilig mit der fraglichen Substanz eine deren Function — worin diese Function besteht, bleibt zunächst dunkel — lähmende Verbindung eingehen. Die Menge der so entstandenen schädlichen Verbindung hängt ab von der Concentration der Giftlösung, die in die Zelle eingedrungen ist. Sie entspricht dem a der Formel (1), während die gleichzeitig vorhandenen Mengen freier Nervensubstanz und freien Alkaloids das b und c der gleichen Formel vorstellen. Dem p_c (Partiardruck des Kohlenoxyds) entspricht die Concentration der die Zelle umgebenden Giftlösung.

Je mehr die umgebende Flüssigkeit in Folge der Thätigkeit der Vorrichtungen, welche der Organismus zum Zwecke der Austreibung der ihm feindlichen Substanzen aus seinem Innern in Gang setzen kann, an Alkaloid verarmt — diese Verarmung entspricht einer Abnahme von p_c —, um so kleiner wird der Werth von c im Innern der Zelle. Da nun aber in der Gleichung

$$k = \frac{bc}{a}$$

k eine Constante ist, so muss, wenn c kleiner wird, b dafür wachsen, und da dies begreiflicher Weise nicht möglich ist, ohne dass ein Theil der bisher unzersetzten Verbindung in seine Componenten zerfällt, so muss auch a kleiner werden, und diese Abnahme von a wird um so rascher erfolgen, je geschwinder c , das lösliche Alkaloid, aus der Zelle hinausdiffundirt und fortgeführt wird.

¹ *Sitzungsberichte der math.-phys. Classe der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften.* Bd. XXII. S. 130. 1870.

Durch welchen Bestandtheil der lebendigen Zellen wird die Tellursäure reducirt?

Von

J. L. Beyer.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Einleitung. Sämmtliche flüssige und luftförmige Excrete von Hunden, denen tellurige oder tellursaure Alkalien beigebracht wurden, führen ein stinkendes Gas, das von Wöhler für Telluräthyl gehalten, von Fr. Hofmeister als Tellurmethyl erkannt wurde. Bei der Section der verendeten Thiere fand Hansen¹ zahlreiche Organe durch Einlagerung mikroskopisch feiner Körnchen mehr oder weniger tief geschwärzt, welche sich chemisch geprüft als metallisches Tellur zu erkennen gaben. Zu diesen Thatsachen hat Fr. Hofmeister² in einer ausgezeichneten Abhandlung noch die folgenden, für lebende und überlebende Organe gültigen hinzugebracht.

„Aus den einverleibten Säuren wird zuerst das Tellur metallisch abgeschieden, dann erst kann die Methylverbindung entstehen, doch geschieht dies nicht immer. So bewahrt unter Anderem ein überlebendes Gewebe in den Temperaturgrenzen von 50° zu 55° C. das Vermögen zu reduciren, büsst dagegen das zu methyliren ein.

Nach ihrer Befähigung zu reduciren unterscheiden sich die verschiedenen Organe; am kräftigsten wirkt der Hoden, gegen ihn steht das Lungengewebe zurück. Doch leitet das letztere die Methylirung rasch und stark ein.

Ueberlebende Organe, selbst zum Brei zerriebene, bedingen noch die Reduction und die Methylirung; gefördert wird ihre Kraft durch das Wachsthum der Temperatur bis zu 50° C., aufgehoben durch Einwirkungen

¹ Liebig's *Annalen*. Bd. LXXXVI. S. 208.

² *Archiv für experimentelle Pathologie*. Bd. XXXIII. S. 198.

verschiedener Art, die darin übereinstimmen, dass sie auch alle übrigen Lebenseigenschaften abtödteten.“

Da das Tellur dort, wo es metallisch ausgeschieden wurde, liegen bleibt, so versprach eine eingehende mikroskopische Untersuchung noch Aufschluss über die an der Reduction beteiligten Gewebstheile. Obwohl ein hierauf abzielendes früheres Unternehmen¹ nicht zum Ziel gelangt war, so habe ich mich doch, weil es mir nicht hoffnungslos erschien, auf eine Aufforderung des Hrn. Prof. C. Ludwig hin entschlossen, es von Neuem anzugreifen.

Anwendungsart des tellursauren Natrons, Befinden der Thiere. Zu meinen an Hunden und Katzen angestellten Versuchen bediente ich mich eines aus der Fabrik Merk bezogenen Praeparates.

I. Hunde. Ausnahmslos wurde das in 0.7-procentiger Kochsalzlösung verflüssigte Salz durch den Blutstrom zu den Geweben geführt, entweder von der Vena jugularis des lebenden Thieres aus oder am ausgeschnittenen Organ mittelst künstlichen Blutstroms.

Der Gehalt der Lösung an TeO_4Na_2 schwankte zwischen 0.25 und 0.5 Procent. Die bequeme und sichere Vertheilung durch den Kreislauf bevorzugte ich, nachdem sich ergeben hatte, dass ein Zusatz an Salz bis zu 0.5 Procent keine sichtbare Veränderung in dem frischen Aderlassblut der Hunde und der Kaninchen hervorrief.

Unmittelbar nach dem Empfang des Giftes verhielten sich alle Thiere wie gesunde, später aber je nach dem Gewicht des eingeführten verschieden. Nach 40 mg TeO_4Na_2 für 1 kg Hund erfolgte nach wenigen Stunden der Tod, 35 mg für 1 kg bedingten an den folgenden Tagen ausgedehnte, auch auf die Muskeln der Brust sich erstreckende Lähmungen, so dass die Thiere getödtet werden mussten. Nach 25—30 mg des Salzes auf 1 kg erholten sich dagegen die Thiere wieder vollkommen.

Es würde nicht auffallen, wenn sich öfter von dem aufgestellten Verhältniss Abweichungen erweisen sollten, weil schon bald nach der Zufuhr des Salzes mit dem Harn eine merkliche Menge metallischen Tellurs wieder abfließt.

Zu den allgemein wiederkehrenden Erscheinungen gehörten:

Störungen in den Verdauungswegen. Nach den grossen Gaben erbrachen sich die Thiere, nach den kleineren verweigerten sie einen oder zwei Tage hindurch die Aufnahme der Nahrung, auch wenn sie unmittelbar nach der Einspritzung noch gefressen und gesoffen hatten. Einige Tage später kehrte das frühere Nahrungsbedürfniss zurück.

Lähmungen der Muskeln fanden sich nicht sogleich, in der Regel erst

¹ Altmann's *Studien über die Zelle*. Leipzig 1886. S. 43.

einige Tage nach der Einverleibung ein. In leichteren Graden der Vergiftung lahnten nur die Hinterbeine und die Kaumuskeln und auch sie nur kurze Zeit. Nach Verlauf von mehreren Tagen kehrte die Beweglichkeit zurück. — Nach starken Gaben des TeO_4Na_2 verbreitete sich der gelähmte Bezirk bis zu den Brustmuskeln hin, so dass sich heftige Athemnoth einfand.

Der Harn. Auffallend zeigte sich der Harn verändert. Der im Verlauf des ersten Tages, zwölf und mehr Stunden nach der Vergiftung abgelassene, war trüb, grünbraun gefärbt und stank nach Tellurmethyl. Er enthielt metallisches Tellur, Blutscheiben, Epithelien, Eiweiss, Gallenfarbstoff und es schieden sich aus ihm beim Aufenthalt in Eiswasser Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia aus. Seine abweichenden Eigenschaften bewahrt er in abnehmender Ausprägung drei bis vier Tage, nach deren Verfluss er wieder dem des unvergifteten Thieres gleicht. — Die folgenden Aufzeichnungen geben weiteren Aufschluss.

Ein kräftiger Hund wurde täglich mit magerem Pferdefleisch gefüttert, der in 24 Stunden gelassene Harn möglichst ohne Verlust gefangen. Aus einer Probe desselben wurde der gesammte und der dem Harnstoff angehörige Stickstoff bestimmt. Ersteres nach Kjeldahl, letzteres nach Mörner.

Vor der Vergiftung wurden gefunden in 100 Theilen Harns:

1. Tag:	Gesammt-N = 5.02 %	Harnstoff-N = 4.41 %	Harnstoff = 9.45 %
2. „	5.48 „	4.85 „	10.41 „
3. „	4.06 „	3.55 „	7.62 „

Darauf wurde dem Thier durch die Vena jugularis 0.75^{grm} TeO_4Na_2 eingespritzt = 0.269^{grm} Tellur. An dem ersten Tage der Vergiftung verschmähte der Hund die vorgesetzte Nahrung, am zweiten nahm er sie nur zum Theil, erst am dritten kehrte die Fresslust zurück. In dem Harn nach der Vergiftung wurde wiederum der Procentgehalt insgesamt und der an den Harnstoff gebundene N bestimmt, ausserdem die gesammte Menge des ausgeschiedenen Tellurs und auf Eiweiss und Gallenfarbstoff geprüft.

	Tägliche Harnmenge	Gesammt- N Proc.	Harnstoff- N Proc.	Harnstoff Proc.	Tellur	
1. Tag:	130 ^{cem}	0.98	0.79	1.79	0.062 ^{grm}	} Eiweiss u. Gallenfarbstoff enthaltend
2. „	235 „	3.30	2.82	6.06	0.081 „	
3. „	174 „	4.64	3.97	8.50	Spuren	
4. „	200 „	4.29	3.72	7.98	kaum nachweisbar	} Farbe noch etwas dunkel, frei von Eiweiss und Gallenfarbstoff
5. „	190 „	4.73	4.20	9.00	kein. Farbe normal.	

Nachdem im klaren, durch das Filter gegangenen Harn kein Tellur gefunden worden war, wurde bei seiner Bestimmung nach bekannten Regeln

folgendermaassen verfahren. Das Filter wurde getrocknet, mit Salpeter im Silbertiegel verbrannt, der aus dem Tiegel ausgespülte Rückstand mit Salzsäure ausgezogen und aus diesem das Tellur durch schweflige Säure ausgeschieden. — Auf gleiche Art wurde verfahren, wenn das Tellur in festen Geweben nachgewiesen werden sollte, nur mit dem Unterschied, dass die vorher getrockneten Gewebsstücke mit Salpeter verbrannt wurden.

Für das geringe Harnstoffprocent dürfte bekannten Thatsachen entsprechend das im Harn erschienene Eiweiss verantwortlich sein, weniger einfach erklärt sich dagegen die Anwesenheit des metallischen Tellurs. Statt einer befriedigenden Auskunft stellen sich Fragen ein.

Gelangt das Tellursalz unverändert in die Harnkanäle und wird es dort erst zerlegt und reducirt? Und wenn dies der Fall, warum wird dann der Harn blutig? Und woher nimmt das Blut das Tellur, welches am zweiten oder dritten Tage der Vergiftung ausgeschieden wird? Zu dieser Frage berechtigt die bekannte Erfahrung, dass alle in Wasser löslichen Krystalloide aus dem Blute, in welches sie gebracht wurden, rasch wieder austreten, um sich in den Körpersäften zu vertheilen; dass sich das tellursaure Natron ebenso verhält, beweisen die zahlreichen in vielen Geweben sichtbaren Niederschläge. Sonach verbleibt dem Blute kein Vorrath, aus welchem der viele Stunden, ja zwei bis drei Tage nach der Einverleibung abgeschiedene Harn mit Tellur gespeist werden könnte. Hat sich Tellur in der Niere aufgespeichert, das nur allmählich ausgeschieden wird? bringen Leukocyten mit dem Lymphstrom das ausgewanderte Tellur dem Blute zurück? oder entstehen neben der mit Methyl noch andere Verbindungen des Tellurs?

Die der Niere vom Tellur zugefügte Störung verschwindet rasch, wie dies aus der Rückkehr des Harns zu seiner normalen Zusammensetzung hervorgeht.

Von den dem Blute zugeführten 0.269^{grm} Tellur ist die reichliche Hälfte, 0.143^{grm}, durch den Harn ausgeschieden. Da sich später weder im Harn, noch, wovon ich mich überzeugte, im Blut merkliche Mengen von Tellur nachweisen lassen, so kann alsdann das aufgespeicherte Tellur nur durch die Methylverbindung entfernt werden.

Galle. Auf eine Störung ihres Abflusses in den Darm muss aus dem reichlich im Harn anwesenden Farbstoff geschlossen werden. Durch dieses Vorkommen aufmerksam geworden, habe ich im centrifugirten Blutserum von Tellurhunden wiederholt nach Gallenfarbstoff gesucht und ihn auch dort gefunden. Ob auch dieses krankhafte Kennzeichen rasch wieder verschwindet? Diese Frage müsste verneint werden, wenn sich in der Leiche der mit Tellur vergifteten Hunde regelmässige Verfettungen der Leberzellen, Bindegewebswucherungen, Erweiterungen der Lymphgefässe vorfinden, wie

in dem unter 2 in dem Anhang aufgeführten Fall. Andere Male fehlten in der Leiche ähnliche Veränderungen und in dem unter 1 im Anhang aufgeführten Fall blieben während der längeren Lebensdauer nach wiederholter Tellurvergiftung keine Zeichen von Gelbsucht weder in Conjunctiva noch im Harn zurück.

II. Kaninchen. Leichter und rascher als Hunde tödtet das tellursaure Natron die Kaninchen unter Krämpfen und Athemnoth. Um einen Aufschluss über die Wirkungen steigender Dosen zu gewinnen, führte ich durch die Vena jugularis je 0.01 ^{grm} in Zwischenzeiten von jedesmal fünf bis zehn Minuten ein. Jede der aufeinanderfolgenden Einspritzungen bedingte vorübergehend klonische Krämpfe. Anfangs besteht noch ungeschwächt die reflectorische Empfindlichkeit, auch halten Puls und Athmung an dem alten Takte fest. Mit der steigenden Menge des eingeflossenen Salzes und der Dauer seiner Anwesenheit im Blut sinkt die Empfindlichkeit, Zahl und Umfang der Athemzüge, bis sie endlich erlöschen.

Mit dem wachsenden Zusatz ändert sich zugleich das Blut in ebenso unerwarteter wie auffallender Weise; es wird durchsichtig, lackfarben; die Scheiben haben ihr Haemoglobin entlassen. Da das tellursaure Natron, dem Aderlassblut der Kaninchen zugesetzt, die Scheiben nicht angreift, so ist dem unveränderten Salz die zerlegende Kraft nicht zuzurechnen; im lebendigen Kreislauf muss das wirksame Molekül erst entstanden sein.

Von einer entfernt ähnlichen Folge ist die Eingefassung des Salzes in den Hund nicht begleitet, daher erklärt sich der geringere Widerstand des Kaninchens gegen das Giftsalz im Vergleich zu dem des Hundes.

Mikroskopische Untersuchung. Die mikroskopischen Praeparate, welche man am geeigneten Ort aus den Leichen vergifteter Hunde und Kaninchen entnommen hatte, fanden sich durchsetzt mit schwarzen, glänzenden, feinsten Körnchen. Ihr Aussehen stimmte mit dem des gepulverten Tellur überein. Dass sie in der That als Tellur gelten dürften, dafür sprachen ausser den Erfahrungen früherer Beobachter, wonach metallisches Tellur in den Geweben abgelagert ist, noch die folgenden Umstände: 1. Ein Niederschlag von metallischem Tellur verhält sich optisch genau ebenso, wie die Pigmentkörner. 2. In der Asche aller mit dieser Pigmentablagerung versehenen Organe liess sich Tellur nachweisen. 3. Die Körner liessen sich aus den Schnitten durch alle die chemischen Agentien entfernen, die metallisches Tellur zu lösen vermögen. 4. Führt man das dem tellursaurer Natron chemisch sehr nahe stehende selenigsaure Natron in den Thierkörper, so entstehen an denselben Orten, an welchen sich auch Tellur abzulagern pflegt, die durch ihre rothe Farbe als Selen erkennbaren Körnchen.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe erfordert besondere Maassnahmen. Um die Gewebe zu härten, darf man selbstverständlich nur chemisch indifferente Flüssigkeiten verwenden; in diesem Falle wurde Alkohol benutzt.

Die Schnitte müssen, damit man klare und einwandfreie Bilder bekommt, möglichst fein sein. Die Dicke derselben darf $5\ \mu$ nicht überschreiten, gewisse Gewebe, wie z. B. Muskeln, erfordern eine Stärke von $1-2\ \mu$. Erst dann ist es möglich, über die Lage der Körnchen mit Bestimmtheit etwas aussagen zu können.

Färbungen der Objecte sind zu vermeiden; denn entweder sind die Methoden chemisch angreifend oder, wenn nicht, so werden doch die Tellurkörnchen vom Farbstoff überdeckt und verlieren das Aussehen, durch das sie sich im mikroskopischen Bilde von anderen Körnern unterscheiden. Die Schnitte werden also am besten ungefärbt betrachtet.

Den Beschreibungen der mannigfach abweichenden Befunde in den verschiedenen Organen sende ich einige Bemerkungen voraus, die sich über das überall Gleichartige verbreiten, dann aber auch die Gewebe aufzählen, welche reductionskräftig sind.

Zu den Formelementen, welche das Tellur metallisch abscheiden, gehören Ganglienkugeln, Drüsenzellen, Leukocyten, quergestreifte Muskeln. — Eine gleiche Befähigung mangelt dagegen den Endothelien, den glatten Muskeln, den Nervenröhren und den Bindegewebsfasern.

In einem Bezirk, in welchen gleichartige, reductionskräftige Formen neben einander gelagert sind, ist stets nur eine beschränkte Anzahl dieser Gebilde von Tellurkörnchen durchsetzt. — Vielleicht nur, weil die Lösung des Salzes sich nicht gleichmässig verbreitet hat, vielleicht aber auch deshalb, weil nicht sämtliche Formelemente zu derselben Zeit chemisch gleich beschaffen sind.

In einer reducirenden Elementarform sind niemals alle Abschnitte gleich wirkungsfähig. Bevorzugt zeigt sich in einzelnen Zellengattungen nur der Kern, in anderen hat sich mit ihm auch das Protoplasma an der Reduction betheiligt. Aber auch in den Abtheilungen einer Zelle, in welchen die Niederschläge auftreten, nehmen sie nur einen mehr oder weniger grossen Raum ein. Niemals ist z. B. ein Kern durchaus schwarz, immer ist er nur mit Körnern oder Körnchen besät.

In den Kernen sind die Körnchen nicht regellos eingebettet, etwa so, als ob sie aus einer Lösung durch ein zugebrachtes Fällungsmittel niedergeschlagen wären. Vielmehr sieht es aus, als ob das Tellur auf eine vorgebildete feinste Gestalt sich niedergelegt, sie hüllenartig überzogen habe. Auch stimmen die in verschiedenen Zellen gleichen Gefüges vorkommenden Ablagerungen nicht überein; es finden sich mehrfache Typen, vielleicht

gehören sie nur verschiedenen Stufen eines Ablaufs an. Mit Sicherheit lässt sich nicht angeben, welcher der regelmässig vorhandene Bestandtheile des Zellkerns reducirt.

Das Tellur, welches sich im Protoplasma findet, ist regellos abgelagert.

Ich werde nun von den Ergebnissen handeln, welche sich beim Durchmustern der verschiedenen Organe herausstellten.

1. Die Niere. Ihre verschiedenen Abtheilungen haben sich an der Reduction ungleich betheiligte. Siehe Fig. 1. Die Gefässe und Hüllen der Glomeruli sind in der Regel vollkommen frei von Ablagerungen, nur hin und wieder finden sich Körnchen, über deren Lage nichts Genaueres ausgesagt werden kann. Anders die Harnkanälchen; sie zeigen überall Ab-



Fig. 1.

Fig. 1 ist aus einer Hundeniere. Die schwarzen Stellen bezeichnen die Orte der Niederschläge. *a* Malpighi'scher Körper, *bb* gewundene, *c* ein gerades Harnkanälchen.



Fig. 2.

Schnitt aus der Hundeleber. Die drei gesondert liegenden Zellen sind unter Immersion gezeichnet.

lagerungen. Doch sind die einzelnen Kerne in verschiedenem Grade betheiligte und verändert. In einigen besteht die Ablagerung nur aus feinsten Pünktchen. In anderen Kernen sind diese Pünktchen dichter, mehr miteinander verschmolzen, bis zu jenen vielzackigen, schwarzen Klümpchen, wie sie in der Fig. 1 abgebildet sind. In einigen Zellen zerfiel der Kern in zwei getrennte Stücke.

Wenig pigmentirt ist das Protoplasma der Zellen, die spärlich in ihm vorhandenen Partikeln sind dem Anschein nach ordnungslos abgelagert. Im Innern der Harnkanälchen fanden sich häufig Tellurkörnchen vor.

2. Die Leber. Auch hier ist die Ablagerung so dicht, dass schon das frische Organ schwarz gefärbt erscheint. Innerhalb der Leber ist das

Tellur vorzugsweise doch nicht ausschliesslich abgelagert. Im Protoplasma finden sich reichlich schwarze, also Tellurkörnchen; daneben auch andere von gelblicher Farbe. Sie als niedergeschlagenes Gallenpigment anzusehen, liegt darum nahe, weil die mit Tellur vergifteten Hunde ikterisch werden.

Die Kernbilder (siehe Fig. 2) sind mannigfach verschieden; als Typen können die unter *a* gezeichneten gelten.

In den Epithelien der Gallengänge sind hier und da, immer sehr selten, einzelne Kerne pigmentirt. — Stets wurde bei wiederholter Untersuchung die Galle der Blase tellurfrei angetroffen.

Einmal wurde auch der Ductus thoracicus eines mit Tellur vergifteten Hundes eröffnet und die ausgeflossene Lymphe gefangen und gräulich verfärbt gefunden. Bei der Section zeigten sich die Lymphgefässe der Leber beträchtlich erweitert.

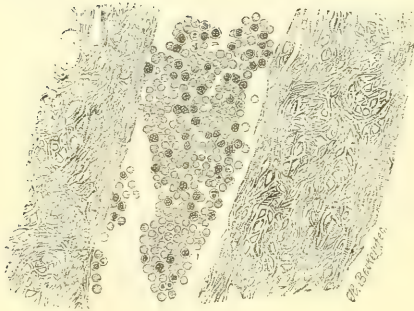


Fig. 3.

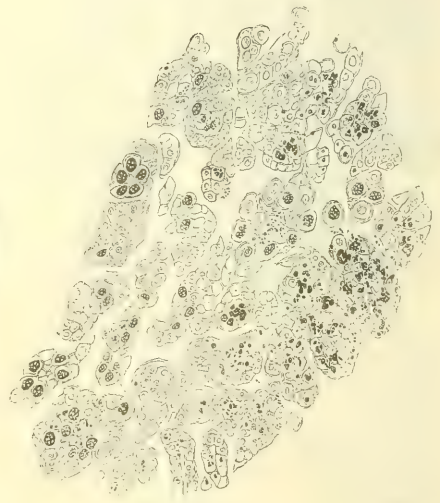


Fig. 4.

In den mit Blut erfüllten Durchschnitten der Pfortader liegen in reichlicher Zahl stark betellurte Leukocyten, während die Gefässwand durchaus tellurfrei geblieben ist. Siehe Fig. 3, die den Durchschnitt aus einer Hundeleber wiedergibt.

3. Das Pankreas. Die Lappchen der Bauchspeicheldrüse sind nicht gleichmässig verändert. Einige von ihnen sind völlig frei geblieben, andere sehr stark befallen. Die Zellkerne (siehe Fig. 4) zeigen äusserst massive und starke Ablagerungen.

Eigenartig ist das Verhalten des Protoplasmas. In ihm liegen und zwar vorzugsweise in dem Abschnitt der Zelle, der dem Lumen der Drüse zugekehrt ist, viele und grosse Tellurkörner. Hervorzuheben ist, dass in

den Zellen, deren Kleinheit auf eine abgelaufene Secretion hinzuweisen scheint, diese Ablagerungen im Protoplasma fast völlig fehlen.

4. Der Magen. Die Kerne der Fundusdrüsen zeigen sehr starke Pigmentirung. Besonders ist dies bei dem in Verdauung begriffenen Magen der Fall. Ob zwischen den Haupt- und Belegzellen ein Unterschied besteht, liess sich nicht mit Sicherheit feststellen, weil an den ungefärbten Praeparaten die Gewebsstructur in Einzelheiten unklar blieb. Da jedoch die pigmentirten Zellkerne sehr massenhaft auftreten, so sind sicher die Kerne der Hauptzellen verändert.

Die Veränderung des Protoplasma ist ähnlich wie beim Pankreas. Die Metallkörnchen liegen auch hier immer am Rande der Zelle nach dem Lumen der Drüse zu. Am stärksten ist, wie Flächenschnitte ergeben, die Ablagerung im unteren Theil der Drüse.

Durch seine Reduktionskraft ist also das Protoplasma der Enzyrna liefernden vor dem anderer Zellen bevorzugt. Und da das Protoplasma der Lab- und der Pankreaszellen gleich stark reducirt, so liegt es nahe, zu vermuthen, dass dem in beiden Zellenarten ablaufenden Umsatz etwas gemeinsam sei, trotz ihres verschiedenen Endproductes.

5. Der Darm. Im oberen Dünndarm sind fast sämtliche Kerne der Kryptenzellen mit einer Tellurablagerung versehen, selten zeigt sich Tellurung bei den Kernen des Zottenepithels. Im unteren Dünndarm nimmt der Umfang und die Stärke der Veränderung ab.

Darm und Magen enthalten Tellur nur in der Mucosa; die glatte Musculatur und die Submucosa sind davon frei.

6. Das Centralnervensystem. Von vornherein waren hier Veränderungen zu erwarten, da die Krämpfe des vergifteten Thieres auf eine Bethheiligung des Gehirns hinwiesen.

Thatsächlich fanden sich denn auch die Kerne der Ganglienzellen des verlängerten Marks und der centralen Grosshirnwindungen mit Tellurkörnchen besetzt. Allerdings war die Zahl der betroffenen Kerne eine nur mässige.

Niemals wurde in den Faserbahnen metallisches Tellur angetroffen.

7. Leukocyten und Zellen des Knochenmarks reihen sich den Zellen an, welche mittelst ihres Kerns und ihres Protoplasmas gleichmässig reduciren.

Von ebengenannten Zellenarten reihen sich andere der gesunden Milz fremdartige an. Zweimal wurden in der Milz von Hunden, die acht und vierzehn Tage nach der Eingefassung des Tellursalzes getödtet waren, Auftreibungen der Follikel beobachtet. Und in der Milz der vergifteten Kaninchen fanden sich grosse der gesunden fremde Zellen. Ihr Protoplasma

enthielt Tellurmetall. — Ob die geschilderten Abweichungen vom normalen Bau der Milz vom Tellursalz bedingt sind, bleibt dahingestellt.

8. Die quergestreiften Muskeln verdienen ausführlich besprochen zu werden, weil sich in ihnen das Tellur auf eigenthümliche Art und unter besonderen Bedingungen abgelagert.

Wegen der durchsichtigen Gliederung des Muskels lässt sich dort genau bestimmen, an welchen Theilen sich das Tellur abgesetzt hat. Es findet sich in den Kernen des Sarkolemm, in den Fibrillen, und zwischen diesen im Sarkoplasma. Siehe Fig. 5, nach einem Schnitt durch die Hundemuskel. In *a* ist das Verhalten der Sarkolemmkerne und der Fibrillen, in *b* das des Sarkoplasmas wiedergegeben.

An der Reduction des Tellurs betheiligen sich die Muskeln in einem Umfang, dass ich in jedem der sehr zahlreichen von mir untersuchten Praeparate Fasern angetroffen habe, welche mit Ablagerungen besetzt waren.

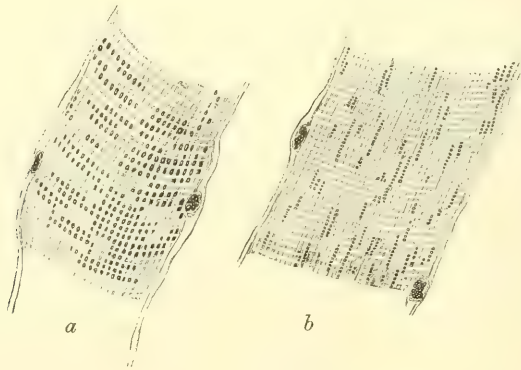


Fig. 5.

Die Kerne, welche an dem Sarkolemm angelagert sind, verhalten sich ganz ebenso, wie in den übrigen Organen: bald finden sich in ihnen feinste Körnchen, bald massige Ablagerungen. Unterschieden sind sie durch ihre langgestreckte Form.

In die doppelbrechende Substanz der Querstreifung lagert sich das Tellur auf verschiedene Weise ab. Entweder ist in einer einzelnen Primitivfibrille das Tellur im doppelbrechenden Theil so abgelagert, dass eine perlschnurartige Figur entsteht, oder die Körnchen liegen in mehreren Fibrillen neben einander, so dass die Querstreifung der gesamten Faser deutlich zu Tage tritt. Die einfachbrechende Substanz bleibt immer frei von Einlagerungen. (Fig. 5 *a*.)

Eigenthümlich sind die Körnchen, welche zwischen den feinsten Fibrillen im Sarkoplasma gelegen sind. An diesem Ort ist das Tellur am häufigsten im Muskel vertreten.

Auf die Gestalt, Grösse und Lagerstelle dieser Körnchen passt vollkommen die Schilderung, welche Altmann von den Granulis im Sarkoplasma der Muskeln entwirft. Vergleicht man das mikroskopische Bild des tellurhaltigen Muskels mit den Figuren 1 und 3 auf der IX. Tafel des Werkes von Altmann über Elementarorganismen, so besteht der einzige Unterschied darin, dass die Granula dort künstlich schwarz und hier roth gefärbt sind. Bei einer solchen Uebereinstimmung der Bilder erscheint es mir nicht gewagt, zu behaupten, dass die Granula im Stande sind, aus dem Salz die Tellursäure abzuspalten und zu reduciren.

Fasern, die mit Tellur besetzt sind, finden sich stets in allen Muskeln, das Herz mit eingeschlossen, von Hunden und Kaninchen, die auf der Höhe der Vergiftung gestorben sind, ebenso aber auch in den Muskeln der Frösche, durch welche Kaninchenserum, das mit tellursaurem Natron versetzt war, hindurchgeleitet wurde.

Ueber die Bedingungen, unter welchen die Muskeln die Tellursäure abspalten und reduciren, kann ich noch Einiges mittheilen.

Leitet man Blut, das Tellursalz enthält, durch die beiden Hinterbeine, lässt eines ruhen und reizt das andere zu Contractionen, so findet man in den erregten Muskeln Ablagerungen in dem Sarkoplasma, in der anisotropen Substanz und in den Sarkolemmkernen, von allem diesen aber nichts auf der unthätig gebliebenen Seite. — Dem Anschein nach wäre somit nur der erregte Muskel zur Ausscheidung des Tellurs befähigt. Hiergegen spricht die Erfahrung am gelähmten Muskel. Einem Hunde war einseitig der N. ischiadicus durchschnitten und ihm etwas später tellursaures Natron beigebracht worden; mehrere Tage später wurde er getödtet und nun fanden sich auch in den gelähmten Muskeln die typischen Ablagerungen.

Um die sich entgegenstehenden Erfahrungen zu versöhnen, würde man anzunehmen haben, dass zwischen ruhenden und erregten Muskeln nur insofern ein Unterschied bestehe, als die erregten rascher als die ruhenden die Reduction einzuleiten vermöchten.

Nach einigen Seiten hin stimmt bekanntlich der Zustand des todtenstarrten mit dem des contrahirten Muskels überein. Zu diesen gemeinsamen Merkmalen fügt das Verhalten gegen tellursaures Natron ein neues hinzu. Der ausgeprägt und noch voll todtenstarre Muskel des Hundes entnimmt aus dem künstlich zugeleiteten Blute das ihm zugesetzte Tellursalz und legt das Metall genau an die Orte und in den Formen nieder, in welchen beides am lebenden Muskel gefunden wird.

Die mikroskopische Zergliederung hat festgestellt:

1. Das aus der Natronverbindung abgespaltene und seines Sauerstoffs beraubte Tellur lagert sich mit strenger Auswahl

unter Ausschluss aller übrigen in spezifisch gebauten Elementarformen ab.

2. Von einer grösseren Zahl gleichartiger, betellurbarer, dicht zusammengelagerter Elementarformen sind stets nur einzelne von dem Tellur betroffen worden, andere davon freigeblieben.

3. Abgelagert ist das Tellur auf beschränktem Gebiet innerhalb der Kerne der Ganglien-, Leber-, Pankreas-, Lab-, Krypten-, Harnkanälchen-, Sarkolemm-, Lymph- und Knochenmarkzellen.

4. Das Protoplasma von Zellen, in welchen dem physiologischen Verhalten nach ein lebendiger chemischer Umsatz anzunehmen ist, belegt sich reichlich mit Tellur; dahin zählt das Protoplasma der Fundus- und Pankreaszellen, das der Leukocyten. — Auch im Protoplasma der Zellen, deren Kern vom Tellur besetzt wird, findet sich das reducirte Metall, aber spärlich und meist fehlt es dort auch dann, wenn die Kerne ergriffen sind.

5. In und zwischen den Fibrillen der quergestreiften Muskeln lagert sich das Tellur auf engbegrenzte Orte ab. Unter Vermeidung der isotropen lagert es sich auf die anisotropen Stoffe, und im Sarkoplasma nur auf die Granula Altmann's.

Selenpraeparate. Einige Versuche mit Einverleibung von selenigsaurem Natron gaben Gelegenheit seine Wirkung mit der des Tellurs zu vergleichen.

Bei seiner Anwendung entwickelte sich kein stinkendes Gas, und in der Leiche liessen sich Niederschläge von metallischem Selen erst dann nachweisen, nachdem kleinere Gewebstücke einige Wochen hindurch in Alkohol gelegen hatten. Dann aber erwiesen sich die Niederschläge durch ihre rothe Farbe deutlich als Selenmetall.

Die Ablagerungen des Metalls fanden sich, wenn auch weniger reichlich überall da gleichgeformt, wo sie nach der Eingefassung von tellurisaurem Natron gefunden waren.

Da in den Geweben, die mit chromsaurem Kali gehärtet waren, kein Selenmetall durch das Mikroskop nachzuweisen war, so scheint es, als ob die selenige Säure im lebendigen Organ nicht vollkommen reducirt werde.

Ablauf der Umsetzung. Damit sich das Tellur als solches niederschlagen kann, muss das Salz, mit dem es eingeführt wurde, zerlegt sein. Daraus folgt, dass die Orte, an welchen die Abspaltung sich ereignet, freie Säure enthalten. Da man annehmen darf, dass die Tellursäure dort, wo sie vom Natron getrennt, auch reducirt wird, so empfangen wir durch das

Mikroskop neue Aufschlüsse über die Beschaffenheit gewisser Abschnitte der Zellen und Muskeln.

Welche der in den Elementarformen enthaltenen Moleküle die Tellursäure reduciren, bleibt vorerst zwar unbekannt, aber durch die mikroskopische Untersuchung ist die Zahl der aufstellbaren Möglichkeiten wesentlich beschränkt worden; voraussichtlich wird der Chemiker nur die in den Kernen vertretenen Moleküle zu berücksichtigen haben.

Dass die Methylierung des Tellurs nicht mit dem Vorgang der Reduction verknüpft ist, dass letztere nur eine Vorbedingung der ersteren ist, hat Hofmeister aufgefunden. In den Temperaturgrenzen von 50° bis 55° C. bewahrt das überlebende Gewebe seine Befähigung zu reduciren, büsst aber die zu methylieren ein.

Diese Erfahrung kann ich dahin erweitern, dass die Methylierung an die Gegenwart sauerstoffhaltigen Blutes geknüpft ist. Der hierfür beweisende Versuch wurde mit Erstickungsblut ausgeführt, das aus der A. carotis eines Hundes über Hg aufgefangen und mit TeO_4Na_2 versetzt war. Das Blut wurde durch die rasch ausgeschnittene mit einem Guttaperchabeutel dicht umschlossene Niere geleitet. Aus der Vene floss das Blut geruchlos ab, in den Zellkernen der Harnkanälchen wies das Mikroskop die gewöhnliche Menge der Niederschläge nach. Wird statt des O-freien arterielles Blut durch die Niere geführt, so bildet sich neben dem metallischen auch methylieres Tellur, das sich durch seinen Geruch verrieth. — Da in die Reaction, aus welcher das Tellurmethyl entsteht, Sauerstoff eingeht, so ist es auffallend, dass dabei das so leicht oxydirbare Methyl bestehen bleibt.

Wenn das eingebrachte Tellur durch den Harn nicht mehr ausgeführt wird, wo es, wie wir erfuhren, als Metall und spurweise in gelöster Form auftrat, so verlässt es den Organismus nur noch als Tellurmethyl. Vollständig verschwindet es auf diese Weise nur äusserst langsam aus dem Körper, so riecht die Ausathmungsluft eines Hundes, der vor sieben Monaten tellurirt wurde, noch heute nach Tellurmethyl. — Doch scheint es sich mit ungleicher Geschwindigkeit aus verschiedenen Organen zu entfernen, denn in einzelnen Gewebstücken von Hunden, die vor drei Wochen tellurisaures Natron empfangen hatten, fanden sich die metallischen Niederschläge in geringerem Maasse vor, als in solchen, die einem Thiere kurz nach der Tellurvergiftung entnommen waren.

Das Fortleben der tellurhaltigen Zellen. — Wie das Tellur als Gift oder Arznei auf den Organismus wirkt, ist schon oft untersucht worden; unbekannt ist dagegen das Schicksal der von Tellur durchsetzten Elementarformen. Tödtet sie der Fremdkörper ab, oder erhalten sie sich lebendig und stossen den Eindringling aus? Für höchst wahrscheinlich

muss ich das letztere halten. An den Orten, an welchen sich das Tellur reichlich vorfindet oder voraussichtlich vorfand, stösst man nirgends und zu keiner Zeit auf entartete oder auf zerfallene oder in Neubildung begriffene Formen. Auch verschwanden nach wenigen Tagen die Störungen, welche das anlangende Tellur hervorbrachte; der Harn ist wieder gesund, die Lähmungen der Muskeln sind gehoben. Gleichwie dies der Annahme widerspricht, dass zahlreich Zellen vom Tellur abgetödtet in den Geweben liegen, so verneinen auch die Ergebnisse der Färbung die Entartung. Gegen die verschiedensten zu mikroskopischen Zwecken gebräuchlichen Farben verhalten sich die tellurhaltigen Zellen genau wie die normalen.

Werden aber, wie aus den Mittheilungen hervorgeht, durch theilweise Zerstörung des Kerns und des Protoplasmas die Leistungen der unversehrten Zellenstücke nicht beeinträchtigt und sind die unberührten im Stande, den vergifteten Theilen wieder zur Gesundheit zu verhelfen, so gewinnen wir hierdurch neue Vorstellungen über die Beziehungen zwischen den zu einer Zelle gehörigen Structuren und Stoffen.

Vergleicht man die durch die mittelst des Tellurs gefundenen Ergebnisse mit denen von Ehrlich¹ durch Farbstoffreaction, so finden sich zahlreiche Uebereinstimmungen. Auch die von ihm verwendeten Stoffe wurden in den Nieren und in der Leber am stärksten reducirt, schwächer wirkte die Magenschleimhaut, die quergestreifte Musculatur und die graue Hirnsubstanz.

Wesentliche Unterschiede ergaben sich aber bezüglich des Pankreas, der glatten Musculatur und der Lunge. Tellurablagerungen fanden sich nicht in der glatten Musculatur, dagegen waren sie im Pankreas vorhanden. Die Farbstoffe wurden in der glatten Musculatur sehr stark, nur wenig in dem Pankreas verändert.

Ein noch grösserer Gegensatz zeigt sich bei der Lunge. Den Farbstoffen gegenüber wirkt sie äusserst stark reducirend, Tellur findet sich in ihr nicht abgelagert.

Vielleicht lässt sich der Widerspruch durch die Erfahrungen Hofmeister's beseitigen: „Die Bildung des Tellurmethyls setzt wohl die Reduction voraus, doch ist sie nicht von der Abscheidung des Tellurs als solchen abhängig. Reduction und Synthese haben ihre gesonderten Bedingungen. Ueberwiegt der Reducationsvorgang, so kommt es zur Aufspeicherung des Tellurs bei geringer Tellurmethylbildung, überwiegt die Synthese, so bleibt die Tellurabscheidung zurück.“ Da nun in Hofmeister's Beobachtungen

¹ P. Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus*. Berlin 1885.

die Lungen viel Tellurmethyl bildeten, so würde sich das Fehlen der Ablagerung erklären.

Indessen würde es auch nicht weiter auffallen, wenn sich die Erscheinungen, welche Ehrlich beobachtete, noch weniger mit den meinigen deckten, als es thatsächlich der Fall ist. Denn zur Reduction genügt bekanntlich nicht die Berührung von sauerstoffreichen mit sauerstoffarmen Molekülen, neben diesen müssen noch andere mit der Art der Stoffe wechselvolle Bedingungen erfüllt sein.

Sollten meine Versuche den Wunsch, sie fortzusetzen und weiter auszu dehnen, anregen, so würde, wie ich glaube, der reichliche Gebrauch des künstlichen Blutstroms durch überlebende Gewebe zu empfehlen sein, weil sich auf diese Weise ein höherer Sättigungsgrad mit Tellur als am unversehrten Thier erreichen lässt.

Anhang.

Auf die Darstellung der regelmässig wiederkehrenden Befunde lasse ich die kurze Beschreibung einer Anzahl von Versuchen folgen, von denen je einer etwas Besonderes darbot, so namentlich anatomische Veränderungen der Leber, Nieren, Milz, Anhäufungen von Leukocyten im Pfortaderblut und das Vorkommen grösserer Mengen von Tripelphosphat im Harn.

Versuch I.

18 kg Körpergewicht. Am 30. April 1894 werden 0.5 gr^m TeO₄Na₂ eingeführt. Nach zwei Minuten führt der Athem Tellurmethyl. Das Thier läuft munter umher und nimmt Wasser zu sich.

Im Verlauf von 24 Stunden entleert es reichlich einen dunkelgrünen Harn, aus welchem sich ein krystalliner Bodensatz abscheidet.

Reaction schwach alkalisch, beim Ansäuern fällt ein Niederschlag aus. Ausserdem riecht der Urin stark nach Tellurmethyl und enthält Eiweiss.

In dem Bodensatz und in den Niederschlägen lässt sich Tellur deutlich nachweisen. Die Krystalle sind theils Ammonium-Magnesiumphosphat, theils die von Jaffé entdeckte Urokyaninsäure. Nach 2 Tagen wird der Urin wieder hell. Am 6. Tage Schwäche in den hinteren Extremitäten und Abnahme der Fresslust, bedingt, wie es scheint, durch Schwäche der Kau musculatur.

Nach 3 Tagen Besserung dieser Erscheinungen, bald vollständige Genesung. Die Ausscheidung der Urokaninsäure dauert fort.

Am 19. Juni werden abermals 0.25 gr^m Natriumtellur eingespritzt. Der Urin zeigt in den darauffolgenden Tagen dieselben Erscheinungen wie beim ersten Male. Am 21. Juni stellt sich Schwäche in dem rechten Hinterbein ein, später vollständige Parese. Rasch tritt Besserung ein. Vom 27. Juni an verhalten sich die Bewegungen der Glieder, Munterkeit, Fresslust wie die eines gesunden Thieres. Doch bildet sich während seines bis in den Februar 1895 andauernden Lebens eine Kieferstarre aus.

Versuch II.

Dogge, 27 kg schwer, erhält am 2. Juni 0.5 gr^m Natriumtellur.

Nach 3½ Minuten Tellurmethyl in der Ausathmungsluft. Das Befinden des Hundes ist dauernd gut, nur am 6. Juni macht sich Schwäche in den Beinen bemerkbar, dieselbe dauert bis zum 8. Juni. Der Urin ist von dunkelgrüner Farbe und wie bei Versuch I. Nach 10 Tagen wird der Hund getödtet. Die Niere und Leber verfettet, dunkel verfärbt. An der Leber fanden sich zahlreiche, vergrösserte Lymphgefässe und stark erweiterte Zellengänge.

Die aus dem Ductus thoracicus gesammelte Lymphe ist von grünröthlicher Färbung.

Mikroskopisch: in den Nieren Verfettung der Epithelien, starke Erweiterung der Harnkanälchen, in der Leber enorm gewuchertes interlobuläres Bindegewebe ganz jungen Charakters, nicht selten mit Kerntheilungsfiguren versehen. Die Leberzellen sind verfettet, der Zusammenhang der Zellenscheiden zum Theil getrennt. In den Capillaren häufig eosinophile Zellen. In der Milz sind die Follikel bis zur Grösse einer Erbse ausgedehnt, in ihnen haben sich nach Schnittpraeparaten unter Neubildung die Zellen vermehrt.

Die Ablagerungen des Tellurs verhalten sich wie im ersten Theil der Arbeit angegeben, nur finden sie sich häufiger als gewöhnlich in dem Protoplasma der Leberzellen.

Versuch III.

Zughund, 25 kg schwer, bekommt am 6. Juni 1.0 gr^m Natriumtellur.

Nach einigen Stunden wiederholtes Erbrechen und Verweigern der Nahrung. Der Urin trübe, dunkelgrün, eiweisshaltig. Ausserdem verfettete Epithelien und phosphorsaure Ammoniak-Magnesia. Am 9. Juni allgemeine Lähmung, Tod am 10. Juni. Verfettung von Niere und Leber, Vergrösserung der Milz; Blutungen in der Magen- und Darmschleimhaut.

Auch hier starke Veränderungen in Niere und Leber wie bei Versuch II.

Tellur liegt in den Kernen der Niere, fast nichts im Protoplasma, fehlt völlig in den Glomerulis.

Versuch IV.

Pudel, 15 kg schwer, erhält am 12. Juni 1894 0.5 gr^m. Tellurmethylgeruch, Urin trübe, dunkelgrün, enthält Eiweiss und phosphorsaure Ammoniak-Magnesia. Am 16. Juni Lähmungserscheinungen, am 21. vollständige Genesung.

Am 26. lässt sich im Urin kein Tellur mehr nachweisen. Die Organe des getödteten Thieres zeigen mit Ausnahme der Milz und Lymphdrüsen, die von braunschwarzem Aussehen sind, keine Verfärbung. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt diesen Befund. Die Niere und Leber ist frei von Tellurablagerungen, dagegen sind die Lymphdrüsen und etwas weniger stark die Milz mit schwarzen Pigmentkörnern versehen. Die Follikel sind sehr vergrössert.

Versuch V.

Fleischerhund, 24 ^{kg} schwer, bekommt am 29. Juni 0·75 ^{grm} Natrium tellur. Nach 4 Stunden Tod.

Tellurmethyl, in der Blase trüber, dunkelgefärbter Urin ohne Gallenfarbstoff, mit geringer Beimengung rother und weisser Blutkörperchen. Die Organe sind schwarz verfärbt.

In der Niere finden sich Tellurkörnchen ausser in den Kernen auch in dem Protoplasma, ebenso verhält sich die Leber.

Versuch VI.

Zughund, 21 ^{kg} schwer, erhält am 4. Juli 0·75 ^{grm} Natrium tellur. in einer sehr starken Verdünnung. Darauf nach 3 Stunden Absonderung eines hellen Urins, dann nach 2 Stunden ist der Urin dunkelgefärbt, eiweiss- und gallenfarbstoffhaltig. Vor dem Versuch enthielt der Harn von phosphors. Ammoniak-Magnesia nur Spuren, hinterher sehr reichliche Mengen. Am 6. Juli wurde der Hund wegen Lähmung in allen Körpertheilen getödtet. Das aufgefangene Blut riecht nach Tellurmethyl, enthält kein freies Hämoglobin, dagegen Gallenfarbstoff. Chemisch ist in demselben kein Tellur nachweisbar. In der Leiche die gewöhnlichen Tellurablagerungen.

Muskelarbeit und Glykogenverbrauch.

Von

J. Seegen
in Wien.

Die Anschauungen über die Quelle der Muskelarbeit haben sich wesentlich geändert seit der Zeit da Justus v. Liebig¹ die Muskeln als „Bedinger aller Krafterzeugung, aller Kraftäusserung, aller Wirkungen, welche der thierische Organismus durch seine Sinne oder seine Glieder hervorbringt“, bezeichnete. Liebig dachte sich, der Muskel arbeite auf Kosten seiner eigenen Substanz, das Nahrungsmaterial, und zwar das stickstoffhaltige, sollte dazu dienen, die zum Behufe der Arbeitsleistung verbrauchte Muskelsubstanz neu zu bilden. Er nannte darum die stickstoffhaltigen Nahrungsmittel plastische Nahrungsbestandtheile. Er brachte sie in Gegensatz zu den Kohlehydraten der Nahrung, die mit der Wärmebildung betraut sein sollten. Durch die Erkenntniss, dass Wärme und mechanische Arbeit nur zwei in der Wesenheit nicht verschiedene Bewegungsformen sind, in welche sich die chemische Energie umsetzt, war dieser Eintheilung natürlich der Boden entzogen.

„Wenn,“ so sprach sich Liebig aus,² „die sich umsetzende Muskelsubstanz die Quelle der Muskelkraft ist, so musste sich aus der Menge des Harnstoffes die Arbeitsleistung erschliessen lassen. Mit der Arbeit müsste der Umsatz und mit diesem der secernirte Harnstoff im Verhältniss stehen.“ Diese Voraussetzung für die Annahme, dass der Muskel auf Kosten seiner Substanz arbeitet, wurde durch Thatsachen widerlegt. Die Versuche von Ed. Smith, von Voit und Pettenkofer zeigten, dass die Harnstoffausscheidung bei gleichbleibender Nahrung während der Ruhe und während der Arbeit nur in geringem Umfange verschieden ist. Am schlagendsten wurde die Annahme Liebig's, die lange als Axiom galt, durch den be-

¹ *Chemische Briefe*. 1857.

² Liebig, *Ueber Gährung, über Quelle der Muskelkraft*. 1870.

kannten und berühmten Versuch von Fick und Wislicenus¹ widerlegt. Durch diesen wurde festgestellt, dass die während einer messbaren Arbeitsleistung stattgehabte Eiweissumsetzung eine so mässige war, dass deren thermisches Aequivalent lange nicht ausreichend war für die Hervorbringung dieser Leistung. Liebig hat in seiner zweiten oben citirten Arbeit diese Thatsachen voll anerkannt, aber er hielt an seiner Anschauung fest, und in die Art, wie er sich die Arbeitsleistung des Muskels jetzt zurechtlegte, spielte noch ein Nachklang von Lebenskraft hinein. E. Pflüger² hat in neuester Zeit Liebig's Anschauung, dass der Muskel selbst die Quelle für die Arbeitsleistung sei, wieder aufgenommen und die Thatsache, dass die Stickstoffausscheidung der Arbeitsleistung nicht entspreche, dadurch zu widerlegen gesucht, dass er annahm, „es lagere in den Muskeln eine unbekante Substanz, die durch ihre Zersetzung die Arbeit leistet“, wenn diese aufgebraucht ist, vollzieht sich eine neue Synthese aus Eiweissresten auf Kosten von Fett und Zucker „zu einer höchst zersetzbaren und kohlenstoffreicheren Art von lebendigem Eiweiss“, welche „die unmittelbare Quelle der Muskelkraft darstellt.“ Die Beweise für die Neubildung dieses hypothetischen Eiweisskörpers sind noch nicht erbracht, und so ist es wohl durch die oben genannten Versuche festgestellt, dass die mechanische Arbeitsleistung des Muskels gerade so wie die Wärmebildung durch Oxydation von Kohlehydraten zu Stande kommt; und die Frage dreht sich heute nur darum, in welcher Form die für die Arbeitsleistung nöthige Kohle der Arbeitsmaschine zugeführt wird.

Ich habe, nachdem ich durch meine Arbeiten den grossen Umfang der Zuckerbildung festgestellt hatte, es als zweifellos erkannt, dass das Brennmaterial, welches dem Thierkörper für Wärmeezeugung und für mechanische Arbeitsleistung dient, nahezu ausschliesslich der Blutzucker sei, und dass in allem Nährmaterial, welches sich an der Bildung des Blutzuckers zu betheiligen vermag, dem Körper die Spannkraften zugeführt werden, welche ihn für seine Leistungen befähigen. Die Thatsachen, welche zu diesem Ergebnisse führten, sollen hier nicht weiter erörtert werden. Das Hauptergebniss aller meiner Versuche war, dass einerseits die Zuckerumsetzung continuirlich von statten geht, und dass eine Ausschaltung der Leber als der Quelle, aus welcher der Zucker fliesst, schon nach kurzer Zeit (nach 30 bis 40 Minuten) das fast völlige Verschwinden des Zuckers aus dem Blute zur Folge hat, dass andererseits unter gewissen Ernährungsbedingungen (Fleischnahrung) der in der Nahrung zugeführte Kohlenstoff bis auf einen mässigen Bruchtheil für die Bildung von Blut-

¹ *Vierteljahresschrift der Züricher naturforschenden Gesellschaft*, 1865, und Fick, *Myothermische Untersuchungen*. 1889.

² E. Pflüger, Die Quelle der Muskelkraft. Pflüger's *Archiv*. Bd. L.

zucker aufgebraucht wird. Wenn das mit der Nahrung eingeführte Brennmaterial, der Kohlenstoff, im Blutzucker fixirt ist, muss dieser naturgemäss die Aufgaben dieses Kohlenstoffes besorgen.

Chauveau und Kauffmann¹ suchten durch directe Versuche nachzuweisen, dass der Blutzucker das Arbeitsmaterial für den Thierkörper bildet. Der Beweis sollte dadurch erbracht werden, dass das aus den Organen strömende venöse Blut zuckerärmer sei, als das einströmende arterielle Blut. Die beiden Forscher glaubten sogar ziffermässig feststellen zu können, wie viel Zucker innerhalb einer Minute von 1 ^{grm} Muskel in der Ruhe wie in der Arbeit verbraucht wird. Ich habe nachgewiesen,² dass die Grundlage, auf welche Chauveau seine Versuche aufbaut, eine hinfallige ist. Die Differenz zwischen arteriellem und venösem Blute, welche Chauveau sowohl für die Ruhe, als für die Arbeit gefunden hat, fällt noch vollständig in die Fehlergrenzen der Analyse. Ich habe aber auch durch Rechnung ermittelt, dass die von Chauveau gefundenen Ziffern einen so kolossalen Zuckerverbrauch ergeben würden, dass schon dadurch ihre Unrichtigkeit klargestellt ist. Es würde z. B. ein 70 ^{kg} schwerer Mensch in der Ruhe in 24 Stunden 1470 ^{grm} Zucker verbrauchen, und würde der gleiche Mensch 8 Stunden pro Tag angestrengte Muskelarbeit leisten, würde er verbrauchen 2864 ^{grm} Zucker. Aus diesem Zuckerverbrauch würden während der Ruhe 6027 Calorien erzeugt, d. i. 86 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Bei angestrengter achtstündiger Arbeit würde derselbe Mensch erzeugen 11672 Calorien, d. i. 167 Calorien pro Kilogramm! Theoretisch ist die Methode, durch welche Chauveau und Kauffmann nachweisen wollten, dass der Zucker die Quelle der Arbeitsleistung sei, vollkommen richtig. Denn wenn der Zucker für die Arbeitsleistung verwerthet wird, muss ein Bruchtheil des im arteriellen Blute zugeführten Brennmaterials in den Organen zurückgehalten resp. verbrannt werden, das austretende Blut muss um diesen zurückgehaltenen Bruchtheil ärmer ausströmen. Aber wenn wir bedenken, dass diese Umsetzung resp. Verbrennung in allen Körperorganen unausgesetzt vor sich geht, so ist der Zuckerverlust nach Zeit und Raum so vertheilt, und er ist in der kleinen Blutmenge, die wir einem Organe zu Zwecken der Analyse entziehen, so gering, dass er durch unsere Hilfsmittel nicht fixirt werden kann. Es war mir durch einen glücklichen Zufall gelungen, vergleichende Blutbestimmungen unter Bedingungen auszuführen, bei welchen

¹ A. Chauveau, Travail musculaire. Documents. 1891.

² Seegen, Ueber das Verhältniss des Zuckergehaltes im arteriellen und venösen Gefässsystem. *Centralblatt für Physiologie*. 1893. Nr. 12 und Ueber Chauveau's Versuche zur Bestimmung des Zuckerverbrauchs im arbeitenden Muskel. *Centralblatt für Physiologie*. 1894. Nr. 13.

der Zuckerverlust in den Capillaren zu unzweifelhaftem Ausdruck kam. Ich hatte nämlich bei einem nicht vollständig anaesthetisirten Thiere, welches sich heftig sträubte und beim Aufbinden um sich schlug, das Blut der Carotis und der Cruralvene verglichen und ich fand eine beträchtliche Differenz im Zuckergehalte der beiden Blutarten. In einem zweiten Versuche, bei welchem das Thier nicht anaesthetisirt war, ergab sich abermals eine beträchtliche Differenz der beiden Blutarten. Auf diese Erfahrung gestützt, glaubte ich das Verschwinden des Zuckers im Capillarsysteme am besten dadurch nachweisen zu können, wenn ich nach Feststellung des Zuckergehaltes des ein- und ausströmenden Blutes einer Muskelpartheie, diese Muskelpartheie direct oder einen dieselbe versorgenden Nerven durch einen electricischen Strom energisch reizte. Die Versuche,¹ die ich ausführte, ergaben kein gleichmässiges Resultat. Bei directer Muskelreizung ist in der Mehrzahl der Versuche eine beträchtliche Abnahme des Zuckergehaltes im venösen Blute nachzuweisen. Bei Reizung des Cruralnerven ist keine jenseits der Fehlergrenze liegende Zuckerabnahme nachzuweisen. Zuweilen sogar erhielt ich das ganz überraschende Ergebnis, dass das venöse Blut mehr Zucker enthielt als das arterielle. Morat und Dufourt,² welche ebenfalls Versuche ausführten, bei welchen der Muskel durch electricische Reizung der Nerven zu übergrosser Thätigkeit angeregt wurde, gelangten auch zu sehr ungleichen Resultaten. In einzelnen Versuchen ist der Zuckerverbrauch während sowie nach der Reizung grösser, als vor der Reizung, in anderen ihrer Versuche sind die Differenzen nahezu null. Ich bin bei weiteren Versuchen, auf die ich noch zurückkomme, auf eine Thatsache gestossen, die die von mir gefundene Verschiedenheit in der Zuckerdifferenz theilweise zu erklären geeignet ist. Es ist dies die Ungleichheit in der Geschwindigkeit der Blutausstömung. Diese ist nämlich verschieden, je nachdem das venöse Blut aus dem ruhenden Muskel oder während der Nervenreizung gesammelt wird. Das Blut fliesst unter der Reizung mit 2- bis 3mal grösserer Geschwindigkeit aus. Während man z. B. für die Sammlung von 50^{ccm} aus der Cruralvene des ruhenden Muskels 80—100 Secunden brauchte, genügen 30—50 Secunden um die gleiche Blutmenge aus der Cruralvene der gereizten Seite aufzufangen. W. H. Gaskell³ hat bereits vor vielen Jahren durch sehr interessante Versuche bei Durchschneidung und elektrischer Reizung des N. cruralis festgestellt:

1. Nach Durchschneidung eines Nerven wird der Blutstrom durch die

¹ Seegen, Die Kraftquelle für die Leistungen des tetanisirten Muskels. *Centralblatt für Physiologie*. 1894. Nr. 15 und 16.

² Morat et Dufourt, Consommation du sucre par le muscle. *Arch. de Physiol.*

³ W. Gaskell, Ueber die Aenderungen des Blutstromes u. s. w. *Arbeiten aus dem physiologischen Laboratorium zu Leipzig*. 1876. 11. Jahrg.

von dem Nerven versorgten Muskeln wesentlich gesteigert. Diese Steigerung des Blutstromes dauert nicht sehr lange. 2. Die elektrische Reizung des Nerven beschleunigt den Blutstrom durch die tetanisirten Muskeln beträchtlich und diese Anschwellung des Blutstromes hält auch nach Beendigung des Tetanus an. Die Zunahme der Stromgeschwindigkeit war bei den verschiedenen Versuchsthiereu verschieden, sie schwankte in weiten Grenzen.

Die Geschwindigkeit des Blutstromes hat natürlich auf den Zuckergehalt des ausströmenden Blutes einen Einfluss. Es ist klar, dass bei langsamem Ausströmen, d. h. bei längerem Verweilen des Blutes im Organe, der Zuckerverbrauch ein grösserer ist und durch unsere analytischen Mittel sich leichter feststellen lässt, als wenn das Blut das Organ rasch durchströmt und mit einem geringeren Verlust das durchströmte Organ verlässt. Der bedeutende und doch in hohem Grade wechselnde Einfluss des Nervenreizes auf den Blutstrom kann die Verschiedenheit in dem Verhältniss des Zuckergehaltes der beiden Blutarten zum Theil erklären; durch diese in Folge der Reizung wechselnde Stromgeschwindigkeit wird die Beantwortung der Frage über den Zuckerverbrauch auf Grundlage des Zuckergehaltes der beiden Blutarten wesentlich erschwert.

Ich habe bei einer Anzahl jener Versuche, welche ich ausführte zur Ermittlung der Kraftquelle für die Leistungen des tetanisirten Muskels¹ den Glykogengehalt im gereizten, wie in dem entsprechenden nicht gereizten Muskel der anderen Seite bestimmt. Die nachfolgende kleine Tabelle giebt die erhaltenen Resultate.

Tabelle A.

Versuchsnummer	Gereizter Muskel	Nichtgereizter Muskel	Bemerkungen	
XV	0·169	0·307	Muskel	gereizt
XVI	Null	0·150	„	„
XVII	0·242	0·362	„	„
XVIII	0·291	0·427	Nerv crur.	„
XIX	0·308	0·433	„ „	„
XX	0·206	0·332	Muskel	„

Es stellte sich also bei diesen Versuchen heraus, dass im gereizten Muskel eine geringere Glykogenmenge vorhanden war, als im entsprechenden nicht gereizten, d. h. dass die Muskelcontraction von Glykogenverlust begleitet war.

Diese Thatsache legte den Gedanken nahe, der Bedeutung des zweiten im Körper, zumal in der Leber, wie in den Muskeln vorhandenen Kohlehydrates für die Arbeitsleistung des Thierkörpers weiter nachzugehen. Dass

¹ A. a. O.

das Glykogen sich an der Muskelarbeit betheiligt, ist durch Versuche mehrerer Forscher längst festgestellt. O. Nasse, dem wir die Entdeckung des Muskelglykogens danken, hat schon nachgewiesen, dass die Muskelstarre mit einem Verbrauch von Glykogen verbunden sei. Die werthvollste Untersuchung über den quantitativen Verbrauch des Glykogens bei Muskelcontractionen hat S. Weiss¹ ausgeführt. Er hat an Fröschen die Schenkelmuskeln der einen Seite bis zur vollständigen Erschöpfung tetanisirt und nachher den Glykogengehalt dieser Muskeln und den der gleichen Muskeln der anderen Seite quantitativ bestimmt. Es waren drei Versuche angestellt, die Differenz im Glykogengehalt betrug 24·2—28·2—50·4 Procent. E. Külz² hat in Versuchen an Hunden festgestellt, dass nach angestrenzter fünfstündiger Muskelarbeit das Leberglykogen bis auf Spuren verschwindet. Gestützt auf diese Versuche wurde von einigen Physiologen das Leberglykogen als das ausschliessliche Brennmaterial für die Leistungen des Thierkörpers angesehen. G. Bunge hat sich in seinem geistvollen Buche³ mit dieser Frage eingehend beschäftigt. Er hat auf Grund des Calorienwerthes des Zuckers ausgerechnet, dass die Oxydation des „jederzeit in unseren Muskeln aufgespeicherten Glykogens“ ausgereicht haben würde, als Kraftquelle für die in dem Versuche von Fick und Wislicenus ziffermässig festgestellte Arbeitsleistung.

Ich habe dem Muskelglykogen nur einen untergeordneten Werth für die Arbeitsleistung des Thierkörpers eingeräumt, und ich stützte diese Ansicht darauf, dass der Glykogengehalt der Leber wie des Muskels von den Ernährungsbedingungen abhängig in weiten Grenzen schwankend ist. Bei Fettnahrung z. B. sinkt der Glykogengehalt sehr bedeutend. Noch geringer wird er während einer Hungerperiode. Andererseits lehren Versuche, dass das Glykogen während des Hungerns nur sehr langsam abnimmt, und erst nach einer vierzehntägigen Carenzzeit aus dem Muskel geschwunden ist. Selbst wenn ein Hund beim Beginn der Carrenzzeit einen sehr hohen Gehalt von Muskel- und Leberglykogen gehabt hätte, könnte dieser für die Arbeitsleistung während der Hungerperiode, so sehr diese auch herabgedrückt ist, nicht ausreichen. Aber nach den Erfahrungen, die ich über die Abnahme des Muskelglykogens in Folge von tetanischer Reizung gemacht hatte, schien es mir doch geboten, über den Glykogenverbrauch während der Arbeit weitere Versuche anzustellen und wenn möglich das Verhältniss zwischen Arbeitsleistung

¹ S. Weiss, Zur Statik des Glykogens im Thierkörper. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften*. Bd. LXIV. 2. Abth.

² E. Külz, Ueber den Einfluss angestrenzter Körperbewegung auf den Glykogengehalt der Leber. *Pflüger's Archiv*, Bd. XXIV.

³ G. Bunge, *Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie*. 1894. 3. Auflage. S. 368.

und Glykogenumsetzung in einer oder der anderen Weise zu ermitteln. Für die mögliche Lösung dieser Aufgabe habe ich die Versuche angestellt, die ich in dieser Arbeit mittheilen will.

In jenen Versuchen, bei welchen sich das Glykogenverhältnis zwischen gereiztem und nicht gereiztem Muskel ergab, welches ich in der oben angeführten kleinen Tabelle mittheilte, waren entweder der N. cruralis oder die Musculi vasti mittelst eines Dubois'schen Schlittenapparates gereizt worden. Die Reizung dauerte 10 bis 30 Minuten. Ich hatte mir nun gedacht, dass durch eine länger fortgesetzte Reizung eine weitere Glykogenabnahme stattfinden würde, und dass in dieser Weise annähernd festgestellt werden könnte, für welche Arbeitsleistung der Glykogenbestand des Muskels ausreiche. Die nächsten Versuche waren also ganz wie die früheren¹ ausgeführt, nur wurde stets der frei praeparirte N. cruralis, welcher abgeschnitten und mit einem isolirenden Reizträger armirt wurde, gereizt. Die Versuche wurden an durch Morphinum anaesthesirten Hunden ausgeführt. Zum Behufe der Blutentnahme wurde die V. crur. einer Seite praeparirt, in einen grossen Seitenast nahe an dem Poupert'schen Bande eine mit einem Obturationsstabe versehene und mit einem Kautschukschlauche armirte Canüle in das Lumen der Cruralis eingeführt. Oberhalb der Einmündungsstelle dieser Vene, durch welche die Canüle in die V. crur. eingeführt war, wurde um diese letztere eine Fadenschlinge gelegt. So lange dieselbe lose war, circuirte der Blutstrom ungehindert. Behufs Auffangen des Blutes aus der V. crur. wurde die Schlinge zugeschnürt und der Obturationsstab herausgezogen. Das Blut strömte nun durch die Canüle frei aus. Durch diese Einrichtung war es erst ermöglicht, dass vor wie zwischen den beiden Aderlässen das Blut durch die V. crur. in normaler Weise strömte. Ober dem Knie wurde ein Kautschukband angelegt, um das aus dem Unterschenkel rückströmende Blut auszuschliessen. Das arterielle Blut wurde aus der Art. crur. der anderen Seite entnommen; nur in einzelnen Versuchen (und dann wurde es immer ausdrücklich bemerkt) entstammte das arterielle Blut der Carotis. Die Nervenreizung war keine übermässig starke, und möglichst gleichmässig. Die beiden Blutarten wurden zum Schlusse der Reizungsperiode, während die Reizung noch fort-dauerte, gesammelt. Die Enteiweissung des Blutes wurde zuweilen nach der Methode von Schmidt-Mühlheim, in den meisten Fällen nach meiner Methode ausgeführt. Das erhaltene eingeeigte Filtrat war schwachgelb, gewöhnlich nicht ganz klar, und es musste ein- bis zweimal filtrirt werden. Mit Essigsäure und gelbem Blutlaugensalz entstand keine Trübung oder nur eine ganz minimale. Dagegen brachten Salzsäure und Jodkaliumjod-

¹ *Centralblatt für Physiologie.* 1894. 15 und 16.

lösung immer eine ganz beträchtliche Trübung hervor. Die Titirung ging ganz gut von statten, niemals trat Biuretreaction ein. In Bezug auf das Sammeln des venösen Blutes möchte ich noch bemerken, dass sich, nachdem im ersten Versuche die Ausströmungsgeschwindigkeit eine überraschend grosse war, in den späteren Versuchen ein sehr enges Ausflussrohr anwendete, wodurch die Ausströmung beträchtlich verlangsamt wurde. Um das Gerinnen des Blutes in dem Sammelgefässe zu verhindern, gab ich in dasselbe 5 ^{ccm} einer 1-proc. Lösung von citronensaurem Natron. Dr. E. Freund¹ hat diese Lösung empfohlen und ich habe sie in meinem Versuche vollkommen bewährt gefunden. Unmittelbar vor der Blutentnahme wurde diese Lösung auch in die Canüle eingespritzt, um etwa vorhandene Coagula zu lösen und auszuspülen.

Zum Behufe der Gewinnung des Glykogens wurden die Muskeln mit Aetzkali nach Külz behandelt. Erwähnen möchte ich hier, dass schon S. Weiss angiebt, er habe die Froschmuskeln zum Behufe der Glykogen-gewinnung in „siedendes Wasser geworfen, dem vorher etwas Kalilösung zugesetzt war, und damit vollständig gekocht“. Die schmutzig braungelbe Flüssigkeit, welche die vollständig zerkochten Muskeln enthielt, wurde dann nach Brücke's Methode mit Salzsäure und Jodkaliumquecksilber weiter behandelt. Es wurde zuerst langsam so viel Säure hinzugefügt, bis die Flüssigkeit sehr stark sauer reagirte. Es hatten sich bei diesem Vorgange in dem Decocte grobe weisse Flocken in grosser Menge ausgeschieden. Nun wurde Jodkaliumquecksilber in kleinen Portionen zugesetzt, nach jedem Zusatz sehr lange mit dem Glasstab herumgerührt, die braune Flüssigkeit wurde lichter, die Flocken verschwanden allmählich und es bildete sich eine feine, in der ganzen Flüssigkeit gleichmässig vertheilte, krümelige Ausscheidung. Von Zeit zu Zeit musste die Reaction geprüft werden, und wenn nöthig, wieder einige Tropfen Salzsäure hinzugefügt werden. Wenn der Process zu Ende war und sich durch Zusatz von Jodkaliumquecksilber an den Wänden des Gefässes keine weitere Ausscheidung bildete, hatte die ganze Flüssigkeit das Aussehen von Milch, die etwa durch einen Tropfen Kaffee leicht tingirt war und in welcher die Ausscheidung wie ein feines, sandiges gleichmässig vertheiltes Gerinnsel vorhanden war. Ich erwähne alle diese Details, weil ich die Erfahrung gemacht hatte, dass bei dieser Ausführung der Methode die Filtration nahezu immer gut und rasch von statten ging. Das Filtrat war hell oder schwach opalisirend, hatte einen leichten Stich ins Gelbliche. Doch geschah es zuweilen, dass das Filtrat von dem nach Vorschrift abgespritzten und mit Wasser, dem einige Tropfen der Reagentien zugefügt waren, verriebenen Niederschläge beim Ein-

¹ *Wiener klin. Wochenschrift.* 1891. Nr. 52. Sitzungsbericht der kaiserlichen Gesellschaft der Aerzte.

strömen in das ursprünglich klare Filtrat dasselbe milchig trübte, dass diese milchige Trübung allmählich dichter wurde und sich ein weisser Bodensatz bildete, ohne dass die darüberstehende Flüssigkeit weder durch langes Stehen noch durch wiederholtes Filtriren geklärt werden konnte. Andere Forscher, insbesondere Pflüger¹ und Gulewitsch,² haben diese Uebelstände längst beobachtet und Methoden vorgeschlagen zu deren Verhütung. Ich habe diese immerhin complicirten Methoden nicht angewendet, erstens weil in der grössten Mehrzahl meiner Versuche die Filtration ganz schön von statten ging, und weil ich ferner beobachtet hatte, wie dies schon Pflüger angegeben hat, dass die Trübung und selbst der ausgeschiedene weisse Niederschlag bei Zuthat von grösseren Mengen Alkohol vollständig verschwand. Es wäre überdies bei meiner Methode der Glykogenbestimmung nicht von Belang gewesen, wenn mit dem durch Alkohol gefällten Glykogen etwas von jener die Trübung veranlassenden, in ihrer Wesenheit nicht gekannten Ausscheidung mit niedergefallen wäre. Ich bestimmte nämlich das Glykogen nicht gewichtanalytisch, sondern durch Umwandlung in Zucker. Diese Umwandlung geschah dadurch, dass ich den auf dem Filter zurückgebliebenen und lufttrocken gewordenen Niederschlag in ca. 20 ^{cem} Wasser löste und nach Zusatz von 4 ^{cem} 10 proc. Salzsäure in einer zugeschmolzenen Glasröhre durch 6—8 Stunden im Papin'schen Topf erhitze. Eine fremde Beimischung könnte selbstverständlich nicht in Zucker umgewandelt werden. Dass keine solche vorhanden war, dass sie vielmehr im Alkohol zurückgeblieben war, ist auch dadurch bewiesen, dass die aus der Röhre genommene Flüssigkeit vollständig wasserhell war und kein Atom eines ungelösten Körpers enthielt.

Ich habe fünf Versuche mit zweistündiger Dauer der Reizung angestellt; die Versuche wurden alle in gleicher Weise ausgeführt, so dass von weiteren Details abgesehen werden kann, und ich theile nun nachstehend die gewonnenen Resultate mit.

Tabelle B.

Versuchsnummer	Zuckergehalt in %		Glykogengehalt in %		Bemerkungen
	im arteriellen Blut	im venösen Blut	im nicht-gereizten Muskel	im gereizten Muskel	
I	0.176	0.174	0.477	0.370	60 ^{cem} venöses Blut in 28''
II	0.258	0.210	0.396	0.055	60 „ „ „ „ 84''
III	0.163	0.127	0.414	0.090	77 „ „ „ „ 100''
IV	0.200	0.130	0.450	0.050	
V	0.194	0.164	0.181	0.054	60 ^{cem} venöses Blut in 96''

¹ Pflüger's *Archiv.* Bd. LIII und LV.

² Pflüger's *Archiv.* Bd. LV.

In den drei letzten Versuchen wurden die Zuckeranalysen nach Alihn ausgeführt.

Die vorstehenden Versuche haben das Resultat ergeben:

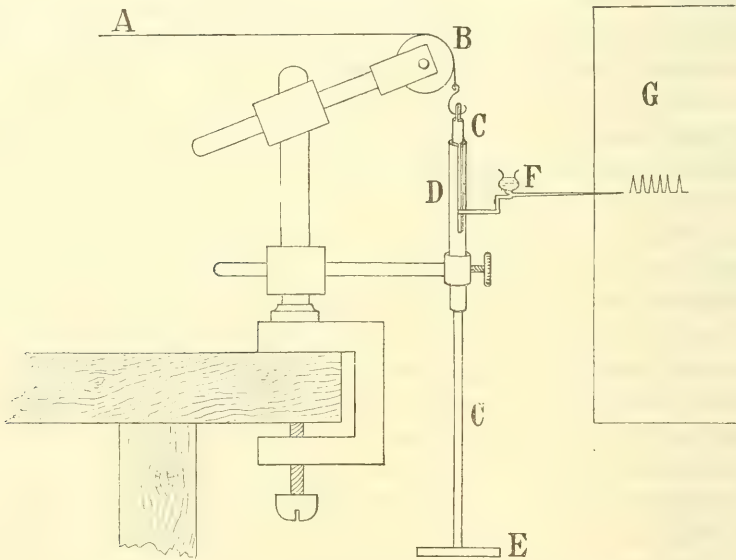
1. Der Zuckergehalt des venösen Blutes ist in vier Versuchen von fünf wesentlich geringer als im arteriellen Blut. Die Differenz beträgt 15—35 Proc.; nur im ersten Versuche ist der Zuckergehalt gleich, wahrscheinlich darum, weil in diesem in Folge von Anwendung einer weiten Ausflussröhre das Blut rasch ausströmte. In den vier anderen Versuchen war durch ein engeres Ausflussrohr das Ausströmen wesentlich verlangsamt, das ausgeströmte Blut hatte länger im Organ verweilt und in demselben war daher eine Zuckerabnahme nachzuweisen.

2. Die Glykogenabnahme im gereizten Muskel ist constant. Sie ist nur im ersten Versuch eine mässige, in den vier anderen dagegen sehr beträchtlich, was darauf hinzuweisen scheint, dass mit der Dauer der Reizung ein grösserer Glykogenverbrauch stattgefunden hatte. Doch war niemals das Glykogen vollständig geschwunden und es war durch diese Versuche noch kein Anhaltspunkt gegeben für die Beantwortung der Frage, für wie lange oder resp. für welche Arbeitsleistung das Glykogen ausreiche. Bei allen angestellten Versuchen waren die Extremitäten fest an den Operationstisch gebunden. Nur in einem Versuche war der Unterschenkel des gereizten Beines frei, und derselbe wurde bei jeder Contraction zu sehr beträchtlicher Höhe (nach oberflächlicher Messung 15—20^{cm} hoch) gehoben. Diese mit jeder Contraction einhergehende Arbeitsleistung legte den Gedanken nahe, die Arbeitsleistung des Muskels zu messen und dadurch die feste Basis zu gewinnen, um in das Verhältniss zwischen dem quantitativ festgestellten Glykogenverbrauch und der in Kilogrammometer gemessenen Arbeitsleistung Einsicht zu gewinnen.

Bei diesen für eine so bedeutungsvolle Frage nicht unwichtigen und zum erstenmal am lebenden Thier in Angriff genommenen Versuchen war es erforderlich, jeden Act des Versuches mit äusserster Sorgfalt auszuführen, und diese würde in erster Reihe der Reizung des Cruralnerven zugewendet. In allen früheren Versuchen wurde mittelst der Hand das Eintauchen und Zurückziehen des Plattenpaares der Elemente in die Chromsäurelösung besorgt und dadurch der primäre Strom geschlossen und geöffnet. Bei dieser etwas primitiven Versuchsanordnung waren die Reizdauer, die Intervalle zwischen den Reizen und die Stromstärke nicht absolut gleich. Es schien nun wünschenswerth, für unsere nächsten Versuche diese Momente constant zu machen, und es wurde daher folgende Versuchsanordnung getroffen: Die Reizung wurde wieder mit kurz dauernden tetanisirenden Strömen vorgenommen. Nur besorgt jetzt eine electriche Contactvorrichtung das regelmässige Oeffnen und Schliessen des primären Stromes eines Schlitten-

apparates. Es wurde nämlich zunächst durch eine an einer Uhr angebrachte Contactvorrichtung ein constanter Strom alle 2 Secunden für eine gleiche und ganz kurze Zeit geschlossen und wieder geöffnet. In diesen Strom war ein Electromagnet eingeschaltet, dessen Anker durch Drähte, die in zwei Quecksilbernäpfchen eintauchten, den primären Strom, welcher zum Schlitteninductorium führte, ebenfalls alle 2 Secunden schloss und öffnete. Da für den primären Strom Danielemente in Verwendung kamen, war die Stromstärke bei gleichem Rollenabstande gleich erhalten. Die Electroden, mit denen der Nerv armirt war, standen wie gewöhnlich mit der secundären Spirale des Schlitteninductoriums in Verbindung.

Die Reizdauer war eine so kurze, dass die Muskelzuckung einer solchen nahezu gleichkam, wie sie durch einzelne Inductionsschläge erzeugt wird,



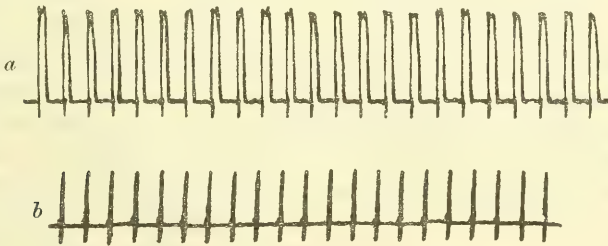
d. h. der Muskel befand sich während jeder Reizung nur sehr kurze Zeit im Zustande des Tetanus. Ich habe diese Reizmethode vorgezogen, weil ich mich überzeugt hatte, dass bei Reizung mit Inductionsöffnungsschlägen die Muskelcontraction eine viel geringere war als bei kurzdauerndem Tetanus, und dass selbstverständlich auch die Arbeitsleistung eine viel geringere war als beim Tetanisiren, wo sich die vielen Einzelzuckungen zu einer grossen und wirkungsvollen Contraction summiren, was für meine Zwecke, eine möglichst grosse Arbeitsleistung der Muskeln zu erzielen, entsprechend war.

Da es mir zunächst darauf ankam, die Beziehung zwischen Arbeitsleistung und bestimmten chemischen Vorgängen zu ermitteln, wählte ich einen kräftigen Muskel, und zwar in allen meinen Versuchen den vom

Cruralnerven innervierten Quadriceps femoris, um die Arbeitsleistung desselben während der Reizperiode genau festzustellen. Es geschah dies mittelst einer Vorrichtung, die durch die hier beigegebene Zeichnung (S. 252) klargestellt wird.

Durch die unterhalb der Patella abgeschnittene und auf einer grossen Strecke freigelegten Sehne des Quadriceps wurde ein Faden (*A*) durchgezogen, der über eine Rolle (*B*) lief. Der Faden war mittelst eines Hakens mit einem Metallstabe (*C*) in Verbindung, der durch eine Metallhülse (*D*) eine Führung bekam. Die Rolle und die Hülse waren durch ein Gestell am Tischrande befestigt. Der Metallstab endigte in eine Platte (*E*), auf welche die mit einem Schlitz versehenen Bleigewichte gelegt wurden. In der Hülse (*D*) befand sich ein Schlitz, aus welchem ein mit dem Stabe (*C*) verbundener rechtwinklig gebogener Stift hervorragte, welcher zur Aufnahme des mit Tinte gefüllten Schreibers (*F*) diente, der auf der Trommel (*G*) des Kymographions das Myogramm verzeichnete.

Beifolgend gebe ich die photographische Abbildung je eines kleinen Stückes eines Myogramms, und zwar stellt *a* die Hebungen mittelst tetanisirender Reizungen und *b* die Hebungen mittelst Inductionsschlägen dar.



Nach Vollendung des Versuches wurde die Grösse des gehobenen Gewichtes notirt, es wurden die im Myogramm verzeichneten Hebungen gezählt, die Höhe derselben gemessen und dadurch die gesammte Hubhöhe festgestellt. Das Product aus dem gehobenen Gewicht und der Höhe, bis zu welchem dasselbe emporgehoben wurde, gab die Arbeitsleistung in Kilogrammmetern.

Bei dieser Versuchsanordnung ist das gehobene Gewicht wieder herabgefallen. Es wurde keine äussere Arbeit geleistet, oder wie Fick¹ sich ausdrückt: „Der Muskel hat gar keine mechanische Veränderung ausserhalb hervorgebracht.“ Fick wollte in seiner grundlegenden Arbeit eine Methode angeben, durch welche auch für Muskelleistungen der Nachweis

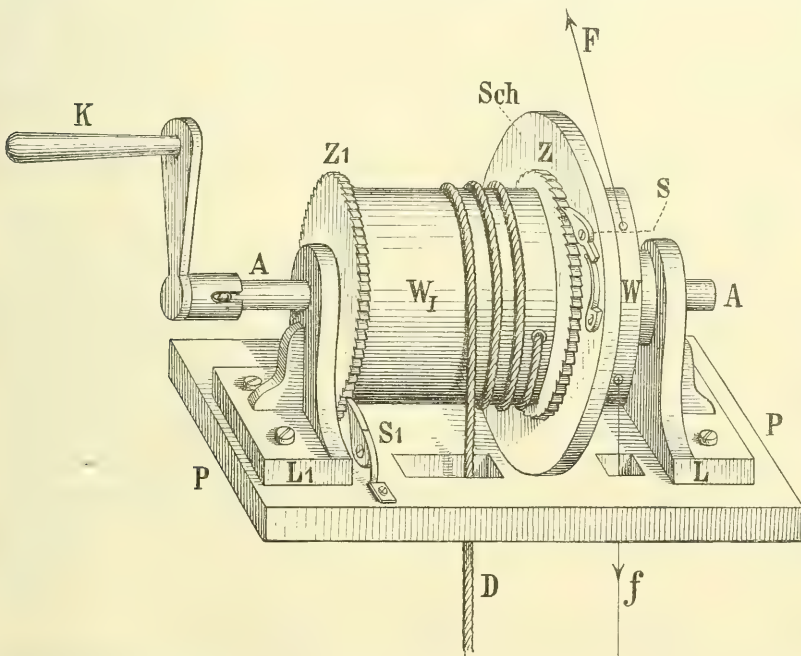
¹ A. Fick, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Erhaltung der Kraft bei der Muskelzusammenziehung. *Untersuchungen aus dem phys. Laboratorium der Züricher Hochschule*. 1869. Wiederabgedruckt in *Myothermische Untersuchungen*. 1889.

erbracht werden könnte, dass Verbrennungswärme gleich sei mechanischer Arbeitsleistung + freier Wärme, oder wie wir es heute ausdrücken würden: dass chemische Energie sich in mechanische Energie und in Wärme umgesetzt hat. Der Stoffumsatz sollte ermittelt werden durch die im Muskel freigewordene Wärme. Diese musste also gemessen werden: 1. wenn das gehobene Gewicht wieder herabfiel, und 2. wenn das gehobene Gewicht auf der Höhe, bis zu welcher es gehoben wurde, verharrte. Aus der Differenz der nach den beiden Methoden erhaltenen Erwärmung des Muskels wurde annähernd berechnet, wieviel von der Gesamtwärme auf innere Erwärmung des Muskels und wieviel auf die in Wärme umgewandelte Arbeitsleistung zu beziehen sei. Um das Gewicht am Herabfallen zu hindern und um im Stande zu sein, die Hubhöhen, die bei den aufeinander folgenden Reizungen entstehen, zu summieren, hat Fick in ingenieürer Weise seinen Arbeitssammler konstruiert. Fick führte hintereinander Muskelzuckungen aus, a) bei welchen das gehobene Gewicht wieder herabsank und b) solche, bei welchen das gehobene Gewicht mittelst des Arbeitssammlers festgehalten wurde. Er nannte die letzteren „Versuche mit Arbeit“, die ersteren „Versuche ohne Arbeit“. Dieser Ausdruck hat offenbar die durch Fick's Darstellung gar nicht begründete Anschauung erzeugt, dass beim Heben und Herabfallen eines Gewichtes gar keine Arbeit im physikalischen Sinne geleistet worden sei, und dass also jene Arbeit gar nicht als mechanische Arbeitsleistung gemessen werden könnte. Dass Fick diese Anschauung nicht theilte, geht schon daraus hervor, dass er sagt, wenn man das gehobene Gewicht vom Muskel abtrennen würde im Augenblicke, wo es die Geschwindigkeit Null hat und es auf eine starre Metallplatte fallen liesse, „muss es in der Platte eine der Arbeit (Gewicht \times Hubhöhe) aequivalente Wärmemenge frei machen. Gerade diese Wärmemenge macht es aber bei der Versuchsweise sub 1) im Muskel selbst frei.“ Es hat sich die durch Contraction geleistete mechanische Arbeit in eine dieser Arbeit entsprechende Wärmemenge umgesetzt, die sich beim Herabfallen im Muskel anhäuften.¹ Es kann also keinem Zweifel unterliegen, dass bei meiner Versuchsanordnung die Arbeitsleistung des Muskels aus dem Producte des gehobenen Gewichtes und der Hubhöhe gemessen werden kann. Da ich das Verhältniss dieser Arbeitsleistung des Muskels zu dem durch die Analyse ermittelten Verbrauche eines bestimmten Stoffes bzw. einer bestimmten chemischen Energie feststellen wollte, war es ganz gleichgültig, was aus der geleisteten mechanischen Arbeit geworden ist, ob sie sich in Wärme umgesetzt hat oder nicht. Um aber dem Einwurfe zu begegnen, dass die in Wärme umgesetzte Arbeit nicht als mechanische Arbeit gemessen werden

¹ Siehe Anmerkung am Schluss.

könne, habe ich nach dem Principe des Fick'schen Arbeitssammlers einen Apparat construiren lassen,¹ mit dessen Hülfe das Gewicht gehoben und auf seiner jeweiligen Höhe erhalten wird, bis es durch eine neue Reizung weiter emporgehoben wird und es schliesslich möglich ist, diese Hubhöhen zu summiren und die gesammte Hubhöhe festzustellen, ohne dass das Gewicht niedersinkt. In nachfolgender Zeichnung ist dieser Apparat dargestellt.

Der Apparat besteht aus einer Walze (W_I), die fest mit einer Axe (AA) verbunden ist, welche in zwei Lagern ($L L_1$) läuft, und einer zweiten Walze (W), welche frei beweglich auf der gleichen Axe angebracht ist. Letztere steht durch einen an dieselbe geknüpften Faden (F) einerseits mit



der Sehne des Muskels in Verbindung, andererseits geht von derselben Walze ein zweiter Faden (f) ab, an dem das Gewicht in Form einer Büchse, die je nach Bedarf mit Bleischrot gefüllt wird, angehängt ist. Diese bewegliche Walze hat die gleiche Function, wie das Rähmchen des Fick'schen Arbeitssammlers; sie wirkt als zweiarmiger Hebel, dessen einer Arm mit dem Muskel in Verbindung steht, während der andere das Belastungsgewicht trägt, welches den erschlafften Muskel spannt. Auf der

¹ Hr. Castagna, Mechaniker des Wiener physiologischen Instituts, hat diesen Apparat in ausgezeichnete Weise ausgeführt.

Walze (W_1) wird das zu hebende Gewicht mittelst einer Darmsaite aufgerollt. Um dies zu bewerkstelligen, trägt dieselbe an dem der beweglichen Walze (W) zugewendeten Ende ein Zahnrad (Z). In die Zähne desselben greift ein Sperrhaken (S), welcher an einer mit der beweglichen Walze verbundenen Scheibe (Sch) befestigt und so gestellt ist, dass sie, wenn die letztere in Folge der Muskelcontraction gedreht wird, auch zugleich die feste Walze mitnimmt und so die Darmsaite mit dem daran hängenden Gewicht aufgerollt wird. Das Zurückrollen der festen Walze, bezw. die Abwicklung der Darmsaite wird durch eine zweite Sperrvorrichtung verhütet. Diese Sperrvorrichtung besteht aus dem am anderen Ende der Walze befindlichen Zahnrade (Z_1), in welches ein zweiter Sperrhaken (S_1) eingreift und die Bewegung der festen Walze nur nach einer Richtung gestattet. So wird mit jeder Muskelverkürzung das kleine Gewicht, resp. die Schrotbüchse, und zugleich das an der Darmsaite hängende Gewicht gehoben. Bei der Erschlaffung sinkt das erste wieder auf seinen alten Stand herab und bringt den Muskel in seine frühere Spannung, während das an der Darmsaite befestigte Gewicht, auf der Höhe, zu welcher es emporgehoben wurde, verharret.

Der Versuch wird nun in folgender Weise ausgeführt. Es werden die beiden Sperrhaken mittelst Schrauben von den Zahnradern entfernt und mittelst der Kurbel (K) wird die Darmsaite so lang abgewickelt, dass die am Ende derselben befindliche, die Gewichte tragende Metallplatte den Boden erreicht, dann werden mittelst derselben in anderer Richtung gedrehten Schrauben die Sperrhaken wieder eingefügt und die Kurbel abgenommen. Auf die Platte werden die entsprechenden Gewichte gelegt und die Reizung begonnen. Da der Apparat auf einem Gestell ruht, welches über 1.5^m hoch ist, so muss das Thier entsprechend hoch gelagert werden. Wenn das Gewicht bis zur Höhe von 1.5^m hoch gehoben ist, wird die Reizung unterbrochen, und die früher geschilderte Procedur wieder aufgenommen. Der ganze Apparat ruht auf einer starken messingenen Grundplatte (P), die auf einem hohen Holzgestell aufgeschraubt ist.

Da in meinen Versuchen während 1—1½ Stunden alle 2 Secunden gereizt wurde, war es schwer thunlich, kurz vor jeder Reizung mittelst Abhebens der Sperrvorrichtung (S_1) die Spannung des Muskels durch das herabsinkende grosse Gewicht mitzuerzeugen, wie dies Fick bei seinen Versuchen mit Arbeit gethan hat. Ich musste darum, um eine solche Spannung des Muskels zu bewirken, dass bei der Contraction eine genügende Verkürzung, resp. Hubhöhe erzielt werde, die Belastung des an der beweglichen Welle befindlichen Fadens entsprechend erhöhen. Man könnte, was ich bei späteren Versuchen zu thun beabsichtige, das Abheben der Sperrvorrichtung vor der Reizung durch eine automatisch wirkende Vorrichtung besorgen lassen.

Es würde dann möglich sein, die Belastung der beweglichen Welle auf ein Minimum zu reduciren.

Ich lasse jetzt die mit diesen Apparaten ausgeführten Versuche folgen.

Versuch I.

Das Thier ist 20.5 kg schwer. Es wurden 2029 Reizungen ausgeführt. Die jeweilige Hubhöhe betrug 1 cm. Das gehobene Gewicht war 1.21 kg. Die geleistete Arbeit betrug also 24.5 kg. M.

Quinquaud¹ hat angegeben, dass er in zwei Experimenten, bei welchen er durch $\frac{3}{4}$ Stunden (zwei Reizungen pro Secunde) die Muskeln des Schenkels eines Hundes durch einen Inductionsstrom reizte, das Venenblut in dem gereizten Schenkel bedeutend zuckerärmer fand als in dem nicht gereizten. In einem Versuche war der Zuckergehalt des Venenblutes der gereizten Seite 0.07, der nicht gereizten Seite 0.12, bei dem zweiten Thiere war der Zuckergehalt des Venenblutes der gereizten Seite 0.075, der nicht gereizten 0.115. Ich habe in diesem Versuche gleichfalls das Venenblut der beiden Seiten gesammelt und erhielt folgende Resultate:

- a) Gereizte Seite 50 ccm in 82'', Zuckergehalt 0.172 Procent,
 b) Nicht gereizte 50 „ „ 170'', „ 0.160 „

Dieser Versuch stimmt nicht mit den Ergebnissen von Quinquaud. Der geringere Zuckergehalt der nicht gereizten Seite ist wahrscheinlich durch das viel langsamere Ausströmen des Blutes veranlasst worden.

Glykogengehalt.

- a) Nicht gereizte Seite 0.531 Procent,
 b) Gereizte „ 0.018 „

Der Muskel (Quadriceps) wog nach Entfernung von Fett und Sehnen 313 g^{mm}. Es wurden also während der Reizung verbraucht 1.606 g^{mm} Glykogen.

Versuch II.

Thier 15.5 kg, die Hubhöhe wechselt, die einzelnen Hubhöhen werden auf den Curventafeln genau gemessen und addirt. Die gesammte Hubhöhe beträgt 45.3 m. Gehoben wurden 1.63 kg, also geleistete Arbeit 73.8 kg. M.

Zuckergehalt.

- a) Carotisblut 0.248 Procent,
 b) Vena cruralis 0.234 „
 es waren 78 ccm in 48'' gesammelt.

¹ Quinquaud, Expériences sur la contraction musculaire et la chaleur animale. C. r. de la Société de Biologie. Vol. 38. 1886.

Glykogengehalt.

α) Nicht gereizte Seite	0.558 Procent,
β) Gereizte „	0.124 „

Muskelgewicht 160 ^{grm}, also während der Reizung verbraucht 0.694 ^{grm}.

Versuch III.

Thier 16.5 ^{kg}. Zuckungen gleichmässig. Das Gewicht wurde 2266 mal gehoben. Es wurden Anfangs 1.08, später 2.18 ^{kg} gehoben. Die gesammte Arbeitsleistung betrug 50.6 ^{kg. M.} Das arterielle Blut wurde wieder aus der Carotis genommen, das Venenblut floss sehr rasch, es wurden 70 ^{ccm} in 40'' gesammelt.

Zuckergehalt.

a) Carotis	0.140 Procent,
b) Vena cruralis	0.139 „

Glykogengehalt.

α) Nicht gereizte Seite	0.508 Procent,
β) Gereizte „	0.196 „

Das Muskelgewicht war 190 ^{grm}, der Gesamt-Glykogenverbrauch am gereizten Muskel betrug 0.592 ^{grm}.

Versuch IV.

Thier 15 ^{kg}. Der Nerv wurde durch Inductionsöffnungsströme gereizt. Die höchste Hebung betrug 1 ^{cm}, zumeist war die Hubhöhe 7—8 ^{mm}, auch oft darunter. Das Blut aus der Vena cruralis und der Arteria cruralis der anderen Seite wurde, nachdem die Reizung 1³/₄ Stunden gedauert hatte und wie immer während derselben gesammelt, dann die Reizung noch 20 Min. fortgesetzt. Es war durch die Blutentnahme kein Unterschied in der Hubhöhe eingetreten. Gehoben wurden zuerst 2 ^{kg}, später 1.54 ^{kg}. Summe der geleisteten Arbeit 41.5 ^{kg. M.} Vom arteriellen Blute flossen 55 ^{ccm} in 12'', vom Venenblut 64 ^{ccm} in 160''.

Zuckergehalt.

a) Arteriellcs Blut	0.283 Procent,
b) Venöses Blut	0.250 „

Glykogengehalt.

α) Im nicht gereizten Muskel	0.250 Procent,
β) „ gereizten „	Spuren.

Das Muskelgewicht betrug 100 ^{grm}. Der Gesamt-Glykogenverbrauch war 0.250 ^{grm}.

Versuch V.

Thier 14.5 ^{kg}, war jung, hatte noch Milchzähne. Im Anfange des Versuches wurden Inductionsöffnungsschläge als Reiz verwendet. Die Hebungen

sind minimal, etwa 2.5—3^{mm}. Es wurde daher bald mit kurz dauernden tetanisirenden Strömen gereizt, die Hubhöhe betrug 1.6—1.7^{cm}. Die Zuckungen ziemlich gleichmässig. Das gehobene Gewicht war 1.965^{kg}, die Hubhöhe 20.7^m, also geleistete Arbeit 40.6^{Kg. M.}

Es wurden gesammelt: arterielles Blut 55^{ccm} in 14'', venöses Blut 63^{ccm} in 68''.

Zuckergehalt.

a) Arterielles Blut	0.247 Procent,
b) Venöses Blut	0.273 „

Abermals die eigenthümliche Erscheinung, dass das Venenblut zuckerreicher ist.

Glykogengehalt.

α) Nicht gereizte Seite	0.388 Procent,
β) Gereizte Seite	0.190 „

Muskelgewicht 104^{grm}, Glykogenverbrauch 0.206^{grm}.

Versuche mit dem Arbeitssammler.

Versuch I.

Thier 15^{kg}. Die Reizung wurde mit 130^{mm} Rollendistanz angefangen, allmählich wurde bis auf 90^{mm} angestiegen. Das aufgelegte Gewicht betrug 2.6^{kg}. Innerhalb 8 Minuten wurde dieses Gewicht auf 1.5^m gehoben, wenn die Schrotbüchse, die den Muskel spannt, genügend belastet ist. Das Gewicht der Büchse sammt Schrot betrug 0.8^{kg}. Die Gewichte wurden 8mal 1.5^m hoch gehoben, die geleistete Arbeit war 31.2^{Kg. M.} Die gehobene und wieder niedergefallene Schrotbüchse repräsentirt 9.6^{Kg. M.} (physiologische Arbeit).

Glykogen.

α) Im nicht gereizten Muskel	0.279 Procent,
β) „ gereizten „	0.121 „

Das Gewicht des Muskels war 135^{grm}. Es waren also verbraucht 0.213^{grm} Glykogen.

Versuch II.

Hund 12^{kg}. Rollendistanz 110^{mm}, bleibt unverändert während des ganzen Versuches. Es wurden gehoben 2.6^{kg}. Zum Heben bis auf die Höhe von 1.5^m brauchte es Anfangs 10 Minuten, also Hubhöhe bei jeder Reizung 0.5^{cm}. Nach fünf Hebungen tritt schon etwas Ermüdung ein. Die Dauer der Erhebung auf 1½^m beträgt 12 Minuten. Bei der siebenten Erhebung ist die Erhebungszeit 17 Minuten, bei der achten tritt wiederholt Stillstand auf. Der grösste Theil der Gewichte wird abgenommen. Es kann aber bei der neunten Erhebung auch ½^{kg} kaum mehr emporgehoben werden, die Contractionen sind minimal. Summe der geleisteten Arbeit 29.2^{Kg. M.} Schrotbüchse wog 0.575^{kg}, bei der letzten Erhebung wurde das Gewicht derselben

erhöht, ohne wesentlichen Einfluss auf die Contractionen. Geleistete Arbeit 7.2 ^{Kg. M.}.

Glykogen.

- α) Im nicht gereizten Muskel . . . 0.102 Procent,
 β) „ gereizten „ . . . 0.054 „

Das Gewicht des Muskels beträgt 132 ^{grm}, es wurde also während der Reizungsdauer verbraucht 0.063 ^{grm} Glykogen..

Versuch III.

Thier kolossal, 25—26 ^{kg}. Versuch geht sehr schön gleichmässig von statten. Es werden 2.6 ^{kg} 12 mal auf je 1.5 ^m gehoben. Zur jedesmaligen Hebung auf diese Höhe braucht es 6¹/₂—7 Minuten. Summe der geleisteten Arbeit 46.8 ^{Kg. M.}. Schrotbüchse mit Schrot 0.588 ^{kg}, durch dieselbe geleistete Arbeit 10.58 ^{Kg. M.}.

Glykogen.

- α) Im nicht gereizten Muskel . . . 0.290 Procent,
 β) „ gereizten „ . . . 0.032 „

Gewicht des Muskels 458 ^{grm}: es wurden während der Reizung verbraucht 1.180 ^{grm}.

Versuch IV.

Thier 11 ^{kg}. Dasselbe hat durch 5 Tage vor dem Versuche täglich je 500 ^{grm} Fleisch und 50 ^{grm} Zucker als Nahrung erhalten. Der Muskel vermag nur 1.74 ^{kg} zu heben. Die Zeit, innerhalb welcher diese Gewichte 1¹/₂ ^m hoch gehoben werden, wechselt von 10—19 Minuten. Im Anfang kann man die Hubhöhe steigern, wenn der Reiz verstärkt wird. Die Rollendistanz wird langsam von 120 auf 80 ^{mm} geändert. Aber allmählich ist die Reizsteigerung nutzlos und bei der neunten Hebung bleibt bei der Höhe von 0.62 ^m die Wirkung aus. Die geleistete Arbeit beträgt 24.5 ^{Kg. M.}, die Schrotbüchse ist 0.77 ^{kg} schwer, giebt 10.7 ^{Kg. M.} Arbeit. In diesem Versuche wurde wieder während der Reizung Blut entnommen und zwar:

- a) Carotisblut 54 ^{ccm} in 14'',
 b) Aus der Vena cruralis 52 „ „ 50''.

Das Blut fliesst sehr rasch.

Zuckergehalt.

- a) Carotis 0.156 Procent
 b) Vena cruralis 0.174 „

Glykogen.

- α) Im nicht gereizten Muskel . . . 0.900 Procent,
 β) „ gereizten „ . . . 0.514 „

Der ungewöhnlich bedeutende Glykogengehalt ist zweifellos auf die vorangegangene Zuckernahrung als Ursache zu beziehen.

Das Gewicht des Muskels beträgt 165 ^{grm}, es waren während der Reizung verbraucht 0.637 ^{grm} Glykogen.

Versuch V.

Thier 22 ^{kg}, kräftiger Bulldogg. Hebung geht sehr gut von statten. Bei constantem Rollenabstand von 120 ^{mm} werden 2.612 ^{kg} in je 3 Minuten 1.5 ^m hoch gehoben. Die Hubhöhe war also fast 1.5 ^{cm} und war noch bei der 16. Hebung unverändert. Summe der geleisteten Arbeit 60.5 ^{kg. M.}. Durch die Schrotbüchse 17.3 ^{kg. M.}. Es wurde Blut entnommen, und zwar aus der Carotis 49 ^{ccm} in 6'', aus der Vena cruralis 55 ^{ccm} in 68''.

Zuckergehalt.

a) Carotis	0.165 Procent,
b) Vena cruralis	0.169 „

Glykogen.

α) Im nicht gereizten Muskel . .	0.561 Procent,
β) „ gereizten „	0.126 „

Das Gewicht des Muskels war 280 ^{grm}, es waren verbraucht 1.218 ^{grm} Glykogen.

Versuch VI.

Thier 17 ^{kg}, die Arbeit geht sehr schön von statten. Es wurden gehoben 1.75 ^{kg} 15mal auf 1.5 ^m in je 5 Minuten. Das Blut wurde während der 16. Hebung entnommen, und zwar aus der Arteria cruralis 55 ^{ccm} in 40'', aus der Vena cruralis 52 ^{ccm} in 50''.

Zuckergehalt.

a) Arteria cruralis	0.323 Procent,
b) Vena cruralis	0.320 „

Glykogengehalt.

α) Im nicht gereizten Muskel . .	0.453 Procent,
β) „ gereizten „	0.090 „

Die Summe der geleisteten Arbeit betrug 42 ^{kg. M.} und mittelst Schrotbüchse 18.7 ^{kg. M.}. Das Muskelgewicht war 210 ^{grm}, also während der Gesamtreizung verbraucht 0.762 ^{grm} Glykogen.

In nachstehender Tabelle (S. 262) sind alle gefundenen Resultate enthalten. Die Tabelle bedarf keiner weiteren Erläuterung; nur will ich bemerken, dass in der 3. Columne in den Versuchen mit dem Arbeitssammler die Ziffer, welche die geleistete Arbeit ausdrückt, summirt ist aus jener Arbeit, welche durch das gehobene Gewicht geleistet wurde, und aus

Tabelle C.

Versuchsnummer	Thiergewicht in Kilogramm	Gelieferte Arbeit in Kilogramm meter	Zuckergehalt im arteriellen Blut	in Procent im venösen Blut	Glykogengehalt im nicht gereizten Muskel	in Proc. im gereizten Muskel	Gewicht des gereizten Muskels in Gramm	Glykogenverbrauch in Gramm	Arbeitswerth des Glykogensverbrauchten in Kg. M.	Verhältniss der gelieferten Arbeit zum Arbeitswerth in %
I	20.5	24.5	—	—	0.531	0.018	313	1.606	2730	0.9
II	15.5	73.8	0.248	0.534	0.558	0.124	160	0.694	1179	6.3
III	16.5	50.6	0.140	0.139	0.508	0.196	190	0.592	1008	5.0
IV	15.0	41.5	0.283	0.250	0.250	Spuren	100	0.250	425	9.7
V	14.5	40.6	0.247	0.273	0.388	0.190	104	0.206	350	11.6

Versuche mit Arbeitssammler.

I	15.0	40.8	—	—	0.279	0.121	135	0.213	362	11.3
II	12.0	36.4	—	—	0.102	0.054	132	0.063	107	34.0
III	25.0	57.4	—	—	0.290	0.032	458	1.180	2006	2.8
IV	11.0	35.2	0.156	0.174	0.900	0.514	165	0.637	1083	3.2
V	22.0	77.8	0.165	0.169	0.561	0.126	280	1.218	2070	3.7
VI	17.0	60.7	0.323	0.320	0.453	0.090	210	0.762	1295	4.7

jener Arbeit, welche durch die gehobene und wieder niedergefallene Schrotbüchse geleistet wurde. In der vorletzten Columne wurden für den Arbeitswerth des verbrauchten Glykogens 4 Calorien per Gramm und dementsprechend 1700 kg. M. Arbeitsleistung zu Grunde gelegt. Die letzte Columne endlich giebt das Verhältniss der geleisteten Arbeit zu der im Glykogen enthaltenen potentiellen Energie, vorausgesetzt, dass diese Arbeitsleistung auf Kosten der im verbrauchten Glykogen enthaltenen Spannkraft stattgefunden hat.

Aus unseren Versuchen ergibt sich folgendes:

1. Der Glykogenverbrauch in dem gereizten Muskel schwankt mit Rücksicht auf die von diesem Muskel geleistete Arbeit in den weitesten Grenzen. Wir finden z. B. den höchsten Glykogenverbrauch von 1.6 grm bei der niedersten Arbeitsleistung von 24.5 kg. M. . Bei einer Arbeitsleistung von ungefähr 74 kg. M. (Versuch II) ist der Glykogenverbrauch 0.694 grm , bei ungefähr gleicher Arbeitsleistung (Versuch V mit Arbeitssammler) ist der Glykogenverbrauch fast doppelt so gross: 1.218 grm . Bei der Arbeitsleistung von 36.4 kg. M. (Versuch II mit Arbeitssammler) ist der Glykogenverbrauch 0.063 grm , bei der nahezu gleichen Arbeitsleistung von 35.2 kg. M. (Versuch IV derselben Reihe) beträgt der Glykogenverbrauch 0.637 grm , und ein nur mässig höherer Glykogenverbrauch 0.762 grm ist in dem Versuch VI derselben Reihe bei der Arbeitsleistung von 60.7 kg. M. .

2. Die meisten Versuche weisen einen sehr bedeutenden Glykogenverbrauch nach. Wenn die Arbeitsleistung auf Kosten des Glykogenverbrauches stattgehabt hätte, wäre dadurch bis zur Evidenz erwiesen, dass das im Körper angehäufte Glykogen auch nicht für einen kleinen Bruchtheil der mechanischen Arbeitsleistung des Thierkörpers ausreichte. Analysiren wir zu diesem Zwecke ein und den anderen Versuch. Im Versuch I (ohne Arbeitssammler) hat das 20.5 kg schwere Thier 24.5 kg. M. Arbeit geleistet und 1.6 grm Glykogen verbraucht. Das Muskelgewicht dieses Thieres beträgt 8 kg . Der Glykogenehalt der nicht gereizten Seite war 0.531 Procent. Nun sind zwar nicht alle Muskelparthien an Glykogenehalt gleich, manche Muskeln haben einen höheren Glykogenehalt als andere. Nehmen wir an, dass die Gesamtmuskulatur im Durchschnitt 0.8 Procent Glykogen enthält, was gewiss weit jenseits des Maximums ist. Die Gesamtmuskulatur dieses Hundes würde also 64 grm Glykogen betragen. Mit diesen 64 grm könnten 980 kg. M. Arbeit geleistet werden. Es ist dies ein verschwindend kleiner Bruchtheil von jener Arbeit, welche dieses Thier auch ohne angestrengte äussere Arbeit im Laufe eines Tages leistet. Nehmen wir ferner beispielsweise Versuch VI mit Arbeitssammler. Das Thier, 17 kg schwer, hat 60.7 kg. M. Arbeit geleistet und verbraucht 762 grm Glykogen. Der Muskelbestand dieses Thieres ist 6.8 kg . Nehmen wir abermals an,

der Glykogengehalt betrage 0.8 Procent, die Gesamtmuskulatur würde also 54.4 gr^m betragen. Wenn für die Arbeitsleistung von 60.7 Kg. M 0.762 gr^m Glykogen verbraucht würden, könnten mit dem Gesamtbestande von 54.4 gr^m 433 Kg. M. Arbeit geleistet werden. Noch ungünstiger würde sich das Verhältniss gestalten, wenn das Heben der Schrotbüchse mit 18.7 Kg. M. von der Arbeit in Abzug gebracht und nur das Heben des nicht zurückfallenden Gewichtes mit 42 Kg. M. als Arbeitsleistung in Rechnung gebracht wird. Es liegt zwar auf der Hand, dass der Glykogenumsatz, wenn er das ausschliessliche Arbeitsmaterial bildet, nicht bloss die mechanische Arbeit geleistet hat, dass vielmehr auch die innere moleculare Arbeit, die Wärmebildung, auf seine Kosten stattgefunden hat. Aber dies würde in dem dargelegten Verhältnisse nichts ändern. Wir hätten uns dann nur so auszudrücken, dass der grosse Glykogenverbrauch, der für verhältnissmässig kleine Muskelauction, i. e. mechanische Arbeitsleistung und Wärmebildung, in Anspruch genommen wird, unmöglich für die Lebensarbeit des Muskels, die gleichfalls aus zwei Factoren besteht, der äusseren und der inneren Arbeit, hinreichen könnte.

3. Es überrascht uns aber auch noch ein anderes durch die Versuche festgestelltes Ergebniss, wenn wir den Glykogenumsatz als Kraftquelle für die Arbeitsleistung des Muskels ansehen. Die in dem Glykogen zugeführte Spannkraft können wir in runder Zahl = 4 Calorien für 1 gr^m ansetzen. Auf Grundlage des mechanischen Wärmeäquivalentes von 425 $\text{Kg. M.} = 1$ Calorie habe ich den in dem umgesetzten Glykogen zugeführten Energievorrath für mechanische Arbeitsleistung, d. h. den mechanischen Arbeitswerth des verbrauchten Glykogens, berechnet. Wird nun das Verhältniss der wirklich geleisteten Arbeit zu dem Arbeitswerth des verbrauchten Glykogens ins Auge gefasst, stellt es sich heraus, dass von meinen elf Versuchen sechsmal nicht 5 Procent des zugeführten Energiewerthes in mechanische Arbeit umgesetzt wurden, dass in drei Versuchen ungefähr 10 Procent jenes Energievorrathes verwerthet wurden und nur einmal, bei ganz minimalem Glykogenbestand des nicht gereizten Muskels ungefähr 34 Procent vom Energievorrath in Anspruch genommen wurde. Fick¹ hat in seinen Versuchen an ausgeschnittenen Froschmuskeln die gebildete Wärme gemessen, und aus dem Verhältniss jener Wärmemenge, welche gebildet wurde, wenn auch die äussere Arbeit durch Herabfallen des Gewichtes in Wärme umgesetzt wurde, und jener Wärmemenge, welche entwickelt wurde, wenn diese Umsetzung nicht stattgefunden hat, das Verhältniss des Stoffverbrauches im Muskel für mechanische Arbeitsleistung zu dem Stoffverbrauch,

¹ A. a. O.

welcher für die Gesamtarbeit des Muskels erforderlich war, zu ermitteln gesucht und aus drei Versuchsreihen berechnet, dass 34–38 Procent von den gesammten verlorenen Spannkraften als äussere Arbeit nutzbar gemacht wurden. An anderer Stelle¹ spricht er sich dahin aus, „es kann bei der Muskelzusammenziehung unter günstigen Umständen reichlich der vierte Theil der Arbeit chemischer Kräfte für äussere mechanische Arbeit verwendet werden.“ Helmholtz ist auf anderem Wege zu ähnlichen Resultaten gekommen, und auf diese Erfahrungen gestützt wurde darauf hingewiesen, dass der Muskel von allen Arbeitsmaschinen am ökonomischsten arbeitet, da er nahezu 25 Procent des ihm zugeführten Brennmaterials für mechanische Arbeitsleistung verwerthet. Wenn das Glykogen in meinen Versuchen das Brennmaterial für die Körperarbeit bildete, bliebe die Ausnützung weit unter jener zurück, welche bei anderen Arbeitsmaschinen beobachtet wird.

4. In dem verbrauchten Glykogen war eine ganz bestimmte Menge potentieller chemischer Energie enthalten. Nach dem Gesetz von der Erhaltung der Energie muss die ganze Summe der verbrauchten chemischen Energie in Wärme und mechanische Energie vollständig umgesetzt sein. Da aber nur ein ganz kleiner Theil jener Energie in der mechanischen Arbeit verwendet sein kann, muss der grösste Theil derselben in Wärme umgesetzt sein. Es geht also aus meinen Versuchen als zweifellos hervor, dass das Glykogen zum allergrössten Theil, zu 90 Procent und darüber, für Wärmebildung gedient hat. Quinquaud² hat in seinen Versuchen bei electricischer Reizung durch Temperaturmessung im Rectum eine sehr beträchtliche Wärmesteigerung gefunden. In zwei Versuchen stieg die Temperatur von 39.7 auf 41.7 und von 39.9 auf 41.4 und in einem Versuch stieg die Temperatur sogar von 39.4 auf 43°. Quinquaud giebt an, dass bei seinen Thieren heftige Dyspnoë vorhanden war, eine Erscheinung, die in meinen Versuchen niemals auftrat. Die Thiere athmeten gleichmässig ruhig. Ob und wieweit die Temperatur erhöht wurde, habe ich nicht ermittelt. Aber die tägliche Erfahrung lehrt, dass starke mechanische Arbeitsleistung mit verstärkter Respiration und beträchtlicher Temperatursteigerung einhergeht.

Man könnte sich denken, dass das Glykogen nicht vollständig oxydirt wird, dass nur Spaltungsprocesse auftreten, und dass die verhältnissmässig geringeren Spannkraften der einzelnen Spaltungsproducte, die bei der Spaltung sich in lebendige Kraft umsetzen, die Quelle für die Muskelarbeit sind. Aber für diese Annahme ist nicht der geringste Anhaltspunkt zu

¹ Fick, *Compendium der Physiologie*. 4. Aufl. 1891.

² A. a. O.

finden. Niemals ist nachgewiesen worden, dass bei grösserer Muskelarbeit Spaltungsproducte, wie etwa Milchsäure, in sehr beträchtlicher Menge im Muskel vorhanden sind. Einzelne Forscher¹ fanden, dass „die Milchsäure in den tetanisirten Muskeln viel geringer ist, als in den ruhenden“. Der gereizte Muskel, der nach zweistündiger Reizung in meinen Versuchen ausgeschnitten wurde, reagirte stets neutral. Bunge² hat mit Recht hervorgehoben, dass es eine zweckwidrige Verschwendung wäre, wenn nur jener Theil der Spannkraft der Nahrung, welche bei der Spaltung sich in lebendige Kraft umsetzen, für die Arbeitsleistung verwerthet würde.

Geppert und Zuntz³ haben zwar durch ihre eingehenden Untersuchungen festgestellt, „dass das Blut bei der Muskelarbeit aus den sich contrahirenden Muskeln Stoffe aufnimmt, welche das Respirationcentrum reizen“. Aber diese unbekanntenen und vielleicht nur in minimaler Menge sich bildenden Substanzen können natürlich auch als intermediäre Producte bei der Oxydation der Kohlehydrate entstehen.

Wenn es also kaum einem Zweifel unterliegt, dass das Muskelglykogen vollständig oxydirt wird, so ist es eine nothwendige Folgerung aus dem Gesetze von der Erhaltung der Kraft, dass die bei dieser Oxydation frei werdende Energie zum grössten Theile zur Wärmebildung dienen müsse, und die Annahme ist vielleicht keine ungerechtfertigte, dass die Glykogenreserve, die in den Muskeln vorhanden ist, die Aufgabe hat, für erhöhte Wärmebildung bei stärkerer Arbeitsleistung aufzukommen.

5. Die Differenz im Zuckergehalte der beiden Blutarten ist eine schwankende. In der Mehrzahl aller Versuche enthielt das venöse Blut weniger Zucker, als das arterielle Blut; in einer nicht unbeträchtlichen Zahl war der Zuckergehalt ganz oder nahezu gleich, und in einzelnen Versuchen enthielt das venöse Blut sogar einen grösseren Zuckergehalt. Die Ursache für dieses letztgenannte eigenthümliche Verhalten vermag ich nicht festzustellen. Es ist wohl zweifellos, dass das Glykogen, ehe es der Oxydation anheimfällt, in Zucker umgewandelt wird. Dafür sprechen Untersuchungen, die ich nach dieser Richtung angestellt habe.⁴ Während z. B. im frischen Hundemuskel der Glykogengehalt 0.28 und der Zuckergehalt 0.15 betrug, waren nach 24 Stunden in einem anderen Theil desselben

¹ Asteschewski, Ueber die Säurebildung und den Milchsäuregehalt der Muskel. *Zeitschrift für physiologische Chemie*. Bd. IV.

² A. a. O.

³ Geppert und Zuntz, Ueber die Regulation der Athmung. *Pflüger's Archiv*. Bd. XLII.

⁴ Seegen, Ueber die Einwirkung von Muskel und Blut auf Glykogen. *Centralblatt für die medic. Wissensch.* 1887. Nr 20 und 26.

Muskels enthalten 0.13 Procent Glykogen und der Zuckergehalt war auf 0.24 gestiegen. Und noch eklatanter war die Umwandlung bei einer anderen Untersuchung an frischem Pferdefleisch. Dasselbe enthielt 0.41 Procent Glykogen und 0.15 Zucker. Nach einigen Tagen war der Glykogengehalt auf 0.155 gesunken, während der Zucker auf 0.367 gestiegen war. In unseren Reizungsversuchen war eine grosse Menge des ursprünglichen Glykogengehaltes verschwunden. Man könnte sich denken, dass zu einer Zeit eine beträchtliche Menge Zucker als Umwandlungsproduct im Muskel vorhanden sei, und dass etwas von jenem Zucker mit dem ausströmenden Blut ausgeführt werde, und dass durch diese Ausfuhr der Zuckerverlust übercompensirt werde. Doch will ich für diese Erklärung nur die Bedeutung einer nicht bewiesenen Möglichkeit beanspruchen. Warum der im Muskel stattfindende Blutzuckerverbrauch im ausgeführten Blute nicht immer zur Erscheinung kommt, habe ich schon früher zu erklären gesucht durch die von der Reizung selbst beeinflusste Geschwindigkeit des Blutstromes.

Wir müssen darauf verzichten, aus der Differenz des Zuckergehaltes der beiden Blutarten den Verbrauch des Blutzuckers als Kraftquelle für Muskelarbeit nachzuweisen. Aber zu den für diese Thatsache von mir schon früher erbrachten Beweisen ist durch meine in dieser Arbeit mitgetheilten Versuche ein weiterer ausschlaggebender hinzugetreten. Wie Fick und Wislicenus durch ihren Versuch endgültig festgestellt haben, dass die stickstoffhaltigen Körperbestandtheile an der Muskelarbeit nicht betheilig sein können, weil das Arbeitsäquivalent der umgesetzten Eiweisskörper für die geleistete Arbeit nicht ausreicht, so ist durch die hier mitgetheilten Versuche bewiesen, dass das Glykogen für die gesammte Körperarbeit nicht ausreichen könne. Der grosse Glykogenumsatz, den ich in meinen Versuchen bei geringer Arbeitsleistung gefunden habe, weist darauf hin, dass nur ein kleiner Bruchtheil der Arbeitsleistung des Thierkörpers durch den Glykogenvorrath bewirkt werden könne. Von den zwei Kohlehydraten, die dem Körper für seine Arbeit zur Verfügung stehen, bleibt also nur der unausgesetzt und in so beträchtlicher Menge gebildete Blutzucker als die wichtigste Quelle für mechanische Arbeitsleistung, wie für Wärmebildung.

Anmerkung. Ich möchte hier einige Bemerkungen beifügen, welche Tyndall (*Gedenkschrift über Faraday*, übersetzt von Helmholtz 1870) in Bezug auf Muskelarbeit macht:

„Durch die Zusammenziehung eines Muskels hebt ein Mann eine Last von der Erde. Allein der Muskel kann sich nur durch Oxydation seines eigenen Gewebes oder des durchgehenden Blutes zusammenziehen. Moleculare Bewegung wird hier in mechanische Bewegung verwandelt. Angenommen der Muskel zöge sich zusammen, ohne das Gewicht zu heben, so würde auch Oxydation eintreten, allein die durch diese Oxydation hervorgebrachte Wärme würde in dem Muskel selbst frei werden. Dem ist

nicht so, wenn er äusserliche Arbeit verrichtet. Um diese zu verrichten, muss ein gewisser Theil der Oxydationswärme verbraucht werden. In der That wird sie verwendet, um das Gewicht von der Erde fortzuziehen. Wenn man das Gewicht fallen lässt, so wird die Wärme, die durch seinen Zusammenstoss mit der Erde hervorgebracht wird, genau so viel betragen, als der Muskel während des Hebens des Gewichtes zu wenig gewonnen hat. In dem hier angenommenen Falle haben wir eine Verwandlung der molecularen Muskelkraft in potentielle Energie der Schwerkraft und eine Verwandlung dieser Arbeitsleistung in Wärme, jedoch so, dass die Wärme weit entfernt von ihrer wirklichen Quelle, dem Muskel, zum Vorschein kommt. Der ganze Process besteht in einer Verpflanzung von Molecularbewegung von dem Muskel zum Gewicht, die Schwerkraft ist nur die Vermittlerin, wodurch diese Verpflanzung vollzogen wird.“

Wenn wir davon absehen, dass Tyndall die Verwandlung von chemischer Energie in Muskelarbeit auf thermodynamischem Wege entstehen lässt, eine Frage, die noch heute nicht entschieden ist, bezeichnen die angeführten Sätze in klarster Weise die Beziehungen der verschiedenen Formen der Muskelarbeit zur stofflichen Umsetzung im Muskel. Die bei dieser Stoffumsetzung frei werdende chemische Energie wird entweder vollständig in Wärme umgesetzt (physiologische Arbeit), oder es wird, wenn ein Gewicht gehoben wird, ein Theil jener chemischen Energie in mechanische Energie (physikalische Arbeit) verwandelt. Es ist nun ganz gleichgültig, ob das gehobene Gewicht (etwa ein Hammer) auf eine Metallplatte niederfällt und diese erwärmt, oder ob das niederfallende Gewicht den contrahirten Muskel wieder spannt und dort Wärme erzeugt. Das thermische Aequivalent jener Stoffmenge, deren Oxydation für das Heben des Gewichtes erforderlich war, wird in beiden Fällen wieder als Wärme zum Vorschein kommen, in dem einen Falle in der erwärmten Metallplatte, in dem anderen Falle in Erwärmung des Muskels, das heisst die mechanische Energie (die physikalische Arbeitsleistung) hat sich in physiologische Arbeit umgesetzt.

Ueber das Verhalten der Geschmacksknospen nach Durchschneidung des N. glossopharyngeus.

Von

W. Sandmeyer,

Privatdocenten an der Universität Marburg.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Seit langer Zeit bemüht man sich das Verhältniss der Nervenendigungen zu den sogenannten Neuroepithelien zu ermitteln. Manche Autoren sprachen sich für einen directen Zusammenhang, die meisten wohl dagegen aus. Eine directe Verbindung zwischen den Sinneszellen der Geschmacksknospen und den Endigungen des N. glossopharyngeus glaubten Hönigschmied¹, Sertoli², Ranvier³ und Drasch⁴ wenigstens an einigen Schmeckbechern ermittelt zu haben. Dasselbe Resultat erhielten Fusari und Panasci⁵ mit der Silbermethode. Lenhossék,⁶ der dasselbe Reagens anwandte, Arnstein⁷ und Retzius,⁸ welche sich des Methylenblaus bedienten, kamen zu dem Schlusse, dass die Endigungen des N. glossopharyngeus sich nie mit den Fortsätzen der Zellen verbinden, sondern in den Becher eintreten und die Zellen vielfach umspinnend frei endigen.

¹ Beiträge zur mikroskopischen Anatomie über das Geschmacksorgan der Säugethiere. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*. 1873. Bd. XXIII. S. 414.

² Osservazioni sulle terminazioni dei nervi del gusto. Moleschott's *Untersuchungen zur Naturlehre*. Bd. XIV. Heft 4.

³ *Technisches Lehrbuch der Histologie*. 1888. S. 872.

⁴ Histologische und physiologische Studien über das Geschmacksorgan. *Wiener Sitzungsberichte*. Bd. LXXXVIII und Untersuchungen über die Papillae foliatae. *Abhandlungen der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften*. 1887. Bd. XIV. Nr. 5.

⁵ Les terminaisons des nerfs dans la muqueuse et dans les glandes sereuses de la langue des mammifères. *Arch. italien. de Biologie*. 1891. Tome XIV. p. 240.

⁶ Die Geschmacksknospen in den blattförmigen Papillen des Kaninchens. *Würzburger Verhandlungen*. XXVII. Nr. 5.

⁷ Die Nervenendigungen in den Schmeckbechern der Säuger. *Archiv f. mikroskopische Anatomie*. Bd. XLI. S. 195.

⁸ *Biologische Untersuchungen*. 1892. Neue Folge 4. S. 32.

Die Zweifel, welche demnach noch bei der einfachen histologischen Untersuchung bestanden, veranlassten B. Baginsky,¹ eine seit langer Zeit geübte Methode, die Degenerationsmethode, nochmals auf ihren Werth zu prüfen.

Von seinen Versuchen interessiren an dieser Stelle die Nachprüfungen der Durchschneidungs- und Degenerationsversuche am N. glossopharyngeus, wie sie zuerst von v. Vintschgau und Hönigschmied² geübt wurden. Die beiden Autoren fanden bekanntlich beim Kaninchen einige Zeit nach der Operation totalen Schwund der Schmeckbecher in der Papilla foliata und circumvallata.

Beim Vergleich seiner Befunde mit denen der genannten Autoren äussert sich Baginsky in folgender Weise: „Wenn ich die Angaben beider Autoren genauer prüfe und die aufgenommenen Befunde mit den meinigen vergleiche, so muss ich constatiren, dass alle Momente, welche von v. Vintschgau und Hönigschmied als pathognomisch für die der Operation nachfolgenden und durch dieselbe herbeigeführten Veränderungen geschildert worden sind, in ganz gleicher Weise, auch auf der nicht operirten Seite vorkommen und auch bei überhaupt nicht operirten Kaninchen, d. h. mit anderen Worten, auch in der Norm; und in der That, wenn man sich der Mühe unterzieht, eine grössere Zahl von Papillae foliatae und vallatae — an gut conservirtem Material — mikroskopisch zu untersuchen, so kann man sich nicht schwer überzeugen, dass alle jene auf die Nervendurchschneidung zurückgeführten Veränderungen der Geschmeckbecher bereits in der Norm vollzählig vorhanden sind.“

Baginsky stellt daher auf Grund von neun Versuchen, die „an jungen und etwas älteren, aber noch jungen Kaninchen“ ausgeführt wurden, die Behauptung auf, „dass trotz der Durchschneidung des N. glossopharyngeus — ob rechts- oder linksseitig — bei ganz jungen und bei etwas älteren Thieren die Schmeckbecher unverändert bestehen bleiben, dass eine Degeneration oder ein Verschwinden derselben nicht stattfindet, gleichgültig, wie lange — „3 bis 87 Tage“ — die Thiere nach der Operation leben.“

Auf diese Ausführungen Baginsky's will ich zunächst bemerken, dass bereits Ranvier³ vor längerer Zeit diese Versuche wiederholt und ebenfalls totalen Schwund der Schmeckbecher beobachtet hat.

¹ *Dies Archiv.* 1893. Heft 6. S. 559 und Ueber das Verhalten von Nervenendorganen nach Durchschneidung der zugehörigen Nerven. *Virchow's Archiv.* 1894. Bd. CXXXVII. S. 389.

² Nervus glossopharyngeus und Schmeckbecher. *Pflüger's Archiv.* Bd. XIV. S. 413, und Beobachtungen über die Veränderungen der Schmeckbecher nach Durchschneidung des N. glossopharyngeus. *Pflüger's Archiv.* Bd. XXIII. S. 1.

³ A. a. O. S. 873.

Auch Drasch,¹ der die Durchschneidung des N. glossopharyngeus lediglich zu einem anderen Zweck ausführte, bestätigt im Wesentlichen die Befunde der beiden Autoren.

Im Uebrigen liegt es mir fern, aus dem Erfolg der Glossopharyngeusdurchschneidung irgend welchen Schluss auf den directen Zusammenhang zwischen Zellen und Nervenendigungen ziehen zu wollen. Der ausgebildete N. glossopharyngeus ist ein gemischter Nerv und folglich am wenigsten zur Entscheidung einer solchen Frage geeignet. Durch das Ganglion petrosum werden ihm neben anderen auch sympathische Nervenfasern zugeführt. Nach der gleichzeitigen Durchtrennung dieser Fasern waren von vornherein Veränderungen im Endgebiete des N. glossopharyngeus zu erwarten.²

In dieser Voraussetzung habe ich die Versuche an einem grösseren Material wieder aufgenommen, um zwischen Baginsky und den früheren Autoren zu entscheiden.

Die Resection des N. glossopharyngeus wurde an 17 theils jungen, theils ausgewachsenen, wenn auch nicht alten, Thieren unter aseptischen Kautelen ausgeführt. Für die Deutung der Resultate war es wünschenswerth, Thiere von demselben Wurfe gleichzeitig zu operiren. Es gelang, dies in zwei grösseren Versuchsreihen durchzuführen. Der Nerv wurde meistens nur einseitig, bald rechts- bald linksseitig, in einigen Fällen aber auch doppelseitig resecirt. Die Details über Alter, Lebensdauer der Thiere und Resection des N. glossopharyngeus ergibt die Tabelle. Wegen der herrschenden Differenzen kann es nicht überflüssig erscheinen, genauer die Stelle anzugeben, an der die Resection des Nerven erfolgte.

Am bequemsten erschien mir die Resection in der Höhe des grossen Zungenbeinhornes. Nach einem Schnitt in der Mittellinie des Halses dringt man präparirend in die Tiefe bis auf die Submaxillardrüsen. Schiebt man diese zur Seite, so erscheint kenntlich am Verlauf und seinem weissen Glanz das grosse Zungenbeinhorn. Nach aussen davon treten die Art. lingualis und der N. hypoglossus hervor. Fasst man mit einer Pincette das Zungenbeinhorn und verzieht es medianwärts, so erblickt man, wenigstens bei jungen Thieren, meist ohne jede weitere Präparation zwischen Zungenbeinhorn und Art. lingualis den bogenförmig verlaufenden N. glossopharyngeus. Bei älteren muskulöseren Thieren wird der Nerv oft durch Muskel-

¹ *Abhandlungen der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften.* 1887. Bd. XIV. S. 252.

² Es wäre noch von Interesse zu prüfen, welchen Erfolg die Durchschneidung der Wurzelfäden des N. glossopharyngeus an der Medulla hat. Ich habe die Operation bei zwei Kaninchen ausgeführt; die Thiere starben aber so früh, dass aus dem Befunde an den Papillen keine Schlüsse gezogen werden konnten.

fäsern verdeckt. Es genügt dann aber ein gelindes Zurückziehen des Muskels, um den Nerven sichtbar zu machen. Mit einem kleinen Häkchen lässt sich der Nerv unter Vermeidung jeglicher Blutung isoliren und hervorziehen. Bei manchen Thieren war an dieser Stelle eine Theilung, zuweilen sogar in drei feine Nebenästchen zu bemerken. Bei der Durchschneidung äusserten die Thiere stets Schmerz.

Nebenher resecirte ich den Nerven, wie v. Vintschgau und Hönigschmied, auch in einigen Fällen weiter unten kurz nach seinem Austritt aus der Schädelhöhle. Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass der Erfolg nach beiden Methoden derselbe war, operirte ich nur noch an der zuerst beschriebenen Stelle.

Die Tödtung der Thiere erfolgte 4 bis 41 Tage nach der Operation durch Verbluten. Von der Richtigkeit der Durchschneidung überzeugte ich mich mit blossem Auge und durch die mikroskopische Untersuchung des peripheren Nervenstumpfes in Kochsalzlösung. Die Zunge wurde einer sorgfältigen Untersuchung mit blossem Auge und mit der Lupe unterworfen, sodann mit dem Rasirmesser die Papilla foliata und circumvallata jeder Seite *in toto* herausgeschnitten, die Musculatur mit der Scheere flach abgetrennt, das Ganze locker auf Kork befestigt und in Flemming'scher Lösung gehärtet. Nach Einbettung in Celloidin wurden mit dem Mikrotom Schnitte senkrecht zu den Falten angefertigt und mit Safranin gefärbt.

Mikroskopischer Befund an normalen Papillen.

Die Beweisführung Baginsky's gegen die früheren Autoren stützt sich im Wesentlichen auf die bereits an normalen Papillen vorkommenden Abnormitäten. Es galt also, diese nochmals nachzuprüfen. Es konnte nicht genügen, die Abnormitäten festzustellen, sondern es musste vor Allem die Häufigkeit derselben in den einzelnen Schnitten an einem grösseren Material ermittelt werden. Es seien zunächst die Abnormitäten, welche bereits v. Vintschgau gefunden und gebührend berücksichtigt hat, hier nochmals hervorgehoben. v. Vintschgau fand:

1. „Dass manchmal hier und da an einer Seite einer Falte die Schmeckbecher fehlen und nur Epithelzellen vorhanden sind, während dagegen die andere Seitenfläche der gegenüberliegenden Falte sehr deutliche Schmeckbecher beherbergt.“

2. Dass zuweilen „an beiden Seitenflächen einer und derselben Falte keine Schmeckbecher sich finden.“ „Dann ist die Falte häufiger etwas schmaler als die übrigen und die secundären Epithellagen sind weniger markirt als gewöhnlich, ja es scheint, als ob die beiden bindegewebigen Stränge ganz durch Epithelzellen ersetzt wären.“

3. Dass die Schmeckbecher mitunter „auch an zwei sich gegenüberliegenden Seitenflächen zweier Falten vollständig fehlen.“ „In einem solchen Falle ist die entsprechende Furche weniger tief als gewöhnlich und ihr tiefster Theil mit Epithelzellen ausgefüllt, ja die Anfüllung kann sogar der Art sein, dass nur an der Oberfläche der Papille eine Andeutung der Furche vorhanden ist, es scheint, als ob zwei Falten zusammengefloßen wären und nur noch an der Oberfläche eine Andeutung der Trennung vorkomme.“

4. „Dass an der Seitenfläche eines Querschnittes einer Falte manchmal nur ein oder höchstens zwei über einander liegende Schmeckbecher zu treffen sind.“

Es gelangten meinerseits zur Untersuchung die Papillen beiderseits von zwei völlig intacten Kaninchen und die Papillen der intacten Seite nach einseitiger Resection des N. glossopharyngeus von 14 Kaninchen; im Ganzen demnach 18 normale Papillae foliatae und circumvallatae.

Ich kann nach meinen Praeparaten die an normalen Papillen beschriebenen Abnormitäten nur bestätigen. Das Wesentlichste für die vorliegende Frage liegt aber, wie schon erwähnt, darin, zu ermitteln, in wie viel Falten eines Schnittes bei einer grösseren Serie von Schnitten *in maximo* die Schmeckbecher vollständig fehlen.

In etwa 1800 Schnitten, die von den 18 normalen Papillen erhalten wurden, fanden sich in Schnitten mit ausgebildeten¹ Falten höchstens zwei Falten mit völligem Mangel an Schmeckbechern.

Ergiebt sich nun in einer Reihe von Versuchen, dass einige Zeit nach Durchschneidung des N. glossopharyngeus die Zahl der Falten ohne Becher regelmässig zunimmt, oder dass nach einer bestimmten Zeit die Becher in allen Falten fehlen, so dürfte man wohl berechtigt sein, diesen Mangel an Schmeckbechern als Folge der Glossopharyngeusdurchschneidung anzusprechen.

Makro- und mikroskopischer Befund an Papillen nach Resection des N. glossopharyngeus.

Betrachtet man mit blossem Auge oder mit der Lupe die Papilla foliata eines Kaninchens, dem acht Tage vorher der N. glossopharyngeus auf einer Seite reseziert wurde, so ergeben sich beim Vergleich mit der Papille der intacten Seite folgende Differenzen: 1. Die Papille auf der

¹ Ich betone „ausgebildete“ Falten, da in Schnitten, die durch den Anfangstheil der Falten gehen, der Mangel an Schmeckbechern noch grösser sein kann.

operirten Seite sieht matt und trocken aus; 2. die Falten scheinen zusammengefallen zu sein und springen in Folge dessen weniger hervor. An der Richtigkeit dieser Beobachtung zweifle ich um so weniger, als auch von unparteiischer Seite bereits dem makroskopischen Aussehen nach stets die veränderte Papille richtig herausgefunden wurde.

Ich hebe übrigens hervor, dass diese Differenzen nur beim Vergleich mit der Papille der intacten Seite beobachtet werden konnten. Je länger die Thiere nach der Operation gelebt haben, um so deutlicher treten diese Unterschiede hervor. Bei den Kaninchen, die später als drei Wochen nach der Operation getödtet wurden, fand sich ausserdem eine deutliche Schrumpfung und Verkleinerung der Papille. Ich betone diese makroskopisch wahrnehmbaren Differenzen zwischen den Papillen besonders, da die früheren Autoren nichts davon gesehen haben wollen. Bei manchen Thieren bildeten sich ausserdem auf der operirten Seite vor oder sogar im vorderen Theile der Papille kleine Geschwüre, wie sie bereits v. Vintschgau beschrieben hat.

Mikroskopisch ergab sich Folgendes:

41 Tage nach der Operation (Versuch 11): Bei schwacher Vergrösserung erscheinen in der Papilla foliata und circumvallata der operirten Seite die Falten bedeutend abgeflacht. Viele Falten in der Papilla foliata sind fast ganz geschwunden, ihre frühere Existenz ist nur an der eigenthümlichen Zapfenform des Epithels zu erkennen. Vergleicht man die Zahl der Falten eines durch die grösste Breite der Papille gehenden Schnittes mit einem solchen der intacten Seite, so ergibt sich für die operirte Seite eine Verringerung um 4 bis 5 Falten. Mustert man die Schnitte bei mittelstarker Vergrösserung, so überzeugt man sich bald, dass die Abhänge der Falten gleichmässig aus Plattenepithelien zusammengesetzt sind. In sämtlichen Schnitten der Papilla foliata und circumvallata ist von Schmeckbechern keine Spur mehr zu entdecken.

27 Tage nach der Operation (Versuch 7 und 9): An vielen Schnitten der Papilla foliata und circumvallata erscheinen die Falten abgeflacht, an manchen sogar geschwunden. Die genaue Durchmusterung der Falten ergibt auch hier in beiden Versuchen auf der operirten Seite totalen Schwund der Schmeckbecher.

21 Tage nach der Operation (Versuch 5): Eine Abflachung der Falten ist nicht zu bemerken. In allen Schnitten der Papilla foliata und circumvallata sind die Becher vollständig geschwunden.

Es sei noch besonders erwähnt, dass die Papillen von Thieren, die 21 bis 41 Tage nach der Operation getödtet wurden, auf's sorgfältigste in Schnitte zerlegt wurden, so dass keine Verluste an Schnitten vorkamen.

Versuch 13. Viele Falten erscheinen abgeflacht, manche verschwunden. In sämtlichen Schnitten (126) ist keine Spur von Schmeckbechern mehr zu finden.

Versuch 14. In drei Schnitten von der Papilla foliata (von 111 Schnitten) findet sich noch je ein Becher im **unteren** Theil einer Falte, in einem Schnitt von der Papilla circumvallata ein Becher im mittleren Theile eines Faltenabhanges.

Versuch 15. Die Abflachung der Falten ist rechts weniger ausgesprochen als links. Auf der linken Seite erscheinen vier Falten fast ganz verstrichen.

Rechts (115 Schnitte) sind die Schmeckbecher total geschwunden; links findet sich noch ein Becher in einer Falte der Papilla foliata und zwar in ihrem unteren Theil, in vier Schnitten der Papilla circumvallata ist noch je ein Becher zu bemerken.

Versuch 16. Links finden sich noch zwei Becher in derselben Falte der Papilla foliata und zwar im unteren und mittleren Theil. Rechts enthält eine Falte der Papilla foliata in ihrem mittleren Theil nur noch die Andeutung eines Bechers.

Versuch 17. Rechts wie links sind die Geschmacksknospen total geschwunden.

In den früheren Stadien, zwischen 14 und 4 Tagen nach der Operation (8 Versuche), fanden sich constant noch Falten mit ausgebildeten Schmeckbechern oder noch Resten derselben. So enthielt in Versuch 1 die Papilla foliata auf der operirten Seite noch in 18 Schnitten je 1, theilweise verkümmerte, Knospe.

Besonders sei hervorgehoben, dass schon nach 4 Tagen der Schwund an Schmeckbechern ganz beträchtlich ist.

In voller Uebereinstimmung mit den älteren Autoren ergeben demnach alle Versuche je nach der Zeit zwischen Operation und Tödtung beträchtliche Abnahme oder totalen Schwund sämtlicher Schmeckbecher in der Papilla foliata und circumvallata. Es würde sich hiernach der totale Schwund stets in 27 Tagen, oft schon in 21 Tagen nach der Operation vollziehen.

Die von v. Vintschgau und Hönigschmied, selbst mehrere Monate nach der Operation, in manchen Fällen noch beobachtete Existenz einiger Schmeckbecher kann nicht, wie Baginsky glaubt, ohne Weiteres als Beweis gegen die Beziehungen des N. glossopharyngeus zu den Schmeckbechern in der Pap. foliata und circumvallata angeführt werden. Es ist zu bedenken, dass die übrigen Schmeckbecher der Zunge von anderen Nerven versorgt werden, und es wäre wohl möglich, dass ausnahmsweise von diesen einige

Nervenästchen auch zu den Schmeckbechern der Papilla foliata und circumvallata gelangten.

Die Details der Degeneration sind in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Es sei nur erwähnt, dass die Degeneration nicht stets mit dem unteren Becher beginnt, wie v. Vintschgau annimmt. Es waren nämlich einige Zeit nach der Operation (14 bis 21 Tage) nicht nur im oberen, sondern ebenso oft auch im unteren Theil der Falten noch Schmeckbecher oder deren Reste erhalten.

Zusammenstellung der Versuche.

Nr. des Versuches	Alter des Thieres bei der Operation	An welcher Stelle wurde der N. glossopharyngeus durchschnitten?	Auf welcher Seite	Zeit zwischen Operation und Tödtung
1	Ausgewachsen	In der Höhe des Zungenbeines	Rechts	14 Tage
2	"	"	Links	14 "
3	"	"	"	4 "
4	"	"	Rechts	7 "
5	"	"	Auf beiden Seiten	21 "
6	6 Wochen	"	Rechts	8 "
7	} 6 Wochen (von demselben Wurf)	"	Links	27 "
8		"	Rechts	10 "
9		Kurz nach dem Austritt aus der Schädelhöhle	"	27 "
10		"	Links	7 "
11		"	Rechts	41 "
12	} 10 Wochen (von demselben Wurf)	In der Höhe des Zungenbeines	Auf beiden Seiten	4 "
13		"	Rechts	21 "
14		"	Links	21 "
15		"	Auf beiden Seiten	21 "
16		"	"	21 "
17	"	"	"	21 "

Die Hebelwirkung des Fusses, wenn man sich auf die Zehen erhebt.

Von

René du Bois-Reymond.

Vor Kurzem ist die Hebelwirkung des Fusses beim „Fersen heben“ von zwei verschiedenen Seiten¹ und mit verschiedener Auffassung besprochen worden. In beiden Arbeiten handelte es sich nicht um die Lösung eines Problems, sondern darum, althergebrachten Irrthümern entgegenzutreten und von dem an sich einfachen Gegenstande die beste Darstellung zu geben. Dies war um so nothwendiger, weil man die Hebelwirkung des Fusses aus zwei verschiedenen Gesichtspunkten zu betrachten pflegte, nämlich einerseits als ein Beispiel für die Wirkungsweise der Knochen und Muskeln überhaupt, andererseits im Zusammenhang mit dem Weber'schen Versuch zur Bestimmung der Muskelkraft. Aus der Vermengung dieser zwei Betrachtungen konnten leicht falsche Vorstellungen entstehen. Andererseits bringt die nähere Untersuchung ausser dem einfachen Grundvorgang eine Reihe nicht uninteressanter Nebenerscheinungen ans Licht. Es mag daher von Nutzen sein, die verschiedenen Betrachtungen noch einmal zusammenzustellen, nachdem die wesentlichen Punkte durch die erwähnten Arbeiten gründlich erklärt worden sind.

Betrachtet man die Bewegung des Fusses an sich, so erscheint der Fuss als um das Fussgelenk drehbar, und stellt ein typisches Beispiel des zweiarmigen Hebels dar. Diese Anschauung kann ohne Weiteres auf den Fall übertragen werden, dass der Fuss auf dem Boden ruht, der der Bewegung der Zehenspitze nicht nachgiebt, sondern durch seinen Gegendruck

¹ J. Richard Ewald, Die Hebelwirkung des Fusses u. s. w. Bonn 1894. Separatdruck aus dem *Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. LIX und Otto Fischer, Die Hebelwirkung des Fusses u. s. w. *Dies Archiv*. Anat. Abthlg. 1895.

die Hebung der Körperlast hervorruft. Diese Auffassung liegt der Darstellung von Ewald zu Grunde.

Wenn man den Fuss aber als auf dem Boden stehend betrachtet, so dreht er sich thatsächlich um die Fussspitze, während das Gelenk und die Ferse gehoben werden. Für diesen Fall, der durch den Weber'schen Versuch eine besondere Bedeutung erhält, ist daher die Auffassung des Fusses als einarmiger Hebel die natürlichere. Mit Recht hält daher Fischer diese Auffassung fest. Welchen Ausdruck man gebrauchen will, ist im Grunde genommen gleichgültig, wenn nur die Kräfte, die in den drei in Betracht kommenden Punkten wirken, entsprechend angesetzt werden. Hierbei bieten sich gewisse Schwierigkeiten.

Annäherungsweise kann man, wie Weber annahm, namentlich für den ersten Augenblick der Bewegung, die Schwere des Körpers senkrecht auf das Fussgelenk, und den Zug der Wadenmuskeln senkrecht am Calcaneus wirkend denken. Nur darf man nicht ausser Acht lassen, dass zu der Last des Körpers sich der Gegenzug der Wadenmuskeln an ihrem Ursprunge addirt, der ebenso stark ist, wie der am Calcaneus.

In Wirklichkeit ziehen aber die Wadenmuskeln nicht senkrecht, sondern schräg. Geht man von der Stellung aus, in der der Schwerpunkt senkrecht über dem Fussgelenke steht, so würde dieser schräge Zug, sowie er in stärkerem Maasse wirkte, den Körper hintenüber werfen. Am eigenen Körper sich hiervon zu überzeugen ist allerdings schwer, weil wir so sehr gewöhnt sind, das Gleichgewicht unter allen Umständen durch compensirende Bewegungen zu erhalten, dass es ohne besondere Uebung unmöglich ist, das Gleichgewicht absichtlich zu stören.

Für gewöhnlich wird beim Fersenheben das Bestreben der Wadenmuskeln, den Körper hintenüber zu ziehen, dadurch compensirt, dass der Schwerpunkt vorher über die Fussspitze verlegt wird. Dann ist der Körper nach vorn geneigt, und die Schwere hält dem rückwärts wirkenden Zuge die Waage. Diese vorbereitende Bewegung ist den Exerziermeistern als „vorn 'rein legen“ bekannt. Während der Dauer der Bewegung wird alsdann der Körper auf dem Fussballen im Gleichgewicht gehalten. Die Bedingungen dieses Gleichgewichtes sind in der Arbeit von Fischer genau und ausführlich dargestellt. Wir erkennen die Bewegung des „Fersenhebens“ als ein Hindurchführen des Körpers durch eine Reihe von Gleichgewichtslagen, deren Gleichung für jeden beliebigen Augenblick aufgestellt werden kann.

Ausser dieser Art des Fersenhebens sind nun noch eine Reihe besonderer Fälle zu erörtern.

Wenn man sich den Körper mit dem Rücken an die Wand gelehnt und daran reibungslos beweglich denkt, so fällt die Erhaltung des Gleich-

gewichtetes aus der Betrachtung heraus. Dies ist experimentell leicht zu bewerkstelligen, indem man ein auf ein paar Walzen oder Kugeln bewegliches Brett zwischen Rücken und Wand einschiebt. Dann sind die einfachen Bedingungen, die Weber annahm, thatsächlich gegeben. Diesen Fall veranschaulicht Ewald's Modell.¹

Ferner könnte man es versuchen, den Zug der Wadenmuskeln nach hinten compensiren zu lassen durch eine entsprechende Gegenwirkung der vorderen Unterschenkelmuskeln. Stellt man die Bedingungsbedingungen für diesen Fall auf, wie es Hr. Prof. Gad in einem mir vorliegenden Manuskript vom Jahre 1876 gethan hat, so kommt man zu dem Ergebniss, dass unter diesen Umständen das Fersenheben unmöglich ist. Denn wenn durch den Zug der vorderen Muskeln die Bewegung der Tibia nach hinten gehindert wird, ist auch die Streckung des Fussgelenkes ausgeschlossen.

In demselben Manuskript bespricht Hr. Prof. Gad die Möglichkeit durch eine schleudernde Bewegung des Oberkörpers dem Zug der Wadenmuskeln das Gleichgewicht zu halten. So schwer eine derartige Bewegung im Einzelnen zu analysiren sein dürfte, so ist doch klar, dass die Bedingungen im Wesentlichen dieselben sein müssen, wie zu die von Fischer beschriebene Gleichgewichtslage. Sie werden nur verändert, wenn man die Schleuderbewegung in einer anderen Stellung beginnen lässt, als die Fersenhebung, das heisst, den Schwerpunkt schon mit einer gewissen Geschwindigkeit begabt in die Betrachtung einführt. Im anderen Falle würde immer nur eine Verkleinerung der Bewegung des Schwerpunktes, niemals aber gänzlich Beharren auf der Senkrechten zu erreichen sein.

Aehnlich ist es in dem Falle, auf den ich ebenfalls durch Hrn. Prof. Gad hingewiesen wurde, dass die Fersen nur momentan vom Boden gelüftet werden. Dabei braucht der Schwerpunkt während der Bewegung nicht unterstützt zu sein, wenn er nur nicht über den Bereich der anfänglichen Unterstützungsfläche hinaus verschoben wird. Diese Bewegung ist also in jeder Stellung möglich, in der die Schwerlinie zwischen Fussspitze und Fersenrand fällt. Der Schwerpunkt erhält durch die momentane Wirkung der Wadenmuskeln eine Beschleunigung nach oben und hinten, und fällt im nächsten Augenblick zurück. Seine Bahn kann im Allgemeinen als eine Parabel betrachtet werden. War die nach hinten wirkende Componente des Wadenzuges so gross, oder die Anfangsstellung so gewählt, dass der Schwerpunkt über das Loth am hinteren Ende des Calcaneus hinausgeworfen wurde, so fällt der Körper nach der Bewegung hinten über. Innerhalb gewisser Grenzen kann aber das Gleichgewicht durch eine kräftige Contraction der vorderen Unterschenkelmuskeln wieder hergestellt werden.

² Vgl. Ewald, a. a. O. S. 254 u. ff.

Dieser Fall bildet ein interessantes Gegenstück zu dem Erheben auf die Zehen. Der Körper wird nämlich dabei auf die Hacken erhoben, so dass der Schwerpunkt eine Beschleunigung nach oben und vorn erfährt, durch die die Bewegung nach hinten aufgehoben werden kann.

Aus dieser Betrachtung geht hervor, dass eine minimale momentane Hebung unter den von Weber angenommenen Bedingungen wohl denkbar ist. Zur Messung der Muskelkraft ist aber eine solche Bewegung nicht geeignet, weil einerseits die Bedingungen für die Muskelcontraction andere sind als bei langsamem Heben, andererseits der Vorgang schwer zu beobachten und von Nebenbewegungen zu trennen sein dürfte. Will man also den Weber'schen Versuch wiederholen, so empfiehlt sich die oben beschriebene Anordnung, bei der der Körper mit möglichst verminderter Reibung an einer Unterstützungsfläche lehnt.

Es fragt sich aber, ob die Wahl der Wadenmuskeln zu dieser Bestimmung überhaupt die beste ist, da neben dem *Triceps surae* auch die Zehenbeuger, der *Tibialis posticus* und der *Peroneus longus* in Betracht gezogen werden müssten. Die Bestimmung des wirksamen Muskelquerschnittes dürfte am Oberarm, den Knorz und Henke bei ihrer Untersuchung wählten, mit grösserer Genauigkeit auszuführen sein.

Ueber die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Pericardialhöhle.

Ein Beitrag zur Kenntniss der Resorption.

Von

H. J. Hamburger
in Utrecht.

Einleitung.¹

Angeregt durch die Resultate, welche die vergleichenden Bestimmungen der osmotischen Spannkraft physiologischer und pathologischer Lymphe mit der des entsprechenden Blutserums geliefert und die neuen Gesichtspunkte, welche diese Ergebnisse eröffnet hatten,² nahmen wir uns vor, jetzt eingehender, als wir es schon früher thaten, auch andere thierische Flüssigkeiten, wie Galle, Harn, Milch, Humor aqueus u. s. w., in derselben Richtung zu untersuchen.

Bei der Feststellung des Untersuchungsplanes stiessen wir aber auf eine Schwierigkeit, welche vor Allem zur Klarheit gebracht werden sollte.

Die Lösung dieser Schwierigkeit ist der Gegenstand vorliegender Arbeit geworden.

Wenn man nämlich eine der genannten Flüssigkeiten untersucht, nachdem dieselbe, wie unter normalen Umständen, einige Zeit in ihrem natürlichen Reservoir verweilt hat, so ist es die Frage, ob diese Flüssigkeit

¹ Am Schluss der gegenwärtigen Abhandlung findet man eine Uebersicht von der Eintheilung dieser Arbeit und dann eine Zusammenfassung der erzielten Resultate.

² Onderzoekingen over de lymph. *Verhandelingen der koninkl. Akademie v. Wetenschappen*. Dl. III. Nr. 3. 1893. — Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit. *Zeitschrift für Biologie*. 1894. — Een lymphdrijvende Bacterie. *Verhandelingen der koninkl. Akademie v. Wetenschappen*. Dl. III. Nr. 5. 1893. — Hydrops von bacteriellem Ursprung. *Ziegler's Beiträge zur allgemeinen Pathologie und path. Anatomie*. 1893.

während dieses Aufenthaltes Veränderungen erfährt, und wenn ja, welche. Mit anderen Worten, bleibt die Zusammensetzung und insbesondere die osmotische Spannkraft des aus dem Ureter kommenden Harns während des Aufenthaltes in der Harnblase unverändert? Und wie verhalten sich in dieser Hinsicht die Galle, die Milch, der Humor aqueus in ihren respectiven Reservoiren?

Bei dieser Fragestellung kam ich auf den Gedanken, dass eine derartige Erwägung eigentlich auch bei meinen Studien über Hydrops¹ an der Stelle gewesen wäre.

Bekanntlich hatten dieselben zu der Schlussfolgerung geführt, dass Hydrops auf drei Weisen entstehen kann:

1. Durch bedeutende venöse Hyperaemie (Cohnheim's Stauungshydrops). Dieser Hydrops ist nicht zu erklären ausschliesslich durch Steigerung des Blutdruckes in Capillaren und kleinen Venen; wohl aber, hauptsächlich wenigstens, dadurch, dass bei der Stauung Stoffwechselproducte sich anhäufen, welche das Capillarendothel zur erhöhten Lymphsecretion anregen.

2. Durch vermehrte Permeabilität der Gefässwand in dem Sinne Cohnheim's. Hierbei stellen wir uns vor, dass die Gefässwand dermaassen erkrankt ist, dass sie ihren Charakter als secernirendes Organ ganz oder theilweise verloren hat und permeabel geworden ist wie ein Filtrum.

3. Durch Reizung des Capillarendothels mittelst einer der Krankheit eigenthümlichen lymphtreibenden Substanz.

Wie wir damals bemerkten, werden alle drei Momente: venöse Hyperaemie, Permeabilität mit gesteigertem Druck und eine lymphtreibende Substanz, zusammen vorkommen können.

Um nun zu untersuchen, ob in einem Krankheitsfall, wo von Stauung nicht die Rede ist, die dritte Ursache vorliegt, schlug ich vor, von der hydropischen Flüssigkeit die osmotische Spannkraft zu vergleichen mit der des entsprechenden Blutserums. Würde sich dann herausstellen, dass die erstere die letztere übertrifft, so wäre es erwünscht zu prüfen, ob in der pathologischen Flüssigkeit sich eine lymphtreibende Substanz befindet. Das ist mir nun in der That einige Male gelungen — in einem Falle wurde die lymphtreibende Substanz geliefert von einer in der Bauchhöhle des Patienten sich befindenden Microbe² —, während andererseits in cachecti-

¹ Ziegler's *Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie*. 1893. — Verder, *Hydrops van mikrobielen Oorsprong énz. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde*. Dl. II. p. 855. 1893.

² *Een lymphdrijvende Bacterie, a. a. O.; Hydrops von microbiellem Ursprung, a. a. O.*

schen Zuständen, wo man Recht hatte an 2. zu denken, die osmotische Spannkraft der Hydropsflüssigkeit dieselbe war, wie die des Blutserums. Es ist hier nicht die Stelle, die diesbezüglichen Daten ausführlich mitzutheilen. Dies wird an einem anderen Orte geschehen.

Nun könnte man das Bedenken erheben, dass eine Ascitesflüssigkeit, welche sich hyperisotonisch zeigt gegenüber dem entsprechenden Blutserum, doch nicht immer als solche in die Bauchhöhle abgeschieden zu sein braucht; denn es wäre denkbar, dass die pathologische Flüssigkeit unmittelbar nach ihrer Abscheidung in die Abdominalhöhle dasselbe wasseranziehende Vermögen besass wie das Blutserum, aber während des Aufenthaltes daselbst, durch irgend eine Ursache, vielleicht durch Wasserresorption, eine Steigerung der osmotischen Spannkraft erfuhr.

Es schien uns darum nothwendig zu untersuchen ob, und wenn ja, in wie weit isotonische Flüssigkeiten nach Einverleibung in seröse Körperhöhlen ihre osmotische Spannkraft ändern würden. Weiter konnte es nicht ohne Interesse sein zu erforschen, wie hyperisotonische und hypisotonische Flüssigkeiten sich nach der Einverleibung in dieser Hinsicht verhalten würden.

Die Behandlung dieser Fragen gewann bald noch ein anderweitiges Interesse; dieselbe führte uns namentlich wie von selbst ein in Studien über das Wesen der Resorption, ein Process, dessen Kenntniss noch sehr dürftig ist.

So haben wir uns denn vorgenommen, in dieser Abhandlung die Höhlen mit seröser Bekleidung, wie Bauch- und Pericardialhöhle, und in einer folgenden die Höhlen mit epithelialer Bekleidung, wie Harn- und Gallenblase, mit Bezug auf osmotische Spannkraft und Resorption, zu besprechen.

I. Aendert sich die osmotische Spannkraft von in die Bauchhöhle eingeführten Flüssigkeiten?

1. Technische Bemerkungen.

Die Einspritzung der Flüssigkeit sollte derart geschehen, dass dieselbe bei der normalen Haltung oder bei den Bewegungen des Thieres, nicht durch das Einstichlöchelchen nach aussen hin abtröpfeln oder zwischen den Bauchdecken sich ansammeln könnte. Darum wurde die Injection in die Flanke ausgeführt. Zu diesem Zweck wurde das Thier — es wurden fast nur Kaninchen gebraucht — auf den Rücken gelegt, auf das Czermak'sche Brett. Dann wurde an der Injectionsstelle, d. h. in der Flanke, in der Nähe des Rückens, das Haar entfernt, die Haut desinficirt und unter aseptischen Cautelen ein feiner Troicart eingestochen. Die scharfe Nadel

wird unmittelbar zurückgezogen und jetzt wird durch Bewegung in verschiedener Richtung geprüft, ob das Ende der Canüle sich in der Bauchhöhle befindet und nicht zwischen den Bauchdecken. Nach einiger Uebung gelingt es den Troicart stets richtig einzuführen, ohne den wenig resistenten Darm zu beschädigen.

Jetzt wird die Canüle mit dem mit körperwarmer Flüssigkeit erfüllten Dieulafoy'schen Aspirator verbunden und dieselbe langsam einverleibt. Nachdem die Canüle entfernt ist, wird die feine Oeffnung mit einem Stückchen Charpie und Collodion elasticum abgeschlossen.

Dem Versuchsthier wird nun Gelegenheit gegeben, sich frei zu bewegen; und man braucht nicht zu fürchten, dass ein Tropfen Flüssigkeit die Abdominalhöhle verlassen wird.

Wünscht man nun nach einiger Zeit die in der Bauchhöhle sich befindende Flüssigkeit ganz oder theilweise zu entfernen, so legt man das Thier wieder in Rückenhaltung auf das Czermak'sche Brett, steckt ein größeres Troicart in der Nähe der alten Injectionsstelle ein und lässt die Flüssigkeit abtropfeln. Wenn man Thier und Canüle die geeigneten Stellungen giebt, so gelingt es, wie wir uns wiederholte Male durch Laparotomie überzeugt haben, auf diese Weise alle noch vorhandene Flüssigkeit zu entfernen.

Bestimmt abzurathen ist es, die Flüssigkeit aus der Bauchhöhle aspiriren zu wollen; denn fast unmittelbar ist die Canüle durch Vorschlüpfen von Darm oder Omentum unwegsam gemacht.

Arbeitet man auf die beschriebene Weise, so kann man dasselbe Kaninchen für eine Reihe von Versuchen gebrauchen. Niemals bekam ein Versuchsthier hierbei Peritonitis.

Was die Bestimmung der osmotischen Spannkraft betrifft, haben wir gewöhnlich die Blutkörperchenmethode angewandt, welche ich bei Untersuchungen wie diese, wo man in kurzer Zeit sehr viele und zu gleicher Zeit genaue Bestimmungen auszuführen hat, nicht genug empfehlen kann.

Nur in den Fällen, wo die zu untersuchende Flüssigkeit eine röthliche Farbe hatte, welche nicht von suspendirten Blutkörperchen, sondern von freiem Blutfarbstoff herrührte, wurde die Gefrierpunktniedrigungsmethode gebraucht, aber dann auch für alle Flüssigkeiten der Versuchsreihe. Bei blosser Anwesenheit rother Blutkörperchen wurde die Flüssigkeit centrifugirt.

Noch sei erwähnt, dass alle Gefrierpunktbestimmungen einer Versuchsreihe immer hintereinander ausgeführt wurden, und dass für jede Versuchsreihe der Nullpunkt des Thermometers auf's Neue festgestellt wurde.

Wenn man in die Bauchhöhle mittelgrosser Kaninchen ein willkürliches Quantum irgend einer Flüssigkeit bringt, so gelingt es niemals, die-

selbe Quantität wieder daraus zu entfernen. Es bleiben immer, wie mehrere Bestimmungen an todtten Thieren mit geöffneter Bauchhöhle gelehrt haben, ungefähr 10^{cem} an den Eingeweiden und an der Bauchwand haften.

Bei unseren Berechnungen über die Resorption haben wir, um die Uebersichtlichkeit nicht zu schaden, diese 10^{cem} nicht substrahirt.

Wie man aber sehen wird, hat diese Thatsache auf die von uns gemachten Folgerungen aus den Versuchsergebnissen keinen Einfluss ausüben können.

2. Intraperitoneale Injection von mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen Flüssigkeiten.

a) Injection seröser Flüssigkeiten.

Am meisten interessirte es mich zu wissen, ob das in die Bauchhöhle eingeführte, mit dem Blutplasma des Versuchstieres isotonische Serum nach einiger Zeit eine Steigerung der osmotischen Spannkraft erfahren würde; denn wäre das der Fall, so würde der Befund, dass eine Ascitesflüssigkeit eine höhere osmotische Spannkraft besitzt als das entsprechende Blutserum, nichts aussagen über die Art des Entstehens dieser pathologischen Flüssigkeit.

Versuch I.

Intraperitoneale Injection von Kaninchenserum bei einem Kaninchen.

Es wurden zwei Kaninchen gleicher Grösse genommen. Beide Thiere waren während langer Zeit auf vollkommen gleiche Weise genährt. Das eine wird aus der A. carotis verblutet; das Blut wird in geschlossener Flasche mittelst Glasscherben defibrinirt.

Beim zweiten Kaninchen werden etwa 25^{cem} Blut der Carotis entnommen und auf gleiche Weise defibrinirt. Von beiden Thieren wird das Blut centrifugirt. Wie aus der nächstfolgenden Tabelle hervorgeht, hat das Serum beider Thiere dieselbe osmotische Spannkraft.

Jetzt werden 100^{cem} Serum des ersten Thieres in die Bauchhöhle des anderen gespritzt. Jede Viertelstunde werden \pm 10^{cem} entfernt und von diesen Portionen wird die osmotische Spannkraft bestimmt mittelst der Blutkörperchenmethode.

Zu diesem Zweck werden vom Blutserum des ersten Kaninchens 7 Mal 2.5^{cem} abgemessen und diese versetzt mit 1.7, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2 und 2.3^{cem} Wasser. Zu den Gemischen werden zwei Tropfen defibrinirten Kaninchenblutes hinzugefügt. Es stellt sich nun heraus, dass im Gemisch

2.5 ccm Serum + 2.1 ccm Wasser kein Farbstoffaustritt stattgefunden hat; im Gemisch 2.5 ccm Serum + 2.2 ccm Wasser ist das wohl der Fall.

Nachdem bekannt geworden war, wo für das einverleibte Serum und das angewandte Blut die Grenzen für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff lagen, konnten wir behufs der Bestimmungen der anderen hier in Betracht kommenden Flüssigkeiten mit je vier Gemischen vollstehen. Die Gemische waren 2.5 ccm Serum + 2 ccm, + 2.1 ccm, + 2.2 ccm, + 2.3 ccm Wasser. Natürlich wurde hierbei immer dasselbe Blut gebraucht.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der erhaltenen Resultate.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des ersten (verbluteten) Kaninchens	2.2 ccm Wasser	2.1 ccm Wasser	Im Ganzen werden 100 ccm dieses Serums in die Bauchhöhle des Versuchstieres gespritzt
Serum des zweiten Kaninchens (eigentliches Versuchsthier)	2.2 „ „	2.1 „ „	
Serum aus der Bauchhöhle entfernt $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Injection	2.2 „ „	2.1 „ „	13 ccm entfernt
Serum aus der Bauchhöhle entfernt $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection	2.2 „ „	2.1 „ „	12 $\frac{1}{2}$ ccm entfernt
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 1 Stunde nach der Injection	2.2 „ „	2.1 „ „	12 ccm entfernt $\frac{1}{2}$ Stunde nachher sind nur 2 ccm Serum noch zu bekommen

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor, dass die osmotische Spannkraft des in die Bauchhöhle eingeführten und mit dem Blutplasma des Versuchstieres isotonischen Serums unverändert bleibt. Ueberall liegen die Grenzen für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff zwischen 2.5 ccm Serum + 2.2 ccm Wasser und 2.5 ccm Serum + 2.1 ccm Wasser.

Weiter stellt sich heraus, dass innerhalb 2 $\frac{1}{4}$ Stunden resorbirt sind: $100 - (13 + 12\frac{1}{2} + 12 + 2) = 60\frac{1}{2}$ ccm Serum.

Versuch II.

Intraperitoneale Injection von Kaninchen Serum bei einem Kaninchen.

Dieser Versuch ist eine Wiederholung des vorigen. Die Versuchsanordnung ist dieselbe. Nur ist ein anderes Versuchsthier gebraucht, und natürlich ist auch das zu injicirende Serum von einem anderen Kaninchen genommen.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des verbluteten Kaninchens	2·3 ^{ccm} Wasser	2·2 ^{ccm} Wasser	Im Ganzen werden 100 ^{ccm} dieses Serums in die Bauchhöhle des Versuchsthieres gespritzt
Serum des zweiten Kaninchens (eigentliches Versuchsthier)	2·2 „ „	2·1 „ „	
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 1/4 Stunde nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	Es werden entfernt 14 ^{ccm}
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 1/2 Stunde nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	Es werden entfernt 11 ^{ccm}
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 1 Stunde nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	Es werden entfernt 14 ^{ccm} (1 Stunde nachher kann nichts mehr entfernt werden)

Wie man aus dieser Tabelle ersieht, ist die osmotische Spannkraft der einverleibten Flüssigkeit ein wenig grösser als die des Blutserums des Versuchsthieres. Innerhalb einer Viertelstunde hat sich aber das Gleichgewicht hergestellt und nachher behält die intraperitoneale Flüssigkeit genau die osmotische Spannkraft des Versuchsthiereserums. Innerhalb 2 1/4 Stunden sind 61^{ccm} Serum aus der Bauchhöhle verschwunden.

Versuch III.

Intraperitoneale Injection von Kaninchenserum bei einem Kaninchen.

In diesem Versuch wird dem Serum die Gelegenheit gegeben, längere Zeit in der Bauchhöhle zu verweilen. Uebrigens ist die Versuchsordnung dieselbe wie in Versuch I und II.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des verbluteten Kaninchens	2·3 ^{ccm} Wasser	2·2 ^{ccm} Wasser	Im Ganzen werden 110 ^{ccm} dieses Serums in die Bauchhöhle des Versuchstieres gespritzt
Serum des zweiten Kaninchens (eigentliches Versuchsthier)	2·2 „ „	2·1 „ „	
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 3 Stunden nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	Es können noch 19 ^{ccm} entfernt werden

Aus diesem Versuch erhellt, dass auch nach einem längeren Aufenthalt des Serums in der Bauchhöhle, die osmotische Spannkraft der des Blutplasma des Versuchstieres gleich bleibt.

Versuch IV.

Intraperitoneale Injection von Pferdeserum bei einem Kaninchen.

Das Pferdeserum ist drei Stunden vor der Injection auf 56° C. erhitzt worden, um der schädlichen Wirkung der Alexinen auf die Blutkörperchen des Kaninchens vorzubeugen; nachher natürlich bis Körpertemperatur abgekühlt. Die osmotische Spannkraft wird auch hier bestimmt mittelst Kaninchenblutkörperchen. Versuchsordnung wie in Versuch I bis III.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Pferdeserum	2·2 ^{ccm} Wasser	2·1 ^{ccm} Wasser	Im Ganzen werden 150 ^{ccm} injicirt
Serum d. Versuchsthieres	2·2 „ „	2·1 „ „	
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 1/2 Stunde nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	15 ^{ccm} entfernt
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 3 Stunden nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	Es können noch 34 ^{ccm} entfernt werden

Aus der Tabelle geht hervor, dass das Pferdeserum isotonisch war mit dem Blutserum des Versuchsthieres. Im Allgemeinen weichen die Blutflüssigkeiten beider Thierspecies in dieser Hinsicht wenig von einander ab. Das ist wohl auffallend; denn die Kaninchenblutkörperchen fangen gewöhnlich an Farbstoff zu verlieren etwa in einer 0·50-procentigen NaCl-Lösung, während bei Pferdeblutkörperchen die hierzu erforderliche NaCl-Lösung etwa eine 0·60-procentige ist. Demgegenüber zeigt es sich aber, dass Kaninchenblutserum mit mehr als 80 Procent Wasser verdünnt werden kann, bevor Farbstoff aus den entsprechenden Blutkörperchen tritt, während dasselbe bei Pferdeblutserum schon stattfindet bei Hinzufügung von etwa 55 Proc. Wasser. Vielleicht steht die Fähigkeit des Kaninchenserums, viel Wasser ertragen zu können, im Zusammenhang mit der wasserreichen Nahrung, welche diese Thiere in sich aufnehmen. Bei Fröschen kann man das Blutserum noch mit viel mehr Wasser versetzen (\pm 250·Procent).

Im vorliegenden Fall zeigten die Kaninchenblutkörperchen Farbstoffaustritt in einer 0·50-procentigen NaCl-Lösung, während das entsprechende Serum mit 80 Procent Wasser verdünnt werden musste, um einen gleichgradigen Farbstoffaustritt hervorzurufen. Hieraus lässt sich berechnen, dass das unverdünnte Kaninchenserum einer $\frac{100+80}{100} \times 0\cdot5 = 0\cdot9$ -procentigen NaCl-Lösung entsprach.

Die Pferdeblutkörperchen zeigten Farbstoffaustritt in einer 0·50-proc. NaCl-Lösung; während das entsprechende Serum mit 55 Procent Wasser verdünnt werden musste, um einen gleichgradigen Farbstoffverlust herbeizuführen. Hieraus berechnet sich für das unverdünnte Pferdeserum eine

osmotische Spannkraft, welche übereinstimmt mit der einer NaCl-Lösung von $\frac{100+55}{100} \times 0.58 = 0.899$ Procent.

Wie man nun aus der Tabelle ersieht, bleibt dem intraperitonealen Serum seine osmotische Spannkraft erhalten.

Versuch V.

Intraperitoneale Injection von Ascitesflüssigkeit eines Menschen bei einem Kaninchen.

Die betreffende Ascitesflüssigkeit stammte von einem Patienten mit Vitium cordis. Bei Vergleichung der osmotischen Spannkraft mit der des Blutserums des Versuchstieres stellte sich heraus, dass das Wasseranziehungsvermögen letzterer Flüssigkeit kleiner war als das des ersteren. Um der Ascitesflüssigkeit die osmotische Spannkraft des Serums zu ertheilen, musste die erstere mit Wasser verdünnt werden.

Wie aus folgender Tabelle hervorgeht, mussten 2.5^{ccm} der Ascitesflüssigkeit mit 2.4^{ccm}, und 2.5^{ccm} des Serums mit 2.3^{ccm} Wasser versetzt werden, um einen Anfang von Farbstoffaustritt aus den angewandten Blutkörperchen des Kaninchens hervorzurufen. Nun zeigten die angewandten Kaninchenblutkörperchen einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer NaCl-

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Ursprüngliche Ascitesflüssigkeit	2.4 ^{ccm} Wasser	2.3 ^{ccm} Wasser	
Serum des Versuchstieres	2.3 „ „	2.2 „ „	
Die mit Wasser verdünnte injicirte Ascitesflüssigkeit	2.3 „ „	2.2 „ „	Es wurden 150 ^{ccm} d. verdünnt. Flüssigkeit injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt 1/2 Stunde nach der Injection	2.3 „ „	2.2 „ „	15 ^{ccm} entfernt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt 2 Stunden nach der Injection	2.3 „ „	2.2 „ „	Es können noch 46 ^{ccm} entfernt werden

Lösung von 0.48 Procent. Die Ascitesflüssigkeit hatte also eine osmotische Spannkraft, welche der einer 0.94-procentigen NaCl-Lösung entsprach, während das Blutserum mit einer 0.92-procentigen NaCl-Lösung übereinkam. Darum wurde die zu injicirende Ascitesflüssigkeit mit 2.2 Procent Wasser verdünnt.

Aus der Tabelle (S. 290) erhellt, dass die mit dem Blutserum des Thieres isotonisch gemachte Ascitesflüssigkeit während des Aufenthaltes in der Bauchhöhle keine Aenderung der osmotischen Spannkraft erfährt.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen verfügten wir auch noch über Ascitesflüssigkeit eines Hundes. Eines der mit derselben ausgeführten Experimente lassen wir hier folgen.

Versuch VI.

Intraperitoneale Injection von Ascitesflüssigkeit eines Hundes bei einem anderen Hunde.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Ursprüngliche Ascitesflüssigkeit	2.1 ^{ccm} Wasser	2 ^{ccm} Wasser	Die zur Bestimmung der osmot. Spannkraft benutzten Hundebutkörperchen zeigen einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer 0.53-procent. NaCl-Lösung
Serum des Versuchstieres	1.9 „ „	1.8 „ „	
Die mit Wasser verdünnte injicirte Ascitesflüssigkeit	1.9 „ „	1.8 „ „	Es werden 200 ^{ccm} dieser Flüssigkeit injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt 1/2 Stunde nach der Injection	1.9 „ „	1.8 „ „	16 ^{ccm} entfernt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt 3 Stunden nach der Injection	1.9 „ „	1.8 „ „	Es können noch 66 ^{ccm} Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt werden

Die Ascitesflüssigkeit, von welcher hier die Rede ist, stammte von einem Hunde, der nach der Thierarzneischule geschickt war, um getödtet zu werden.

Es waren etwa 2 Liter aus der Bauchhöhle zu entfernen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Cirrhosis hepatis.

Wir wünschten in diesem Fall die intraperitoneale Injection auszuführen bei einem Hunde, nicht bei einem Kaninchen. Erst wurde wieder die osmotische Spannkraft der Flüssigkeit verglichen mit der des Serums des Versuchstieres.

Wie aus der Tabelle (S. 291) hervorgeht, waren beide nicht dieselben und musste die Ascitesflüssigkeit mit 4·3 Procent Wasser verdünnt werden, um eine osmotische Spannkraft zu bekommen, welche der des Serums gleich war.

Auch hier bleibt die osmotische Spannkraft der mit dem Serum des Versuchstieres isotonischen Ascitesflüssigkeit während des Aufenthaltes in der Bauchhöhle unverändert.

Schlussfolgerung.

Die sechs erwähnten Versuche berechtigen somit zu dem Schluss, dass nach intraperitonealer Injection von mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen serösen Flüssigkeiten verschiedener Herkunft, die osmotische Spannkraft dieser Flüssigkeiten während des Aufenthaltes in der Bauchhöhle unverändert bleibt.

Wenn also in einem pathologischen Fall die Ascitesflüssigkeit eine osmotische Spannkraft besitzt, welche über die des Blutserums des Individuums hinausgeht, so ist dafür der Aufenthalt der Flüssigkeit in der Bauchhöhle nicht verantwortlich zu machen.

Man könnte gegen diese Schlussfolgerung noch ein Bedenken erheben. Man könnte namentlich die Bemerkung machen, dass wenn man einem Kaninchen etwa 25 ^{cem} Blut entzogen hat, die osmotische Spannkraft der im Körper zurückbleibenden Blutflüssigkeit nicht, wie wir stillschweigend angenommen haben, dieselbe ist wie die des entfernten Blutes.

Nun ist es eine allgemein anerkannte Thatsache, dass das am Ende der Verblutung aus der Arterie fließende Blut „wässriger“ ist als das, welches im Anfange ausströmt. Es hat sich das herausgestellt aus vergleichenden Bestimmungen der festen Bestandtheile. Und *a posteriori* ist das Resultat dann auch wohl erklärlich, denn am Ende der Verblutung fließt auch von der eiweissarmen Lymphe ein Theil hinzu. Nun ist aber bekanntlich der Salzgehalt der Lymphe nicht kleiner — eigentlich, wie

wir wissen, grösser — als der des Blutserums.¹ Theoretisch kann man also nicht erwarten, dass der Salzgehalt des Serums während der Verblutung abnehmen wird. Und wahrscheinlich wären wir denn auch nicht auf diese Angelegenheit eingegangen, wenn nicht Heidenhain neuerdings das Gegenteil betont hätte. „Meine Werthe (Gefrierpunktniedrigungen) für das Serum des Hundes schwanken bei einer grösseren Zahl von Thieren zwischen 0.583 bis 0.642. Die Schwankungen rühren zum Theil von dem verschiedenen Ernährungszustande der Thiere her, hängen hauptsächlich aber davon ab, ob zur Gewinnung des Serums eine nur kleine oder eine grosse Blutmenge entzogen worden war; bekanntlich verdünnt sich das Blut im letzteren Falle durch schnelle Flüssigkeitsresorption aus den Geweben. Bei den ersten Versuchen habe ich diesen wichtigen Punkt übersehen, bei allen späteren dagegen bei der Verblutung der Thiere die ersten Cubikcentimeter zur Serumgewinnung benutzt; in diesen Fällen ging Δ nicht unter 0.624 herunter.“²

Wir haben darum einige Versuche angestellt bei Pferden. Aus diesen Versuchen hat sich erwiesen, dass unsere Voraussetzung richtig war.³

b) Intraperitoneale Injection nicht-seröser isotonischer Flüssigkeiten.

Mit Rücksicht auf später auszuführende Experimente interessirte es uns zu wissen, wie sich nicht-seröse, aber doch mit dem Serum des Versuchstieres isotonische Flüssigkeiten in der Bauchhöhle verhalten würden.

Versuch VII.

Intraperitoneale Injection einer mit dem Blutserum des Kaninchens isotonischen Kochsalzlösung.

Bei einem Kaninchen werden 25^{ccm} Blut der Carotis entnommen, in geschlossener Flasche defibrinirt und centrifugirt. Von dem also erhaltenen Serum wird die osmotische Spannkraft bestimmt mittelst der Blutkörperchenmethode. Es stellt sich heraus, dass das Serum einer 0.94-procentigen NaCl-Lösung entspricht. Diese Flüssigkeit wird angefertigt; 150^{ccm} werden auf Körpertemperatur gebracht und in die Bauchhöhle gespritzt.

¹ Vergl.: *Onderzoekingen over de lymph*, a. a. O.; weiter: *Untersuchungen über die Lymphbildung insbesondere bei Muskelarbeit*, a. a. O.

² Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. *Pflüger's Archiv*. Bd. LVI. S. 600. 1894.

³ Vergl. einen zunächst zu erscheinenden Aufsatz in *diesem Archiv*.

Als wir dann zwei Stunden nachher etwas von der injicirten Flüssigkeit zur Untersuchung entfernen wollten, war alles verschwunden. Auf diese Erscheinung kommen wir in diesem Aufsätze zurück.

Wir wiederholten darum die Injection wieder mit 150^{cem} der nämlichen NaCl-Lösung und versuchten dann eine Stunde nachher ein wenig Flüssigkeit zu bekommen. Es waren 38^{cem} einer fast vollkommen klaren, gelblichen Flüssigkeit noch vorhanden, welche nach einigen Stunden ein Gerinnsel abschied.

Die Bestimmung der osmotischen Spannkraft dieser Flüssigkeit ergab, dass 2.5^{cem} mit 2.3^{cem} Wasser verdünnt werden musste, um ein wenig Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen herbeizuführen, was auch genau der Fall war mit 2.5^{cem} des Serums.

Versuch VIII.

Intraperitoneale Injection einer mit dem Serum des Versuchstieres isotonischen Kochsalzlösung.

Wiederholung des vorigen Versuches mit dem Unterschiede, dass jetzt die Flüssigkeit eine halbe Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt wird.

Das durch Defibriniren des Blutes erhaltene Serum ist röthlich. Daher wird die Gefrierpunkterniedrigungsmethode angewandt.

		Mittel
Gefrierpunkt destillirten Wassers	3.720 3.710 3.722	} 3.717
Gefrierpunkt des Serums	3.164 3.163 3.168	} 3.165

Gefrierpunkterniedrigung des Kaninchenserums 0.552^o. Diese Gefrierpunkterniedrigung stimmt nach meinen früheren Versuchen überein mit einer NaCl-Lösung von 0.92 Procent.¹

Diese Lösung wird angefertigt; 150^{cem} werden auf Körpertemperatur gebracht und injicirt.

Eine halbe Stunde nachher können noch 89^{cem} aus der Bauchhöhle entfernt werden.

		Mittel
Gefrierpunkterniedrigung der injicirten 0.92-proc. NaCl-Lösung	0.549 0.552 0.556	} 0.552

¹ Ueber die Bestimmung der osmotischen Spannkraft physiologischer und pathologischer seröser Flüssigkeiten durch Gefrierpunkterniedrigung. *Centralblatt für Physiologie*. 24. Februar 1894.

		Mittel
Gefrierpunkterniedrigung der aus der Bauchhöhle entfernten Flüssigkeit	0.550	} 0.551
	0.550	
	0.552	

Man sieht auch hier, dass die osmotische Spannkraft der mit dem Kaninchenserum isotonischen NaCl-Lösung während des Aufenthaltes in der Bauchhöhle unverändert geblieben ist.

Versuch IX.

Injection einer mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen Kalisalpeterlösung.

Das Serum des Versuchstieres zeigt Farbstoffaustritt in einem Gemisch von 2.5 ccm Serum + 2.3 ccm Wasser, keinen Farbstoffaustritt in einem Gemisch von 2.5 ccm Serum + 2.2 ccm Wasser.

Die angewandten Blutkörperchen zeigen Farbstoffaustritt in einer NaCl-Lösung von 0.47 Procent, nicht in einer NaCl-Lösung von 0.46 Procent.

Die mit dem Serum isotonische NaCl-Lösung ist also 0.9 Procent.

Die mit dieser Kochsalzlösung isotonische KNO₃-Lösung ist 1.55 Proc.

Von dieser Lösung werden 150 ccm einverleibt.

Nach einer Stunde sind 62 ccm zu entfernen.

Die entfernte Flüssigkeit zeigt einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer Mischung von 2.5 ccm + 2.3 ccm Wasser.

Die ursprüngliche KNO₃-Lösung zeigt einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer Mischung von 2.5 ccm + 2.3 ccm Wasser.

Das Serum zeigt einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer Mischung von 2.5 ccm + 2.3 ccm Wasser.

Die mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonische KNO₃-Lösung behält also dieselbe osmotische Spannkraft.

Versuch X.

Intraperitoneale Injection einer mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen Na₂SO₄-Lösung.

Für diesen Versuch ist ebenso wie für den folgenden XI, das Kaninchen von Versuch IX gebraucht.

Zwischen den Versuchen sind jedesmal 24 Stunden gelegen. Jeden Tag wurde aber frisches Blut genommen, indem ein kleiner Schnitt in das Ohr gegeben wurde. Das Blut zeigte immer einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer 0.47-procentigen NaCl-Lösung.

Die mit der 1.55-procentigen KNO₃-Lösung von Versuch IX isotonische Na₂SO₄-Solution ist eine 1.47 procentige (10.54 grm Krystalle Na₂SO₄ . 7 aq. gelöst zu 100 ccm Flüssigkeit). Von dieser Lösung werden 150 ccm eingespritzt. Nach einer Stunde sind noch zu entfernen 24 ccm.

Diese Flüssigkeit zeigt einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer Mischung von 2.5 ccm + 2.3 ccm Wasser.

Die ursprüngliche Na₂SO₄-Lösung zeigt ebenso wie das Serum (vergl. Versuch IX) einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer Mischung von 2.5 ccm + 2.3 ccm Wasser.

Versuch XI.

Intraperitoneale Injection einer mit dem Blutserum des
Versuchsthieres isotonischen Rohrzuckerlösung.

Die mit dem Serum isotonische Rohrzuckerlösung ist eine 7.95-proc. Von den 150 ^{ccm} der in die Bauchhöhle eingespritzten Lösung sind nach zwei Stunden 34 ^{ccm} zu entfernen.

Diese Flüssigkeit zeigt einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer Mischung von 2.5 ^{ccm} + 2.3 ^{ccm} Wasser.

Die ursprüngliche Rohrzuckerlösung zeigt ebenso einen Anfang von Farbstoffaustritt in einer Mischung von 2.5 ^{ccm} + 2.3 ^{ccm} Wasser.

Nach Beendigung dieses Versuches wurde Laparotomie ausgeführt, damit untersucht werden konnte, ob durch die Manipulationen vielleicht Peritonitis entstanden war. Hiervon war keine Spur zu entdecken. Nur waren einige rothe Pünktchen vorhanden, Einstichstellen des Troicarts.

Fasst man die Ergebnisse der oben beschriebenen 11 Versuche zusammen, so erhellt, dass die mit dem Blutserum des Versuchsthieres isotonischen Flüssigkeiten, es mögen sein seröse oder nicht seröse, während des Aufenthaltes in der Bauchhöhle keine Aenderung ihrer osmotischen Spannkraft erfahren.

Es interessirte uns auch zu wissen, wie die osmotische Spannkraft von mit dem Serum des Versuchsthieres nicht isotonischen Lösungen sich nach Einverleibung in die Bauchhöhle verhalten würde. Fangen wir an mit hyperisotonischen Flüssigkeiten.

3. Intraperitoneale Injection hyperisotonischer Flüssigkeiten.

a) Injection seröser Flüssigkeiten.

Versuch XII.

Intraperitoneale Injection von Ascitesflüssigkeit eines Hundes
bei einem anderen Hunde.

Von dieser Flüssigkeit war schon die Rede in Versuch VI. Da wurde dieselbe mit so viel Wasser versetzt, dass die osmotische Spannkraft der des Blutserums gleich war. Hier aber wurde die ursprüngliche Flüssigkeit unverdünnt eingespritzt. Die einverleibte Menge betrug 200 ^{ccm}.

Aus der folgenden Tabelle geht hervor, dass drei Stunden nach der Injection die osmotische Spannkraft der Ascitesflüssigkeit genau dieselbe geworden ist wie die des Serums des Versuchsthieres, was nicht vollkommen der Fall ist $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection.

Weiter fällt es auf, dass die Resorption langsam stattfindet. Ob diese Erscheinung zugeschrieben werden muss dem Vorhandensein einer lymph-

treibenden Substanz, habe ich nicht untersuchen können, weil die wenigen mir noch zu Gebote stehenden Hunde für andere Experimente gebraucht werden sollten.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Blutserum des Versuchstieres	1·9 ^{ccm} Wasser	1·8 ^{ccm} Wasser	Die zur Bestimmung der osmotischen Spannkraft benutzten Hundebutkörperchen zeigen einen Anfang von Farbstoffaustritt in 0·53-proc. NaCl-Lösung
Ascitesflüssigkeit vor der Injection	2·1 „ „	2 „ „	Von dieser Flüssigkeit werden 200 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection	2 „ „	1·9 „ „	16 ^{ccm} entfernt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt 3 Stunden nach der Injection	1·9 „ „	1·8 „ „	Es können noch 110 ^{ccm} aus der Bauchhöhle entfernt werden

Im folgenden Versuch wird eine seröse Flüssigkeit genommen, deren osmotische Spannkraft ungefähr doppelt so gross ist wie die des Serums des Versuchstieres.

Versuch XIII.

Intraperitoneale Injection condensirten Pferdeserums bei einem Kaninchen.

Zur Bereitung des condensirten Serums werden ± 500 ^{ccm} normales ractionirt sterilisirtes Pferdeserum in eine Flasche gebracht, welche in einem Wasserbade steht und mit einer Wasserstrahlluftpumpe verbunden ist. Die Einrichtung des Apparates ist so getroffen, dass die aus dem Serum entweichenden Dämpfe einen abgekühlten Raum passiren müssen, wo dieselben condensirt werden. Bei einem Luftdruck von ± 35 ^{mm} Hg. und einer in der Flasche herrschenden Temperatur von ± 43 ^{°C}. bleibt

das Serum kochend. Dem Ueberschäumen wird vorgebeugt, indem das Serum vorher mit einer sehr dünnen Schichte Olivenöl bedeckt worden ist. Auf diese Weise haben wir 500^{cem} Serum innerhalb 2 $\frac{1}{2}$ Stunden bis zur Hälfte einengen können. Diese Methode verdient gewiss den Vorzug vor der sonst allgemein für das Einengen leicht zersetzlicher Flüssigkeiten gebräuchlichen. Wie bekannt, besteht dieselbe darin, dass man die einzuengende Flüssigkeit in der Gegenwart von concentrirter Schwefelsäure im luftverdünnten Raum stehen lässt.

Von unserem concentrirten Serum werden 150^{cem} in die Bauchhöhle eines Kaninchens eingespritzt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2·2 ^{cem} Wasser	2· ^{cem} Wasser	Für alle in dieser Versuchsreihe erwähnten Bestimmungen der osmotischen Spannkraft ist Kaninchenblut gebraucht
Das concentrirte Pferdeserum	7 „ „	6·9 „ „	Von dieser Flüssigkeit werden 150 ^{cem} injicirt
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 2 Stunden nach der Einspritzung	2·3 „ „	2·2 „ „	140 ^{cem} zu entfernen, von diesen werden 90 ^{cem} wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 4 Stunden nach der Einspritzung	2·2 „ „	2·1 „ „	70 ^{cem} zu entfernen, von diesen werden 35 ^{cem} wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 5 Stunden nach der Einspritzung	2·2 „ „	2·1 „ „	23 ^{cem} zu entfernen

Man sieht, dass auch nach intraperitonealer Injection einer stark hyperisotonischen serösen Flüssigkeit, die osmotische Spannkraft dieselbe wird wie die des Serums des Versuchstieres.

b) Intraperitoneale Injection nicht-seröser Flüssigkeiten.

Wir lassen jetzt vier Versuche folgen mit hyperisotonischen Salz- und Rohrzuckerlösungen, angestellt bei einem Versuchsthier. Auch hier wurde, ebenso wie bei den Versuchen mit isotonischen Salzlösungen, nur ein Kaninchen gebraucht und verliefen etwa 24 Stunden zwischen je zwei Experimenten. Noch sei erwähnt, dass die hyperisotonischen Salz- und Rohrzuckerlösungen untereinander isotonisch waren.

Versuch XIV.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Serum des Versuchsthiere hyperisotonischen NaCl-Lösung.

Die einverleibte NaCl-Lösung ist eine 2-proc.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchsthiere (Kaninchen)	2 ccm Wasser	1·9 ccm Wasser	
2-proc. (injeirte) NaCl-Lösung	7·5 „ „	7·4 „ „	150 ccm injeirt
Flüssigkeit eine Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	2·1 „ „	2 „ „	109 ccm zu entfernen, von diesen werden 90 ccm wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht
Flüssigkeit zwei Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	2 „ „	1·9 „ „	19 ccm zu entfernen

Zwei Stunden nach der Injection hat also die intraperitoneale Flüssigkeit die osmotische Spannkraft des Blutserums erreicht.

Versuch XV.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Serum des Versuchstieres hyperisotonischen KNO_3 -Lösung.

Die einverleibte KNO_3 -Lösung ist eine 3.45-proc.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2 ^{ccm} Wasser	1.9 ^{ccm} Wasser	
3.45-proc.(injecirte) KNO_3 -Lösung	7.5 „ „	7.4 „ „	150 ^{ccm} injecirt
Flüssigkeit eine Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	2.2 „ „	2.1 „ „	116 ^{ccm} zu entfernen, von diesen werden 95 ^{ccm} wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht
Flüssigkeit zwei Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	2 „ „	1.9 „ „	13 ^{ccm} zu entfernen

Versuch XVI.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hyperisotonischen Na_2SO_4 -Lösung.

Die einverleibte Na_2SO_4 -Lösung ist eine 3.27-proc. (7.27 Proc. Krystalle).

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2 ^{ccm} Wasser	1.9 ^{ccm} Wasser	
3.27-procentige (injecirte) Na_2SO_4 -Lösung	7.5 „ „	7.4 „ „	150 ^{ccm} injecirt
Flüssigkeit eine Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	2 „ „	1.9 „ „	96 ^{ccm} zu entfernen, 80 ^{ccm} wieder eingespritzt
Flüssigkeit zwei Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	2 „ „	1.9 „ „	12 ^{ccm} zu entfernen

Versuch XVII.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hyperisotonischen Rohrzuckerlösung.

Die einverleibte Rohrzuckerlösung ist eine 17·7-proc.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2 ^{cem} Wasser	1·9 ^{cem} Wasser	
17·7-proc. (injcirt) Rohrzuckerlösung	7·4 „ „	7·3 „ „	150 ^{cem} injcirt
Flüssigkeit eine Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	2·2 „ „	2·1 „ „	121 ^{cem} zu entfernen, hiervon wieder 120 ^{cem} eingespritzt
Flüssigkeit zwei Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	2 „ „	1·9 „ „	63 ^{cem} zu entfernen

Aus den Versuchen XII—XVII geht deutlich hervor, dass nach intraperitonealer Einverleibung seröser und nicht-seröser Flüssigkeiten, welche gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hyperisotonisch sind, die osmotische Spannkraft dieser Flüssigkeiten während der Resorption so lange hinabsteigt, bis das ursprüngliche wasseranziehende Vermögen des Blutserums erreicht ist.

Nun die Frage, wie verhalten sich hypisotonische Lösungen in der Bauchhöhle.

4. Intraperitoneale Injection von gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hypisotonischen Flüssigkeiten.

Die hierunter zu beschreibenden Experimente sind auf vollkommen dieselbe Weise ausgeführt wie die für hyperisotonische Flüssigkeiten. Auch hier wurden hypisotonische Salz- und Rohrzuckerlösungen injcirt, welche untereinander isotonisch waren. Auch wurde hierzu, wie bei den hyperisotonischen Salzlösungen, ein und dasselbe Kaninchen gebraucht, dessen Bauchhöhle sich nach Beendigung der Versuche vollkommen normal zeigte; natürlich, dass einige rothe Pünktchen an den früheren Einstichstellen der Troicarts vorhanden waren.

Die Versuchsergebnisse stellen wir in den Tabellen übersichtlich zusammen. Wir haben nichts zur Erklärung hinzuzufügen.

a) Injection seröser Flüssigkeiten.

Versuch XVIII.

Intraperitoneale Injection von mit Wasser diluirtem Kaninchen-
serum bei einem anderen Kaninchen.

100^{cem} Kaninchenserum werden mit 50^{cem} Wasser verdünnt. Von diesem Gemisch werden 100^{cem} in die Bauchhöhle eines anderen Kaninchens gespritzt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2·2 ^{cem} Wasser	2·1 ^{cem} Wasser	
Das mit 50 Proc. Wasser diluirte (injecirte) Kaninchenserum	0·6 „ „	0·5 „ „	150 ^{cem} werden injic.
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen eine Stunde nach der Injection	2·1 „ „	2 „ „	89 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden 75 ^{cem} wieder injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen zwei Stund. nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	13 ^{cem} zu entfernen

Versuch XIX.

Intraperitoneale Injection von mit Wasser diluirtem Pferde-
serum bei einem Kaninchen.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2·2 ^{cem} Wasser	2·1 ^{cem} Wasser	
Das mit 50 Proc. Wasser diluirte (injecirte) Pferdeserum	0·7 „ „	0·6 „ „	150 ^{cem} werden injic. 93 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden 75 ^{cem} wieder injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen eine Stunde nach der Injection	2·1 „ „	2 „ „	
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen zwei Stund. nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	16 ^{cem} zu entfernen

b) Injection nicht-seröser Flüssigkeiten.

Versuch XX.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hypisotonischen NaCl-Lösung.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2·1 ^{cem} Wasser	2 ^{cem} Wasser	
½-proc. (injecirte) NaCl-Lösung	0·1 „ „	0 „ „	150 ^{cem} werden injic.
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen ½ St. nach der Injection	1·9 „ „	1·8 „ „	89 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden 75 ^{cem} injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen eine Stunde nach der Injection	2·1 „ „	2 „ „	9 ^{cem} zu entfernen

Versuch XXI.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hypisotonischen KNO₃-Lösung.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2·1 ^{cem} Wasser	2 ^{cem} Wasser	
0·77-percentige (injecirte) KNO ₃ -Lösung	0·2 „ „	0·1 „ „	150 ^{cem} werden injic.
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen ½ St. nach der Injection	2 „ „	1·9 „ „	96 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden 80 ^{cem} wieder injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen eine Stunde nach der Injection	2·1 „ „	2 „ „	18 ^{cem} zu entfernen

Versuch XXII.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hypisotonischen Na_2SO_4 -Lösung.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2·1 ^{cem} Wasser	2 ^{cem} Wasser	
0·735-procent. (injcirt) Na_2SO_4 -Lösung	0·1 „ „	0 „ „	150 ^{cem} injcirt
Flüssigkeit entfernt $\frac{1}{2}$ St. nach der Injection	2 „ „	1·9 „ „	101 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden 90 ^{cem} wieder injcirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2·1 „ „	2 „ „	34 ^{cem} zu entfernen

Versuch XXIII.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hypisotonischen Rohrzuckerlösung.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2·1 ^{cem} Wasser	2 ^{cem} Wasser	
3·97-procent. (injcirt) Rohrzuckerlösung	0·3 „ „	0·2 „ „	150 ^{cem} injcirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection	2·1 „ „	2 „ „	106 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden 90 ^{cem} wieder injcirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2·1 „ „	2 „ „	37 ^{cem} zu entfernen

Die Resultate der Versuche XVIII—XXIII lassen an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. Was für hyperisotonische Flüssigkeiten beobachtet wurde, gilt auch für hypisotonische. Während des Resorptionsprocesses namentlich erreicht und behält die intraperitoneale Flüssigkeit die osmotische Spannkraft des Blutserums des Versuchstieres.

5. Zusammenfassung der bisherigen Versuchsergebnisse. Versuch zur Erklärung. Weitere Aufgabe.

Fasst man nun die Ergebnisse aller 23 Versuche zusammen, so ist man zu den folgenden Schlussfolgerungen berechtigt:

1. Seröse Flüssigkeiten von welcher Herkunft auch (Blutserum derselben oder einer anderen Thierspecies, hydro-pische Flüssigkeit) werden, nachdem dieselben in die Bauchhöhle gebracht sind, darin resorbirt.
 - a) Ist die Flüssigkeit mit dem Plasma des Versuchstieres isotonisch, so bleibt sie es während der ganzen Resorption.
 - b) Ist die Flüssigkeit gegenüber dem Plasma des Versuchstieres nicht isotonisch, so wird sie es während des Resorptionsprocesses und bleibt es bis die Resorption vollendet ist.
2. Isotonische, hyperisotonische und hypisotonische **Salz- und Rohrzuckerlösungen**¹ folgen genau demselben Gesetz wie die serösen Flüssigkeiten.
 - a) Wenn z. B. das Plasma des Versuchstieres isotonisch ist mit einer 0.92-proc. Kochsalzlösung und man bringt diese Lösung in die Bauchhöhle, so wird während der ganzen Resorptionsdauer die osmotische Spannkraft unverändert bleiben. Injicirt man statt der 0.92-proc. NaCl-Lösung eine damit isotonische Lösung von Na₂SO₄ 1.47 Proc., von KNO₃ 1.55 Proc., von Rohrzucker 7.95 Proc., so zeigt sich genau dasselbe.
 - b) Bringt man dahingegen in die Bauchhöhle eine 2-proc. (hyperisotonische) NaCl-Lösung oder eine

¹ Wenn wir von „isotonisch, hyperisotonisch oder hypisotonisch“ sprechen, ohne hinzuzufügen gegenüber welcher Flüssigkeit, so meinen wir immer, gegenüber dem Blutplasma (Serum) des Versuchstieres.

damit isotonische Lösung von Na_2SO_4 3.27 Procent, von KNO_3 3.45 Procent, von Rohrzucker 17.7 Proc., so wird während des Resorptionsprocesses die osmotische Spannkraft der intraperitonealen Flüssigkeit die einer 0.92-proc. NaCl-Lösung und bleibt dieser Werth behalten bis die Resorption vollendet ist.

c) Injicirt man in die Bauchhöhle eine 0.5-proc. NaCl-Lösung (hypisotonische) oder eine damit isotonische Lösung von Na_2SO_4 0.73 Proc., KNO_3 0.77 Proc., von Rohrzucker 3.97 Proc., so wird auch hier vor der Vollendung des Resorptionsprocesses die osmotische Spannkraft der intraperitonealen Flüssigkeit die einer 0.92-proc. Kochsalzlösung und bleibt dieser Werth behalten bis die Resorption beendet ist.

3. Ist also in einem pathologischen Fall die osmotische Spannkraft einer Ascitesflüssigkeit grösser als die des Bluteserums des betreffenden Patienten, so muss eine Kraft vorhanden sein, welche diesen Zustand unterhält.

Man kann sich dann die Sache so vorstellen, dass zwar fortwährend die von den Blutgefässen abgeschiedene Flüssigkeit resorbirt wird, dass aber immer neue Flüssigkeit (Lymphe) an die Stelle tritt, mit einer osmotischen Spannkraft, welche die des Blutplasma's übertrifft.¹

Der ursprüngliche Zweck unserer Arbeit war hiermit erreicht; wir hatten namentlich die Frage beantwortet, welchen Einfluss die Bauchhöhle selbst auf die osmotische Spannkraft der in dieselbe injicirten Flüssigkeiten ausübte und die Antwort war befriedigend gewesen.

Unberührt war aber die Erklärung der beobachteten Erscheinungen geblieben. Was die Regelung der osmotischen Spannkraft betrifft, *a priori* konnte diese schwerlich in etwas Anderem gesucht werden als in einer osmotischen Wechselwirkung zwischen der in die Bauchhöhle eingeführten Flüssigkeit und dem Blutplasma. Wie würde man sich aber die Resorptionserscheinungen zu erklären haben? wie wäre es z. B. zu verstehen, dass nach intraperitonealer Injection einer 2-proc. NaCl-Lösung das Flüssigkeitsvolum nicht zunimmt? Das Gegentheil würde man doch erwarten.

¹ In diesem Aufsatz kommen wir auf diese Angelegenheit noch einmal zurück.

Wie würde man sich die Resorption von mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen Lösungen zu denken haben?

Nun haben bekanntlich Untersuchungen in Ludwig's¹ Laboratorium gelehrt, dass bei der Resorption in der Bauchhöhle die Lymphbahnen eine nicht unbedeutende Rolle spielen. Erstens ist es das Diaphragma, welches als Saug- und Druckpumpe arbeitend, Flüssigkeiten aus der Bauchhöhle durch dessen Lymphbahnen befördert; zweitens sind es die subendothelialen Lymphgefäße des übrigen Theiles des Bauchfells.

Fasst man nun die Anwesenheit dieser Einrichtungen in's Auge, so erscheint das Verschwinden von mit dem Blutserum isotonischen Lösungen aus der Bauchhöhle schon genügend erklärt.

Und was die Beobachtungen an hyperisotonischen Flüssigkeiten betrifft, so könnte man sich denken, dass unmittelbar nach der Einverleibung dieser Lösungen in die Bauchhöhle ein osmotisches Gleichgewicht sich einzustellen anfängt, das heisst, dass Wasser aus der Blutbahn in die Peritonealhöhle hinübergeht, dass aber gleichzeitig eine starke Resorption der in der Bauchhöhle vorhandenen Flüssigkeit durch die Lymphbahnen stattfindet.

Diese den Lymphbahnen dargebotene Flüssigkeit wird in der ersten Zeit eine wechselnde osmotische Spannkraft besitzen, das heisst allmählich in Concentration abnehmen. Für die Aufsaugung in offene Kanäle, wie diese im Diaphragma vorhanden sind, kann es aber als gleichgültig betrachtet werden, welche Concentration die aufzunehmende Flüssigkeit besitzt. Ob letzteres auch für die subendothelialen Lymphbahnen des übrigen Theiles des Peritoneums der Fall ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Denn man weiss noch nicht ob auch diese Lymphgefäße mit der Abdominalhöhle in offener Communication stehen, das heisst ob zwischen den Endothelzellen praeformirte Oeffnungen vorhanden sind. Nach neuerdings veröffentlichten Untersuchungen Kolossow's² darf es bezweifelt werden.

Was endlich die Beobachtungen an hypisotonischen Lösungen betrifft, so bietet auch deren Erklärung bei der angeführten Voraussetzung keine Schwierigkeit dar. Denn für das Zustandekommen des osmotischen Gleichgewichts zwischen der hypisotonischen intraperitonealen Flüssigkeit und dem Blutplasma scheint es unerlässlich, dass Wasser aus der Abdominalhöhle in die Blutbahn übergeht. Und ist einmal auf diese Weise das osmotische Gleichgewicht erreicht, so können die Lymphbahnen die Resorption der isotonischen Lösung auf sich nehmen.

¹ Dybkowski, Ludwig's *Arbeiten*. 1866. S. 191.—Ludwig u. Schweigger-Seidell, *Berichte der sächs. Gesellschaft der Wissenschaften*. 1866.

² Ueber das Endothel der Pleuroperitonealhöhle. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. 1894.

Nach dieser Vorstellung würden die Lymphbahnen einen unentbehrlichen Antheil an der Resorption haben und liess es sich erwarten, dass nach Aufhebung des Lymphstroms, die Resorption nicht oder nur sehr mangelhaft zu Stande kommen würde. Um dies zu prüfen, haben wir untersucht die Resorption und die osmotische Spannkraft von in die Bauchhöhle einverlebten Flüssigkeiten nach Unterbindung des Ductus thoracicus.

II. Intraperitoneale Injection verschiedener Flüssigkeiten nach Unterbindung des Ductus thoracicus.

Bei diesen Versuchen haben wir nicht den Ductus thoracicus selbst unterbunden, sondern die *V. anonyma* beiderseits der Einmündung des Ductus. Diese Operation ist, wie leicht begreiflich, viel bequemer, insbesondere bei kleinen Thieren, wie Kaninchen. Ausserdem ist die Vollkommenheit des Verschlusses hierbei sicherer, weil die Einmündung des Ductus in die erwähnte Hauptvene sich oft verästelt.

Bei allen hier in Betracht kommenden Experimenten ist übrigens das Versuchsverfahren genau dasselbe, wie in den oben beschriebenen, wo der Ductus thoracicus nicht unterbunden war.

Die intraperitonealen Injectionen geschahen unmittelbar nach der Unterbindung des Ductus thoracicus.

1. Injection von mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen Flüssigkeiten.

Versuch XXIV.

Intraperitoneale Injection von Kaninchenserum bei einem Kaninchen nach Unterbindung des Ductus thoracicus.

Ursprünglich hatte das zu injicirende Serum eine etwas kleinere osmotische Spannkraft als das Serum des Versuchstieres. Denn vom zu injicirenden Serum mussten 2.5 ^{cem} mit 2.2 ^{cem} Wasser verdünnt werden, um einen Anfang von Farbstoffaustritt herbeizuführen, während, wie aus nachfolgender Tabelle hervorgeht, beim Serum des Versuchstieres Farbstoffaustritt stattfand in der Mischung 2.5 ^{cem} Serum + 2.3 ^{cem} Wasser. Darum wurde zu 100 ^{cem} des zu injicirenden Serums 0.4 ^{cem} einer 5-proc. NaCl-Lösung hinzugefügt. Aus der Angabe in der Tabelle erhellt, dass dadurch das einzuverlebende Serum mit dem des Versuchstieres isotonisch geworden war.

Weiter zeigt die Tabelle, dass, trotz Ausschliessung des Lymphstroms, Resorption stattfindet, mit einer Schnelligkeit, welche nicht bedeutend abweicht von der in Versuch I gefundenen. (Absichtlich haben wir hier die

Zeitverhältnisse mit den in den entsprechenden Versuchen unter I gleich gemacht.)

Weiter erhellt, dass auch die osmotische Spannkraft des einverleibten Serums während des Resorptionsprocesses unverändert geblieben ist.

Nach der intraperitonealen Injection zeigte sich der Ductus thoracicus an der Einmündung prall gefüllt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2·3 ccm Wasser	2·2 ccm Wasser	
Injicirtes Serum	2·2 „ „	2·1 „ „	100·4 ccm injicirt
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 1/4 Stunde nach der Injection	2·3 „ „	2·2 „ „	81 ccm zu entfernen, hiervon werden 70 ccm wieder injicirt
Serum aus der Bauchhöhle entfernt 1/2 Stunde nach der Injection	2·3 „ „	2·2 „ „	56 ccm zu entfernen, hiervon werden 45 ccm wieder injicirt
Serum aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2·3 „ „	2·2 „ „	7 ccm zu entfernen

Versuch XXV.

Intraperitoneale Injection von Pferdeserum bei einem Kaninchen nach Unterbindung des Ductus thoracicus.

Um die Alexinen zu zersetzen, wird das Pferdeserum erst zwei Stunden auf 56° C. erhitzt. 150 ccm werden injicirt (vergl. Versuch IV, S. 288).

Das Pferdeserum musste, bevor es als eine mit dem Serum des Kaninchens isotonische Flüssigkeit gebraucht werden konnte, mit 2·2 Proc. Wasser verdünnt werden.

Aus der nachfolgenden Tabelle geht hervor, dass die Resorption auch hier stattfindet (innerhalb drei Stunden 90 ccm) und dass während dieses Processes die osmotische Spannkraft unverändert bleibt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Pferdeserum	2·4 ccm Wasser	2·3 ccm Wasser	150 ccm werden injic.
Serum des Versuchstieres	2·3 „ „	2·2 „ „	
Serum aus der Bauchhöhle entfernt $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection	2·3 „ „	2·2 „ „	131 ccm zu entfernen, hiervon werden 100 ccm wieder injic.
Serum aus der Bauchhöhle entfernt drei Stunden nach der Injection	2·3 „ „	2·2 „ „	21 ccm n. zu entfernen, für die Bestimmung der osmotischen Spannkraft sind Kaninchenblutkörperchen gebraucht

Versuch XXVI.

Intraperitoneale Injection einer mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonische Kochsalzlösung nach Unterbindung des Ductus thoracicus (vergl. Versuch VII, S. 293).

2·5 ccm Serum des Versuchstieres müssen mit 2·2 ccm Wasser verdünnt werden um einen Anfang von Farbstoffaustritt zu veranlassen. Ein gleichgradiger Farbstoffaustritt zeigt sich in einer 0·50-proc. NaCl-Lösung. Die osmotische Spannkraft der zu injicirenden Flüssigkeit entspricht also der einer 0·94-proc. NaCl-Lösung. Von dieser Lösung werden 150 ccm eingespritzt, nachdem der Ductus thoracicus unterbunden ist.

Eine halbe Stunde nach der Einverleibung sind zu entfernen 93 ccm. Von dieser Flüssigkeitsmenge werden 12 ccm reservirt für die Bestimmung der osmotischen Spannkraft; das Uebrige wird auf's Neue eingespritzt. Wieder eine halbe Stunde nachher sind hiervon noch 21 ccm zu entfernen.

2·5 ccm von der nach einer halben Stunde und nach einer Stunde entfernten Flüssigkeit müssen, ebenso wie die ursprüngliche, mit 2·2 ccm Wasser verdünnt werden, um einen Anfang von Farbstoffaustritt hervorzurufen.

Die osmotische Spannkraft der injicirten, mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen Kochsalzlösung ist also unverändert geblieben; die Zusammensetzung nicht; denn die entfernte Flüssigkeit reagirt ein wenig alkalisch, man kann Phosphorsäure darin nachweisen, ebenso kleine Mengen

Eiweiss und es scheidet sich nach einigen Stunden aus der farblosen Flüssigkeit ein Gerinnsel ab,

Auch mit nicht-isotonischen Flüssigkeiten wurden Versuche angestellt.

2. Injection von gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hyperisotonischen Flüssigkeiten.

Versuch XXVII.

Intraperitoneale Injection condensirten Pferdeserums nach Unterbindung des Ductus thoracicus (vgl. Versuch XIII auf S. 297).

Das Pferdeserum wurde auf dieselbe Weise condensirt wie in Versuch XIII. Das Versuchsthier ist das Kaninchen von Versuch XXVI.

Die Einspritzung geschah eine Stunde nach der Entfernung der noch in der Bauchhöhle vorhandenen NaCl-Lösung.

Die Tabelle giebt eine Uebersicht der Resultate.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2·2 ccm Wasser	2·1 ccm Wasser	Für die Bestimmung der osmotischen Spannkraft sind Kaninchenblutkörperchen gebraucht
Das concentrirte Pferdeserum	7 „ „	6·9 „ „	150 ccm injicirt
Serum aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stunden nach der Einspritzung	2·2 „ „	2·1 „ „	144 ccm zu entfernen, hiervon werden 100 ccm wieder injic.
Serum aus der Bauchhöhle entfernt vier Stunden nach der Einspritzung	2·2 „ „	2·1 „ „	61 ccm zu entfernen, hiervon werden 35 ccm wieder injicirt
Serum aus der Bauchhöhle zu entfernen fünf Stunden nach der Injection	2·2 „ „	2·1 „ „	16 ccm zu entfernen

Dieser Versuch zeigt, dass auch nach Unterbindung des Ductus thoracicus, stark hyperisotonische seröse Flüssigkeiten resorbirt werden und dass während der Resorption die osmotische Spannkraft hinabsteigt bis die des Serums des Versuchsthieres erreicht ist.

Wir haben hier auch untersucht, wie der Eiweissgehalt der intraperitonealen Flüssigkeit sich verhält. Hierzu wurden 25 ccm der nach einer Stunde und nach zwei Stunden entfernten Flüssigkeit in kleinen Porzellanschälchen bis zum Trocknen eingeengt und dann erhitzt bei 105—110°. Das Resultat war folgendes:

25 ccm des ursprünglichen, injicirten Pferdeserums enthalten an festen Bestandtheilen	4.025 grm
25 ccm der Flüssigkeit, welche zwei Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt wurden, enthalten an festen Bestandtheilen	2.784 „
25 ccm der Flüssigkeit, welche vier Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt wurden, enthalten an festen Bestandtheilen	2.689 „
25 ccm der Flüssigkeit, welche fünf Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt wurden, enthalten an festen Bestandtheilen (berechnet aus den in 15 ccm vorhandenen festen Bestandtheilen)	2.374 „

Obgleich zwei Stunden nach der Injection die osmotische Spannkraft gleich der des Versuchsthierserums geworden ist, ist der Eiweissgehalt noch hoch, viel höher als das des Kaninchens. Um denselben bestimmen zu können, haben wir das Thier verbluten lassen, das Blut defibrinirt und centrifugirt. 25 ccm des also erhaltenen Blutserums enthielten 1.864 grm feste Bestandtheile.

Jetzt wurde ein Versuch angestellt mit einer nicht-serösen hyperisotonischen Flüssigkeit mit einer 2-proc. NaCl-Lösung (vergl. Versuch XIV auf S. 299).

Versuch XXVIII.

Intraperitoneale Injection einer 2-proc. NaCl-Lösung nach Unterbindung des Ductus thoracicus.

Wie nach den Resultaten des mit hyperisotonischem Pferdeserum ausgeführten Versuches zu erwarten war, hat auch hier Resorption stattgefunden, und zwar in einem Grade, welcher nicht bedeutend abweicht von dem in Versuch XIV beobachteten, wo der Ductus thoracicus nicht unterbunden war.

Es liegt auf der Hand, dass man durch Vergleichung beider Experimente nicht ersehen kann, ob die Lymphbahnen einen nennenswerthen Antheil an der Resorption haben, noch weniger, wie gross der Antheil sei. Dafür sind zuviel unbekannte Factoren vorhanden. Wohl bekommt man den Eindruck, dass die Lymphbahnen hier höchstens eine untergeordnete Bedeutung haben. Doch darüber bald mehr.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2·3 ^{cem} Wasser	2·2 ^{cem} Wasser	
2-proc. (injecirte) NaCl-Lösung	7·6 „ „	7·5 „ „	150 ^{cem} sind injecirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2·4 „ „	2·3 „ „	133 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden 120 ^{cem} wieder injic.
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stund. nach der Injection	2·3 „ „	2·2 „ „	29 ^{cem} zu entfernen

Schliesslich noch ein paar ähnliche Versuche mit hypisotonischen Flüssigkeiten, erst mit einer serösen, dann mit einer nicht-serösen.

3. Injection von gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hypisotonischen Flüssigkeiten.

Versuch XXIX.

Intraperitoneale Injection von mit Wasser verdünntem Pferdeserum bei einem Kaninchen nach Unterbindung des Ductus thoracicus (vergl. Versuch XIX auf S. 302).

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2 ^{cem} Wasser	1·9 ^{cem} Wasser	
Das mit 50 Proc. Wasser diluirte Pferdeserum	0·8 „ „	0·7 „ „	180 ^{cem} werden injic.
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen eine Stunde nach d. Injection	2 „ „	1·9 „ „	138 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden 100 ^{cem} wieder injic.
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen zwei Stunden nach d. Injection	2 „ „	1·9 „ „	36 ^{cem} zu entfernen

Aus dieser Tabelle erhellt, dass auch nach Unterbindung des Ductus thoracicus Resorption stattfindet und zu gleicher Zeit Ausgleichung der osmotischen Spannkraft. Indessen ergibt die quantitative Bestimmung der festen Bestandtheile, dass zwei Stunden nach der Injection die Zusammensetzung des intraperitonealen Serums noch immer in Veränderung begriffen ist.

25 ccm des injicirten mit Wasser verdünnten Pferdeserums enthalten an festen Bestandtheilen	1.355 grm
25 ccm der eine Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen	1.499 „
25 ccm der zwei Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen	1.754 „
25 ccm des Kaninchenserums enthalten an festen Bestandtheilen	1.885 „

Versuch XXX.

Intraperitoneale Injection einer gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hypotonischen NaCl-Lösung nach Unterbindung des Ductus thoracicus (vergl. Versuch XX auf S. 303).

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2.2 ccm Wasser	2.1 ccm Wasser	
1/2-proc. (injecirte) NaCl-Lösung	0 „ „	0 „ „	150 ccm wieder injic.
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen 1/2 St. nach der Injection	2.1 „ „	2.0 „ „	85 ccm zu entfernen, hiervon werden 75 ccm wieder injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen eine Stunde nach d. Injection	2.2 „ „	2.1 „ „	12 ccm zu entfernen

Nach Allem, was sich schon mit Bezug auf die Resorption unter Ausschliessung des Lymphstromes herausgestellt hatte, war zu erwarten, dass dieselbe sich auch hier zeigen würde. In der That war das dann auch der Fall.

Schlussfolgerung aus den erwähnten Versuchen. Discussion und Experimente über die Resorptionsfähigkeit der Blutgefässe im Allgemeinen.

Die Versuche XXIV—XXX beweisen somit, dass bei der Resorption, sowie bei der Regelung der osmotischen Spannkraft die Lymphbahnen entbehrt werden können und dass deshalb die Blutgefässe, wenn auch nicht ausschliesslich, jedenfalls in der Hauptsache damit beauftragt sind.

Dass in der That die Blutgefässe das Vermögen zum Resorbiren besitzen, hatte schon Magendie¹ und vor ihm Lebküchner² festzustellen versucht. Und wohl Niemand schien mehr daran zu zweifeln, als neuerdings Asher,³ auf Grund von Einwänden gegen Magendie's Versuchsordnung, gegen dessen Schlussfolgerung Bedenken erhob. Unter Kühne's Leitung nahm er dann den Gegenstand auf's Neue zur Hand. Die mittelst der neuen Untersuchungsmethode gewonnenen Resultate bestätigten aber die alte Ansicht. So fand er z. B., dass, wenn man eine Jodkalilösung auf eine offene Wunde tröpfeln lässt, das Salz unmittelbar in die Blutbahn aufgenommen wird.

Ich selbst habe vor etwa drei Jahren eine Reihe von Versuchen mit demselben Zweck angestellt.⁴

Bei Hunden wurde durch einen Schnitt in der Linea alba die Bauchhöhle geöffnet und zwar so weit, dass die Oeffnung einem Finger und zu gleicher Zeit einem mit Bindfaden gewaffneten Haken den Durchgang gestattete. Die Aorta abdominalis wurde unter dem Abgang der Nierenarterien auf den Haken gelegt und nach oben gezogen, so dass der Haken mit dem Bindfaden verwechselt werden konnte. Auf diese Weise konnte die Aorta, wenn nöthig, jedesmal leicht aus der Bauchhöhle hervorgezogen werden.

Nachher wurde die V. cruralis präparirt und von einem Röhrechen versehen, welches gestattete aus dem peripheren Theil des Hinterbeines venöses Blut abfliessen zu lassen.

Jetzt wurde die Aorta unter den Nierenarterien mittelst einer starken Pincette verschlossen und eine Lösung von Jodkali in das operirte Hinterbein subcutan eingespritzt. Das Salz konnte nun mit dem Lymphstrom in den Ductus thoracicus fließen, von hier in die V. anonyma, das rechte Herz, die Lungen und so in das linke Herz. Letzteres konnte dann das Salz in die Aorta abdominalis treiben, nicht weiter aber als bis an die Stelle, wo die Pincette angelegt war. In die Hinterbeine konnte das Jod-

¹ *Vorlesungen über org. Physik.* Bd. V. S. 16. 1836.

² Lebküchner, *Dissert. qua experimentis eruitur, utrum per viventium adhuc animalium membranas atque vasorum parietes materiae ponderabiles illis applicatae permeare queant, nec ne?* Tübingen, 1819.

³ Asher, *Zeitschrift für Biologie.* 1893. S. 247.

⁴ Dieselben sind nicht veröffentlicht.

kali also nicht gelangen. Trotzdem stellte sich heraus, dass die Blutropfen, welche während des Aortaverschlusses aus der V. cruralis gewonnen werden konnten, deutlich Jodkali enthielten. Wurde der Aortaverschluss einen Augenblick aufgehoben, so fing das schwarze Blut an, schneller als vorher, mit grossen Tropfen aus der Vena zu fliessen. Der erste Cubikcentimeter zeigte wieder starke Jodkalireaction. Es liegt auf der Hand, dass dieser Cubikcentimeter nicht stammen konnte vom arteriellen Blute, das sich oberhalb des Verschlusses befand.

Während des Aortaverschlusses zeigte die freigelegte A. cruralis absolut keinen Puls.

Ganz unabhängig von mir hat Asher fast genau denselben Versuch angestellt mit dem nämlichen Resultat. Was mit Jodkali gefunden wurde, zeigte sich auch mit Ferrocyankalium und Kalisalpeter. Diese drei Salze wurden gebraucht, weil dieselben in minimalen Quantitäten nachgewiesen werden können.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die subcutan injicirten Salze aus den Lymphspalten direct in die Capillaren resorbirt sein mussten.

Hiermit ist aber noch nicht bewiesen, dass auch die subendothelialen Blutgefässe der serösen Körperhöhlen die Eigenschaft besitzen, Salze in sich aufzunehmen.

Nun fand Magendie, dass nach Einführung von giftigen Stoffen in die Pleurahöhle der Tod rascher eintritt, wenn das Volum des circulirenden Blutes künstlich verringert wird; dass das Thier aber später stirbt, wenn das Volum des circulirenden Blutes durch intravasculäre Einspritzung von Flüssigkeiten vergrössert wird. Diese Abhängigkeit der Resorption von der circulirenden Blutmenge schien auf einen unmittelbaren Uebergang von Giften in die Blutbahn hinzudeuten.

In der letzten Zeit haben Starling und Tubby¹ diesen Gegenstand einer genaueren Untersuchung unterzogen, und auf Grund von zwölf Injectionsversuchen mit Farbstofflösungen² die Ueberzeugung ausgesprochen, dass in der Pleuraperitonealhöhle die Resorption durch die Blutgefässe Hauptsache und die Aufnahme von Flüssigkeiten durch die Lymphgefässe von untergeordneter Bedeutung ist.

Nach Einverleibung von Farbstofflösung in die Pleura- oder in die Peritonealhöhle, erschien namentlich der Harn weit früher gefärbt als die aus dem Ductus thoracicus fliessende Lymphe.

Indessen kann, wie die Verfasser bemerken, diese Thatsache nur beweisen, dass die Resorption schneller durch die Blutgefässe als durch die Lymphbahnen stattfindet.

¹ *Journal of Physiology*. Vol. XVI. Nr. 1 und 2. 1894.

² Sie führten zwei Injectionsversuche in die Peritonealhöhle aus.

Dass aber auch in quantitativem Sinn die Resorption durch die Blutgefäße die Hauptrolle spielt, ging daraus hervor, dass wenn die Lymphe im Ductus thoracicus einmal die Färbung angenommen hatte, dieselbe doch äusserst schwach blieb, viel schwächer als die des Harns.

Die Verfasser gehen selbst so weit, dass sie bemerken: „it is very doubtful however whether the slight coloration of the lymph which was observed in these experiments, is occasioned at all by lymphatic absorption“.¹

Auf der anderen Seite müssen sie aber gestehen, dass Dybkowski's Versuche solch eine vollkommene Ausschliessung des Lymphstroms bei dem Resorptionsprocess nicht gestatten.

III. Regelung der osmotischen Spannkraft des Blutserums nach Unterbindung der Nierenarterien.

Wie gesagt, folgerten wir aus unseren Versuchen über die Regelung der osmotischen Spannkraft und die Resorption bei Ausschliessung des Lymphstroms, *per exclusionem*, dass die Blutgefäße dabei die Hauptrolle spielen. Wir haben das auch auf directe Weise gezeigt, indem wir durch Unterbindung der Nierenarterien die Entfernung der in die Blutgefäße zu resorbirenden Substanzen in hohem Maasse beschränkten.

Versuch XXXI.

Intraperitoneale Injection einer 2-proc. NaCl-Lösung bei einem Kaninchen nach Unterbindung der Nierenarterien.

Bei einem Kaninchen werden die Aa. renales unterbunden. Dann wird etwa 25^{cem} Blut aus der Carotis entnommen, defibrinirt und centrifugirt. Einspritzung von 150^{cem} einer lauwarmen 2-proc. NaCl-Lösung in die Bauchhöhle:

Eine Stunde nach der Einspritzung sind zu entfernen 131^{cem}. Von diesen werden 110^{cem} in die Bauchhöhle zurückgebracht.

Eine Stunde später sind zu entfernen 80^{cem}. Dann wird wieder Blut aus der Carotis genommen, defibrinirt und centrifugirt.

Die Bestimmungen der osmotischen Spannkraft geben die folgenden Resultate.

¹ A. a. O. S. 144.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres vor der Injection	1·9 ccm Wasser	1·8 ccm Wasser	
2-procent. NaCl - Lösung (injicirt)	7 „ „	6·9 „ „	150 ccm injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	4·4 „ „	4·3 „ „	131 ccm zu entfernen, von diesen wieder 110 ccm eingespritzt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stunden nach der Injection	4 „ „	3·9 „ „	Von dieser Flüssigkeit noch 80 ccm übrig
Serum des Versuchstieres zwei Stunden nach der Injection	4 „ „	3·9 „ „	Das entsprechende Blut ist aus der Carotis genommen unmittelbar nach der letzten Entfernung der Flüssigkeit aus der Bauchhöhle

Aus diesen Resultaten erhellt, dass nach Unterbindung der Nierenarterien zwar Resorption stattfindet, dass aber dieselbe nicht so schnell geschieht wie unter normalen Umständen.

Dass das Blutgefässsystem jedenfalls einen Theil des in die Bauchhöhle eingeführten Salzes aufgenommen haben muss, geht hervor aus der Bestimmung der osmotischen Spannkraft des Blutserums vor und nach der intraperitonealen Injection. Die osmotische Spannkraft ist bedeutend gestiegen.

Weiter ist von Interesse, dass dieselbe zwei Stunden nach der Injection (vielleicht auch wohl früher) genau denselben Werth hat wie die der intraperitonealen Flüssigkeit. Mit anderen Worten, es hat sich ein Gleichgewicht hergestellt zwischen der osmotischen Spannkraft der intraperitonealen Flüssigkeit und der des Blutserums des Versuchstieres; der absolute Werth dieser osmotischen Spannkraft hat aber den des ursprünglichen Blutserums bei Weitem noch nicht erreicht, wie das unter normalen Umständen, ohne Unterbindung der Nierenarterien wohl der Fall war (vergl. Versuch XIV und XXVIII).

Versuch XXXII.

Intraperitoneale Injection einer 2-proc. NaCl-Lösung bei einem Kaninchen nach Unterbindung der Nierenarterien.

Dieser Versuch ist eine Wiederholung des vorigen, mit dem Unterschied, dass hier ausserdem die osmotische Spannkraft der Blutflüssigkeit erhöht wurde mittelst intravenöser Einspritzung einer 3-proc. NaCl-Lösung.

Erst wurden die Nierenarterien unterbunden, dann ± 25 ^{cem} Blut aus der Carotis entfernt; dann 50 ^{cem} der 3-proc. NaCl-Lösung in die Blutbahn gespritzt; dann folgte eine intraperitoneale Injection von 150 ^{cem} NaCl-Lösung von 2 Procent.

Eine Stunde nachher können 148 ^{cem} Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt werden; hiervon werden wieder 125 ^{cem} eingespritzt; eine Stunde nach dieser Injection waren noch 93 ^{cem} darin vorhanden.

Schliesslich wurde Blut aus der Carotis defibrinirt und centrifugirt.

Die Bestimmungen der osmotischen Spannkraft geschahen mittelst der Gefrierpunktniedrigungsmethode.

Blutserum des Versuchstieres vor den Injectionen	$\Delta =$	0.555 0.555 0.558	0.556
Injicirte 2-proc. NaCl-Lösung	$\Delta =$	1.070 1.079 1.077	1.075
Intraperitoneale Flüssigkeit eine Stunde nach der Injection	$\Delta =$	0.818 0.808 0.811	0.812
Intraperitoneale Flüssigkeit zwei Stunden nach der Injection	$\Delta =$	0.705 0.703 0.705	0.704
Blutserum des Versuchstieres zwei Stunden nach der Injection	$\Delta =$	0.703 0.698 0.703	0.701

Es ist deutlich, dass sich zwei Stunden nach den intraperitonealen Injectionen ein osmotisches Gleichgewicht zwischen der intraperitonealen Flüssigkeit und dem Blutplasma hergestellt hat. Von beiden ist die osmotische Spannkraft gesteigert und wird es höchst wahrscheinlich noch lange bleiben; obgleich der absolute Werth allmählich abnehmen wird. Denn die Nieren bilden nicht die einzigen Abfuhrwege für überflüssige Substanzen im Blute.

Hiervon haben wir uns schon vor einigen Jahren überzeugt, als wir bei Pferden die osmotische Spannkraft der Blutflüssigkeit studirten nach Unterbindung beider Nierenarterien und darauf folgender intravenöser Injection von hyperisotonischen Salzlösungen.

Die betreffenden Versuche sind nicht veröffentlicht. Erwähnen wir einen derselben.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum vor der Injection	6·0 ccm Wasser	5·8 ccm Wasser	Das entsprechende Blut aus der Carotis, nachdem die Nieren mittelst Bleidraht extraperitoneal unterbunden sind
Serum 10 Minuten nach der Injection	7·5 „ „	7·3 „ „	
Serum 30 Minuten nach der Injection	8 „ „	7·8 „ „	
Serum 1½ Stunden nach der Injection	8 „ „	7·8 „ „	
Serum 3½ Stunden nach der Injection	8 „ „	7·8 „ „	
Serum 15 Stunden nach der Injection	7·8 „ „	7·6 „ „	15 Stunden nach der Injection liegt das Thier auf dem Boden. Es ist in einem heftigen Grade uraemisch. Jetzt wird es getödtet. Bei der Section zeigt sich viel Flüssigkeit in den Därmen, in der Pleura- und Pericardialhöhle. Die Gewebe sind gequollen.

Bei Unterbindung der Nierenarterien nimmt also die durch die intravenöse Einspritzung gesteigerte osmotische Spannkraft sehr langsam wieder ab. Erst die fünfzehnte Stunde nach der Injection bemerkt man eine kleine Verminderung. Ganz anders ist es unter normalen Umständen. Da stellt sich die ursprüngliche osmotische Spannkraft des Blutserums innerhalb weniger Minuten wieder her.¹

¹ Over de regelung der bloodbestanddeelen by kunstmatige hydraemische Plethora. Hydraemie en Anhydraemie. *Versl. en Meded. der kon. Akad. v. Wetensch.* 3. Reeks. Dl. VII. 1890. — *Zeitschrift für Biologie.* 1890.

Noch stärker spricht diese intravasculäre Regelung der osmotischen Spannkraft nach intraperitonealer Injection. Unter normalen Umständen, das ist ohne Unterbindung der Nierenarterien, kann man namentlich nach Einverleibung hyperisotonischer Flüssigkeiten in die Bauchhöhle keine Steigerung der osmotischen Spannkraft constatiren; was hierdurch erklärlich ist, dass die Aufnahme in die Blutgefäße dann langsamer von Statten geht als bei intravenöser Injection.

Es unterliegt also keinem Zweifel — die Resultate aller Versuche stimmen darin überein — dass die Blutgefäße bei der Resorption von intraperitonealen Flüssigkeiten die Hauptrolle spielen.

Von grossem Interesse wird dadurch die Frage:

Wodurch, durch welche Kräfte kommt diese Resorption zu Stande?

Nicht durch osmotische Triebkräfte; denn mit dieser Annahme wäre im Widerspruch die Thatsache, dass Salzlösungen und auch seröse Flüssigkeiten, welche mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonisch sind, durch die Blutgefäße aufgenommen werden; ebensowenig ist mit dem Begriff „osmotische Triebkraft“ in Einklang zu bringen die Thatsache, dass hyperisotonische Flüssigkeiten als solche in die Blutgefäße hinübergehen.

Dass letzteres wirklich geschieht, geht z. B. aus den Versuchen XXVII und XXVIII hervor. So lässt sich aus den Resultaten des letzten Versuches berechnen, dass in der ersten Stunde nach der Injection der 2-proc. NaCl-Lösung, resorbirt sein müssen 17 ^{ccm} einer 10-proc. NaCl-Lösung.

Wir stehen hier vor einem ähnlichen Problem wie Heidenhain bei dessen Studien über die Aufsaugung im Dünndarm.

„Aus der heutigen Entwicklung der Lehre von der Osmose“ — sagt Heidenhain ¹ — „lassen sich einige wichtige Sätze ableiten, welche voranzustellen zweckmässig erscheint:

1. Sind wässrige Lösungen von gleicher endosmotischer Spannung durch eine Diffusionsmembran getrennt, so findet eine Volumsveränderung der Flüssigkeiten nicht statt.

2. Befinden sich auf den beiden Seiten der Membran Lösungen von ungleicher Spannung, so geht Wasser von der Seite der geringeren Spannung nach der anderen Seite über.

3. Die endosmotische Spannung eines Lösungsgemenges ist gleich der Summe der Partiarspannungen der einzelnen gelösten Bestandtheile.

4. Befinden sich auf beiden Seiten der Membran Lösungen von gleicher Gesamtspannung, aber ungleicher Partiarspannung der gelösten Bestandtheile, so geht jeder Bestandtheil der Lösungsmenge von der Seite, auf

¹ Vergl. a. a. O. S. 586.

welcher er die höhere Partiarspannung besitzt, nach der anderen Seite über, bis die beiderseitigen Partiarspannungen sich ausgeglichen haben; eine Aenderung der beiderseitigen Wasservolumina findet nicht statt.“

„Beruht“ — so heisst es dann weiter — „die Darmresorption auf Diffusion, so müssen die bei derselben auftretenden Erscheinungen allen obigen Sätzen genügen. Die Erfahrung zeigt, dass diese Forderung nicht erfüllt wird.“

In der That fand Heidenhain, dass Hundeserum und andere mit dem Blutplasma des Versuchstieres isotonische Flüssigkeiten, aus der Darmschlinge verschwanden. Auch hyperisotonische Flüssigkeiten wurden ebenso im Widerspruch mit den oben genannten Sätzen resorbirt, und Heidenhain kam, auch auf Grund anderer Experimente, zu der Schlussfolgerung, dass bei diesen Resorptionsprocessen Lebenseigenschaften der Zellen im Spiele sein sollten. „Ich hoffe die Ueberzeugung erweckt zu haben, von der ich selbst durchdrungen bin, dass bei der Darmresorption stets eine der Darmwand entstammende Triebkraft thätig ist, welche unter bestimmten Bedingungen allein, unter bestimmten anderen in Combination mit osmotischen Triebkräften wirksam ist.“

Auch haben Starling und Tubby eine derartige Meinung ausgesprochen auf Grund einiger Resorptionsversuche in der Pleurahöhle. Nachdem sie beobachtet haben, dass eine 0.92-proc. NaCl-Lösung und sogar eine 1.5-proc. aus dieser Höhle verschwinden, heisst es: „The cells between the blood and the pleural fluid seem to exert a pull on the latter; in fact, there is an active absorption going on. The cells must perform a considerable amount of work in this absorption. So that we must look upon the living cells as being actively concerned in the absorption of fluid such as 1% saline.“

Dann weiter: „There is evidence to show that with certain solutions an active absorption from the cavity may take place, whether by the blood vessels or pleural endothelium, we are at present unable to determine.“

Was war natürlicher, als dass wir auch bei den von uns beobachteten Erscheinungen an eine Lebensäusserung des Bauchfellendothels oder von den subendothelialen Blutgefässen dachten?

Wie bekannt, hatte Heidenhain versucht, seiner Auffassung eine directe experimentelle Stütze zu verleihen, indem er dem Versuchsthier ein wenig Fluornatrium in das Blut einführte oder die in die Darmschlinge einzuführenden Salzlösungen mit ein wenig NaFl versetzte. Hierdurch wurde das Darmepithel geschädigt und wirklich gewann er dann auch andere Versuchsergebnisse, wie wenn kein NaFl gebraucht wurde.

¹ *Journal of Physiol.* XVI. Nr. 1 und 2. 1894. S. 150 und 151.

Nach Heidenhain's Vorgang haben wir bei Kaninchen verschiedene Quantitäten Fluornatrium in die Blutbahn gespritzt und bei anderen Kaninchen die in die Bauchhöhle einzuverleibende Flüssigkeit mit verschiedenen Mengen NaFl versetzt. Vielleicht — so meinten wir — wird hierdurch auch das Peritonealendothel geschädigt.

IV. Intraperitoneale Injektionen nach chemischer und thermischer Schädigung des Bauchfelles.

Versuch XXXIII.

Intraperitoneale Injection von 150^{cem} einer 2-procent. NaCl-Lösung, in welcher sich 0.1 Procent NaFl befand.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (Kaninchen)	2 ^{cem} Wasser	1.9 ^{cem} Wasser	
Injicirte NaCl-Lösung von 2 Proc. + 0.1 Proc. NaFl	6.1 „ „	6 „ „	150 ^{cem} injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2 „ „	1.9 „ „	101 ^{cem} zu entfernen, hiervon wieder 85 ^{cem} in die Bauchhöhle zurückgebr.
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stund. nach der Injection	2 „ „	1.9 „ „	4 ^{cem} zu entfernen

Man sieht, dass Regelung der osmotischen Spannkraft und Resorption, trotz der Anwesenheit von NaFl, auf die gewöhnliche Weise stattgefunden hat. Jetzt wurde die Quantität NaFl verdoppelt.

Versuch XXXIV.

Intraperitoneale Injection von 150^{cem} einer 2-procent. NaCl-Lösung, in welcher 0.2 Procent NaFl sich befindet.

Auch hier hat die Hinzufügung von NaFl keinen merkbaren Einfluss auf die Regelung der osmotischen Spannkraft und die Resorption gehabt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2 ^{cem} Wasser	1.9 ^{cem} Wasser	
Injicirte NaCl Lösung von 2 Proc. + NaFl-Lösung 0.2 Proc.	6.2 „ „	6.1 „ „	150 ^{cem} injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2 „ „	1.9 „ „	104 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden wieder 85 ^{cem} injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stand. nach der Injection	2 „ „	1.9 „ „	11 ^{cem} zu entfernen

Der folgende Versuch ist eine Wiederholung des vorigen. Nur wurde hier 0.4 Procent NaFl hinzugefügt.

Versuch XXXV.

Intraperitoneale Injection von 150^{cem} einer 2-procent. NaCl-Lösung in welcher 0.4 Procent NaFl sich befindet.

Unmittelbar nach der Injection ist das Thier bewusstlos; etwa eine Viertelstunde nachher todt. Es können nur 103^{cem} Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt werden.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2.1 ^{cem} Wasser	2 ^{cem} Wasser	
NaCl-Lösung 2% + NaFl-Lösung 0.4%	6.9 „ „	6.8 „ „	
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Injection	4 „ „	3.9 „ „	103 ^{cem} entfernt

Man sieht, dass nach Einverleibung einer tödtlichen Gabe von FINa , innerhalb einer Viertelstunde eine bedeutende Resorption zu Stande gekommen ist und die Regelung der osmotischen Spannkraft sich theilweise vollzogen hat. Und dies Alles sogar während das Thier sterbend war.

Bei der Oeffnung des Cadavers zeigte sich eine heftige haemorrhagische Entzündung des Darmes. An der inneren Bauchbekleidung war makroskopisch nichts Abnormes zu entdecken. Die mikroskopische Untersuchung des Endothels zeigte ebensowenig einige Abweichung.

Sogar in tödtlichen Gaben wirkt also das NaFl nicht schädlich auf die Resorption oder auf die Regelung der osmotischen Spannkraft.

A priori könnte man geneigt sein hieraus zu schliessen, dass die Regelung der osmotischen Spannkraft und die Resorption vom Leben der Zellen unabhängig sind. Das wäre aber nicht richtig; denn es ist sehr fraglich, ob das NaFl das Endothel wirklich geschädigt oder getödtet hat. Das Mikroskop giebt darüber keinerlei Auskunft.

Ogleich deshalb die Resorption und die Regelung der osmotischen Spannkraft nicht merkbar beeinträchtigt sind, beweisen die Versuche mit NaFl in unserem Falle nichts.

Wir haben darum ein anderes chemisches Agens zu Hülfe gerufen, um das Peritoneum zu schädigen; namentlich HCl . Für die betreffenden Versuche haben wir Hunde gebraucht, weil diese Thiere besser in Narkose gebracht werden können als Kaninchen. Eine tiefe Narkose war ja erwünscht, da höchst wahrscheinlich die Anwesenheit von freier Salzsäure in der Bauchhöhle sehr schmerzhaft ist.

Versuch XXXVI.

Intraperitoneale Injection von einer 3 Procent freie Salzsäure enthaltenden NaCl -Lösung von 2 Procent in die Bauchhöhle eines narkotisirten Hundes.

Unsere Absicht war, erst das Bauchfell mittelst Salzsäure zu beleidigen, und dann, nachdem die Säure vollkommen aus der Bauchhöhle entfernt war, eine neutrale 2-proc. NaCl -Lösung einzuverleiben. Hierzu wurden bei einem kleinen Hunde 250 ^{cem} oben genannter saurer Flüssigkeit lauwarm eingespritzt und der Bauch etwas geknetet, um das Peritoneum womöglich überall mit der Flüssigkeit in Berührung zu bringen. Diese Manipulation wurde 8 Minuten fortgesetzt. Dann wurde die Flüssigkeit so schnell wie möglich entfernt, und um die letzten Spuren von Salzsäure vollkommen zu beseitigen die Bauchhöhle sieben Mal mit 100 ^{cem} einer 2-proc. NaCl -Lösung unter Kneten nachgespült. Die zuletzt ablaufende Flüssigkeit reagirte nicht mehr sauer.

Von dieser Flüssigkeit wurde ein Theil reservirt zur Bestimmung der osmotischen Spannkraft, damit beurtheilt werden konnte ob, und wenn ja,

in wie weit die eventuell hiervon zurückzubehaltende Flüssigkeit die osmotische Spannkraft der jetzt zu injicirenden Flüssigkeit beeinflussen würde. Wie gesagt, war diese Flüssigkeit eine 2-proc. neutrale NaCl-Lösung. Von dieser wurden 280 ccm in die Bauchhöhle gebracht, und hiervon unmittelbar 30 ccm entfernt. Eine Stunde nachher waren noch 147 ccm zu entfernen. Von diesen werden wieder 125 ccm eingespritzt. 1 $\frac{1}{2}$ Stunden nach dieser letzten Einverleibung sind noch 28 ccm vorhanden. Die Bauchhöhle wird geöffnet; im Ganzen werden noch 4.5 ccm gefunden. Das Peritoneum ist nicht mehr glatt wie gewöhnlich; was nicht nur mit dem Auge, sondern auch beim Anfühlen wahrgenommen werden konnte. Von Entzündung ist aber keine Spur zu beobachten. Die nach der letzten Einverleibung entfernten 28 ccm Flüssigkeit sind etwas röthlich; bei Hunden geschieht das oft; die Blutkörperchen dieser Thiere scheinen sehr deletär zu sein. Die Gefrierpunktbestimmungen ergaben folgende Resultate:

	Gefrierpunkt- erniedrigung
Serum des Versuchsthieres	0.547 } 0.548 } 0.553 }
	A = 0.549
Flüssigkeit, entfernt nach der siebenten Einspritzung von 100 ccm NaCl-Lösung von 2 Proc.	1.002 } 0.996 } 1.002 }
	1.000
Injicirte 2-proc. NaCl-Lösung (280 ccm)	1.078 } 1.072 } 1.076 }
	1.075
Flüssigkeit, entfernt unmittelbar nach der intraperitonealen Injection (30 ccm)	1.003 } 1.005 } 0.997 }
	1.002
Flüssigkeit, entfernt eine Stunde nach der intraperitonealen Injection (147 ccm)	0.901 } 0.901 } 0.901 }
	0.901
Flüssigkeit, entfernt 2 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der intraperitonealen Injection (28 + 4.5 ccm)	0.617 } 0.623 } 0.625 }
	0.622

Vergleicht man die gewonnenen Zahlen, so erhellt:

1. Dass die nach der siebenten Einspritzung von 100 ccm NaCl-Lösung von 2 Procent entfernte Flüssigkeit eine osmotische Spannkraft besitzt, welche ein wenig kleiner ist als die der nachher injicirten 280 ccm 2-proc. NaCl-Lösung.

Hiermit hat man die Sicherheit, dass, wenn vor der Einspritzung der 280 ccm, noch Flüssigkeit in der Bauchhöhle zurückgeblieben sein möchte, dieser Rückstand keinen bedeutenden Einfluss auf die osmotische Spannkraft der 290 ccm gehabt haben kann. Die Bestimmung der osmotischen Spannkraft der 30 ccm Flüssigkeit, welche unmittelbar nach der Einver-

leibung der 280^{cem} entfernt wurde, lehrt, dass sogar in der kurzen Zwischenzeit zwischen der Einverleibung der 280^{cem} Flüssigkeit auf der unmittelbar darauf folgenden Entfernung von 30^{cem}, die osmotische Spannkraft sich theilweise geregelt hat.

2. Dass in den ersten Stunden nach der Einverleibung theoretisch resorbirt sind 103^{cem} einer 2.46-proc. Kochsalzlösung.

3. Dass in der folgenden anderthalb Stunde resorbirt sind theoretisch 92.5^{cem} einer 1-proc. Kochsalzlösung.

4. Dass die osmotische Spannkraft der intraperitonealen Flüssigkeit fast die des Versuchsthierserums geworden ist.

Obgleich das Bauchfell energisch geschädigt ist, findet also doch Resorption und Regelung der osmotischen Spannkraft statt.

Versuch XXXVII.

Intraperitoneale Injection von einer 3 Procent freie Salzsäure enthaltenden NaCl-Lösung von 2 Procent in die Bauchhöhle eines narkotisirten Hundes.

Dieser Versuch ist eine Wiederholung des vorigen. Die ganze Anordnung ist dieselbe geblieben, auch die Zeit- und Mengenverhältnisse sind die nämlichen. Nur verweilte hier die salzsäurehaltige Flüssigkeit 10 Minuten statt 8 in der Bauchhöhle.

Wir können uns mit der Erwähnung der gewonnenen Zahlen begnügen:

		Gefrierpunkt- erniedrigung
Serum des Versuchsthieres	0.609	} $\Delta =$ 0.605
	0.604	
	0.602	
Flüssigkeit, entfernt nach der siebenten Einspritzung von 100 ^{cem} NaCl-Lösung von 2 Proc.	1.024	} 1.024
	1.028	
	1.020	
Injicirte 2-proc. NaCl-Lösung (280 ^{cem})	1.078	} 1.075
	1.072	
	1.076	
Flüssigkeit, entfernt unmittelbar nach der intraperitonealen Injection (30 ^{cem})	1.003	} 1.003
	1.006	
	1.000	
Flüssigkeit, entfernt eine Stunde nach der intraperitonealen Injection (161 ^{cem})	0.910	} 0.912
	0.909	
	0.913	
Flüssigkeit, entfernt 2 ^{1/2} Stunden nach der intraperitonealen Injection (38 ^{cem})	0.608	} 0.614
	0.618	
	0.616	

Auch hier können wir die Ergebnisse in folgender Weise zusammenfassen:

1. Die nach der siebenten Einspritzung von 100^{cem} NaCl-Lösung von 2 Procent entfernte Flüssigkeit besitzt eine osmotische Spannkraft, welche von der nachher injicirten 280^{cem} 2-proc. NaCl-Lösung nicht bedeutend abweicht. Dasselbe ist auch der Fall mit den 30^{cem} Flüssigkeit, welche unmittelbar nach der Einverleibung der 280^{cem} entfernt wurden.

2. In der ersten Stunde nach der Einverleibung sind resorbirt theoretisch 89^{cem} einer 2.74-proc. Kochsalzlösung.

3. In der folgenden anderthalb Stunde sind resorbirt theoretisch 87^{cem} einer 1-proc. Kochsalzlösung.

4. Die osmotische Spannkraft der intraperitonealen Flüssigkeit hat sich ausgeglichen mit der des normalen Blutserums des Versuchsthieres.

Die Resultate beider Versuche stimmen somit vollkommen mit einander überein. Nach Einwirkung freier Salzsäure von relativ starker Concentration auf das Peritoneum behalten die Blutgefäße das Vermögen hyperisotonische und isotonische Salzlösungen zu resorbiren und die osmotische Spannkraft der in die Bauchhöhle injicirten Salzlösungen zu regeln.

Mehr Versuche mit freier Salzsäure haben wir nicht angestellt, theils weil uns hierzu die nöthigen Hunde fehlten, theils weil die gewonnenen Resultate deutlich genug sprachen, theils endlich weil auf diese Weise doch nicht entschieden werden konnte, ob nicht nur das Peritonealendothel, sondern auch die Blutgefäße durch die freie Salzsäure geschädigt waren.

Mehr Bedeutung hätte natürlich das Resultat gehabt, wenn es umgekehrt ausgefallen wäre: wenn namentlich nach der Einwirkung von Salzsäure keine Regelung und keine Resorption stattgefunden hätte.

In dieser Hinsicht können die folgenden Versuche als von grösserer Bedeutung betrachtet werden.

Hier haben wir nämlich versucht, das Bauchfell **thermisch** zu schädigen.

Zu diesem Zwecke wurden wieder Hunde gebraucht, in tiefer Narkose.

Versuch XXXVIII.

Intraperitoneale Injection einer 60° C. heissen 2-procentigen NaCl-Lösung bei einem tief narkotisirten Hunde.

Die Berechnung lehrt, dass hier in der ersten Stunde eine Kochsalzlösung zur Resorption gekommen sein muss, welche noch viel concentrirter ist als die 2-procentige. Nach der ersten Stunde ist die Flüssigkeit schon isotonisch. Auch die isotonische Lösung ist in der folgenden Stunde theilweise resorbirt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1·8 ^{ccm} Wasser	1·7 ^{ccm} Wasser	Für die Bestimmungen der osmotischen Spannkraft sind Hundebutkörperchen gebraucht
2-proc. NaCl-Lösung	6·4 „ „	6·3 „ „	
Flüssigkeit eine Stunde nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	1·8 „ „	1·7 „ „	
Flüssigkeit zwei Stunden nach der Injection aus der Bauchhöhle entfernt	1·8 „ „	1·7 „ „	

Man könnte nun den Einwand machen, dass nicht an allen Stellen die Temperatur hoch genug gewesen sei, oder dass dieselbe zu tief gesunken sein müsse, als die Capillaren erreicht waren.

Darum haben wir den Versuch wiederholt in folgender Weise:

Versuch XXXIX.

Intraperitoneale Eingießung einer 70° C. warmen 2-procentigen NaCl-Lösung beim tief narkotisirten Hunde von Versuch XXXVIII.

Die Bauchhöhle wurde geöffnet durch einen Schnitt in die Linea alba und dann auf einmal 250^{ccm} einer 70° C. warmen NaCl-Lösung von 2 Procent eingegossen. Die Wundflächen wurden mit Klemmpincetten geschlossen. Die mittlere Pincette wurde emporgezogen mittelst eines Bindfadens, der an einem Stativ befestigt war. Auf diese Weise konnte keine Flüssigkeit durch die Wunde die Bauchhöhle verlassen.¹

Schon nach einem Aufenthalte von einer halben Stunde war das Flüssigkeitsquantum in der Bauchhöhle gesunken bis auf 171^{ccm}; während die osmotische Spannkraft nahezu die des Blutserums des Versuchstieres erreicht hatte. (2·5^{ccm} der in der Bauchhöhle zurückgebliebenen Flüssigkeit

¹ Wenn später von Eingießung der Flüssigkeit gesprochen wird, so sind wir immer auf diese Weise verfahren.

mussten mit 2^{cem} Wasser verdünnt werden, um einen Anfang von Farbstoffaustritt hervorzurufen; für das ursprüngliche Blutserum waren 1.8^{cem} Wasser nöthig).

Indessen hatten wir bemerkt, dass eine Minute nach der Eingießung der 70° C. warmen Flüssigkeit, die Temperatur schon bis 55° gesunken war. Darum wurde der Versuch wiederholt mit einer noch höheren Temperatur.

Versuch XL.

Intraperitoneale Eingießung einer 92° warmen 2-procentigen NaCl-Lösung beim tief narkotisirten Hunde von den beiden vorigen Versuchen.

15 Minuten nach der Injection der heissen NaCl-Lösung starb das Thier. Von den 250^{cem} Flüssigkeit waren nur 163^{cem} übrig. 2.5^{cem} der entfernten Flüssigkeit mussten mit 3.8^{cem} Wasser verdünnt werden, um einen Anfang von Farbstoffaustritt hervorzurufen; für die 2-proc. NaCl-Lösung waren zu demselben Zweck 6.2^{cem} nöthig und für das Serum 1.8^{cem}.

Man sieht, die Resorption hat sehr schnell stattgefunden und auch die Regelung ist schon weit fortgeschritten.

Versuch XLI.

Intraperitoneale Eingießung einer 91° warmen 2-procentigen NaCl-Lösung bei einem tief narkotisirten Hunde.

Dieser Versuch bildet eine Wiederholung des vorigen. Hier wurde aber ein anderer Hund gebraucht.

Das Thier stirbt 13 Minuten nach der Injection.

Von den 250^{cem} der einverleibten Flüssigkeit waren 177^{cem} in der Bauchhöhle zurückzufinden. 2.5^{cem} der ursprünglichen NaCl-Lösung müssen mit 6.4^{cem}, die der aus der Bauchhöhle entfernten mit 3.9^{cem} und die des Serums mit 2^{cem} Wasser verdünnt werden, um Farbstoffaustritt herbeizuführen.

Dass durch Flüssigkeiten mit einer Temperatur von 92° die ganze Peritonealbekleidung und auch die subendothelialen Blutgefäße in hohem Maasse geschädigt sein werden, wird wohl Niemand bezweifeln. Und doch hat man eine ziemlich weit fortgeschrittene Regelung der osmotischen Spannkraft und eine sehr bedeutende Resorption constatiren können.

Dieses Resultat hat mir Veranlassung gegeben, auch an todtten Thieren einige Versuche in der bekannten Richtung anzustellen.

V. Versuche über die Regelung der osmotischen Spannkraft und die Resorption in der Bauchhöhle von todtten Thieren.

Versuch XLII.

Intraperitoneale Injection einer 2-procentigen NaCl-Lösung bei einem 15 Minuten todtten Kaninchen.

Ein Kaninchen wird getödtet durch einen Schlag auf den Nacken. 15 Minuten nachher werden 150^{ccm} einer körperwarmen 2-procentigen NaCl-Lösung in die Bauchhöhle gespritzt.

Eine Stunde nachher sind noch 121^{ccm} zu entfernen. Mehr ist darin nicht vorhanden, denn nach Eröffnung der Bauchhöhle ist kein Tropfen mehr daraus zu bekommen.

Von den verschiedenen Flüssigkeiten wird die osmotische Spannkraft bestimmt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres (vor dem Tode)	1·9 ^{ccm} Wasser	1·8 ^{ccm} Wasser	
2-proc. NaCl-Lösung	7·4 „ „	7·3 „ „	150 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2·4 „ „	2·3 „ „	121 ^{ccm} zu entfernen

Aus dieser Tabelle erhellt, dass sowohl Regelung der osmotischen Spannkraft wie Resorption stattgefunden hat. Indessen hat die osmotische Spannkraft nicht die des Serums erreicht, wie das beim lebenden Thiere stattfindet. Aus den Zahlen lässt sich berechnen, dass eine 6·3-procentige NaCl-Lösung resorbirt ist.

Durch die Blutgefäße? Nach den Versuchen, wobei der Ductus thoracicus unterbunden wurde (vergl. Versuch XXIV bis XXX), hätte man Recht es zu meinen. Vielleicht könnte aber der Einwand erhoben werden, dass beim gestorbenen Thiere der Lymphstrom noch einige Zeit anhält und dass dieser die beobachtete Resorption herbeigeführt hätte.

Darum haben wir den Versuch wiederholt unter Ausschliessung des Lymphstromes auf folgende Weise.

Versuch XLIII.

Intraperitoneale Injection einer 2-procentigen NaCl-Lösung bei einem 15 Minuten todten Kaninchen.

Bevor das Thier getödtet wurde, unterbanden wir auf die beschriebene Weise den Ductus thoracicus. Dann wurde genau verfahren wie im vorigen Versuche. Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der erhaltenen Resultate.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2 ^{ccm} Wasser	1·9 ^{ccm} Wasser	
2-proc. NaCl-Lösung	7·2 „ „	7·1 „ „	150 ^{ccm} werden injicirt bei dem 15 Min. todten Kaninchen, bei welchem der D. thoracicus unterbunden war
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2·6 „ „	2·5 „ „	129 ^{ccm} zu entfernen

Diese Resultate weichen nicht ab von den im vorigen Versuche gefundenen. Auch hier hat Regelung und Resorption in bedeutendem Maasse stattgefunden. Das war mit Hinsicht auf die untergeordnete Bedeutung, welche der Lymphstrom bei der Resorption von Flüssigkeiten zugeschrieben werden kann, zu erwarten.

Was sagen nun die beiden Versuche aus? Dass auch die todten Blutgefäße im Stande sind Resorption und Regelung herbeizuführen? Es wäre sehr gewagt, diese Frage absolut bestätigend zu beantworten; denn es ist sehr fraglich, ob eine Viertelstunde nach dem Tode das Bauchfell schon abgestorben ist. Man hat Recht es zu bezweifeln: sieht man ja noch mehr als eine halbe Stunde nachdem das Thier getödtet ist, das Auriculum cordis pulsiren.

Mit Sicherheit darf man aber aus den Versuchen schliessen, dass für das Zustandekommen von Resorption und Regelung der osmotischen Spannkraft, die Pumpwirkung des Diaphragma und auch der Blutstrom entbehrt werden können.

Es war jetzt nothwendig, mit Thieren zu experimentiren, welche seit längerer Zeit todt waren.

Versuch XLIV.

Intraperitoneale Injection einer 2-procentigen NaCl-Lösung bei einem 4 Stunden todten Hunde.

Der Hund war mittelst Chloroform getödtet, als ich denselben bekam.¹

Um Serum des Versuchstieres zu erhalten, wurde ebenso wie auch für die folgenden Versuche, Blut aus den Venen entfernt, defibrinirt und centrifugirt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2 ^{cem} Wasser	1·9 ^{cem} Wasser	
2-proc. NaCl-Lösung	6 „ „	5·9 „ „	150 ^{cem} lauwarm injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stunden nach der Injection	2·9 „ „	2·8 „ „	118 ^{cem} zu entfernen

Die Flüssigkeit hat nach einem Aufenthalt von zwei Stunden in der Bauchhöhle etwa die osmotische Spannkraft des Blutserums angenommen.

Weiter hat Resorption stattgefunden. Theoretisch ist in den zwei Stunden eine 6-proc. NaCl-Lösung zur Resorption gelangt.

Versuch XLV.

Intraperitoneale Eingießung einer 2-proc. NaCl-Lösung bei einem 27 Stunden todten Hunde.

Da der gebrauchte Hund sehr gross war, haben wir, um das Volum des Resorbirten genauer kennen zu lernen, untersucht, wie viel von der injicirten Flüssigkeit an den intraabdominalen Organen haften blieb.

Es wurden 300^{cem} einer 2-proc. NaCl-Lösung in die Bauchhöhle gegossen. Unmittelbar nachher wurde die Flüssigkeit so vollkommen wie möglich entfernt. Es waren noch 277^{cem} daraus zu erhalten. Jetzt wurden auf's Neue 250^{cem} der NaCl-Lösung eingespritzt.

¹ Fast alle todten Hunde, welche ich für die folgenden Versuche gebrauchte, waren nach der Thierarzneischule geschickt, um da getödtet zu werden.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
2-proc. NaCl-Lösung	7 ccm Wasser	6·9 ccm Wasser	250 ccm einverleibt Bestimmung der osmotischen Spannkraft mittelst Kaninchenblutkörperchen
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stunden nach der Injection	4·2 „ „	4·1 „ „	188 ccm zu entfernen, von diesen werden wieder 175 ccm eingegossen
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt sechs Stunden nach der Injection	4 „ „	3·9 „ „	86 ccm noch zu entfernen

Dieser Versuch lehrt, ebenso wie die vorangehenden, dass auch bei Thieren, deren Peritonealendothel und subendotheliale Blutgefäße abgestorben sind, hyperisotonische Lösungen resorbirt werden und während des Resorptionsprocesses die osmotische Spannkraft des Blutserums zu erreichen suchen.

Dass auch Lösungen, welche gegenüber dem Blutserum isotonisch und hypisotonisch waren, sich in gleichem Sinne verhalten würden wie hyperisotonische, liess sich erwarten; und die Erwartung ist bestätigt. Um den Leser nicht unnöthig zu ermüden, werde ich nur zwei von den diesbezüglichen Versuchen erwähnen.

Versuch XLVI.

Intraperitoneale Eingiessung von Hydropsflüssigkeit eines Menschen bei einem 22 Stunden todtten Hunde.

Diese Hydropsflüssigkeit stammte aus dem Unterhautzellgewebe der unteren Extremität einer Patientin an Vitium cordis. Es war eine vollkommen klare gelbliche Flüssigkeit, von welcher mein Bruder, Hr. Dr. D. J. Hamburger, ungefähr 1½ Liter entfernt hatte.

Fast unmittelbar nach dem Chloroformtode des kleinen Hundes wurde aus der Vena jugularis Blut gesammelt, defibrinirt und centrifugirt. Das Serum war röthlich.

Von der genannten Flüssigkeit wurden 150^{cem} in die Bauchhöhle des jetzt 22 Stunden toden Thieres gegossen. Eine Stunde nachher waren 130^{cem} noch zu entfernen. Von diesen wurden 20^{cem} reservirt für die Gefrierpunktbestimmung. Die übrigen 110^{cem} wurden wieder eingegossen. Zwei Stunden nachher waren nur noch 84^{cem} zu entfernen.

Die Gefrierpunktbestimmungen ergaben Folgendes:

	0.572	}	A =
1. Serum des Versuchstieres	0.572	}	0.572
	0.573	}	
	0.582	}	0.581
2. Ursprüngliche Hydropsflüssigkeit	0.583	}	
	0.579	}	
	0.570	}	0.574
3. Hydropsflüssigkeit nach einstündigem Aufenthalt in der Bauchhöhle	0.569	}	
	0.579	}	
	0.575	}	0.574
4. Hydropsflüssigkeit nach dreistündigem Aufenthalt in der Bauchhöhle	0.569	}	
	0.578	}	

Versuch XLVII.

Intraperitoneale Eingiessung einer 0.6-proc. NaCl-Lösung bei einem zwei Stunden toden Hunde.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1.8 ^{cem} Wasser	1.7 ^{cem} Wasser	Die osmotische Spannkraft wird bestimmt mittelst Hundebutkörperchen
0.6-proc. NaCl-Lösung	0.2 „ „	0.1 „ „	150 ^{cem} eingeführt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stunden nach der Injection	1.3 „ „	1.2 „ „	102 ^{cem} zu entfernen, von diesen werden 62 ^{cem} wieder einverleibt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt vier Stunden nach der Injection	1.3 „ „	1.2 „ „	43 ^{cem} zu entfernen

Zwei Stunden nachdem das Thier mittelst Chloroform getödtet ist, werden 150^{cem} einer warmen 0.6-proc. NaCl-Lösung in die Bauchhöhle ge-

gossen. $2\frac{3}{4}$ Stunden nachher sind noch 102^{cem} zu entfernen. Von diesen werden 62^{cem} wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht. Zwei Stunden nachher sind noch 43^{cem} zu entfernen.

Versuch XLVIII.

Intraperitoneale Eingießung einer 0.6-proc. NaCl-Lösung bei einem 23 Stunden todten Hunde.

Auch hier werden 150^{cem} einverleibt. 2 Stunden nach der Injection sind zu entfernen 112^{cem}. Hiervon werden 90^{cem} in die Bauchhöhle zurückgebracht. 2 Stunden nachher sind noch 68^{cem} vorhanden.

Zur Gewinnung des Serums war das Blut unmittelbar nach dem Tode aus der Vena jugularis gewonnen worden.

		Gefrierpunkt- erniedrigung
	0.366	$\Delta =$
0.6-proc. NaCl-Lösung	0.363	} 0.364
	0.363	
	0.579	
Serum des Versuchstieres	0.582	} 0.582
	0.584	
	0.476	
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt zwei Stunden nach der Einverleibung	0.481	} 0.480
	0.477	
	0.482	
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt vier Stunden nach der Einverleibung	0.485	} 0.482
	0.480	
	0.480	

Diese Versuche (XLVI bis XLVIII) beweisen, dass bei todten Thieren osmotische und hypotonische Lösungen Resorption und Regelung der osmotischen Spannkraft zeigen, ebenso wie hyperosmotische.

Ich kann nicht umhin, noch einen Versuch in derselben Richtung anzuführen, weil dieser noch ein besonderes Interesse hat.

Versuch XLIX.

Intraperitoneale Eingießung von Serum und nachher von NaCl-Lösung 2 Procent bei einem todten Asciteshund.

In den Versuchen VI und XII (S. 291 und S. 296) war namentlich die Rede von einem an Cirrhosis hepatis und Ascites leidenden Hund. Ich hatte das Thier bekommen unmittelbar nachdem es mittelst Chloroform getödtet war.

Es interessirte mich nun zu untersuchen, ob auch bei diesem Thiere die in die Bauchhöhle eingeführten Flüssigkeiten resorbirt werden könnten. Es wäre ja doch nicht unmöglich, dass mit der Krankheit ein die Resorption beeinträchtigender Zustand des Bauchfell- und Capillarendothels zusammenging.

Darum wurde unmittelbar nachdem mir das Thier gebracht war, 150^{cem} körperwarmes fractionirt sterilisirtes Pferdeserum einverleibt. Wie aus folgender Tabelle hervorgeht, zeigte dieses Serum ein wenig höhere osmotische Spannkraft als das aus der V. jugularis entfernte Blut des Versuchstieres. Eine Stunde nach der Einspritzung waren noch 122^{cem} Serum in der Bauchhöhle vorhanden.

		Gefrierpunkt- erniedrigung
Serum des Versuchstieres	0.564	} $\Delta =$ 0.562
	0.561	
	0.559	
Das injicirte Pferdeserum	0.581	} 0.582
	0.581	
	0.584	
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	0.572	} 0.571
	0.571	
	0.571	

Man sieht, dass auch hier die Resorption ebensowenig wie die Regelung der osmotischen Spannkraft fehlte.

Unmittelbar nachdem die 122^{cem} Serum entfernt waren, wurde die Bauchhöhle mit 150^{cem} einer 2-procent. NaCl-Lösung ausgespült. Diese 150^{cem} wurden dann unmittelbar entfernt und ersetzt durch eine neue Menge von 150^{cem}.

2 Stunden nachher waren noch zu entfernen 139^{cem}.

		Mittel
Die Gefrierpunkterniedrigung dieser Lösung betrug	0.854	} $\Delta =$ 0.851
	0.850	
	0.849	
während die der eingeführten 2-proc. NaCl-Lösung war	1.080	} 1.082
	1.084	
	1.082	
und die des Blutserums des Versuchstieres . . .	0.564	} 0.562
	0.561	
	0.559	

Nach intraperitonealer Einverleibung von 2 Procent NaCl, ist hier in ungefähr gleichem Grade wie unter normalen Umständen, Resorption und Regelung der osmotischen Spannkraft zu beobachten. Es scheint also, dass das Endothel nicht hemmend auf diese Erscheinungen gewirkt hat.

Natürlich darf man diese am eben getödteten Thiere gewonnenen Resultate nicht ohne Weiteres auf das lebende Individuum übertragen, denn man weiss nicht, ob, nachdem das Thier gestorben ist, das Bauchfell noch ein bis drei Stunden lebt. *Strictu sensu* sagt also der Versuch nicht aus, ob auch während des Lebens die Resorptionsfähigkeit normal war.

Wären obengenannte Versuchsergebnisse im umgekehrten Sinne ausgefallen, so hätten dieselben mehr Bedeutung gehabt.

Noch sei hier erwähnt, dass die Ascitesflüssigkeit dieses Hundes Pferdeblutkörperchen unmittelbar zerstörte, was normales Hundeserum nicht thut. Das deutet wieder hin auf die Anwesenheit eines giftigen Stoffes.¹

VI. Versuche über die Regelung der osmotischen Spannkraft und die Resorption in der Pericardialhöhle.

Nach Allem was wir bezüglich der osmotischen Spannkraft und der Resorption in der Bauchhöhle gefunden hatten, interessirte es uns zu wissen, wie sich Flüssigkeiten in der Pericardialhöhle verhalten würden, um so mehr, weil man hier nicht mit so vielen Organen wie bei der Abdominalhöhle zu schaffen hat. Untersuchen wir erst wie Flüssigkeiten sich in der Pericardialhöhle des lebenden, dann in der des todten Thieres verhalten.

1. Versuche bei lebenden Thieren.

Für diese Versuche konnten nur Hunde gebraucht werden, weil bei Kaninchen die Pericardialhöhle zu klein ist, um die für die Bestimmung der osmotischen Spannkraft erforderliche Flüssigkeitsmenge zu enthalten. Indessen verfügten wir nur über wenige dieser Versuchsthiere.

Der Hund wurde mittelst Morphinum in Narkose gebracht und dann auf das Brett gelegt. Tracheotomie, künstliche Athmung. Unter Inhalation von Aetherchloroform wird ein Fenster aus der Brustwand genommen. Jetzt wird ein feiner, langer Troicart in die Pericardialhöhle gebracht, indem das Pericardium parietale mittelst einer Pincette aufgehoben wird. Um etwaiger Laesion des klopfenden Herzmuskels vorzubeugen, wird die Nadel unmittelbar zurückgezogen. Die Canüle wird in Verbindung gebracht mit einem Kautschukschlauch und dieser wieder mit der, die zu injicirende Flüssigkeit enthaltenden Spritze. Nach der Einspritzung wird die Canüle nicht entfernt, wie dies geschah nach den intraperitonealen Einverleibungen, sondern dieselbe bleibt während der ganzen Versuchsdauer in der Pericardialhöhle. Damit wird ein zweifacher Vortheil erzielt; erstens bleibt die Pericardialhöhle auf diese Weise geschlossen, und kann keine Spur Flüssigkeit wegfließen; zweitens hat man nur einmal das allerdings lästige und grosse Vorsicht erfordernde Einstecken der Canüle in den Herzbeutel des immer klopfenden Herzens auszuführen.

Die Canüle war so lang, dass dieselbe über die Oberfläche des Brustkorbes hinausragte. Sie wurde in ihren Bewegungen ein wenig beschränkt

¹ Vergl. Hydrops von bakteriellem Ursprung u. s. w. in Ziegler's *Beiträgen zur allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie*. 1893.

mittelst eines seidenen Fadens, womit sie lose an der Brustwand befestigt war.

Uebrigens war während des Aufenthaltes der Flüssigkeit in der Pericardialhöhle die Canüle mittelst eines Wachspfropfens abgeschlossen. Auf diese Weise war das Ausfließen von Flüssigkeit aus der Canüle unmöglich gemacht.

Sollte nach einiger Zeit die zurückgebliebene Flüssigkeit gemessen und untersucht werden, so wurde der Wachspfropfen entfernt und mittelst der jetzt mit der Canüle verbundenen Spritze ausgesogen.

Versuch L.

Injection einer 2-proc. NaCl-Lösung in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

In die Pericardialhöhle eines ziemlich kleinen Hundes werden 50^{cem} einer körperwarmen 2-proc. NaCl-Lösung injicirt. $\frac{3}{4}$ Stunden nachher sind noch 40^{cem} vorhanden. Von dieser Flüssigkeit wird die osmotische Spannkraft bestimmt; ebenso wie von der injicirten Kochsalzlösung und von dem Blutserum des Versuchstieres.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1·8 ^{cem} Wasser	1·7 ^{cem} Wasser	Die osmotische Spannkraft wurde bestimmt mittelst Hundeblutkörperchen
2-proc. NaCl-Lösung . .	6 „ „	5·9 „ „	50 ^{cem} sind injicirt
Flüssigkeit entfernt $\frac{3}{4}$ St. nach der Injection	1·9 „ „	1·8 „ „	40 ^{cem} zu entfernen

Wie man sieht, hat innerhalb $\frac{3}{4}$ Stunden die osmotische Spannkraft der intrapericardialen Flüssigkeit fast genau die des Blutserums erreicht, und ist $\frac{1}{5}$ resorbirt. Wären hier nur osmotische Triebkräfte vorhanden gewesen, so würde der Inhalt der Pericardialhöhle nicht abgenommen haben. Theoretisch sind innerhalb $\frac{3}{4}$ Stunden 10^{cem} einer \pm 6-proc. NaCl-Lösung resorbirt.

Jetzt wird ein Versuch mit einer hypotonischen NaCl-Lösung angestellt. Um aber die an den Wänden der Pericardialhöhle haftende NaCl-Lösung des vorigen Versuches vollkommen zu entfernen, wird vor der definitiven Einspritzung der 50^{cem} NaCl-Lösung von 0.55 Procent, zweimal mit 30^{cem} dieser hypotonischen NaCl-Lösung (0.55 Procent) nachgespült. $\frac{3}{4}$ Stunden nach der definitiven Einspritzung sind noch 36^{cem} Flüssigkeit in der Pericardialhöhle vorhanden.

Versuch LI.

Injection einer 0.55-proc. NaCl-Lösung in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1.8 ^{cem} Wasser	1.7 ^{cem} Wasser	
0.55-proc. NaCl-Lösung	0 „ „	0 „ „	50 ^{cem} injicirt, die 0.55-proc. NaCl-Lösung führt gerade einen Anfang von Farbstoffaustritt herbei
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt $\frac{3}{4}$ Stund. nach der Injection	1.6 „ „	1.5 „ „	36 ^{cem} zu entfernen

In diesem Versuch hat — wie man sieht — das Pericardium ziemlich kräftig resorbirt. Die osmotische Spannkraft der zurückgebliebenen Flüssigkeit hat aber die des Blutserums noch nicht erreicht.

Versuch LII.

Injection von Hundeserum in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

Das Serum wurde erhalten aus der A. cruralis des Versuchstieres. Zu diesem Zwecke wurden 80^{cem} Blut aus der Arterie entfernt, defibrinirt und centrifugirt.

Von der auf diese Weise angefertigten Flüssigkeit wurden 38^{cem} in die Pericardialhöhle injicirt. $1\frac{1}{3}$ Stunden nachher sind noch 20.6^{cem} übrig.

2.5^{ccm} des ursprünglichen Serums müssen mit 1.9^{ccm} Wasser verdünnt werden, um einen Anfang von Farbstoffaustritt aus den betreffenden Hundekörperchen zu veranlassen. Die aus der Pericardialhöhle entfernte Flüssigkeit zeigt genau dasselbe.

Auch seröse Flüssigkeit, welche mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonisch ist, wird also in der Pericardialhöhle resorbirt. Während des Resorptionsprocesses bleibt die osmotische Spannkraft unverändert.

Ebenso wie bei den Versuchen über die Resorption in der Bauchhöhle, haben wir auch hier untersucht, inwieweit sich der Gehalt der einverleibten serösen Flüssigkeit an festen Bestandtheilen änderte.

15^{ccm} des injicirten Serums (des Versuchstieres selbst) enthalten 1.057^{grm} feste Bestandtheile.

15^{ccm} Serum enthalten 1¹/₃ Stunde nach der Injection 1.203^{grm} feste Bestandtheile.

Die Salze werden also schneller resorbirt wie das Eiweiss.

Versuch LIII.

Injection von eingeengtem Pferdeserum in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

Das Pferdeserum war eingeengt auf die auf S. 297 beschriebene Weise.

Es wurden 50^{ccm} injicirt. Eine Stunde nachher waren noch 43^{ccm} zu entfernen. Von diesen werden 25^{ccm} in die Pericardialhöhle zurückgebracht. Eine Stunde nach dieser zweiten Einverleibung sind noch 14^{ccm} vorhanden. Von den drei Flüssigkeiten wird die osmotische Spannkraft bestimmt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1.9 ^{ccm} Wasser	1.8 ^{ccm} Wasser	
Das eingeengte Pferdeserum	6.3 „ „	6.2 „ „	50 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	2.0 „ „	1.9 „ „	43 ^{ccm} sind zu entfernen, hiervon werden 25 ^{ccm} wieder zurückgebracht
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt zwei Stund. nach der Injection	1.9 „ „	1.8 „ „	14 ^{ccm} noch zu entfernen

Die Tabelle lehrt, dass nach einem einstündigen Aufenthalt in der Pericardialhöhle die osmotische Spannkraft des Pferdeserums noch nicht die des Serums des Versuchstieres erreicht hat. Nach einem Aufenthalt von zwei Stunden ist das wohl der Fall.

Um den Gehalt an festen Bestandtheilen nach verschiedenen Zeiten kennen zu lernen, wurde bei demselben Thiere noch einmal 50^{ccm} des eingegangten Pferdeserums injicirt.

Eine Stunde nach der Injection waren zu entfernen 41^{ccm}. Von diesen wurden wieder 25^{ccm} in die Pericardialhöhle zurückgebracht. Eine Stunde nachher konnten noch 13.5^{ccm} entfernt werden.

15 ^{ccm} des ursprünglichen eingegangten Serums enthielten an festen Bestandtheilen	2.415	grm
15 „ Serum des Versuchstieres enthielten an festen Bestandtheilen	1.089	„
15 „ der Flüssigkeit, eine Stunde nach der Injection aus der Pericardialhöhle entfernt, enthielten an festen Bestandtheilen	2.031	„
15 „ der Flüssigkeit, zwei Stunden nach der ersten Injection aus der Pericardialhöhle entfernt (nur 12 ^{ccm} wurden gebraucht), enthielten an festen Bestandtheilen	1.722	„

Der Gehalt des eingegangten Pferdeserums an festen Bestandtheilen nimmt also allmählich ab, hat aber nach einem zweistündigen Aufenthalt in der Pericardialhöhle den Gehalt des Versuchsthierserums an festen Bestandtheilen noch nicht erreicht.

Versuch LIV.

Injection von mit Wasser verdünntem Pferdeserum in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1.9 ^{ccm} Wasser	1.8 ^{ccm} Wasser	
Das injicirte, verdünnte Serum	0.6 „ „	0.5 „ „	50 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt 1 ^{1/2} Stunden nach der Inject.	1.9 „ „	1.8 „ „	33 ^{ccm} zu entfernen

Für dieses Experiment wurde das Pferdeserum verdünnt mit 50 Proc. Wasser.

Wieder wurden 50^{ccm} injicirt. Das Versuchsthier war der Hund von Versuch LII. Natürlich wurde auch hier wieder dafür Sorge getragen, dass vor dem Anfang des jetzt auszuführenden Versuches, die Flüssigkeit des vorigen vollkommen aus der Pericardialhöhle entfernt war.

1¹/₂ Stunden nach der Injection hat also die Regelung der osmotischen Spannkraft stattgefunden.

Behufs der Bestimmung der festen Bestandtheile wurde der Versuch noch einmal wiederholt. Es wurden namentlich wieder 50^{ccm} in die Pericardialhöhle eingeführt.

1¹/₂ Stunden nachher sind noch 35^{ccm} zu entfernen.

15 ^{ccm} dieser Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen . . .	0·945 ^{grm}
15 „ der injicirten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen . . .	0·811 „
15 „ Serum des Versuchsthieres (im Anfang von Versuch LII erhalten aus der A. cruralis, vgl. diesen Versuch S. 340), enthalten an festen Bestandtheilen	1·057 „

Hier bewirkt der Aufenthalt in der Pericardialhöhle eine Zunahme der festen Bestandtheile.

Die mit der Pericardialhöhle gewonnenen Resultate stimmen also vollkommen überein mit den bei den intraperitonealen Injectionen gefundenen.

1. Serum von verschiedener osmotischer Spannkraft, in die Pericardialhöhle gebracht, wird darin resorbirt.

a) Ist die Flüssigkeit mit dem Plasma des Versuchsthieres isotonisch, so bleibt sie es während der ganzen Resorption.

b) Ist die Flüssigkeit gegenüber dem Plasma des Versuchsthieres nicht isotonisch, so wird sie es während des Resorptionsprocesses und bleibt es, bis die Resorption vollendet ist.

2. Isotonische, hyperisotonische und hypisotonische **Salzlösungen** folgen genau demselben Gesetz wie seröse Flüssigkeiten.

Nach den erwähnten Versuchen an lebenden Thieren haben wir einige Experimente ausgeführt, welche den Zweck hatten, zu untersuchen, wie das todte Pericardium sich verhält.

2. Intrapericardiale Injectionen bei todten Thieren.

Auch hier wurden Hunde benutzt.

Versuch LV.

Intrapericardiale Injection einer 2-proc. NaCl-Lösung bei einem 15 Minuten todten Hunde.

Bei einem seit 15 Minuten mittelst Chloroform getödteten Hunde werden 50^{ccm} einer lauwarmen 2-proc. NaCl-Lösung in die Pericardialhöhle gespritzt. Eine Stunde nachher sind 42^{ccm} zu entfernen.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1·7 ^{ccm} Wasser	1·6 ^{ccm} Wasser	Bestimmung der osmotischen Spannkraft mittelst Pferdeblutkörperchen
2-proc. NaCl-Lösung	6 „ „	5·9 „ „	50 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt eine Stunde nach der Injection	3·9 „ „	3·8 „ „	42 ^{ccm} zu entfernen

Aus dieser Tabelle erhellt, dass sowohl Regelung der osmotischen Spannkraft wie Resorption stattgefunden hat. Indessen hat die osmotische Spannkraft noch nicht die des Serums erreicht, wie das beim lebenden Thiere stattfindet (vergl. S. 339).

Aus den Zahlen lässt sich berechnen, dass eine 4·5-proc. NaCl-Lösung resorbirt ist; was mit der Annahme von osmotischer Triebkraft nicht zu vereinigen ist.

Versuch LVI.

Intrapericardiale Injection einer 2-proc. NaCl-Lösung bei einem 4 Stunden todten Hunde.

Dieser Versuch wird ganz auf dieselbe Weise ausgeführt wie der vorige.

Die Flüssigkeit hat nach einem Aufenthalt von 2 Stunden in der Pericardialhöhle eine Verminderung der osmotischen Spannkraft erfahren. Weiter hat Resorption stattgefunden. Theoretisch ist in den 2 Stunden eine 2·4-proc. NaCl-Lösung zur Resorption gelangt.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2·1 ^{cem} Wasser	2·0 ^{cem} Wasser	
2-proc. NaCl-Lösung	7·7 „ „	7·6 „ „	22 ^{cem} injicirt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt 2 Stunden nach der Injection	5·0 „ „	4·9 „ „	9 ^{cem} zu entfernen

Versuch LVII.

Intrapericardiale Injection einer 2-proc. NaCl-Lösung bei einem 24 Stunden todten Hunde.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{cem} Flüssigkeit und	Bemerkungen
2-proc. NaCl-Lösung	7·8 ^{cem} Wasser	7·7 ^{cem} Wasser	50 ^{cem} injicirt
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt 2 St. nach der Injection	5·1 „ „	5 „ „	39 ^{cem} zu entfernen, hiervon werden wieder 25 ^{cem} injicirt
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt 4 St. nach der Injection	5 „ „	4·9 „ „	15 ^{cem} zu entfernen

Auch in der Pericardialhöhle eines 24 Stunden todten Thieres wird eine stark hyperisotonische NaCl-Lösung resorbirt; und während des Resorptionsprocesses sucht dieselbe die osmotische Spannkraft des Bluteserums zu erreichen.

Beide Erscheinungen vollziehen sich aber nicht so vollkommen und auch nicht so schnell wie beim lebenden Thiere.

Jetzt ein Paar Versuche mit hypisotonischen und isotonischen Lösungen.

Versuch LVIII.

Intrapericardiale Injection einer 0·6-proc. NaCl-Lösung bei einem 2 Stunden todten Hunde.

2 Stunden nachdem das Thier getödtet ist, werden 50^{cem} einer warmen 0·6-proc. NaCl-Lösung in die Pericardialhöhle gespritzt.

2 Stunden nachher sind noch 38^{cem} zu entfernen.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1·8 ^{ccm} Wasser	1·7 ^{ccm} Wasser	
0·6-proc. NaCl-Lösung	0·3 „ „	0·2 „ „	50 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt 2 St. nach der Injection	1·5 „ „	1·4 „ „	38 ^{ccm} zu entfernen

Versuch LIX.

Intrapericardiale Injection einer 0·6-proc. NaCl-Lösung bei einem 24 Stunden todtten Hunde.

Auch hier werden 50^{ccm} Flüssigkeit einverleibt. 2 Stunden nach der Injection sind zu entfernen 40^{ccm}.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
0·6-proc. NaCl-Lösung	0·5 ^{ccm} Wasser	0·4 ^{ccm} Wasser	50 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt 2 St. nach der Injection	1·5 „ „	1·4 „ „	40 ^{ccm} zu entfernen, von diesen 30 ^{ccm} wieder eingespritzt
Flüssigkeit aus der Pericardialhöhle entfernt 4 St. nach der Injection	1·5 „ „	1·4 „ „	22 ^{ccm} zu entfernen

Diese Versuche LVIII und LIX lehren, dass auch hypotonische Lösungen in der Pericardialhöhle des von 2 bis 24 Stunden todtten Thieres resorbirt werden und dass die osmotische Spannkraft zu der des Blutserums des Versuchstieres neigt.

Versuch LX.

Intrapericardiale Injection einer 0·92-proc. NaCl-Lösung bei einem 26 Stunden todtten Hunde.

Von dieser Flüssigkeit werden 50^{ccm} injicirt. 4 Stunden nachher sind noch 35^{ccm} vorhanden. Diese Flüssigkeit ist ein wenig roth.

		Mittel
Gefrierpunkterniedrigung der injicirten NaCl-Lösung (0.92 Procent)	0.549	} 0.548
	0.548	
	0.548	
Gefrierpunkterniedrigung der Flüssigkeit, welche 4 Stunden nach der Injection aus der Pericardialhöhle entfernt ist	0.552	} 0.550
	0.552	
	0.547	
Gefrierpunkterniedrigung des Blutserums	0.554	} 0.552
	0.553	
	0.550	

Von der mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen NaCl-Lösung ist also ein Theil resorbt; die osmotische Spannkraft ist unverändert geblieben.

Versuch LXI.

Intrapericardiale Injection von Pferdeserum bei einem
5 Stunden todten Hunde.

30^{ccm} des Pferdeserums werden injicirt; 2 Stunden nachher sind 22^{ccm} zu entfernen.

10 ^{ccm} des injicirten Pferdeserums enthalten an festen Bestandtheilen	0.912 grm
10 „ der nach 2 Stunden aus der Pericardialhöhle entfernten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen	0.923 „
10 „ des Versuchstierserums enthalten an festen Bestandtheilen	0.765 „

Jetzt werden auf's Neue 18^{ccm} eingespritzt. 16 Stunden nachher sind zu entfernen 14^{ccm}.

10^{ccm} von dieser Flüssigkeit enthalten 1.035 grm feste Bestandtheile. Nach der zweiten Injection ist also die Resorption langsam. Bei den beiden Einspritzungen ist der Gehalt an festen Bestandtheilen gestiegen. Letztere Erscheinung beobachteten wir auch in Versuch LII nach der Injection von Serum in die Pericardialhöhle eines lebenden Hundes. Heidenhain beobachtete dasselbe bei der Resorption von Serum im lebenden Darne.¹

Führen wir, um noch eins der in dieser Richtung angestellten Experimente zu erwähnen, folgenden Resorptionsversuch an:

In die Pericardialhöhle eines 14 Stunden todten Hundes werden gebracht 40^{ccm} Pferdeserum. 2 Stunden nachher sind 35^{ccm} zu entfernen.

20 ^{ccm} des ursprünglichen (injecirten) Serums enthalten an festen Bestandtheilen	1.823 grm
20 „ der nach 2 Stunden entfernten Flüssigkeit enthalten an festen Bestandtheilen	1.932 „

Weiter werden auf's Neue 40^{ccm} in die Pericardialhöhle gebracht.

¹ Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm, a. a. O. S. 594.

16 Stunden nachher sind zurückgeblieben 36^{ccm}.

20^{ccm} von dieser Flüssigkeit enthalten 2.046^{grm} feste Bestandtheile. Dieses Resultat bestätigt das im obigen Versuche erhaltene.

Aus den Versuchen LX bis LXI erhellt, dass nicht nur in der Pericardialhöhle des lebenden, sondern auch, obgleich in beschränktem Maasse, in der des todtten Thieres, Regelung der osmotischen Spannkraft und Resorption stattfindet. Die Resorption braucht also nicht als eine Lebenserscheinung aufgefasst zu werden.

Obgleich es nicht im Plane unserer Untersuchungen gelegen war, Aufsaugungsversuche am Darne anzustellen, interessirte es uns jetzt selbstverständlich in hohem Maasse, zu wissen, wie sich der todte Darm bezüglich der Resorption und der Regelung der osmotischen Spannkraft verhalten würde; mit anderen Worten ob auch für die Erklärung der von Heidenhain bei der Darmresorption aufgefundenen Erscheinungen die Annahme von Lebens Eigenschaften entbehrt werden konnte, ebenso wie sich das bei unseren Versuchen über die Resorption in der Bauch- und Pericardialhöhle herausgestellt hatte.

Die hierbei gewonnenen Resultate besprechen wir in einem anderen Aufsätze.

VIII. Erklärung der bisherigen Versuchsergebnisse.

Aus den bisherigen Versuchsergebnissen hat sich deutlich herausgestellt, dass in der Bauch- und Pericardialhöhle die Resorption von Flüssigkeiten, sowohl von isotonischen, wie von hyperisotonischen und hypisotonischen, serösen und nicht serösen, hauptsächlich mittelst der Blutgefässe zu Stande kommt. In Nachfolgung von Heidenhain und von Starling und Tubby würde man geneigt sein, diese Resorption als eine Lebensäusserung der resorbirenden Membranen aufzufassen. Die Thatsache aber, dass die letzteren auch nach energischer thermischer und chemischer Schädigung, ja sogar einige Stunden nach dem Tode des Individuums ihre Wirkung entfalten, schliesst hier die Annahme einer Lebensthätigkeit aus.

Erklärt ist aber die Erscheinung damit nicht, und wir stehen noch immer vor der Frage, welche Kräfte sind hier denn im Spiele?

Wir haben an **Imbibition** gedacht.

Man kann mit A. Fick¹ zwei Formen von Imbibition unterscheiden: die capilläre und die moleculäre Imbibition.

Unter capillärer Imbibition versteht man die Aufnahme von Flüssigkeiten in die Poren von porösen Massen, unter moleculärer Imbibition den Uebergang von Flüssigkeiten in nicht poröse homogene Massen.

¹ Fick, Versuche über Endosmose. Moleschott's *Untersuchungen zur Naturlehre*. 1857. Bd. III. S. 294.

Nun kann bekanntlich alles Gewebe mehr Flüssigkeit aufnehmen, als unter normalen Umständen darin vorhanden ist.

Um uns selbst noch einmal hiervon zu überzeugen, nahmen wir vier möglichst gleiche Stücke Sehne von den Hinterbeinen eines 36 Stunden todtten Pferdes. Das erste wurde gelegt in eine 0.7-proc. NaCl-Lösung (gegenüber dem Blutserum des Pferdes hypotonisch), unmittelbar abgetrocknet und gewogen; dann wurde es in den Maasscylinder gebracht, in welchem sich 60^{cem} der 0.7-proc. NaCl-Lösung befand. Das gesammte Volum von Sehne und Flüssigkeit betrug bis 72^{cem}; 7 Stunden nachher wurde es aus der Lösung hervorgeholt und erst dann aus dem Cylinder entfernt, wenn keine Spur von Flüssigkeit mehr abtröpfelte. Wieder wurde nun die Sehne abgetrocknet und gewogen. — Das Gewicht war gestiegen von 13.8 bis 17^{gramm}.¹ Das Flüssigkeitsvolum betrug 56^{cem}.

Hieraus folgt, dass die Sehne Flüssigkeit aufgenommen hat.

Weiter wurde von der zurückgebliebenen Flüssigkeit die osmotische Spannkraft untersucht, und diese verglichen mit der ursprünglichen 0.7-proc. NaCl-Lösung.

Aehnliche Versuche stellten wir an mit den drei anderen Sehnen welche bezw. in NaCl 1 Procent (isotonisch), NaCl 2 Procent (hyperisotonisch) und Blutserum des Pferdes, von welchem die Sehnen stammten, gelegt wurden.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der erhaltenen Resultate.

Auch findet man darin noch den Gehalt an festen Bestandtheilen von 25^{cem} Serum, vor und nachdem die Sehne 7 Stunden darin verweilt hat.

Es liegt auf der Hand, dass wir hier mit zwei Arten von Imbibition zu thun haben, mit capillärer und moleculärer; und dass auch die osmotische Wechselwirkung nicht fehlt, bemerkten wir soeben.

So ist es bei todtten Geweben. Auch lebende Gewebe imbibiren und quellen, wenn sie mit Uebermaass von Flüssigkeit in Berührung kommen. Wir erwähnten schon (S. 320), dass nach Unterbindung der Nierenarterien und intravenöser Injection einer starken Salzlösung beim Pferde, sogar das Pericardium gequollen war.

Aber eigentlich ist die Quellungsfähigkeit von lebenden Geweben schon längst bekannt. Man denke z. B. an die bekannten Untersuchungen Cohnheim's über hydraemische Plethora; nach reichlicher Infusion von Kochsalzlösung quellen fast alle Gewebe in hohem Maasse. Auch von todtten

¹ Das erstgenannte Befeuchten und Abtrocknen der Sehnen geschah, damit der Einfluss des Aufenthaltes in den vier Flüssigkeiten auf das Gewicht der Sehnen reiner an den Tag treten möchte. Wie man aus der zweiten und dritten Spalte der Tabelle sehen kann, ist es nicht vollkommen gleichgültig ob man die Sehne wägt unmittelbar nach dem Auspraepariren oder nach Befeuchtung und Abtrocknen.

	I	Gebrauchte Flüssigkeit											
	II	Unmittelbar nach dem Auspraepariren gewogen											
	III	Einen Augenblick in der Flüssigkeit, dann abgetrocknet und gewogen											
	IV	7 Stunden in der Flüssigkeit, dann abgetrocknet und gewogen											
	V	Gewichtsvermehrung, verursacht durch einen 7-stündigen Aufenthalt der Sehne in der Flüssigkeit (berechnet aus Spalte IV, minus III)											
	VI	Ursprüngliches Volum der angewandten Flüssigkeit											
	VII	Volum von Sehne und Flüssigkeit zusammen ¹											
	VIII	Volum der Flüssigkeit nach Entfernung der Sehne											
	IX	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ccm der ursprünglichen Flüssigkeit und											
	X	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ccm der mit der Sehne in Berührung gewesenen Flüssigkeit und											
	XI	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ccm der ursprünglichen Flüssigkeit und											
	XII	Kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2.5 ccm der mit der Sehne in Berührung gewesenen Flüssigkeit und											
	XIII	Gewicht von 25 ccm Serum bevor die Sehne darin verweilt hat											
	XIV	Gewicht von 25 ccm Serum nachdem die Sehne 7 Stunden darin verweilt hat											
NaCl 0.7%	13.7 grm	13.8 grm	17 grm	3.2 grm	60 ccm	72 ccm	56 ccm	Wasser 0.8 ccm	Wasser 0.9 ccm	Wasser 0.7 ccm	Wasser 0.8 ccm		
NaCl 1 "	15.1 "	15.2 "	20.1 "	4.9 "	60 "	74 "	54 "	2.2 "	2.4 "	2.1 "	2.3 "		
NaCl 2 "	12.5 "	12.6 "	17.1 "	4.5 "	60 "	71.5 "	55 "	6.8 "	6.6 "	6.7 "	6.5 "		
Serum (des Pferdes)	12.12 "	12.2 "	13.97 "	1.77 "	60 "	68 "	55 "	1.9 "	1.9 "	1.8 "	1.8 "	22.58	2.253

Man sieht deutlich, dass die Sehnen alle vier Arten von Flüssigkeit aufgenommen haben.

Wenn ich nun hinzufüge, dass die Sehnen vor dem Auspraepariren noch mit Haut bedeckt waren, so dass von vorausgegangener Verdampfung nicht die Rede sein kann, so folgt aus dem Versuch, dass die Sehnen mehr Flüssigkeit aufnehmen können als unter normalen Umständen darin vorhanden ist; gleichgültig welche die dargebotene Flüssigkeit sei. Weiter erhellt, dass auch osmotische Wechselwirkung stattgefunden hat. Der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen hat sich nicht merkbar geändert.

Vollkommen dieselben Resultate gaben auch ausgeschnittene Muskeln.

¹ Innerhalb der 7 Stunden unverändert geblieben.

Gewebe war es bekannt, dass sie quellen können; es war aber erwünscht, hier diese Eigenschaft zu betrachten im Lichte der neuen Lehre der osmotischen Spannkraft.

Wir stellen uns nun vor, dass wenn z. B. Flüssigkeit in der Bauchhöhle sich befindet, diese Flüssigkeit durch moleculäre Imbibition aufgesogen wird; dass ferner das subendotheliale Bindegewebe auch durch capilläre Imbibition die Flüssigkeit weiter befördert und dass endlich die Blutcapillaren sowohl mittelst capillärer (Aufnahme in die Kittsubstanz der Endothelzellen) wie mittelst moleculärer Imbibition die Aufsaugung aus der Bauchhöhle vollenden helfen.

Indessen ist die Imbibitionsfähigkeit der Gewebe beschränkt: ein bestimmtes Gewebsvolum kann nur ein beschränktes Flüssigkeitsquantum aufnehmen, und nach einiger Zeit würde eine maximale Quellung erreicht sein und fortbestehen bleiben, wenn nicht die in die Blutcapillaren aufgenommene Flüssigkeit durch den Blutstrom fortwährend fortgeführt und immer wieder durch neue ersetzt würde.

Nicht nur die Blutgefäße führen die imbibirte Flüssigkeit ab, auch die Lymphbahnen bewirken die Weiterbeförderung, obgleich in geringem Maasse.

Dass in der That die Lymphbahnen einen Antheil haben, davon konnten wir uns überzeugen, indem wir in die Pericardialhöhle eines 24 Stunden todtten Hundes eine starke Lösung von sogenanntem löslichen Berlinerblau brachten. 6 Stunden nachher zeigte das Mikroskop, dass zahlreiche Lymphbahnen mit der blauen Flüssigkeit injicirt waren. Das Nämliche konnte auch am Pericardium des lebenden Thieres constatirt werden.

Während dieser Vorgänge findet noch eine andere Wirkung statt, namentlich eine osmotische Wechselwirkung zwischen der intraabdominalen und der Gewebsflüssigkeit, zu welcher letzteren wir hier auch rechnen die Blutflüssigkeit im Peritoneum. Es liegt auf der Hand, dass, wo die Nieren dafür Sorge tragen, dass stets die osmotische Spannkraft der Blutflüssigkeit constant bleibt, auch die intraabdominale Flüssigkeit schliesslich die osmotische Spannkraft des Blutplasma annehmen wird. So ist es bei lebenden Thieren.

Bei todtten Thieren, wo Blut- und Lymphstrom fehlen, kann das Resorbirte nicht entfernt werden; es häuft sich an und inzwischen stellt sich ein osmotisches Gleichgewicht her zwischen intraperitonealer und Gewebsflüssigkeit. Der Erfolg ist, dass die Resorption mangelhaft bleibt und dass die osmotische Spannkraft der zur Resorption dargebotenen Flüssigkeit die des ursprünglichen Serums des Versuchsthieres nicht erreicht.

War diese Vorstellung richtig, so konnte man erwarten, dass Durch-

spülung der Blutgefäße des todtten Thieres mit frischem Serum die Resorption und die Regelung der osmotischen Spannkraft befördern würde.

Darum haben wir die folgenden Versuche angestellt.

**Hindurchleitung von Blutserum durch die Blutgefäße todtter Thiere,
nach intraperitonealer Injection von Salzlösung.**

Versuch LXVIII.

Hindurchleitung von Serum durch die Blutbahn eines todtten Kaninchens, in dessen Bauchhöhle eine hyperisotonische Salzlösung gebracht war.

Ein Kaninchen wird getödtet durch einen Schlag auf den Nacken, 10 Minuten nachher werden in die Bauchhöhle einverleibt 200^{cem} einer Flüssigkeit, welche 1.5 Procent NaCl, 1 Procent NaJ, 1 Procent Ferrocyankalium und 1 Procent KNO₃ enthält. Unmittelbar nachher sind 200^{cem} wieder zu entfernen. Diese Flüssigkeit hat aber eine geringere osmotische Spannkraft als die ursprüngliche (vgl. die Tabelle). Dann werden wieder auf's Neue 200^{cem} der Flüssigkeit einverleibt; der Brustkorb wird geöffnet, eine Canüle in die Aorta thoracica, eine andere in die Vena cava oberhalb des Diaphragma's gebracht; noch kein Serum aber hindurchgeführt. Eine Stunde nach der vorigen Einspritzung sind zu entfernen 174^{cem}. Auf's Neue werden 150^{cem} der Lösung einverleibt. Hiervon sind nach einer Stunde 139^{cem} zu entfernen. Von diesen 139^{cem} werden 14^{cem} reservirt zur Bestimmung der osmotischen Spannkraft, während 125^{cem} wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht werden. Eine Stunde nachher sind 133^{cem} noch in der Bauchhöhle vorhanden. Jetzt zeigt die Bestimmung der osmotischen Spannkraft, dass das Peritoneum viel Salz aufgenommen hat. (Vgl. in der Tabelle die Werthe der osmotischen Spannkraft.)

Endlich werden wieder 150^{cem} der ursprünglichen Mischung einverleibt und dann durch die Aorta fractionirt sterilisirtes, mit dem Serum des Kaninchens isotonisch gemachtes Serum hindurchgeleitet, im Ganzen 550^{cem} in einer Stunde.

Vom Anfang der Durchspülung an enthält das aus der Vena cava fließende Blut, bzw. Serum, stets J, KNO₃ und Ferrocyankalium. Diese Salze müssen also aus der Bauchhöhle in die subendothelialen Gefäße hinübergetreten sein.

Nach einer Durchströmung während einer Stunde sind noch 120^{cem} in der Bauchhöhle vorhanden und wie sich aus vorstehender Tabelle

ergibt, ist die osmotische Spannkraft geringer geworden; jedoch nicht dermaassen, dass dieselbe die des ursprünglichen Serums erreicht hat. Die Strömungsgeschwindigkeit war dann auch nicht gross. Das konnte dieselbe dann auch nicht sein, denn bei einem einigermaassen hohen Drucke hat man Gefahr, dass Capillaren zerreißen und Serum in die Bauchhöhle geräth. Der von uns angewandte Druck war niemals grösser als der einer Serumsäule von 1^m. Indessen können die Capillaren auch durch eine andere Ursache zerreißen; wenn namentlich bei der Durchströmung ein wenig Luft mitgekommen ist. Auf beide Umstände also hat man zu achten. Trotzdem enthält die intraperitoneale Flüssigkeit immer etwas Eiweiss; was freilich auch der Fall ist bei den oben beschriebenen Versuchen an lebenden Individuen. Hier, nach der Hindurchleitung von Serum, ist der Eiweissgehalt jedoch etwas grösser.

Es ist schwierig, mit Sicherheit zu sagen, was hiervon die Ursache sein mag; unmöglich ist es nicht, dass trotz aller Vorsicht doch einige Capillaren zerreißen und Serum als solches in die Bauchhöhle fliesst. Bei dieser Sachlage war es jedenfalls von Interesse zu wissen, wie viel Eiweiss am Ende des Versuches in der intraperitonealen Flüssigkeit vorhanden war, und mit wie vielem Serum dann dieses Eiweissquantum übereinkam. Denn es ist ja selbstverständlich, dass wenn eine in der Bauchhöhle vorhandene hyperisotonische Salzlösung sich mit Serum vermischt, das Gemisch eine geringere osmotische Spannkraft besitzen muss als die ursprüngliche hyperisotonische Flüssigkeit.

Darum wurde dann auch der Eiweissgehalt der am Ende des Versuches zurückgebliebenen intraperitonealen Flüssigkeit bestimmt und aus diesem Gehalt berechnet, mit wie viel Serum dasselbe übereinkam.

Es stellte sich dann heraus, dass etwa 4 Volumprocent Serum darin vorhanden waren.

Es lässt sich berechnen, dass diese nur in geringem Maasse die Verminderung der osmotischen Spannkraft herbeigeführt haben können. Wie man aus der Tabelle sieht, mussten 2·5^{ccm} der intraperitonealen Flüssigkeit mit 4·7^{ccm} Wasser versetzt werden, um einen Anfang von Farbstoffaustritt zu veranlassen. Hätte sich kein Serum mit der intraperitonealen Salzlösung gemischt, so wären 4·8^{ccm} Wasser nöthig gewesen.

Die folgende Tabelle (S. 354) fasst die Versuchsergebnisse zusammen.

Man sieht nun in der That, dass nach der Hindurchleitung von Serum durch die Blutbahn die osmotische Spannkraft der intraperitonealen Flüssigkeit abgenommen ist, während auch der Resorptionsprocess beschleunigt erscheint.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1·9 ccm Wasser	1·8 ccm Wasser	
Einverleibte Flüssigkeit (Gemisch von 1·5 Proc. NaCl, 1 Procent NaJ, 1 Proc. KNO ₃ , 1 Proc. Ferrocyankalium)	8·1 „ „	8 „ „	200 ccm injicirt
Flüssigkeit entfernt unmittelbar nach der Einverleibung	7·9 „ „	7·8 „ „	200 ccm zu entfernen
Auf's Neue einverleibte Flüssigkeit	8·1 „ „	8 „ „	200 ccm injicirt
Flüssigkeit entfernt eine Stunde nach der letzten Einverleibung	5 „ „	4·9 „ „	174 ccm zu entfernen
Auf's Neue einverleibte Flüssigkeit	8·1 „ „	8 „ „	150 ccm injicirt
Flüssigkeit entfernt eine Stunde nach der letzten Einverleibung	6·0 „ „	5·9 „ „	139 ccm zu entfernen, hiervon werden 125 ccm wieder injic.
Flüssigkeit entfernt zwei Stunden nach der letzten Einverleibung	5·8 „ „	5·7 „ „	113 ccm zu entfernen
Auf's Neue einverleibte Flüssigkeit	8·1 „ „	8 „ „	150 ccm einverleibt
Flüssigkeit entfernt nachdem während einer Stunde Serum durch die Blutbahn hindurchgeführt ist	4·7 „ „	4·6 „ „	120 ccm Flüssigkeit zu entfernen, im Ganzen waren 550 ccm frisches Serum hindurchgeleitet

Der folgende Versuch bildet eine Wiederholung des vorigen; hier ist das Versuchsthier ein 6 Stunden todter Hund.

Versuch LXIX.

Hindurchleitung von Serum durch die Blutbahn eines 6 Stunden todtten Hundes, in dessen Bauchhöhle eine hyperisotonische Salzlösung gebracht war.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ^{ccm} Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	2 ^{ccm} Wasser	1·9 ^{ccm} Wasser	Für die Bestimmung der osmotischen Spannkraft sind Hundebutkörperchen gebraucht
Einverleibte Flüssigkeit (Gemisch von 1·5 Proc. NaCl, 1 Procent KNO ₃ , 1 Proc. NaJ, 1 Proc. Ferrocyankalium)	8·0 „ „	7·9 „ „	200 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit entfernt unmittelbar nach der Einverleibung	7·7 „ „	7·6 „ „	198 ^{ccm} entfernt
Auf's Neue einverleibte Flüssigkeit	8 „ „	7·9 „ „	200 ^{ccm} injicirt
Flüssigkeit entfernt eine Stunde nach der letzten Einverleibung	6·4 „ „	6·3 „ „	180 ^{ccm} zu entfernen
Auf's Neue einverleibte Flüssigkeit	8 „ „	7·9 „ „	150 ^{ccm} einverleibt
Flüssigkeit entfernt eine Stunde nach der letzten Einverleibung	6·6 „ „	6·5 „ „	140 ^{ccm} zu entfernen hiervon werden 120 ^{ccm} einverleibt
Flüssigkeit entfernt zwei Stunden nach der letzten Einverleibung	6·4 „ „	6·3 „ „	111 ^{ccm} zu entfernen
Auf's Neue einverleibte Flüssigkeit	8 „ „	7·9 „ „	150 ^{ccm} einverleibt
Flüssigkeit entfernt nachdem während einer Stunde Serum durch die Blutbahn hindurchgeführt ist	5·3 „ „	5·2 „ „	132 ^{ccm} zu entfernen, im Ganzen sind 750 ^{ccm} Serum hindurchgeleitet

Dieser Versuch giebt genau dasselbe Resultat wie der vorige.

Erwähnen wir noch ein Experiment mit einer 0·5-proc. NaCl-Lösung.

Versuch LXX.

Hindurchleitung von Serum durch die Blutbahn eines 2 Stunden todtten Hundes, in dessen Bauchhöhle sich eine hypotonische Salzlösung befindet.

Untersuchte Flüssigkeit	Ein Anfang von Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	kein Farbstoffaustritt findet statt in einem Gemisch von 2·5 ccm Flüssigkeit und	Bemerkungen
Serum des Versuchstieres	1·9 ccm Wasser	1·8 ccm Wasser	
Einverleibte Flüssigkeit (0·5 Proc. NaCl + 0·2 Proc. Ferrocyankalium)	0 „ „		200 ccm einverleibt
Flüssigkeit entfernt unmittelbar nach der Einverleibung	0·3 „ „	0·2 „ „	186 ccm zu entfernen
Auf's Neue einverleibte Flüssigkeit	0 „ „		200 ccm einverleibt
Flüssigkeit entfernt eine Stunde nach der letzten Einverleibung	1 „ „	0·9 „ „	181 ccm zu entfernen, hiervon werden wieder 160 ccm einverleibt
Flüssigkeit entfernt zwei Stunden nach der letzten Einverleibung	1·1 „ „	1 „ „	146 ccm zu entfernen
Auf's Neue einverleibte Flüssigkeit	0 „ „		150 ccm einverleibt
Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entfernt nachdem während einer Stunde Serum durch die Blutbahn geführt ist	1·3 „ „	1·2 „ „	131 ccm zu entfernen, im Ganzen sind 725 ccm Pferdeserum hindurchgeführt

Aus dieser Tabelle sieht man, dass die osmotische Spannkraft der eine Stunde nach der intravasculären Durchflussung zurückgebliebenen intraperitonealen Flüssigkeit grösser ist, als wenn *caeteris paribus* keine Durchströmung des Serums stattgefunden hat. Indessen wird die osmotische

Spannkraft des Serums nicht erreicht, wie das wohl der Fall ist nach intraperitonealer Injection hypisotonischer Flüssigkeiten bei lebenden Thieren.

Die 131^{ccm} Flüssigkeit enthalten eine Quantität Eiweiss, welche etwa 4.5 Procent Serum entsprach.

Noch sei bemerkt, dass auch hier das aus der Vena cava fliessende Serum von Anfang an stets deutlich Ferrocyankalium zu enthalten zeigte.

Mehr von den in obengenannter Richtung angestellten Versuchen werde ich hier nicht anführen.

Die erwähnten Versuche beweisen genügend, dass die Resorption von gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen, hyper- und hypisotonischen Flüssigkeiten nicht an das Leben der Gewebe gebunden ist und sich ungezwungen erklären lassen durch Imbibition und Osmose.¹

Ob hierbei die postmortal noch bestehende Structur der Gewebe von überwiegender Bedeutung ist, sagen die vorliegenden Untersuchungen nicht aus.

Wir können aber schon jetzt auf Grund zahlreicher Experimente, welche wir bald veröffentlichen werden, mittheilen, dass auch künstliche Membranen dieselben Erscheinungen von Resorption und Regelung der osmotischen Spannkraft zeigen, welche wir hier an lebenden und todtten Individuen beobachtet haben.

Uebersicht des Inhalts der vorliegenden Abhandlung und Zusammenfassung der erzielten Resultate.

	Seite
Einleitung	281
I. Aendert sich die osmotische Spannkraft von in die Bauchhöhle eingeführten Flüssigkeiten?	283
1. Technische Bemerkungen	283
2. Intraperitoneale Injection von mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen Flüssigkeiten	285
a) Injection seröser Flüssigkeiten (Versuch I—IV)	285
Schlussfolgerung aus diesen Versuchen	292
b) Injection nichtseröser Flüssigkeiten (Versuch VII—XI)	293
3. Intraperitoneale Injection von gegenüber dem Blutplasma des Versuchstieres hyperisotonischen Flüssigkeiten	296
a) Injection seröser Flüssigkeiten (Versuch XII—XIII)	296
b) Injection nichtseröser Flüssigkeiten (Versuch XIII—XVII)	299

¹ Neuerdings von uns angestellte Versuche haben gelernt, dass auch der hydrostatische Druck der zur Resorption dargebotenen Flüssigkeit ein wichtiger Factor bei der Aufsaugung ist. Das gilt sowohl für die Darm- wie für die Peritonealhöhle.

4. Intraperitoneale Injection von gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hypisotonischen Flüssigkeiten	301
<i>a</i>) Injection seröser Flüssigkeiten (Versuch XVIII—XIX)	302
<i>b</i>) Injection nichtseröser Flüssigkeiten (Versuch XX—XXIII)	303
5. Zusammenfassung der bisherigen Versuchsergebnisse. Versuch zur Erklärung. Weitere Aufgabe	305
II. Intraperitoneale Injectionen nach Unterbindung des Ductus thoracicus.	
1. Injection von mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonischen Flüssigkeiten (Versuch XXIV—XXVI)	308
2. Injection von gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hyperisotonischen Flüssigkeiten (Versuch XXVII—XXVIII)	311
3. Injection von gegenüber dem Blutserum des Versuchstieres hyperisotonischen Flüssigkeiten (Versuch XXIX—XXX)	313
4. Schlussfolgerung aus diesen Versuchen. Discussion und Experimente über die Resorptionsfähigkeit der Blutgefäße im Allgemeinen	315
III. Regelung der osmotischen Spannkraft des Blutserums nach Unterbindung der Nierenarterien	317
IV. Intraperitoneale Injectionen nach chemischer und thermischer Schädigung des Bauchfelles (Versuch XXXIII—XLI)	323
V. Intraperitoneale Injectionen bei todtten Thieren (Versuch XLII—XLVIII)	331
VI. Intrapericardiale Injectionen:	
1. Bei lebenden Thieren (Versuch XLVIII—LIV)	338
2. Bei todtten Thieren (Versuch LV—LXI)	343
VII. Erklärung der bisherigen Versuchsergebnisse	348
Hindurchleitung von Blutserum durch die Blutgefäße todtter Thiere nach intraperitonealer Einverleibung von Flüssigkeiten; Stütze für die gegebene Erklärung	352

Uebersichtliche Zusammenfassung der erzielten Resultate.

1. Seröse Flüssigkeiten, von welcher Herkunft auch, werden, nachdem dieselben in die Bauchhöhle gebracht sind, darin resorbirt.

a) Ist die eingeführte Flüssigkeit mit dem Blutplasma des Versuchstieres isotonisch, so bleibt sie es während der ganzen Resorptionsdauer.

b) Ist die eingeführte Flüssigkeit mit dem Plasma des Versuchstieres nicht isotonisch, so wird sie es während des Resorptionsprocesses und bleibt es, bis die Resorption vollendet ist.

2. Wenn also in einem pathologischen Falle eine Ascitesflüssigkeit eine osmotische Spannkraft besitzt, welche über die des Blutserums des Individuums hinausgeht, so ist dafür der Aufenthalt der Flüssigkeit in der Bauchhöhle nicht verantwortlich zu machen. Ein derartiger Aufenthalt würde unter normalen Umständen gerade das Gegentheil bewirken, d. h. eine bereits hyperisotonische Lösung mit dem Blutserum isotonisch machen.

Wenn deshalb eine Ascites-Flüssigkeit eine höhere osmotische Spannkraft besitzt, als das entsprechende Blutserum, so muss eine Kraft vorhanden sein, welche diesen Zustand unterhält.

Man kann sich nun die Sache so vorstellen, dass zwar fortwährend die von den Blutgefässen abgeschiedene Flüssigkeit (Lymphe) resorbiert wird, dass aber bei einem wachsenden Hydrops eine grössere Quantität neue Flüssigkeit an die Stelle tritt mit einer osmotischen Spannkraft, welche die des Blutplasma übertrifft.

3. Nicht seröse Flüssigkeiten (Salz- und Zuckerlösungen) folgen genau den für die serösen Flüssigkeiten genannten Regeln:

- a) Wenn z. B. das Blutplasma des Versuchstieres isotonisch ist mit einer 0.92-proc. Kochsalzlösung und man bringt diese Lösung in die Bauchhöhle, so wird während der ganzen Resorptionsdauer ihre osmotische Spannkraft unverändert bleiben.

Injicirt man statt der 0.92 proc. NaCl-Lösung eine damit isotonische Lösung von Na_2SO_4 1.47 Procent, von KNO_3 1.55 Procent, von Rohrzucker 7.95 Procent, so zeigt sich genau dasselbe.

- b) Bringt man dagegen in die Bauchhöhle eine gegenüber dem Plasma des Versuchstieres hyperisotonische Lösung, z. B. eine 2-proc. NaCl-Lösung, oder eine mit dieser isotonische Lösung von Na_2SO_4 3.27 Procent, von KNO_3 3.45 Procent, von Rohrzucker 17.7 Procent, so wird während des Resorptionsprocesses die osmotische Spannkraft der intraperitonealen Flüssigkeit die einer 0.92-proc. NaCl-Lösung und bleibt dieser Werth behalten, bis die Resorption vollendet ist.

- c) Injicirt man in die Bauchhöhle eine gegenüber dem Plasma des Versuchstieres hypisotonische Lösung, z. B. eine 0.5-proc. NaCl-Lösung oder eine mit dieser isotonische Lösung von Na_2SO_4 0.735 Procent, KNO_3 0.77 Procent, Rohrzucker 3.97 Procent, so wird während des Resorptionsprocesses die osmotische Spannkraft der intraperitonealen Flüssigkeit die einer 0.92 proc. NaCl-Lösung und bleibt dieser Werth behalten bis die Resorption vollendet ist.

4. Während ihres Aufenthaltes in der Bauchhöhle wechselt die intraperitoneale Flüssigkeit Bestandtheile mit dem Blutplasma aus.

So findet man z. B. nach Injection einer mit dem Blutplasma isotonischen Na_2SO_4 -Lösung eine bedeutende Menge Chlornatrium, weiter Natriumphosphat und Eiweiss¹ in der isotonisch bleibenden intraperitonealen Flüssigkeit.

¹ Nach Entfernung aus der Bauchhöhle bildet die farblose Flüssigkeit innerhalb einiger Stunden stets ein Gerinnsel.

5. Was die Weise betrifft, wie die Resorption und die Regelung der osmotischen Spannkraft in der Bauchhöhle zu Stande kommen, so sieht man, dass nach Unterbindung des Ductus thoracicus die Erscheinungen ebenso vollkommen und etwa ebenso rasch vor sich gehen, wie wenn der Lymphstrom in normaler Weise unterhalten ist.

Hieraus folgt schon *per exclusionem*, dass die Blutgefässe, wenn nicht ausschliesslich, doch jedenfalls grösstentheils verantwortlich gemacht werden müssen.

Dass wirklich die Blutgefässe hierbei eine grosse Rolle spielen, geht noch daraus hervor, dass nach Unterbindung der Aa. renales die Regelung der osmotischen Spannkraft und die Resorption mangelhaft sind.

Das ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass es hauptsächlich die Nieren sind, welche für die Regelung der osmotischen Spannkraft und für das Unterhalten der normalen Zusammensetzung der Blutflüssigkeit Sorge tragen.

6. Muss also den Blutgefässen der Hauptantheil im Resorptionsact zugeschrieben werden, so wird es von grossem Interesse, zu wissen, auf welche Weise diese Resorption in den Blutgefässen zu Stande kommt.

Durch osmotische Triebkräfte lässt sich die Aufnahme von gegenüber dem Blutplasma isotonischen und hyperisotonischen Flüssigkeiten nicht erklären; und man würde geneigt sein, hier an Lebenserscheinungen zu denken, eine Auffassung, welche neuerdings Heidenhain aussprach und vertheidigte, als er Blutserum und andere isotonische und hyperisotonische Flüssigkeiten aus Darmschlingen verschwinden sah; welche Auffassung auch von Starling und Tubby getheilt wurde mit Bezug auf den Resorptionsprocess in der Pleurahöhle.¹

Gegen die Erklärung durch Lebenserscheinungen ist aber anzuführen:

1. dass, trotz energischer Schädigung des Bauchfelles mittelst chemischer und thermischer Agentien, doch Resorption und Regelung der osmotischen Spannkraft stattfindet;

¹ Während der Correctur des letzten Bogens vorliegender Arbeit bemerke ich, dass neuerdings auch W. N. Orlow in Heidenhain's Laboratorium Versuche über die Resorption in der Bauchhöhle angestellt hat (Pflüger's *Archiv*. 1894. Bd. LIX. S. 170). Leider ist es also zu spät, dieselben noch an den passenden Stellen zu berücksichtigen. Obwohl auf ganz verschiedene Weise erhalten, stimmen die Resultate derjenigen Versuche, welche wir Beide ausgeführt haben, in mancherlei Hinsicht überein, nicht aber die Schlussfolgerung. Auf S. 199 spricht Verf. die Meinung aus, dass „das Bauchfell nicht bloß eine passive Membran vorstellt, durch welche Lösungen einfach diffundiren, sondern dass es activen Theil nimmt, der Art, dass durch denselben die physikalische Diffusion complicirt wird, auf ähnliche Weise, wie bei der Schleimhaut des Dünndarms (R. Heidenhain)“.

2. dass letzteres auch geschieht bei Thieren, welche seit einigen Minuten bis 24 und mehr Stunden todt sind.

7. Was beobachtet wird an der Peritonealhöhle, findet man auch bei der Pericardialhöhle. Diese Uebereinstimmung gilt bezw. sowohl für das todtte wie für das lebende Thier.

8. Hat man nach dem Angeführten kein Recht, die beobachteten Erscheinungen als eine Lebensäusserung zu betrachten, so hat man eine andere Erklärung zu suchen. Wir meinen, dass die Begriffe: **Imbibition** und **osmotische Triebkraft** zu diesem Zwecke vollkommen genügen.¹

Stellen wir uns z. B. vor, dass sich eine Flüssigkeit in der Bauchhöhle befindet. Alle Gewebe, lebende und todtte, haben das Vermögen, mehr Flüssigkeit in sich aufzunehmen, als unter normalen Umständen darin vorhanden ist. Diese Aufnahme geschieht mittelst Imbibition. Mit Fick² kann man zwei Formen von Imbibition unterscheiden: 1. **Moleculäre Imbibition**, das ist Aufsaugung von Flüssigkeiten in homogene Massen; 2. **capilläre Imbibition**, das ist Aufsaugung von Flüssigkeiten in die Poren poröser Massen.

Wir haben uns dann vorzustellen, dass durch moleculäre Imbibition Flüssigkeit in die homogene Kittsubstanz des Peritonealendothels aufgesogen wird; ferner dass das subendotheliale Bindegewebe auch durch capilläre Imbibition die Flüssigkeit weiter befördert, und dass endlich die Blutcapillaren sowohl mittelst moleculärer Imbibition (Aufnahme in die Kittsubstanz des Capillarendothels) wie mittelst capillärer Imbibition (Aufnahme in das Lumen der feinsten Blutgefäße), die Aufsaugung aus der Bauchhöhle vollenden helfen.

Indessen ist die Imbibitionsfähigkeit der Gewebe beschränkt; ein bestimmtes Gewebsvolum kann nur ein beschränktes Flüssigkeitsquantum aufnehmen; und nach einiger Zeit würde eine maximale Quellung erreicht sein und fortbestehen bleiben, wenn nicht die in die Blutcapillaren aufgenommene Flüssigkeit durch den Blutstrom fortwährend fortgeführt und immer wieder durch neue ersetzt würde.

Nicht nur die Blutgefäße führen die imbibirten Flüssigkeiten ab, auch die Lymphbahnen unterstützen die Weiterbeförderung, obgleich in geringem Maasse.

Dass hier wirklich die Lymphbahnen betheiligt sind, davon kann man sich überzeugen, wenn man z. B. in die Pericardialhöhle eines lebenden

¹ Siehe die Bemerkung unten auf S. 357.

² Moleschott's *Untersuchungen zur Naturlehre*. 1857. Bd. III. S. 294.

oder eines todten Thieres eine starke Lösung von Berlinerblau bringt. Nach einigen Stunden (wir untersuchten es nach 6 Stunden) zeigte das Mikroskop in beiden Fällen eine schöne blaue Injection der Lymphbahnen.

Während des Imbibitionsprocesses findet noch eine andere Wirkung statt; namentlich eine osmotische Ausgleichung zwischen der intraabdominalen und der Gewebsflüssigkeit, zu der wir hier auch rechnen wollen den flüssigen Inhalt der Blutgefäße des Peritoneums.

Stellen wir uns nun vor, dass sich in der Bauchhöhle eine 2-proc. NaCl-Lösung befindet, so wird schon während des Imbibitionsprocesses eine osmotische Wechselwirkung stattfinden zwischen der genannten Salzlösung und dem Plasma in den subendothelialen Blutgefäßen. Hierdurch wird erstere Flüssigkeit so lange Wasser aufnehmen, bis die osmotische Spannkraft beider Flüssigkeiten gleich geworden ist.

Hat man nun die Nierenarterien unterbunden, wodurch das in die Capillaren gelangte Salz nur sehr unvollkommen abgeführt werden kann, so steigt die osmotische Spannkraft des Blutplasma, bis dieselbe der der intraabdominalen Flüssigkeit gleich geworden ist.

Aus einem unserer Versuche erhellt, dass wenn man die Nierenarterien unterbindet und dann eine 2-proc. NaCl-Lösung in die Bauchhöhle bringt, deren Gefrierpunktniedrigung — 1.075° betrug, diese 2 Stunden nachher gesunken ist bis zu 0.704° .

Die Blutflüssigkeit zeigt dieselbe Erniedrigung.

Vor der Injection betrug dieselbe nur 0.556° .

Unterdrückt man jedoch die Nierenfunction nicht, so dass trotz des Eintritts von Salz in die Blutgefäße die ursprüngliche osmotische Spannkraft des Blutplasma's unverändert bleibt, so erfordert das osmotische Gesetz, dass schliesslich die intraperitoneale Flüssigkeit die ursprüngliche osmotische Spannkraft des Blutplasma's annimmt und behält.

So gestaltet sich die Sache bei lebenden Thieren.

Bei todten Thieren, wo Blut- und Lymphstrom fehlen, kann das Resorbirte nicht entfernt werden; es häuft sich an, und inzwischen stellt sich ein osmotisches Gleichgewicht her zwischen intra- und extraperitonealer Flüssigkeit. Der Erfolg ist, dass die Resorption mangelhaft bleibt und die osmotische Spannkraft der zur Resorption dargebotenen Flüssigkeit die des ursprünglichen Blutserums des Versuchstieres nicht erreicht.

War diese Vorstellung richtig, so konnte man erwarten, dass Durchspülung der Blutgefäße des todten Thieres mit frischem Serum die Resorption und die Regelung der osmotischen Spannkraft befördern würde.

In der That war das auch der Fall.

9. Man könnte nun nach dem Gesagten noch meinen, dass die an todtten Thieren beobachteten Regelungs- und Resorptionserscheinungen an eine postmortal noch bestehende Structur der Gewebe gebunden sind. Das ist aber nicht der Fall. Denn wir können auf Grund zahlreicher Experimente, welche wir bald veröffentlichen werden, schon jetzt mit Sicherheit sagen, dass auch mit künstlichen Membranen dieselben Erscheinungen von Resorption und Regelung der osmotischen Spannkraft zu erzielen sind, welche an lebenden Individuen beobachtet wurden.

Demnach ist die Meinung von Starling und Tubby und von Orlow, dass die Resorption von Flüssigkeiten in serösen Höhlen als eine Lebensäußerung betrachtet werden muss, zu verwerfen.

Unsere Versuche lehren, dass es sich bei der Resorption ebenso wie bei der Regelung der osmotischen Spannkraft um rein physikalische Erscheinungen handelt.

Zur Lehre der Lymphbildung.

Von

H. J. Hamburger

in Utrecht.

Als Heidenhain in seiner bekannten Abhandlung: „Versuche und Fragen zur Lehre der Lymphbildung“¹ den Satz schrieb: „Bei der Lymphbildung spielt unter normalen Circulationsverhältnissen die Filtration keine Rolle,“ erklärte er sich unmittelbar auf Widerspruch vorbereitet. Hat ja Heidenhain zu lange in der Wissenschaft gelebt und gearbeitet, um nicht zu wissen, dass jede neue Auffassung, insbesondere wenn es einen wichtigen Gegenstand gilt, Bekämpfung hervorruft. Diese ist denn auch nicht ausgeblieben.

Cohnstein schrieb in Virchow's Archiv einen Aufsatz: „Zur Lehre von der Transsudation“,² welcher bald von drei anderen gefolgt wurde;³ Starling veröffentlichte in „the Journal of Physiology“ zwei Abhandlungen: „The influence of mechanical factors on lymph production“⁴ und „On the mode of action of lymphagogues“,⁵ zwei werthvolle Arbeiten, welche sich anschlossen an einen vorher von Bayliss und Starling veröffentlichten und nicht weniger interessanten Aufsatz über den Blutdruck in Venen und Capillaren.⁶ Am Ende seiner erstgenannten Abhandlung findet Star-

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. II.

² Virchow's *Archiv*. Bd. CXXXV. S. 514.

³ Weitere Beiträge zur Lehre von der Transsudation und zur Theorie der Lymphbildung. Pflüger's *Archiv*. Bd. LIX. S. 359. 1894. — Ueber die Einwirkung intravenöser Kochsalzinfusionen auf die Zusammensetzung von Blut und Lymphe. *Ebenda*. Bd. LIX. S. 508. — Nachtrag zu dieser Abhandlung. *Ebenda*. Bd. LX. S. 291.

⁴ *Journal of Physiology*. 1894. Vol. XVI. Nr. 3 und 4.

⁵ *Ebenda*. 1894. Vol. XVII. Nr. 1.

⁶ Observations on venous pressures and their relationship to capillary pressures. *Journal of Physiol*. 1894. Vol. XVI. Nr. 3 und 4.

ling noch Gelegenheit in einer Anmerkung auch meiner Untersuchungen über die Lymphbildung,¹ welche ihm erst vor kurzer Zeit bekannt geworden waren, zu gedenken, und wendet dann einige Zeilen daran, meine zu Gunsten der Secretionshypothese ausfallenden Schlussfolgerungen zu widerlegen.

Ich habe mir vorgesetzt, in diesem Aufsatz diese Widerlegung zu beantworten und dann noch zwei neue Einwände gegen die Filtrationshypothese vorzuführen. Den gegen Heidenhain gemachten Einwürfen werde ich hier nicht entgegentreten. Um aber dem Leser die Uebersicht über den heutigen Stand der Lymphbildungsfrage einigermaassen zu vervollständigen, werde ich eine kurze Zusammenfassung von den von Starling gemachten Bemerkungen zu den von Heidenhain vertretenen Ansichten vorangehen lassen.

Starling's Einwände gegen Heidenhain's Schlussfolgerungen.

Man wird sich erinnern, dass Heidenhain hauptsächlich auf die folgenden Gründe die Lymphe nicht als ein Filtrations-, sondern als ein Secretionsproduct aufgefasst zu haben wünschte.

1. Hielt der Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus an, obgleich die Aorta thoracica oberhalb des Diaphragma's obturirt war und also der Blutdruck in der Aorta abdominalis Null war.

2. Fand er Stoffe, deren in die Blutbahn injicirtes Extract eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstromes hervorrief, ohne den Blutdruck zu steigern. Diese Substanzen (Extract von Krebsmuskeln, Blutegeln u. s. w.) nannte er Lymphagoga.

3. Stellte sich heraus, dass diese Lymphagoga den Lymphstrom nicht mehr beschleunigten, wenn durch eine langwährende Abschliessung des Blutstromes in der Aorta abdominalis das Capillarendothel in einen schlechten Nahrungszustand gerathen war.

ad 1. Bayliss und Starling beobachteten, dass bei Schliessung der Aorta thoracica der Blutdruck zwar sinkt in den Arterien der Baucheingeweide, aber nicht in der Vena cava. Im Gegentheil, da bemerkt man eine Vermehrung; während in der Vena portae eine geringere Verminderung beobachtet wird. Aus diesen beiden letzten Thatsachen folgerten sie, dass bei Obturation der Aorta thoracica der Blutdruck in den Lebercapillaren nahezu unverändert bleibt.

¹ Untersuchungen über die Lymphbildung insbesondere bei Muskelarbeit. *Zeitschrift für Biologie*. 1893. Bd. XXX. S. 143.

Und weil es nun gerade hauptsächlich die Blutcapillaren der Leber sind, aus welchen der Ductus thoracicus die Lymphe empfängt, schloss Starling, dass im sub 1 erwähnten Versuch Heidenhain's die Lymphe sehr gut als durch Druck abgesehen betrachtet werden kann.

ad 2. Nach der Injection von Lymphagoga in die Blutbahn beobachtete Starling ebensowenig wie Heidenhain Blutdrucksteigerung in der Aorta cruralis, wohl aber in der Vena portae. Diese Steigerung hielt aber nur kurz an und war schon lange verschwunden, als der Lymphstrom noch bedeutend beschleunigt war, so dass Starling sich nicht berechtigt erachtet, die Wirkung von Lymphagoga durch Blutdrucksteigerung zu erklären. Hier würde man geneigt sein an eine reizende Wirkung, deshalb an einen Secretionsprocess zu denken; einfachheitswegen stellt er sich aber lieber vor, dass die genannten Stoffe den Lymphstrom dadurch beschleunigen, dass dieselben die Gefässwand mehr permeabel machen.

„It would be simpler to explain the action of these bodies, if we assume that they increase the permeability of the capillaries.“

Die Vergrößerung der Permeabilität betrachtet Starling nicht als einen physiologischen, sondern als einen pathologischen Process.

ad 3. Um den Werth des sub 3 genannten Versuches richtig beurtheilen zu können, untersuchte Starling, was der Erfolg einer langwährenden Obturation der Aorta thoracica, ohne subsequente Injection von Lymphagoga sein würde.

Und dann fand er nach dieser langwährenden Obturation eine bedeutende haemorrhagische Entzündung der Därme und eine bedeutende Drucksteigerung in der Vena portae, welche Drucksteigerung er grösstentheils einer Vermehrung von Reibungswiderstand des Blutes in den schlecht ernährten Lebercapillaren zuschreibt. Diese Druckerhöhung verschwindet aber allmählich. Dass nun, nach langdauernder Obturation der Aorta thoracica, die Injection von Lymphagoga keine Beschleunigung des Lymphstroms hervorruft, erklärt Starling dadurch, dass das Gefässendothel zu sehr geschädigt ist, um noch eine Veränderung der Permeabilität erfahren zu können. „Just as we cannot kill a dead dog.“

Es ist hauptsächlich auf Grund der erwähnten Erwägungen, dass Starling meint, die Resultate von Heidenhain's Experimenten mittelst der alten Filtrationshypothese erklären zu dürfen.

A priori scheinen mir Starling's Argumente richtig. Ein selbstständiges Urtheil muss ich mir aber gegenwärtig versagen, weil ich weder die Versuche Heidenhain's noch diejenigen Starling's selbst wiederholt habe.

Das Nämliche gilt für Cohnstein's Einwände.

Starling's Einwände gegen meine Schlussfolgerungen.

Wie aus dem oben Erwähnten hervorgeht, hat Starling zu zeigen versucht, dass Heidenhain's Experimente die Annahme einer secretorischen Wirkung nicht nothwendig machen, und dass dieselben genügend erklärt werden mittelst der Begriffe: Filtration und Aenderung der Permeabilität.

„A renewed investigation of the facts discovered by Heidenhain, has shown that they are not irreconcilable with the filtration hypothesis.“

Es ist aber, nach meiner Meinung, Starling nicht gelungen, zu zeigen, dass auch die Resultate meiner Versuche die Secretionshypothese entbehren können. Und so lange dies nicht geschehen ist, darf man diese Hypothese nicht fallen lassen, um so weniger weil keiner von Heidenhain's, Starling's oder Cohnstein's Versuchen gegen dieselbe das Wort redet.

Möchte sich aber später herausstellen, dass auch meine Experimente und alle anderen noch zu entdeckenden Thatsachen bezüglich der Lymphbildung die Filtrationshypothese zulassen, so wird man mit Recht der letzteren den Vorzug geben, weil dieselbe die einfachste ist.

Welche waren denn die von mir gegen die Filtrationshypothese angeführten Einwände?

Ich werde nicht sprechen über die Eigenschaft des Capillarendothels, die osmotische Spannkraft der Blutflüssigkeit constant zu halten, eine Eigenschaft, welche mich veranlasste, dem Gefässendothel eine secretorische Function zuzuschreiben,¹ und welche ich schon ausgesprochen hatte, bevor Heidenhain seine bekannte Abhandlung über die Lymphbildung veröffentlicht hatte. Denn man könnte die Bemerkung machen, dass, wenn sich auch die Annahme einer secretorischen Function des Capillarendothels aufdrängt bei der gesagten Regelung der osmotischen Spannkraft, diese Annahme noch keine Gültigkeit zu besitzen braucht bezüglich der Lymphbildung.

Was dann gegen die Filtrationshypothese von mir angeführt wurde, war hauptsächlich Folgendes:²

1. Wenn ein Pferd mit ruhendem Kopfe sich bewegt, wodurch der Blutdruck in der Carotis **sinkt**,³ so fließt doch 3- bis 5mal mehr Lymphe aus dem Halslymphgefäß, als wenn das Pferd ruhig steht.

¹ Königl. Akademie der Wissenschaften. Amsterdam, Februar 1890. — *Zeitschrift für Biologie*. 1890. S. 259.

² Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit. *Zeitschrift für Biologie*. 1893.

³ Vergl. Kaufmann, Circulation des muscles en activité physiologique. *Archives de Physiologie*. Juillet 1892. p. 94.

Hier kann die Vermehrung der Lymphproduction nicht durch Drucksteigerung erklärt werden. Denn, wie gesagt, ist nach Untersuchungen von Kaufmann der Blutdruck in der Carotis nicht nur nicht gestiegen, sondern hat sogar abgenommen.

2. Die unter verschiedenen physiologischen Bedingungen (Ruhe, Gehen, Ziehen, Essen) abgesehenen Lympharten besitzen Zusammensetzungen, welche in hohem Maasse von den des Blutserums (plasma), aus welchem die Lympharten entstehen, unabhängig sind.

3. Die osmotische Spannkraft (wasseranziehendes Vermögen) der aus dem Halslymphgefässe fliessenden Lymphe ist grösser als die des Jugularisserums.

Untersuchen wir, inwieweit die von Starling gegen diese drei Punkte erhobenen Einwände richtig seien.

ad 1. Hier bemerkt Starling, dass wenn der Blutdruck in der Carotis vermindert ist, dies noch nicht der Fall zu sein braucht in den entsprechenden Capillaren. Nach ihm würde es also möglich sein, dass während des Gehens der Blutdruck in der Carotis sank, in den Capillaren hingegen bedeutend stieg. Der letzten Erscheinung würde dann die Beschleunigung des Lymphstromes zuzuschreiben sein.

A priori kommt es mir schwierig vor einzusehen, warum in diesem Falle, bei Verminderung des Blutdrucks in der Carotis, der in den Capillaren zugenommen haben sollte.

Solches wäre wohl vorauszusetzen, wenn die Blutdruckverminderung in der Carotis durch arterielle Hyperaemie (Erweiterung der kleinen Arterien des Kopfes) herbeigeführt wäre; hier aber entsteht die Druckverminderung in der Carotis dadurch, dass Rumpf und Extremitäten beim Gehen und Ziehen viel mehr Blut erfordern als unter normalen Umständen (ein arbeitender Muskel enthält 3- bis 5 mal mehr Blut als ein ruhender). Es giebt hier also eine allgemeine Verminderung des Blutgehaltes im Kopfe.

Ogleich, wie mir scheint, diese Betrachtung die Bemerkung Starling's genügend entkräftet, habe ich dieselbe doch noch einer experimentellen Prüfung unterzogen. Ich habe namentlich den Blutdruck in der Vena jugularis bestimmt, während das Pferd ruhig stand und auch während es sich mit ruhendem Kopfe bewegte.

Zu diesem Zwecke wurde bei einem alten Pferde die Vena jugularis praeparirt; dann wurde unter den nöthigen Cautelen — das freigelegte Stück war peripher und central mit einer starken Pincette versehen — ein kupfernes T-Rohr in die Ader eingeführt. Die zwei freien Enden des einen Astes waren in die Ader hineingebunden. Der andere Ast stand mittelst eines mit 25-proc. MgSO₄-Lösung gefüllten Kautschuk- und Bleirohres in

Verbindung mit dem Manometer. Die Bewegungen konnten mittelst rother Tinte auf *Papier sans fin* aufgeschrieben werden.

Auf zwei Arten wurde der Einfluss des Gehens auf den Blutdruck bestimmt: 1. indem beide Pincetten entfernt waren, so dass der Blutstrom ungehindert den Weg durch die Jugularis verfolgen konnte; 2. indem nur die periphere Pincette entfernt war. Natürlich war durch die Stauung im zweiten Falle der Blutdruck viel stärker als im ersten.

Da es hier nur galt, zu untersuchen, ob, und wenn ja, in welchem Sinne der Stand des Manometers sich ändern würde, wenn das Pferd sich bewegte, wurde den Schwingungen der Flüssigkeitssäule soviel wie möglich vorgebeugt; und darum der Hahn des Manometers nur wenig geöffnet.

Von den verschiedenen auf diese Weise bei zwei Pferden erhaltenen Curven, welche übereinstimmende Resultate gaben, lasse ich zwei folgen.



Fig. 1.

Die peripher und die central gelegene Pincette sind entfernt.

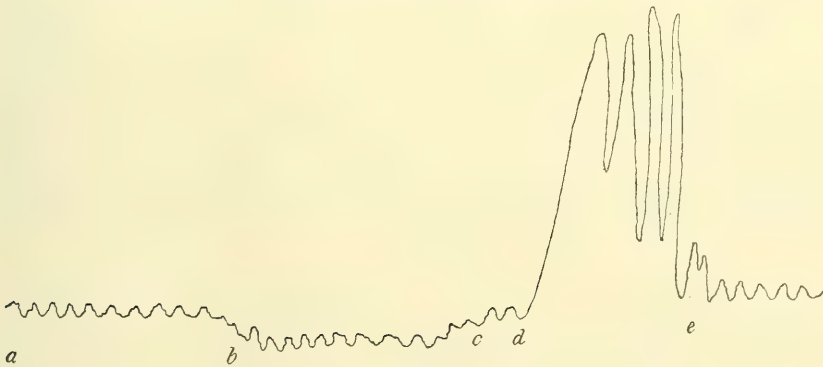


Fig. 2.

Nur die peripher gelegene Pincette ist entfernt.

Zum Verständniss dieser Curven bemerke ich, dass dieselben von links nach rechts gehen.

Zwischen *a* und *b* steht das Pferd ruhig, von *b* bis *c* geht es und von *c* bis *d* steht es wieder ruhig.

Die erste Curve lehrt, dass durch das Gehen (*b* bis *c*) der Blutdruck ein wenig abnimmt; in der zweiten Curve ist diese Erscheinung deutlicher. Da sieht man auch zwischen *d* und *e* starke Erhebungen. Diese rühren von Kaubewegungen her.

Man bekommt durch diese Erhebungen einen Eindruck von der Genauigkeit der Druckmessung.

Ausserdem bedenke man, dass die durch Kauen herbeigeführte Vermehrung des Lymphabflusses ungefähr dieselbe war, als die, welche durch das Gehen verursacht wurde.

Wir befinden uns hier also vor dem Fall, dass der Lymphstrom bedeutend beschleunigt sein kann, während der Blutdruck in den Capillaren abgenommen hat.

Das ist ja doch mit der Filtrationshypothese im Widerspruch!

ad 2 und 3. „These two latter arguments loose a good deal of their weight, if it be remembered that the amount of lymph obtained is extremely small, and that we are perfectly ignorant, what changes it has undergone on its way through the tissues from the bloodvessels to the canula.“

„It is quite possible, that the lymph may have taken up its excess of salts from the tissue cells and that the fluid as it left the bloodvessels had the same or a lower osmotic pressure than the bloodplasma.“

Das erste Alinea ist mir nicht recht deutlich. Starling kann doch nicht meinen, die von mir behufs der Analysen gebrauchten Lymphmengen seien zu gering; ich nahm jedes Mal 20 bis 25^{cem}, und wo Schlussfolgerungen gezogen wurden aus den unter verschiedenen Umständen in einer Stunde abgeschiedenen Quantitäten, da sprachen die Zahlen so deutlich, dass jeder Zweifel ausgeschlossen war. Ausserdem gründeten sich die Schlussfolgerungen immer auf mehrere von einander unabhängige und ein übereinstimmendes Resultat gebende Experimente.

Das Bedenken des zweiten Alinea's scheint berechtigt. Ich habe das selbst sofort gefühlt.¹ In der That, aus dem Halslymphgefässe fliesst eine Flüssigkeit, welche schon Nahrungsstoffe an die Gewebe abgegeben und Zersetzungsproducte daraus aufgenommen hat. Die Zusammensetzung der aufgefangenen Lymphe muss also von der unmittelbar aus den Capillaren stammenden abweichen.

Das schliesst aber nicht aus, dass wenn man nur vorsichtig erwägt, aus der Zusammensetzung der aufgefangenen Lymphe ohne einige Gefahr zuverlässige Schlussfolgerungen gezogen werden dürfen.

Betrachten wir 2. und 3. getrennt.

ad 2. Lässt man ein Pferd mit ruhendem Kopfe gehen, oder ziehen

¹ Vergl. Untersuchungen über die Lymphbildung u. s. w. *Zeitschrift f. Biologie*. 1893. S. 173.

und gehen zu gleicher Zeit, so stellt sich heraus, dass der Alkaligehalt des Jugularisserums kleiner ist, als wenn das Thier ruhig steht.¹

Man könnte nun erwarten, dass auch die Halslymphe des arbeitenden Pferdes einen kleineren Alkaligehalt zeigen würde, als die des ruhig stehenden Thieres; denn an der Arbeit von Rumpf und Extremitäten sind die Gewebe des Kopfes nicht betheilig gewesen. Die Arbeit von Rumpf und Extremitäten kann also keine Veränderung in den Geweben des Kopfes hervorgerufen haben. Und doch weist die Halslymphe des arbeitenden Pferdes einen grösseren Alkaligehalt auf, als die des ruhenden Thieres. Mir ist es nicht möglich, diese Thatsachen mit der Filtrationshypothese in Einklang zu bringen.

Und so könnte ich in dieser Richtung mehrere Beispiele nennen, welche der Filtrationshypothese widersprechen.²

ad 3. „It is quite possible that the lymph may have taken up its excess of salts from the tissue cells and that the fluid as it left the bloodvessels had the same or a lower osmotic power than the bloodplasma.“

Es ist schwer anzunehmen, dass die aus dem Halslymphgefäss fliessende Lymphe das Salzübermaass aus den Gewebszellen bezogen habe. Denn woher würden dann die letzteren wieder die Salze beziehen müssen? Doch nicht aus den minimalen Quantitäten, welche am Eiweiss gebunden zu sein scheinen?

Und dann weiter:

„Since the final results of metabolism in the animal body or in an animal cell is disintegration, a breaking down of large complex unstable molecules of high potential energy, the total output of an animal cell must have a higher osmotic pressure than the total income, so that all the metabolic changes in the tissues would tend to increase the osmotic pressures of the lymph with which they are barked.“

Wo hier von einem Zerfall von grösseren in kleinere Molecüle die Rede ist, wird natürlich nur an organische Stoffe gedacht. Diese nun tragen in sehr geringem Maasse zur totalen osmotischen Spannkraft von Blutflüssigkeit oder Lymphe bei. Die osmotische Spannkraft der beiden Flüssigkeiten wird fast ausschliesslich durch die darin vorhandenen anorganischen Salze bestimmt; und aus den vergleichenden Analysen von Blut-

¹ Die Abnahme des Alkaligehaltes des Serums ist dem zuzuschreiben, dass während des Gehens der Sauerstoffgehalt des Blutes steigt (vergl. Geppert und Zuntz, Pflüger's *Archiv.* Bd. XLII. S. 489). Nun haben wir früher (*Zeitschrift für Biologie.* 1891. Bd. XXVIII; *dies Archiv.* 1893. S. 157) gezeigt, dass wenn man Sauerstoff durch defibrinirtes Blut hindurchführt, das Serum Alkali an die Blutkörperchen abgibt.

² Vergl. *Untersuchungen über die Lymphbildung* u. s. w., a. a. O.

serum und Lymphe hat sich herausgestellt, dass die oft viel höhere osmotische Spannkraft der letzten Flüssigkeit nahezu in vollkommener Weise im höheren Gehalt an Chloriden und Alkali wiedergefunden wird.

Zwei andere Einwände gegen die Filtrationshypothese.

a) Die pathologische Lymphbildung.

Ich erlaube mir, hier noch auf zwei andere Einwände die Aufmerksamkeit zu lenken. Vom ersten dieser beiden Einwände war eigentlich schon die Rede in meiner Arbeit über Hydrops.¹

Vielleicht ist dieselbe in physiologischen Kreisen bis jetzt wenig bekannt geworden, weil sie in einer Zeitschrift für Pathologie veröffentlicht wurde.

Es scheint mir darum angemessen, an dieser Stelle die Sache mit einigen Worten anzudeuten und verweise für Besonderheiten auf das Original.¹

Nachdem sich herausgestellt hatte, dass die normale Lymphbildung nicht mehr als ein Filtrationsprocess aufgefasst werden konnte, kam es mir vor, dass es nun auch nicht mehr gestattet sein würde, die pathologische in diesem Sinne zu erklären (falls natürlich das Gefäss seinen ursprünglichen Charakter nicht eingebüsst hat).

Nun gibt es Hydropsfälle, wobei passive Hyperaemie beobachtet wird, und andere, wobei von Circulationsstörungen nicht die Rede ist, diese wenigstens von beikommender Natur sind.

Die ersteren liessen sich, wie mir schien, ungezwungen dadurch erklären, dass, wo die Lymphe sich unter normalen Umständen bildet durch Reizung des Capillarendothels mittelst der in der Blutbahn vorkommenden normalen Stoffwechselproducte, eine Anhäufung dieser Stoffwechselproducte, wie dieselbe stattfinden soll bei behindertem Abfluss von venösem Blute, die Lymphbildung beschleunigen muss.

Und was die zweite Form von Hydrops betrifft, wo von Stauung nicht die Rede ist, kann man sich hier zwei Fälle denken: 1. den Fall, dass die Gefässwand derart erkrankt ist, dass dieselbe ihren Charakter als secernirendes Organ ganz oder theilweise verloren hat und permeabel geworden ist wie ein Filtrum (Cohnheim's vermehrte Permeabilität); 2. den Fall, wo eine Erkrankung der Gefässwand schwerlich angenommen werden kann.

¹ Hydrops von mikrobiellem Ursprung. Zur Lehre des Hydrops. Ziegler's *Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie*. 1893. Referat im *Centralblatt für Physiologie*. — Zusammenfassung in *La Flandre médicale*, 1894, unter dem Titel: Bacterium Lymphagogen.

Bezüglich dieses zweiten Falles stellte ich mir die Frage, ob da die Vermehrung der Lymphproduction nicht dadurch herbeigeführt werden konnte, dass gewisse in der Blutbahn circulirende, der Krankheit eigene Substanzen das Capillarendothel zur erhöhten Lymphproduction anregten. Manche klinische Erfahrung rechtfertigt diese Vorstellung.

Ich hatte deshalb zu untersuchen, ob sich in Transsudaten sogenannte Lymphagoga befanden, Stoffe, welche im Stande waren, den Lymphstrom zu beschleunigen.

Die erste Flüssigkeit, welche mir zu diesem Zwecke zu Gebote stand, stammte von einem neunjährigen Knaben, der in der Utrecht'schen Universitätsklinik verpflegt wurde. Der mir gütigst von Prof. Talma zur Verfügung gestellten Krankheitsgeschichte entnehme ich Folgendes:

Vor der Aufnahme in die Klinik, welche am 18. October 1892 stattfand, ist Patient schon drei Monate krank gewesen; die Krankheit hat mit einer Schwellung des Bauches angefangen und nachher hat Patient dicke Beine und Schwellung der Genitalien bekommen. Bei der Aufnahme ist das Alles noch vorhanden. Die physikalische Untersuchung ergibt, dass die Schwellungen von Flüssigkeit herrühren und dass letztere auch in den Pleurahöhlen nicht fehlt. Der Harn enthält kein Eiweiss. Die Leber ist vergrößert.

27. October werden 2900 ^{grm} Flüssigkeit durch Paracentesis aus der Bauchhöhle entfernt.

13. December wieder 2700 ^{grm} auf dieselbe Weise. Die Schwellung kehrt aber rasch zurück.

2. Januar wird Patient in die chirurgische Klinik verbracht und am folgenden Tage wird die Flüssigkeit *per incisionem* möglichst vollständig entfernt. Trotz nachheriger sorgfältiger Behandlung der Abdominalhöhle mit Salicylsäurelösung und mit Jodoformglycerin, ist am 4. Februar — die Wunde war dann fast ganz geheilt, Temperatursteigerung war nicht aufgetreten — wieder Flüssigkeit in der Bauchhöhle zu constatiren und

6. März muss wieder zur Entleerung *per incisionem* geschritten werden.

Ich war in der Lage, diese Flüssigkeit zu untersuchen. Wie bei den vorigen Entleerungen hatte dieselbe eine gelbgrünliche Farbe und war ein wenig trübe. Die ganze, unter aseptischen Cautelen aufgefangene Menge betrug etwa 3500 ^{grm}.

Als Versuchsthiere wurden neugeborene Kälbehen gebraucht. Bei diesen Thieren kann das Auffinden des Ductus thoracicus und der eigentliche Versuch ohne Narkose vorgenommen werden.

Die Experimente wurden derart ausgeführt, dass vor und nach der Injection der Flüssigkeit in die Blutbahn die Lymphmenge gemessen wurde, welche jede 5 Minuten aus dem Ductus thoracicus floss.

Versuch. Die trübe Flüssigkeit wird durch eine Chamberlandkerze filtrirt. Vom klaren Filtrat werden 30 ^{ccm} in die Vena saphena gespritzt.

	Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Vertheilungen des Gefäßes (eine Vertheilung = $\frac{1}{4}$ ccm)
Vor der Injection	$4\frac{1}{2}-5-4\frac{1}{2}-5-4-4\frac{1}{2}$
Nach „ „	$6\frac{1}{2}-7-7\frac{1}{2}-6-5$

Hieraus geht hervor, dass die Flüssigkeit eine lymphtreibende Substanz enthielt.

Diese Substanz erwies sich als leicht zersetzlich. Denn nach zweistündiger Erhitzung bei 56° war die klare Flüssigkeit nicht mehr im Stande, Beschleunigung des Lymphstromes herbeizuführen.

Wie bemerkt, war die ursprüngliche Flüssigkeit trübe. Bei der Untersuchung stellte sich heraus, dass eine Reincultur von Mikrokokken hiervon die Ursache war; weisse Blutkörperchen waren kaum vorhanden, und es kam der Gedanke bei mir auf: vielleicht sind die Mikroben die Producenten der lymphtreibenden Substanz.

Um darüber zu entscheiden, stellte ich folgende Versuche an. Erst wurde eine gewisse Menge der durch eine Chamberlandkerze filtrirten Ascitesflüssigkeit 2 Stunden bei 56° erhitzt, wodurch die lymphtreibende Substanz sich zersetzte. Nach gehöriger Abkühlung wurde dann die klare Flüssigkeit mit den Mikrokokken geimpft und zwei Tage im Brutofen gehalten. Es hatte sich eine reichliche Cultur entwickelt. Jetzt wurde die trübe gewordene Flüssigkeit durch eine Chamberlandkerze filtrirt und das Filtrat in zwei Theile getheilt. Der eine Theil wurde zwei Stunden bei 56° erhitzt; der zweite nicht.

Beide Flüssigkeiten wurden in die Vena saphena einverleibt und nun stellte sich heraus, dass die zweite eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstromes herbeiführte, während die erste (erhitzte) unwirksam war.

Von dem Versuch mit der nicht erhitzten (zweiten) Flüssigkeit lasse ich hier die Zahlen folgen:

	Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Vertheilungen des Gefäßes
Vor der Injection	$5\frac{1}{4}-4\frac{1}{2}-4-4-3-4-4\frac{1}{2}$
Nach „ „	$9\frac{1}{2}-10-8-8\frac{1}{2}-7-7\frac{3}{4}-6-4$

Aus diesen Versuchen ging deutlich hervor, dass die Mikrokokken die Producenten der lymphtreibenden Substanz waren.

Nach diesen Resultaten liess sich erwarten, dass bei Einverleibung einer Cultur der lebenden Mikroben in die Blutbahn eine viel längere Beschleunigung des Lymphstromes ersichtlich sein würde, als wenn die Injection mit dem Filtrate geschah. Denn auf diese Weise wäre — natürlich wenn die Bakterien in der Blutbahn des Kalbes leben könnten — eine continuirliche Quelle für die lymphtreibende Substanz geschaffen, und der fortwährenden Zerstörung derselben das Gegengewicht gemacht.

Es wurden dann 15^{cem} einer zweitägigen Cultur der Mikroben in sterilisirter, erhitzter Ascitesflüssigkeit in die Vena saphena injicirt. Das Resultat war frappant, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Vertheilungen des Gefässes	
Vor der Injection	3—3—3 ¹ / ₂ —4—3 ¹ / ₂ —3—3 ¹ / ₂
Nach „ „	5 ¹ / ₂ —5—6—5—4 ¹ / ₂ —6—6 ¹ / ₂ —4—4 ¹ / ₂ —6—7—7 ¹ / ₂ —8—7 ¹ / ₂ — 8—8—8 ¹ / ₂ —8—9

Durch diesen Versuch wurde bestätigt, dass die Mikroben wirklich die Producenten der lymphtreibenden Substanz waren.

Auch an anderen Orten hatte diese Substanz sich geltend gemacht. So war schon während des Versuches zu constatiren: Nasenausfluss, Flüssigkeit in der Bauchhöhle (diese Flüssigkeit enthielt die Mikroben), viel Flüssigkeit im Darmkanal; und nach dem Versuche: eine starke hydropische Schwellung des interstitiellen Bindegewebes der Lungen.

Es ist somit erwiesen, dass der Hydrops bei dem Patienten herbeigeführt worden ist durch Stoffwechselproducte der Mikroben.

Die Mikroben habe ich auf Grund der beschriebenen Eigenschaft zu nennen vorgeschlagen: **Bacterium lymphagogen**.

Es wurden nachher auch Ascitesflüssigkeiten anderer Patienten untersucht. In keiner derselben fand ich Mikroben; wohl aber enthielten zwei von den fünf, welche ich in dieser Richtung mittelst Kälbchen zu prüfen Gelegenheit hatte, lymphtreibende Substanzen.¹

Es interessirte mich auch in hohem Maasse zu wissen, wie sich die osmotische Spannkraft der Ascitesflüssigkeiten verhalten würde gegenüber der des entsprechenden Blutplasma's; denn wo sich herausstellen würde, dass die osmotische Spannkraft der Ascitesflüssigkeit die des entsprechenden

¹ In seiner sehr lesenswerthen Monographie: *Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe*. Jena 1892, hat Löwit aufmerksam gemacht auf die von ihm gefundene interessante Thatsache, dass die Substanzen, welche Leukolyse bewirkten, auch Beschleunigung des Lymphstroms herbeiführten.

Blutplasma's übertraf, konnte kein Filtrationsprocess angenommen werden. In der That zeigte sich nun, dass beim von Bacterium lymphagogen herbeigeführten Hydrops die Ascitesflüssigkeit eine viel höhere osmotische Spannkraft besass als jemals das menschliche Blutplasma; derartiges fanden wir in einigen anderen Hydropsfällen. Dahingegen gab es auch Fälle, wo die osmotische Spannkraft der Ascitesflüssigkeit der des Blutplasma ungefähr gleich war, ja sogar kleiner war als die des Blutplasma's. In diesen letzteren Fällen konnte ich — insoweit ich hier Gelegenheit hatte die lymphtreibende Wirkung zu untersuchen — keinen lymphagogen Einfluss constataren.

In diesen Thatsachen nun liegt — wie ich meine — ein nicht unwichtiger Einwand gegen die Filtrationshypothese; denn wäre die Ascitesflüssigkeit ein Filtrationsproduct, so könnte dessen osmotische Spannkraft unmöglich grösser sein als die des entsprechenden Blutplasma's. Nun könnte man wieder den Einwurf machen, dass es doch unbekannt ist, welche Modification etwa das Peritonealendothel hier herbeigeführt hat und vielleicht auch das Bindegewebe des Bauchfelles? In der That scheint dieser Einwurf berechtigt. Zwei Gründe sprechen aber dagegen: 1. dass zuweilen die osmotische Spannkraft der Hydropsflüssigkeit über die des Blutplasma's hinausgeht, zuweilen auch nicht, und 2. die in der letzten Abhandlung¹ erwähnten Versuche, wobei sich herausgestellt hat, dass seröse oder nicht-seröse mit dem Blutserum des Versuchstieres isotonische Flüssigkeiten, während des Aufenthaltes in der Bauchhöhle ihre osmotische Spannkraft nicht ändern, während nicht-isotonische (hyperisotonische und hypisotonische) mit dem Blutplasma des Versuchstieres isotonisch werden und es bleiben.

b) Lymphbildung und Resorption. Ein neuer Einwand gegen die Filtrationshypothese.

In jener Abhandlung habe ich gezeigt, dass Flüssigkeiten, in die Bauch- und Pericardialhöhle eingeführt, hauptsächlich von den im Peritoneum und Pericardium gelegenen Blutgefässen aufgenommen werden und dass diese Aufnahme nicht, wie es Heidenhain für die Resorption im Dünndarme² und Starling und Tubby³ für die in der Pleura-

¹ Ueber die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in der Bauch- und Pericardialhöhle. Ein Beitrag zur Kenntniss der Resorption. S. oben S. 281 ff. — Specielle Versuche mit Ascitesflüssigkeiten auf S. 291, 296 und 336.

² Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarme. Pflüger's *Archiv*. 1893. S. 594.

³ Absorption and secretion into serous cavities. *Journal of Physiology*. 1894.

höhle ausgesprochen haben, auf einer Lebenserscheinung beruht;¹ denn die Resorptionserscheinungen wurden auch beobachtet bei todtten Thieren und bei Thieren, deren Bauchfell und Pericardium durch thermische und chemische Agentien tödtlich geschädigt waren.

Man könnte nun meinen, die Resorptionserscheinungen seien an eine postmortale Structur der Gewebe gebunden; Versuche an künstlichen homogenen Membranen lieferten aber dieselben Resultate, so dass die Resorption von Flüssigkeiten durch die Blutgefäße als ein rein physikalischer eigenthümlicher Filtrationsprocess aufzufassen ist. Auf die betreffenden Versuche kann ich hier jetzt nicht eingehen.

Nur erlaube ich mir zu erwähnen, dass diese Untersuchungen mich aufmerksam gemacht haben auf einen nach meiner Meinung unabweisbaren Einwand gegen die Filtrationshypothese.

Ich frage, wie es möglich ist, dass durch einen rein physikalischen Filtrationsprocess aus den Gewebsspalten Flüssigkeit in die Capillaren aufgesogen wird, während zu gleicher Zeit in umgekehrter Richtung Flüssigkeit aus den Capillaren in die Gewebsspalten gepresst wird.

Liegt nicht hierin ein physikalischer Widerspruch?

¹ Vor wenigen Monaten hat auch Orlow in Heidenhain's Laboratorium Versuche angestellt über die Resorption in der Bauchhöhle (Pflüger's *Archiv.* Bd. LIX. S. 170), von welchen ich bis jetzt keine Kenntniss hatte. Auch er kommt, ebenso wie Starling und Tubby bei ihren Resorptionsversuchen an der Pleurahöhle, zu der Schlussfolgerung, dass die Aufsaugung hauptsächlich durch die Blutgefäße stattfindet. Die Aufsaugung ist nach ihm als eine Lebenserscheinung zu betrachten.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1894—95.

IX. Sitzung am 15. Februar 1895.¹

Hr. N. ZUNTZ hält den angekündigten Vortrag: Einwirkung der Belastung auf Stoffwechsel und Körperfunktionen des marschirenden Soldaten (nach mit Hrn. Stabsarzt Dr. Schumburg ausgeführten Versuchen).

Wenn auch die Frage, zu deren Lösung die Versuche unternommen wurden, eine eng umgrenzte ist, sind doch manche Ergebnisse von allgemeinerem Interesse, da sie unser Wissen über die Einwirkung angestrenzter Muskelthätigkeit auf den menschlichen Organismus vertiefen und erweitern. — Die Versuche wurden an fünf gesunden und kräftigen Studiosen der Medicin ausgeführt, welche ihre Leistungsfähigkeit bei Märschen mit Gepäck in halbjähriger militärischer Dienstzeit schon bewährt hatten. Die Untersuchungen betrafen alle wesentlichen Factoren des Stoffwechsels und der Ernährung und eine Reihe einzelner Organfunctionen, von denen man annehmen konnte, dass sie durch längere Märsche und verschieden starke Belastung beeinflusst würden.

Am unmittelbarsten reagirt von den Factoren des Stoffwechsels die Athmung auf jede Art von Muskelthätigkeit. Speciell für das Gehen des Menschen hatte schon vor einigen Jahren Katzenstein mit ähnlichen Hilfsmitteln, wie sie hier angewandt wurden, unter Leitung des Vortragenden die Grösse des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureausscheidung bestimmt. Es ergab sich damals, dass die horizontale Fortbewegung von 1^{kg} Masse um 1^{km} den Sauerstoffverbrauch um 86—168^{cem} und dass 1^{mkg} Steigarbeit beim bergauf Gehen ihn um 1.19—1.50^{cem} steigerte.

An zweien der marschirenden Herren wurden nun vor und nach jedem Marsche Respirationsversuche von 15—20 Minuten Dauer angestellt, meist so, dass die Herren mit den Vorrichtungen zur Messung der Athemgase armirt in demselben Tempo und unter gleichen Bedingungen, wie während des eigentlichen Marsches sich bewegten. So ergab sich, welchen Einfluss der mehrstündige Marsch auf den Gaswechsel ausgeübt hatte, und man konnte aus dem Mittel der am Anfang und am Ende ausgeführten Messungen den gesammten Stoffverbrauch, welchen der Marsch bedingte, berechnen. Die Zahlen bewegten sich in den von Katzenstein ermittelten Grenzen. Bei

¹ Ausgegeben am 12. April 1895.

Hrn. P. betrug ohne Gepäck der Sauerstoffverbrauch für 1^{km} Horizontalbewegung pro Kilo 106^{cem}; für 1^{mkg} durch Steigen geleisteter Arbeit = 1.55^{cem}. Bei Hr. B. waren die entsprechenden Werthe = 102^{cem} bzw. = 1.52^{cem}.

Der Effect der Belastung, welcher in diesen Versuchen bis 31^{kg} gesteigert wurde, spricht sich darin aus, dass beim horizontalen Marsch nicht nur der Stoffverbrauch absolut grösser ist, sondern auch, wenn man ihn auf das Kilo bewegten Gewichtes bezieht. Diesen Effect der Belastung zeigen folgende bei Hr. B. gefundene Mittelzahlen. Ein Kilometer Horizontalbewegung erforderte pro Kilogramm bewegter Masse bei einem Gewichte des Mannes incl. Kleidung und Gepäck von:

67.9 kg	: 102.4 ^{cem}	O = 486	Calor.
75.7	: 111.2	„ = 531	„
86.5	: 115.8	„ = 553	„
90.4	: 107.9	„ = 516	„
94.4	: 109.4	„ = 516	„

Man sieht aus diesen Daten, dass die Wirkung der Belastung eine geringe ist und nicht einmal stetig mit dieser wächst. — Erst nach längerer Dauer der Anstrengung, am Schlusse eines Marsches von 25^{km} tritt die Wirkung einer stärkeren Belastung dadurch hervor, dass jetzt dieselbe Leistung einen um 5—10 Procent erhöhten Sauerstoffverbrauch bedingt. Dieser Effect ist um so deutlicher, je höher die Belastung ist, und kann geradezu als Kriterium dienen, ob diese die zulässige Grenze überschritten hat. —

Bilanz des Stoffwechsels berechnet auf 1 Tag = 24 Stunden (vgl. Text S. 380).

Ver- suchs- reihe		Pochhammer				Bassenge				Bemerkungen
		Stickstoff		Aus dem Stick- stoff berech- neter Fleisch- ansatz in Grm	Körper- gewichts- änderung in Grm	Stickstoff		Aus dem Stick- stoff berech- neter Fleisch- ansatz in Grm	Körper- gewichts- änderung in Grm	
		im Ver- dauten grm	im Harn und Schweiss grm			im Ver- dauten grm	im Harn und Schweiss grm			
Nr.	Dauer									
1	3	15.59	13.44	+ 63	+ 280	14.22	9.98	124.8	+ 320	
2	3	15.40	15.52	- 3.6	- 473	13.55	11.52	59.7	- 67.0	Marsch mit 31 ^{kg} Gepäck, kühle Witterung
3	4	16.03	13.92	+ 62.0	+ 307	12.28	11.61	19.9	+ 80.0	
4	3	15.05	16.69	- 48.2	- 150	13.80	12.43	40.2	+ 40.0	Marsch mit 23 ^{kg} Gepäck, Hitze
5	3	15.42	14.98	+ 12.9		10.67	10.46	6.2		Der Harn des 1. Tages dieser Reihe ging bei Hrn. B. ver- loren, am letz- ten Tage ass B. kein Fleisch

Die Untersuchung des Einflusses der Märsche auf die Verdauung und den Eiweissumsatz, welche durch die Arbeiten von Pflüger wieder erhöhtes Interesse gewonnen hat, wurde an zwei Herren, welche drei Wochen lang absolut constante analysirte Kost genossen, durchgeführt. Die wichtigsten Ergebnisse zeigt Tabelle S. 379.

Der Eiweissverlust ist, wie man sieht, in der 4. Reihe bei dem Marsch mit leichtem Gepäck, aber quälender Hitze grösser als in der 2. Reihe bei schwerem Gepäck, aber günstigeren Temperaturverhältnissen. — Auch frühere Untersuchungen haben dargethan, dass die Grösse des durch Arbeit bewirkten Eiweisszerfalles nicht der Arbeit parallel geht, sondern durch Nebenumstände (Athemnoth, ungenügende Bluteirculation und Aehnliches) beeinflusst wird. Gerade deshalb schien es wichtig, den Stickstoffumsatz zu studiren, um zu erkennen, ob die Schwere der Belastung auch zu dieser Art von Schädlichkeiten gehört. Nach den hier gewonnenen Erfahrungen dürfen wir sagen, dass sie nur in Verbindung mit anderen ungünstigen Momenten, in erster Linie wohl in Verbindung mit Schwüle und Hitze, im Stande sein dürfte, erhebliche und durch die Ernährung nicht alsbald zu ersetzende Eiweissverluste zu bewirken.

Ganz wie Argutinsky fanden wir eine Nachwirkung der Arbeit an den nachfolgenden Ruhetagen, wie folgende Zahlen, welche 8 direct aufeinander folgende Tage betreffen, beweisen:

Ruhetage:	12·35, 12·43	gr ^m N im Harn
3 Marschtag:	13·45, 15·37, 15·58	gr ^m im Harn
3 Ruhetage:	15·69, 13·73, 12·85	„ „ „

An einigen Marschtagen wurde auch der Stickstoffverbrauch durch den Schweiss nach Argutinsky's Methode ermittelt und mit dem Wasserverlust des Körpers, der ja auch wesentlich durch den Schweiss erfolgt, verglichen. Wir fanden folgende Zahlen.

Datum	Perspiratio insensibilis	Stickstoffausscheidung durch die Haut mg	Stickstoffausscheidung pro Liter Perspiration mg
16. Juni	2384	637	267
26. „	2805	735	262
3. Juli	3675	837	228
		Mittel =	252

Harnack fand im Schweisse eines Rheumatikers in der Ruhe 1·0 bis 1·2 pro Mille Harnstoff, entsprechend etwa 500^{mgr} N auf 1 l Flüssigkeit. Der durch Arbeit erzeugte Schweiss ist also noch verdünnter, als der in der Ruhe durch Hitze producirt.

An die Bestimmung der Perspiratio insensibilis knüpft sich naturgemäss die Betrachtung der Wärmebilanz. Die Wärmeökonomie ist ja beim

Marschiren von besonderer Wichtigkeit wegen der Gefahr des Hitzschlages. Zu hohe Temperaturen wurden im Allgemeinen vermieden; nur in einzelnen Fällen wurden erheblich über 38° C. liegende Zahlen, ein einziges Mal 40.5°, wohl in Folge individueller Indisposition, beobachtet.

Wie sich diese gleichmässige Erhaltung der Temperatur ermöglichte, darüber giebt uns der Vergleich der Wärmeproduction mit der Wasserverdunstung Aufschluss. Für die letztere kommt in Betracht, einmal die Haut, andererseits die Lungen. Die durch die Lungen erfolgende Wasserabgabe konnten wir aus der gemessenen Athemgrösse, dem auch jedesmal notirten Feuchtigkeits- und Temperaturgrade der Aussenluft unter der Annahme, dass die ausgeathmete Luft für Körpertemperatur mit Wasserdampf gesättigt sei, genau berechnen. Sie beträgt nur etwa $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{15}$ der gesammten, spielt also nur eine untergeordnete Rolle. In Folge dessen wird sie auch beim Menschen gar nicht in den Dienst der Wärmeregulation gestellt. Zum Zweck der grösseren Wasserverdunstung findet beim Menschen keine Aenderung der Athmung statt, während dies z. B. beim Hunde in solchem Maasse der Fall ist, dass die ausgeathmete Luft bei Arbeit im Sommer nur $\frac{3}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Procent CO₂ enthält. Beim Menschen dagegen steigt der Procentgehalt an CO₂ bei der Arbeit um ein Geringes über den Ruhewerth.

Die Wärmeproduction konnten wir leicht berechnen, da wir den gesammten Stoffwechsel kannten und bei horizontalem Marsche auch die entwickelte mechanische Energie fast ihrer ganzen Menge nach durch Reibung und Spannung im Inneren des Körpers wieder zu Wärme wird.

Die Rechnung ergab nun, dass die Verdunstungswärme des durch Haut und Lunge abgeschiedenen Wassers ziemlich genau der bei der Arbeit mehr producirten Wärme entsprach. Aber ein grösserer Theil des Wassers blieb in den Kleidern und so erklärt es sich, dass die Körpertemperatur etwas stieg und dass noch die durch die Hyperaemie der Haut vermehrte Strahlung zu Hülfe kommen musste, um erheblichere Temperatursteigerungen zu verhüten. Wir bekommen aber den Eindruck, dass die Wasserverdunstung ziemlich genau der Mehrproduction bei Arbeit parallel geht, dass also die Wasserausscheidung durch die Haut der Hauptregulator der Körpertemperatur des arbeitenden Menschen ist.

Dem starken Wasserverlust des Körpers auf dem Marsche entsprach, trotzdem nach Bedürfniss getrunken wurde, eine nachweisbare Eindickung des Blutes. Das specifische Gewicht desselben stieg um 2—4, in maximo um 6.5 Einheiten der dritten Decimale. Die Steigerung war meist grösser bei schwerem Gepäck. Entsprechend fand sich Zunahme der Zahl der rothen Blutkörperchen um 2—8 Hunderttausend im Cubikmillimeter. Noch stärker vermehrten sich die Leukocyten, zuweilen selbst fast aufs Doppelte nach dem Marsche. Die Zunahme betraf nur die vielkernigen Formen. Mit der Eindickung des Blutes steht die Gefahr abnormer Steigerung der Körpertemperatur in inniger Beziehung. Es zeigte sich deutlich, dass mit wachsender Belastung höhere Temperaturen häufiger vorkamen.

Interessant ist die Wirkung der Märsche auf die Nierenthätigkeit; vorher wurde öfters „physiologische Albuminurie“ beobachtet, nach dem

Marsche war der Harn stets eiweissfrei. Das ist vielleicht ein Fingerzeig für den Therapeuten.

Die physikalische Untersuchung machte das häufige Auftreten einer Dilatation des rechten Ventrikels, verbunden mit Stauungsvergrößerung der Leber wahrscheinlich. Nach einigen Ruhestunden waren die Dämpfungsgrenzen wieder zur Norm zurückgekehrt. Schweres Gepäck begünstigte das Zustandekommen der Veränderung erheblich.

Bei schwerer Belastung dauerte es viel länger, ehe in der Ruhe wieder normale Frequenz des Pulses erreicht war. Als erstes Zeichen stärkerer Ermüdung des Herzens machte sich am Sphygmogramm Verlängerung der Systole trotz Zunahme der Zahl der Herzschläge bemerkbar.

Ein gewisser Einfluss auf die Leistungsfähigkeit des Respirationsapparates trat bei schwerem Gepäck in Form einer Abnahme der Vitalcapacität um 250—500 ^{ccm} hervor.

Die Wirkung auf das Nervensystem und die gesammte Musculatur wurde durch Messung der Reactionszeit nach sensibeln Reizen, durch Prüfung des Zahlengedächtnisses, sowie mit Hülfe des Ergographen von Mosso untersucht. Es zeigte sich nach mässigen Anstrengungen meist eine verbesserte Leistung und nur schwere Belastung und starke Hitze drückten dieselbe erheblich herab.

X. Sitzung am 1. März 1895.

Hr. WEINTRAUD hielt den angekündigten Vortrag: Ueber Harnsäurebildung beim Menschen.

Bei unserer mangelhaften Kenntniss derjenigen Factors, die physiologischer Weise die Harnsäurebildung beherrschen, und bei dem Interesse, welches der Umfang der Harnsäurebildung in der Pathologie beansprucht, bei dem Interesse namentlich, dass die Frage nach dem Einfluss der Nahrung auf die Harnsäurebildung für den Arzt dann gewinnt, wenn es sich bei Zuständen krankhaft vermehrter Harnsäurebildung um eine rationelle Prophylaxe handelt, scheint mir eine Beobachtung der Mittheilung werth, die ich letzthin gelegentlich anderer Untersuchungen zufällig machte.

Bei Untersuchungen über die Natur des Stickstoffes in den Faeces war es mir wünschenswerth, über den Umfang der Resorption nucleïnhaltigen Materials aus den Magendarmcanal des Menschen Gewissheit zu bekommen. Die Angaben, die in der Litteratur darüber vorliegen, widersprechen sich vielfach. Ich glaubte daher die Frage am einfachsten dadurch entscheiden zu können, dass ich nucleïnhaltige Nahrung einem Menschen verabreichte und an dem Verhalten der Phosphorsäureausscheidung in dem Urin die Resorption des Nucleïns controlirte. Zu diesem Zweck reichte ich einem erwachsenen gesunden Mann das ganze Eiweiss, dessen er zu seiner Ernährung bedurfte, einige Tage lang in Form von Kalbs-

thymus. Es wurden anderthalb bis zwei Pfund Kalbsmilch in gekochtem und gebratenem Zustand im Laufe des Tages verzehrt.

Da ereignete sich nun, dass bereits am zweiten Tage aus dem von 24 Stunden gesammelten Urine ein reichliches weisses Sediment sich absetzte, das bei mikroskopischer Besichtigung ausschliesslich aus den bekannten Wetzsteinformen der Harnsäure bestand. Abfiltrirt, in heisser verdünnter Kalilauge gelöst und dann zur Krystallisation mit Essigsäure ausgefällt, wog die spontan aus dem 24 stündigen Urin ausgefallene Harnsäure in vollkommen reinem Zustande fast $1\frac{1}{2}$ ^{grm}. Ausserdem war, im Urin gelöst, mit der Ludwig-Salkowski'schen Methode nachgewiesen, etwa 1 ^{grm} Harnsäure noch enthalten. Diese abnorme Harnsäureausscheidung von fast $2\frac{1}{2}$ ^{grm} pro Tag veranlasste mich, den Einfluss der Kalbthymus auf die Harnsäureausscheidung in einer längeren Versuchsreihe genauer zu studiren.

Dieselbe umfasst 21 Tage. Bestimmt wurden in der genau aufgefangenen 24 stündigen Harnmenge:

1. Der Gesamtstickstoff, nach Kjeldahl.
2. Die Harnsäure, nach Ludwig-Salkowski.
3. Der an Harnsäure und an Xanthinbasen gebundene Stickstoff, nach der von Krüger angegebenen Methode durch Ausfällung der betreffenden Substanzen als Kupferoxydul-Verbindungen, ich will ihn nach Krüger kurz „Basenstickstoff“ nennen.
4. Die Gesamtphosphorsäure.

Ausserdem wurde an der Mehrzahl der Versuchstage auch der Ammoniakgehalt des Urins und das Verhältniss, in welchem neutrale und saure Phosphate zu einander standen, bestimmt, und schliesslich in den einzelnen Versuchsperioden auch die Faeces gesammelt und auf Gesamtstickstoff, Basenstickstoff und Phosphorsäure quantitativ untersucht.

Die Grenzen, innerhalb welcher die Werthe für Gesamtstickstoff, Basenstickstoff und Phosphorsäure an den drei Vorversuchstagen schwankten, lagen ausserordentlich nahe bei einander. Das Verhältniss: Basenstickstoff zu Gesamtstickstoff schwankte zwischen 1:46 und 1:47.5. Sobald jetzt Kalbthymus gereicht wurde, sank dieses Verhältniss mächtig ab bis auf 1:28, indem der Basenstickstoff sehr erheblich, der Gesamtstickstoff dagegen im Verhältniss dazu nur unbedeutend zunahm. Dem Ansteigen des Basenstickstoffes ging eine vermehrte Phosphorsäureausscheidung genau parallel.

Nachdem zu der gleichen Kost wie an den Vorversuchstagen zurückgekehrt war, erreichten in kurzer Zeit (am dritten Tage) sämmtliche Zahlen wieder ihre ursprünglichen Werthe. Als jetzt durch Zulage von Muskelfleisch zur gewohnten Kost die Gesamtstickstoffzahlen zur Controle auf die gleiche Höhe getrieben wurden, die sie in der Thymusperiode erreicht hatten, blieben die Zahlen für Harnsäure und Phosphorsäureausscheidung davon fast vollständig unbeeinflusst. Das Verhältniss BN:GN stieg in Folge dessen noch über den Normalwerth und erreichte die Höhe von 1:52. Sofort aber änderten sich die Verhältnisse wieder, als jetzt durch Genuss von Thymus dieselben Gesamtstickstoffzahlen wie in der Fleischperiode

bewirkt wurden. Das gleiche Ansteigen des Basenstickstoffs und der Phosphorsäure wie in der ersten Thymusperiode drückte das Verhältniss BN:GN wieder erheblich herab (bis auf 1:24). Gegenüber den Durchschnittswerthen für Basenstickstoff an Normaltagen (0.35 bis 0.4) erreichte derselbe an den Thymustagen Werthe von 0.7 bis 0.95. Die Phosphorsäure stieg von 3 auf $6\frac{1}{2}$ gr^{m} an.

Wohl in Folge der etwas häufigeren Entleerungen, die sich während des Thymusgenusses einstellten, war der Gesamtstickstoffgehalt der Faeces an den Thymustagen etwas grösser als an den Normaltagen. Der Gehalt der Faeces an Basenstickstoff und an Phosphorsäure war indessen nicht bemerkenswerth erhöht. Der Versuch hat somit ohne Zweifel erwiesen, erstens, dass nucleïnhaltiges Material aus dem Darmcanal des Menschen sehr vollkommen resorbirt wird und zweitens, dass das resorbirte Nucleïn eine beträchtliche Vermehrung der Harnsäurebildung und Ausscheidung zur Folge hat.

Es stimmt dies Versuchsergebniss gut überein mit den Beobachtungen Horbaczewski's, der nach Verabreichung von reinem Nucleïn ebenfalls Harnsäurevermehrung beim Menschen constatirte. Im Widerspruch steht es mit den Ergebnissen der Fütterungsversuche, die Stadthagen und Gumlich mit Nucleïnpräparaten an Hunden angestellt haben und bei denen jede Vermehrung der Harnsäureausscheidung ausblieb, obwohl — wenigstens in Gumlich's Versuch — die Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung die stattgehabte Resorption des verabreichten Praeparates anzeigte.

Dafür, dass man mit Horbaczewski annehmen müsste, dass lediglich durch Hervorrufung einer starken Verdauungsleukocytose das Nucleïn der Thymus harnsäurevermehrend in unserem Versuch gewirkt habe, waren durch Zählungen der weissen Blutkörperchen bei der Versuchsperson keine Anhaltspunkte zu gewinnen. Die Leukocytenzahl war im Blute der Fingerkuppe an den Thymustagen während der Verdauungsstunden nicht in dem Maasse vermehrt wie die Zunahme der Harnsäure es verlangt hätte. Doch ist es misslich, aus der Zahl der Leukocyten im Blute eines umschriebenen Gefässbezirkes auf den Zerfall derselben in dem Gesamtblut zu schliessen und die erhaltenen Zahlen sind deshalb nicht mit Sicherheit gegen das Bestehen eines Zusammenhanges zwischen Leukocytenzerfall und Harnsäurevermehrung zu verwerthen.

Wenn man andererseits eine directe Verwendung des resorbirten Nucleïns zur Harnsäurebildung, d. h. eine unmittelbare Umbildung der im Nucleïn enthaltenen Xanthinbasen in Harnsäure annehmen will, so stellt sich dem die Thatsache entgegen, dass von dem resorbirten Basenstickstoff doch nur ein sehr geringer Theil als solcher im Urin erschien. Das verabreichte Thymusgewebe enthielt nach meinen Analysen etwa 0.5 bis 0.6 Procent Basenstickstoff, so dass in der täglichen Kost 4—5 gr^{m} enthalten waren. Das Maximum der Ausscheidung im Urin betrug 0.95 gr^{m} . In den Faeces waren etwa 0.15 gr^{m} enthalten (die ich nicht einmal als Nahrungsrest auffassen möchte). Wo blieb der Rest? Will man für das Verschwinden derselben die Thatsache heranziehen, dass der Organismus die Fähigkeit hat, die gebildete Harnsäure wieder zu zerstören, so muss es auffallend erscheinen, dass überhaupt eine Harnsäurevermehrung zu Stande kam und

nicht die ganze gebildete Harnsäure zerstört wurde, da der Organismus die Fähigkeit, in die Circulation übergetretene Harnsäure zu Harnstoff zu oxydiren, in grossem Umfange besitzt (vergl. Versuche von Frerichs und Wöhler). Am wahrscheinlichsten ist wohl, dass von den resorbirten Vorstufen der Harnsäure (Nuclein, Xanthinbasen) nur ein Theil an die Stätten im Organismus gelangt, wo die Harnsäurebildung statthat.

Ich möchte zum Schlusse einem Gedankengang noch Ausdruck verleihen, der sich mir bei meinen Untersuchungen letzthin aufdrängte. Ich konnte die, soviel ich sehe, neue Thatsache feststellen, dass in den Faeces von Gesunden und Kranken — und zwar unabhängig von der Nahrung — stets Nuclein und Xanthinkörper enthalten sind, die von der Darmschleimhaut oder den Verdauungsdrüsen, im Wesentlichen wohl von der ersteren in's Darmlumen entleert werden. Wenn nun, wie die mitgetheilten Thymusversuche zeigen, in den Darmkanal eingeführtes Nuclein daraus resorbirt und zur Harnsäurebildung verwendet wird, so liegt doch die Annahme ausserordentlich nahe, dass auch die normaler Weise im Urin ausgeschiedene Harnsäure ganz oder zum Theil aus dem Nuclein und den Xanthinbasen stammt, welche die Darmschleimhaut beständig in das Darmlumen absondert.

XII. Sitzung am 5. April 1895.

1. Hr. IMMANUEL MUNK hält den angekündigten Vortrag: „Ueber den Einfluss angestrebter Körperarbeit auf die Ausscheidung der Mineralstoffe und der Aetherschwefelsäuren.“

In den Untersuchungsreihen der HH. N. Zuntz und Schumburg über den Einfluss wechselnder Belastung auf die Körperfuntionen des marschirenden Soldaten, über deren bedeutsame Resultate Ersterer vor Kurzem berichtet hat (vgl. Sitzungsberichte S. 378), übernahm ich die Bestimmungen der Mineralstoffe und der Aetherschwefelsäuren während des Bilanzversuches.

Da in dem Eiweissmolekül auch Schwefel steckt, so wird die S-Ausfuhr durch den Harn der N-Ausscheidung, die ein Maass für den Eiweissumsatz liefert, annähernd parallel laufen müssen. Da ferner sowohl im Nahrungsal als im Körperfleisch auf eine bestimmte Menge Eiweiss eine annähernd constante Menge von Phosphor (zumeist in Form von Phosphaten) sowie von Kali trifft, wird bei erhöhtem Eiweisszerfall auch entsprechend mehr Phosphorsäure und Kali durch den Harn austreten, bei verringertem Eiweissverbrauch weniger von beiden Stoffen. Kommt es zum Eiweiss- oder Fleischansatz im Körper, so wird auch soviel Phosphor und Kali zurückbehalten, als davon erforderlich ist, um mit dem im Körper verbleibenden Antheil des Nahrungseiweiss Fleisch zu bilden.

Zur leichteren Uebersicht gebe ich die von mir erhobenen Zahlenwerthe in einer kleinen Tabelle, und zwar entsprechen die einzelnen Ziffern dem Tagesmittel der betreffenden Versuchsperiode. I ist die Periode der

Ruhe, II die des Marschirens mit schwerem Gepäck, IV mit leichterem Gepäck, aber bei drückender schwüler Hitze, III und V die darauf folgenden Ruheperioden, und zwar III a und V a die noch unter dem Einfluss der vorausgegangenen Arbeitsperiode stehenden Nachtage, III b und V b die Rückkehr zu den Ruhewerthen der Vorperiode I. Da während des ganzen Bilanzversuches dieselbe Diät eingehalten wurde, sind die Zahlenwerthe direct mit einander vergleichbar.

	I	II	III		IV	V	
			a	b		a	b
N	12.4	14.8	15.7	13.3	15.9	16.6	14.2
S	0.94	1.24	1.34	1.12	1.35	1.3	1.31
P ₂ O ₅	3.3	4.1	4.1	3.6	4.3	4.1	3.6
K ₂ O	2.3	3.4	3.04		3.23	3.25	2.7

Die Resultate stimmen genau zu dem, was aus der theoretischen Ableitung zu erwarten stand. Findet ein Fleischansatz am Körper statt, wie in Periode I, III und in geringerem Maasse auch in Periode V (der Nahrungs-N betrug 17.8, der verdaute N 15.6 ^{grm}), so wird weniger S, P₂O₅ und K₂O durch den Harn ausgeschieden; steigt der Eiweisszerfall, wie in den Perioden II und IV der angestregten Marschleistung, so geht dem Ansteigen des Harn-N eine entsprechende Zunahme der durch den Harn austretenden Menge von S, P₂O₅ und K₂O parallel. Nur in Bezug auf den Schwefel erscheint die Steigerung in Periode II und IV grösser als der Zunahme des Harn-N entsprechen würde. Allein, wie schon Hr. Zuntz mitgetheilt hat, traten mit dem während der Märsche reichlich ausgeschiedenen Schweiss nicht zu vernachlässigende Mengen N heraus, und zwar in Periode II 0.74 ^{grm}, in IV sogar 0.84 ^{grm} N pro Tag, so dass, wofern diese N-Antheile zum Harn-N hinzugerechnet werden (der Schweiss enthält andererseits fast nur Spuren von S-haltigen Stoffen), der Parallelismus zwischen dem ausgeschiedenen N und S ein schärferer wird.

Von Interesse erscheint sodann, wie viel von dem ausgeschiedenen S in oxydirter Form, d. h. in Form von Sulfaten „saurer S“ und wie viel in nicht oxydirter Form: organischer oder „neutraler S“ durch den Harn austritt.

	I	II	III a	III b	IV	V a	V b
Gesamt-S	0.94	1.24	1.34	1.12	1.35	1.3	1.31
Saurer S	0.7	1.05	0.93	0.83	1.03	0.94	0.97
Neutraler S	0.24	0.19	0.41	0.29	0.32	0.36	0.34

In den Ruheperioden I, III b, V b beträgt der neutrale S pro Tag 0.24 bis 0.34, im Mittel 0.29 ^{grm}, in den Arbeitsperioden II und IV und den zugehörigen Nachttagen III a, V a 0.19 bis 0.41, im Mittel 0.32 ^{grm}, so dass keinesfalls der neutrale Schwefel eine dem gesteigerten Eiweisszerfall entsprechende Zunahme zeigt, vielmehr betrifft letztere fast ausschliesslich den oxydirten Schwefel. Allerdings sind es auch nur geringe Beträge von Körpereiwiss, die in den Perioden II und IV des gesteigerten Eiweisszerfalles zu Verlust gegangen sind, in Periode II 0.1, in IV 1.7 ^{grm} N entsprechend, während bei starkem Verlust von Körpereiwiss, wie in den Versuchen von Rudenko und Savelieff in Folge Einführung

von Protoplasmagiften (Chloroform), die S-Zunahme weit stärker den neutralen, als den sauren Schwefel trifft.

Die Menge der Aetherschwefelsäuren, welche uns ein annäherndes Maass für die Grösse der Eiweissfäulniss im Darm liefert, wurde durch die anstrengende Körperarbeit kaum beeinflusst (I 0.27, II 0.3, III 0.28, IV 0.26, V 0.21 gr^m S in Form von Aetherschwefelsäure).

Bemerkenswerth erscheinen noch die Verhältnisse der Kalkausscheidung, zu deren Beurtheilung bekanntlich die Kenntniss der Kalkmenge im Harn und im Koth erforderlich ist. Die CaO-Ausstossung durch Nieren und Darm betrug: I 0.8, II 0.9, III 0.7, IV 1.02, V 0.88 gr^m , somit besteht während der Perioden angestrenzter Arbeit II und IV eine unzweifelhafte Zunahme der Kalkausscheidung; insbesondere in Periode IV ist diese Steigerung so gross, dass sie selbst unter Berücksichtigung der vermehrten Kalkeinfuhr mit dem während des Marschirens reichlicher getrunkenen Wasser bei Weitem noch nicht gedeckt wird. Da auch die Ausstossung von P_2O_5 durch die Faeces in Periode II und IV grösser war (1 bezw. 1.2 gr^m) als in der Ruhe (0.8 gr^m) und somit die Gesamtausscheidung von P_2O_5 durch Harn + Koth an den Marschtagen grösser wird als sie im Verhältniss zum Harn- und Koth-N an den Ruhetagen war, liegt die Vermuthung nahe genug, dass während der anstrengenden Marschtage, neben Fleisch und Fett, ein P_2O_5 - und CaO-reiches, aber relativ N-armes Gewebe in den Zerfall gezogen worden ist, nämlich das Knochengewebe.

2. Hr. IMM. MUNK hält ferner den angekündigten Vortrag: Zur Kenntniss der interstitiellen Resorption wasserlöslicher Substanzen.

Bei der subcutanen Injection in Wasser gelöster Stoffe gelangt die eingespritzte Flüssigkeit in die Gewebsinterstitien, zumeist in die Lücken und Spalten des Bindegewebes, welche die Anfänge des Lymphgefässsystems bilden. Es fragt sich nun, verbleiben die eingespritzten Stoffe in den Lymphbahnen und gelangen so erst indirect in's Blut, dadurch, dass der Brustgang und der Halsstamm der Lymphgefässe seinen Inhalt in's Venenblut ergiesst, oder treten sie aus den Gewebslücken durch Osmose in das Capillarblut über und, wenn dies der Fall, in welchem Betrage? Bekanntlich führt der Truncus lymphaticus colli die gesammte Lymphe vom Kopf ab; wird derselbe beim Kaninchen am Halse unterbunden und diesseits, d. h. kopfwärts von der Unterbindungsstelle angeschnitten, so kann man die gesammte Kopflymphe nach aussen ableiten und, da die Einführung und Befestigung einer Canüle in das zarte Lymphgefäss kaum möglich ist, durch häufig gewechselte Fliesspapierröllchen aufsaugen. Spritzt man nun nach und nach in kleinen Gaben ein Gift unter die Kopfhaut ein, so wird, falls dasselbe ganz oder zum grössten Theil durch die Lymphbahnen in's Blut gelangt, entsprechend der so erfolgenden Ableitung der Kopflymphe nach aussen die Vergiftung entweder gar nicht oder erst bei einer mehrfach so grossen Gabe, als dies in der Norm bei intacten Lymphbahnen der Fall ist, eintreten. Es wurde zunächst am normalen Kaninchen von 1.5 bis 1.8 kg die Strychningabe ermittelt, die eben bis zum Eintritt von Krämpfen erforderlich ist, indem mit 0.3 bis 0.4 mg Strychn. nitr. begonnen und nach

je 15 bis 25 Minuten noch je 0.1 ^{mg} nachgegeben wurde. Gewöhnlich waren dazu 0.7 bis 1 ^{mg} erforderlich. Zwei Tage später, nachdem das Thier sich völlig erholt hatte, wurde der Halsstamm unterbunden und eröffnet, die ausfliessende Lymphe stetig aufgesaugt und nun in demselben Tempo, wie im Vorversuch, Strychnin einverleibt. Es ergab sich nun in diesen, im Zuntz'schen Laboratorium ausgeführten Versuchen, kein wesentlicher Unterschied in Bezug auf den Ablauf und Eintritt der Vergiftung, gleichviel, ob die Kopflymphe abgeleitet wurde oder nicht. Nur in seltenen Ausnahmefällen war 0.1 bis 0.15 ^{mg} Strychnin mehr erforderlich, wenn die Lymphe sich nach aussen und nicht in's Blut ergoss. Daraus lässt sich mit Sicherheit erschliessen, dass, wenn überhaupt, nur ein geringer Bruchtheil der subcutan eingespritzten wasserlöslichen Stoffe in den Lymphbahnen verweilt, vielmehr bis auf einen geringen Rest, nicht selten sogar bis fast zu Spuren, aus den Gewebsspalten in das umgebende Blutcapillarnetz übertritt. Damit steht im Einklang, dass in der abgeleiteten Lymphe niemals sicher Strychnin nachzuweisen war, obgleich in Controlversuchen selbst in stark eiweisshaltigen mit 0.1 bis 0.15 ^{mg} Strychnin versetzten Flüssigkeiten nach entsprechender Behandlung die Schwefelsäure-Bichromatprobe überzeugend ausfiel.

3. Hr. P. SCHULTZ (als Gast) führt einen Versuch über die sogenannte glatte Musculatur der Wirbelthiere vor.

Er erinnert daran, dass, wie Engelmann bei seinen eingehenden und grundlegenden Untersuchungen am Ureter des Kaninchens, so alle späteren Forscher über die sogenannten glatten Muskelfasern der Wirbelthiere an Organen oder Organtheilen experimentirt hätten, wo die Anordnung dieser Gebilde eine sehr zusammengesetzte sei. Man habe also in diesen Fällen eine Resultirende erhalten aus Componenten, deren Bewegungsgrösse und Richtung man nicht kannte und nicht bestimmen konnte. Es wäre das Nämliche, als ob man, um die quergestreifte Musculatur zu untersuchen, einen Arm oder ein Bein ihre Bewegungen verzeichnen liesse. Mit Recht stünde daher in dem neuesten Lehrbuch der Physiologie, in dem von Bernstein, die Bemerkung: Eine Zuckungcurve der glatten Musculatur besitzen wir noch nicht. Vortragender will nun zeigen, dass, was bislang unmöglich schien, doch gelingt. Gereizt hat er mit dem constanten Strom. Er legt isotonische und isometrische Curven der sogenannten glatten Musculatur vom Froschmagen vor, ferner Dehnungscurven und solche, bei denen der Schwellenwerth der Zeit ermittelt ist, welche der constante Strom andauern muss, um Contraction hervorzurufen.

Bei der Ausführung des Versuches wird ein Stück aus der Magenwand des Frosches von etwa 10^{mm} Länge und 2^{mm} Breite entnommen und zwischen zwei besondere (nach Angabe des Vortragenden vom Institutsmechaniker Hrn. Oehmke sehr zweckmässig angefertigte) Reizklemmen gebracht. Die eine derselben greift an den kurzen Arm eines sehr leichten, rechtwinkeligen, im Winkelpunkt frei drehbaren Hebels an, dessen langer Arm, wie bei dem bekannten Muskeltelegraphen, am Ende ein schwarzes Papierscheibchen vor einem weissen Hintergrunde trägt. Die Reizklemmen stehen in Verbindung mit den Polen eines constanten Stromes. Indem ein

Reiz von einer Secunde Dauer durch das Muskelbündel geschickt wird, bemerkt man ein deutliches Latenzstadium, dann beginnt sich langsam die Fahne zu heben, erreicht, nachdem der Reiz seit mehreren Secunden aufgehört hat, ihren Höhepunkt und sinkt ganz allmählich wieder herab. Bei der zweiten Reizung von zwei Secunden Dauer tritt dasselbe in Erscheinung, nur schwächer. Diese einfache Anordnung eignet sich zugleich zur Demonstration in Vorlesungen.

Vortragender bemerkt noch, dass er mit gutem Grunde von „sogenannten“ glatten Muskelfasern gesprochen habe. Er hoffe demnächst die Ergebnisse seiner nunmehr seit anderthalb Jahren angestellten Untersuchungen über den Bau und die Verrichtung dieser Gebilde *in extenso* darzulegen.

Ueber die Wechselwirkung der Nn. vagi auf das Herz.

Von

Joh. Dogiel und E. Grahe.

(Hierzu Taf. III.)

Dank seiner leichten Isolirbarkeit in der Halsgegend ist der Vagus recht frühzeitig Gegenstand wiederholter Untersuchungen geworden, denn wir besitzen schon Beobachtungen von Galenos¹ in dieser Richtung; einer allgemeinen Bekanntschaft erfreuen sich ebenfalls die Untersuchungen von Volkmann,² E. Weber,³ Cl. Bernard,⁴ Budge,⁵ C. Ludwig,⁶ Schiff,⁷ Pflüger,⁸ Bezold,⁹ Stannius,¹⁰ Heidenhain,¹¹ und vielen Anderen. Eine Menge von Hypothesen suchen uns das Wesen der Wirkung dieses Nerven auf das Herz verständlich zu machen. Möge man sich aber den Vagus als hemmenden, motorischen, vasomotorischen oder trophischen Nerven denken, die Thatsache jedoch, dass seine Reizung Verlangsamung oder diastolischen Stillstand des Herzens der Thiere und des Menschen bewirkt,

¹ Nach einem Hinweis von v. Bezold in seinen *Untersuchungen über die Innervation des Herzens*. Leipzig 1863.

² Volkmann, *dies Archiv*. 1838 und *Zeitschrift für rat. Medicin*. Bd. III.

³ Ed. Weber, *Handwörterbuch der Physiologie*. 1846.

⁴ Cl. Bernard, *Leçons sur la physiol. et la path. du système nerveux* t. II, p. 381.

⁵ Budge, *Handwörterbuch der Physiologie*. 1846.

⁶ C. Ludwig und Hoffa, *Zeitschrift für rationelle Medicin*. 1850 und Müller's *Archiv*. 1847.

⁷ Schiff, *Archiv für physiologische Heilkunde*. 1849.

⁸ Pflüger, *Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium zu Bonn*. 1865.

⁹ von Bezold, *Archiv für pathologische Anatomie*. 1858.

¹⁰ Stannius, *dies Archiv*. 1852.

¹¹ Heidenhain, *dies Archiv*. 1858.

bleibt bei alledem unanfechtbar. Die Verlangsamung oder der Stillstand des Herzens unter dem Einfluss des Vagus ist einmal mehr, ein anderes Mal weniger ausgesprochen und nicht immer von gleicher Dauer, und diese Veränderung der Herzthätigkeit wird, wie Czermak,¹ Donders,² Pruszyński³ u. A. gezeigt haben, nicht sogleich, im Moment der Reizung des Nerven mit dem Inductionsstrom, sondern nach einer gewissen Zeit (Latenzdauer), während welcher das Herz noch eine oder einige gewöhnliche Contractionen ausführt, erhalten. Auch ist es ja ganz richtig, dass die Reizung des Vagus nicht bei allen Thieren von gleichem Effect auf das Herz begleitet ist. Ferner ist es nicht zu bestreiten, dass die gleichstarke Reizung des rechten Vagus oft von grösserer Wirkung als eine solche des linken ist. Letzteren Umstand können wir uns aber theils durch die anatomischen Verhältnisse des Herzens erklären. In einigen Fällen bleibt der stärkste Inductionsstrom bei Schildkröten (Joh. Dogiel und A. Kasem-Beck — *Emys caspica*) einflusslos auf die Herzaction, so dass man annehmen könnte, dem linken Vagus gehe in solchen Fällen der hemmende Einfluss ganz ab. Thatsächlich wird man sich aber überzeugen können, dass dieser Nerv nur eine äusserst geringe Wirkung ausübt, wenn man nämlich seine Erregbarkeit durch eine schwache Muscarinlösung erhöht hat. Es liegen ferner noch Beobachtungen vor, welche beweisen, dass die Reizung des Vagus auf die verschiedenen Herzabschnitte ungleich einwirkt (Gaskell,⁴ Mc. William,⁵ Mills⁶). Ohne Zweifel muss auf die Dauer der Verlangsamung und des diastolischen Herzstillstandes die Stromstärke, die Dauer und die Häufigkeit der Reizung einen Einfluss haben. Auch kann die Verlangsamung oder der diastolische Stillstand des Herzens nicht allein durch die Reizung des peripheren, sondern auch durch eine solche des centralen Stumpfes des durchschnittenen Vagus in der Halsgegend, wenn der andere Vagus dabei unversehrt bleibt, erhalten werden. Eine ebensolche Veränderung der Herzthätigkeit gelangt auch bei der Reizung des centralen Depressorstumpfes und der sensiblen Nerven überhaupt zur Beobachtung. Beim Menschen kann zuweilen sogar durch den Willen ein Einfluss auf die Verlangsamung oder Beschleunigung des Herzens ausgeübt werden (Wasilewsky).⁷ Auch die Frage, wie lange die diastolische Phase der Herzthätigkeit in Folge von Vagusreizung andauern kann, und wie weit sich der

¹ Czermak, *Archiv für die gesammte Physiologie*. 1868.

² Donders, *Ebenda*. 1868.

³ Pruszyński, *Centralblatt für Physiologie*. 1889.

⁴ Gaskell, *Philosophical Transactions*. 1882. — *Journal of physiol.* 1883.

⁵ Mc. William, *Proceedings of the physiol. Society*. 1885. — *Journal of physiol.* 6.

⁶ Mills, *Journal of physiol.* 7. 1886.

⁷ Wasilewsky, *Krakauer med. Wochenschrift*. 1876. Nr. 31.

Stillstand oder aber auch nur die Verlangsamung der Herzcontractionen durch die Reizung des Vagus mittelst schwacher Inductionsströme ausdehnen lässt, ist Gegenstand der Untersuchung gewesen. Bekannt ist es auch, dass die Durchschneidung des einen Vagus keinen grossen Einfluss auf den Herzrhythmus auszuüben im Stande ist, während die Durchschneidung beider Vagi eine Beschleunigung der Herzthätigkeit und eine Erhöhung des Blutdruckes erzeugt. Ferner hat man auch den Einfluss der fast gleichzeitigen Reizung der peripheren Stümpfe beider durchschnittenen Vagi auf das Herz der Thiere festzustellen versucht. Das Wesen des diastolischen Herzstillstandes in Folge der Vagusreizung hat man durch allmähliche Abnahme der Kraft der Herzcontractionen, durch Verlängerung der Ruhepause, oder endlich, durch den Verlust der Leitungsfähigkeit des Nerven zu erklären versucht.

Ohne hier näher auf die in der Litteratur niedergelegten, sich auf die Herzthätigkeit beziehenden Daten weiter einzugehen, möchten wir die Aufmerksamkeit der sich für die Physiologie des Herzens Interessirenden auf eine, so weit uns bekannt, bisher fast gar nicht berührte Theilnahme der Vagi an der Herzaction hinlenken. Es handelt sich nämlich darum, dass unter gewissen Bedingungen der eine Vagus den Einfluss des anderen Vagus nicht nur nicht zu verstärken, sondern sogar zu schwächen vermag. Bevor wir aber das soeben Gesagte durch einige von uns in dieser Richtung vollführten Versuche bestärken, wollen wir unsere Untersuchungsmethode kurz skizziren.

Zu unseren Versuchen dienten vorzugsweise curarisirte Hunde, deren Athmung künstlich unterhalten wurde. An einer oder auch an beiden Seiten des Halses wurden die Vagi freigelegt; der eine von ihnen wurde durchschnitten und seine Stümpfe in Ligatur gefasst. Nach einiger Zeit wurde auch der andere Vagus durchschnitten. Die Schenkelarterie oder die Carotis des Versuchstieres wurde mit dem Manometer vom Ludwig'schen Kymographion verbunden, um die Herzthätigkeit und den Blutdruck zu registriren. Die Reizung des centralen oder peripheren, oder auch beider Stümpfe zugleich, geschah mit dem Inductionsstrom von bestimmter Stärke und Schlagfrequenz, wozu das Inductorium von du Bois-Reymond nebst einem mittelgrossen Grenet'schen Element diente. In einigen Versuchen wurden die peripheren Stümpfe beider Vagi, in anderen der periphere Stumpf des einen und zugleich der centrale vom Ischiadicus gereizt. Die Dauer des diastolischen Herzstillstandes wurde mittelst Chronometers bestimmt, oder an der Trommel, aus deren Umfang und Rotationsgeschwindigkeit, berechnet.

Wir wollen nun zu den Resultaten der von uns auf die angegebene Weise angestellten Versuche über die Wirkung der Reizung des peripheren Stumpfes von einem Vagus, erst beim unversehrten, dann beim durchschnittenen anderen Vagus, auf die Dauer der Herzdiastole übergehen.

I. Hund; curarisirt; künstliche Athmung; Reizung des peripheren Stumpfes vom rechten Vagus vor und einige Zeit nach der Durchschneidung des linken Vagus mit dem Inductionsstrom.

Reizung des peripheren Stumpfes vom rechten Vagus

Bei unversehrtem linken Vagus			Nach der Durchschneidung des linken Vagus	
Beobachtungs- zahl	Rollenabstand in Centimetern	Dauer d. Diastole in Secunden	Rollenabstand in Centimetern	Dauer d. Diastole in Secunden
1	10	15	15	50
2	10	35	12	50
3	12	36	10	140

II. Hund; curarisirt; künstliche Athmung; Reizung des peripheren Stumpfes vom linken Vagus vor und einige Zeit nach der Durchschneidung vom rechten Vagus mit dem Inductionsstrom.

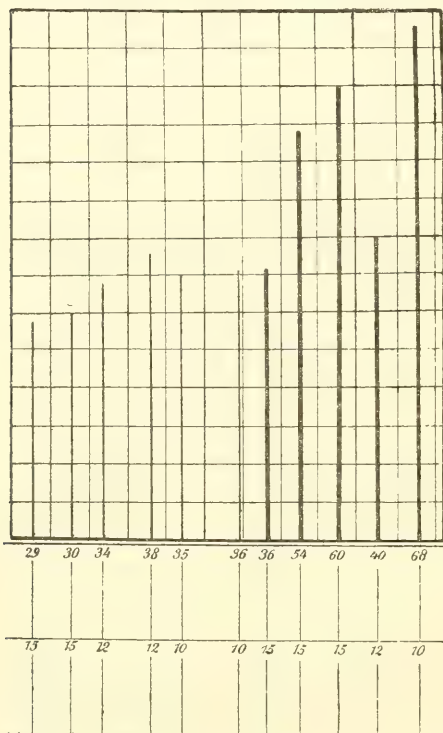
Reizung des peripheren Stumpfes vom linken Vagus

Bei unversehrtem rechten Vagus			Nach der Durchschneidung des rechten Vagus	
Beobachtungs- zahl	Rollenabstand in Centimetern	Dauer d. Diastole in Secunden	Rollenabstand in Centimetern	Dauer d. Diastole in Secunden
1	15	29	15	54
2	10	15	15	125

Aus den vorgeführten Versuchen ersieht man, dass die diastolische Phase der Herzthätigkeit sich beträchtlich verlängert, wenn beide Vagi durchschnitten sind und der periphere Stumpf des einen von ihnen mit dem Inductionsstrom von bestimmter Stärke gereizt wird; dagegen ist die Verlängerung der Diastole geringer, wenn die Reizung des peripheren Stumpfes von einem Vagus bei unversehrtem anderen Vagus stattfindet. Mit der Dauer des Versuchs nimmt diese Verlängerung, bei Wiederholung der Reizung, allmählich zu. Kurzum, der unversehrte Vagus scheint die Dauer des Herzstillstandes in Folge der Reizung des peripheren Stumpfes des anderen, durchschnittenen Vagus zu verkürzen. Man bewirkt wohl auch eine Verlängerung des diastolischen Herzstillstandes bei der Reizung des peripheren Stumpfes des einen Vagus, beim unversehrten anderen Vagus, wenn die

Reizung in gewissen Zeiträumen eines lange andauernden Versuches stattfindet; diese Verlängerung erreicht aber nicht jene Grösse, welche bei der Reizung desselben peripheren Stumpfes nach der Durchschneidung beider Vagi beobachtet wird. Eine übersichtliche Darstellung der soeben erwähnten Verhältnisse bringt das hier folgende Diagramm.

Bekanntlich übt die Durchschneidung des einen Vagus am Halse der Säugethiere keinen bemerkbaren Einfluss auf die Herzaction aus. Die Durchschneidung beider Vagi ist aber z. B. beim Hunde fast immer von Erhöhung des Blutdruckes und Zunahme



der Frequenz der Herzschläge begleitet. Die Veränderungen des Blutdruckes und der Herzcontractionen erlauben aber anzunehmen, dass der unversehrte Vagus eine die regelrechte Herzfunction bedingende Gegenwirkung auszuüben im Stande ist, die Regelung der Herzthätigkeit somit unter Anderem auch durch die Verbindung des Herzens mit dem Gehirn durch den nicht durchschnittenen Vagus des Thieres stattfindet. Unterstützt wird diese Voraussetzung durch die Thatsache, dass die gleichzeitige Reizung beider peripheren Stümpfe den diastolischen Herzstillstand fast um das Doppelte verlängert, wie C. Ludwig¹ es schon längst angegeben hat: „Es wäre interessant zu erfahren, ob doppelseitige Reizung den Herzschlag längere Zeit zu sistiren im Stande wäre, als einseitige; es würde daraus folgen, dass sich die Wirkung im Herzen summirte.“ Auch wir haben uns von der Richtigkeit einer solchen Summirung überzeugen können, wie das aus dem Diagramm (Taf. III, Beob. IX u. X) hervorgeht; und es erwies sich dabei, dass die Reizung des peripheren Stumpfes vom rechten Vagus für sich einen diastolischen Herzstillstand von 60 Secunden ergab, während 10 Minuten später die Reizung beider Vagusstümpfe bei

¹ M. Hoffa und C. Ludwig. Einige neue Versuche über Herzbewegung. *Zeitschrift für rationelle Medicin.* Henle u. Pfeuffer. Heidelberg 1850. Bd. IX. S. 116.

demselben Thiere und bei gleicher Stromstärke einen Stillstand von 140 Sekunden bewirkte. C. Ludwig hat sich schon über einen derartigen Einfluss der Reizung beider Nerven auf das Herz folgendermaassen ausgesprochen: „Dieses Resultat hat auch nichts Auffallendes, wenn man die vielfachen Plexusbildungen beider Nerven vor ihrem Eintritt in das Herz berücksichtigt, wenn man die Tafel ansieht, welche Ludwig¹ über die Verbreitung des Vagus im Froschherzen gegeben hat.“ Von der Existenz der von C. Ludwig beschriebenen Nervenastomosen im Froschherzen hat sich auch Joh. Dogiel überzeugen können, und das nicht allein am Froschherzen, sondern auch an solchen von Schildkröten, Krebsen, Vögeln (des Hahnes und der Gans) und der Säuger (des Hundes und der Katze). In Anbetracht der oben angeführten Veränderungen der Blutcirculation unter dem Einfluss gleichzeitiger Reizung der peripheren Stümpfe beider Vagi, sollte man bei der Reizung des einen von dem am Halse des Thieres durchschnittenen Nerven Verkürzung der Herzdiastole erwarten, da durch die Durchschneidung des nicht gereizten Vagus seine physiologische Erregung vom Gehirn aus aufgehoben wird. Thatsächlich erhält man aber, wie das angeführte Diagramm (s. Taf. III) zeigt, eine Verlängerung der Diastole, und dieselbe dauert um so länger, je später die Reizung des einen Nerven nach ihrer Durchschneidung stattfindet. Es fragt sich, ob diese Erscheinung nicht durch die Erhöhung des Blutdruckes und die Beschleunigung der Herzcontractionen in Folge der Durchschneidung beider Vagi am Halse des Hundes zu erklären ist.

Sustschinsky² beobachtete beim Kaninchen, beim Verschluss der Aorta oder der Lungenarterie, wobei der Blutdruck stark erhöht wird, Verlust der Fähigkeit des Vagus, den diastolischen Stillstand des Herzens zu bewirken. Schiff³ bestätigt diese Thatsache, giebt aber eine andere Erklärung dafür (durch Veränderung der Zusammensetzung des Blutes). Dagegen neigen sich J. M. Ludwig und Lochsinger⁴ mehr zur Anerkennung der Erklärung von Sustschinsky, weil in ihren Versuchen am Froschherzen der erhöhte intracardiale Druck den hemmenden Einfluss des Vagus auf das Herz geschwächt hat. In unseren Versuchen wurde der Blutdruck in Folge der Durchschneidung beider Vagi am Halse des Hundes nur unbedeutend und vorübergehend höher. Angenommen, dass sogar dieser vorübergehenden Blutdruckerhöhung eine Bedeutung bei der Veränderung des Einflusses der Vagi auf das Herz zukommt, so müsste auch in solchem Falle, in Anbetracht

¹ C. Ludwig, Müller's *Archiv*. 1847.

² Sustschinsky, *Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg*. 1868.

³ Schiff, *Archives des sciences phys. et natur.* Genève 1878.

⁴ J. M. Ludwig und Lochsinger, *Archiv für die gesammte Physiologie*. 1881.

der Sustschinsky'schen Beobachtungen, bei der Reizung des einen der durchschnittenen Vagi nicht Verlängerung, sondern Verkürzung der Herzdiastole sich einstellen. In Folge dessen glauben wir positiv behaupten zu können, dass die Veränderungen in der Höhe des Blutdruckes in unseren Versuchen auf die Dauer des diastolischen Herzstillstandes keinen Einfluss hatten. Es bleibt nun noch aufzuklären, welchen Einfluss die in Folge der Durchschneidung beider Vagi sich einstellende Frequenzzunahme der Herzcontractionen auf die Dauer der Diastole ausübt, und wie sich dieser Einfluss bei der darauffolgenden Reizung des peripheren Stumpfes eines dieser Nerven gestaltet. Falls ein solcher Einfluss thatsächlich vorhanden ist, liesse sich derselbe aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Ermüdung der nach der Durchschneidung der Vagi mit grosser Frequenz arbeitenden Herzmusculatur erklären. Diese Voraussetzung findet gleichsam eine Unterstützung in dem Umstande, dass die Verlängerung der Dauer des diastolischen Herzstillstandes um so bedeutender ausfällt, je später nach der Durchschneidung der Vagi der periphere Stumpf des einen Vagus gereizt wird. Einfach durch die Ermüdung der Herzmusculatur lässt sich die Verlängerung des diastolischen Herzstillstandes in Folge der Reizung des peripheren Stumpfes des einen der durchschnittenen Vagi jedoch nicht so ganz erklären. Diese Verlängerung hat schon C. Ludwig¹ bemerkt: „Reizt man die Nn. vagi oberhalb ihres Eintrittes in das Herz, so geräth unter allen Umständen letzteres sogleich in den Zustand der Diastole. Diese Erscheinung prägt sich dann vorzüglich deutlich aus, wenn man Thiere der Reizung unterwirft, deren beide Nn. vagi vorher durchschnitten waren . . .“ Auch von N. Tarchanoff² ist diese Thatsache an jungen Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen beobachtet worden; er sagt: „Ist nach der Durchschneidung nur des einen Vagus und Reizung desselben mittelst Inductionsschläge die geringste den Herzstillstand bewirkende Stromstärke festgestellt worden, so findet man, dass dieses Minimum nach der Durchschneidung des anderen Nerven zu gross wird, da der Herzstillstand sich schon bei geringerer Stromstärke einstellt.“ Tarchanoff meint wohl jene Verlängerung der Diastole, welche bei der Reizung des einen Vagus, sogleich nach der Durchschneidung des anderen, einstellt; es fehlt nämlich bei ihm die Angabe, wann die Reizung des einen Vagus nach der Durchschneidung des zweiten stattfand. In Anbetracht unserer Versuche muss aber diese Verlängerung der Diastole des Herzens in irgend einer Beziehung zu dem Zeitraum, welcher zwischen der Durchschneidung des einen Vagus und der

¹ M. Hoffa und C. Ludwig, a. a. O. S. 118.

² Tarchanoff, *Lehrbuch der Physiologie* von Forster. In's Russische übersetzt und mit Anmerkungen versehen von Tarchanoff.

Reizung des anderen liegt, stehen. Tarchanoff bemerkt weiter, dass nach den Untersuchungen von Tscherepnin¹ diese Erscheinung durch eine Erhöhung der Erregbarkeit des peripheren Hemmungsapparates des Herzens zu erklären ist. Den Grund zu einer erhöhten Erregbarkeit sucht Tscherepnin in dem verstärkten, sich auf die Durchschneidung beider Vagi einstellenden Blutzufuss zu den Herzgefässen. Die Durchschneidung des einen, geschweige denn beider Vagi kann selbstverständlich nicht einflusslos auf die Erhöhung ihrer Erregbarkeit und zwar schon in Folge des beginnenden Absterbens bleiben. Im Herzen sind jedoch ausser den Verzweigungen der Vagi noch Nerven anderer Art vorhanden, welche in ihrer Wirkungsweise den Vagi gegenüber stehen, also bei der Abnahme des Einflusses der Hemmungsnerven mehr hervortreten und somit die erhöhte Erregbarkeit ihrer gewissermaassen Antagonisten paralyisiren können. Zieht man noch die Resultate folgender Versuche in Erwägung, so erscheint das äusserst wahrscheinlich. Legt man nämlich an einer Seite des Halses eines curarisirten Hundes einen grösseren Vagusabschnitt frei, erhebt denselben etwas und schiebt unter den isolirten Nerven die Elektroden, durch welche ein Inductionsstrom von bestimmter Stärke geht, so erhält man, je nach der Stromstärke, eine mehr oder minder grosse Verlangsamung der Herzcontractionen, oder einen kurz vorübergehenden Stillstand des Herzens. Durchschneidet man aber den Nerven und reizt, sogleich oder nach einiger Zeit, seinen peripheren Stumpf, so tritt eine bedeutendere Verlangsamung oder Stillstand des Herzens auf. Bei gleichzeitiger Reizung des peripheren und centralen Stumpfes des durchschnittenen Nerven wird jedoch ein solcher Stillstand nicht mehr erhalten, oder aber derselbe ist von bedeutend kürzerer Dauer. Ausserdem kann man feststellen, dass $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Durchschneidung beider Vagi, zu der Zeit, wo eine Reizung des einen peripheren Stumpfes die diastolische Phase der Herzaction vom curarisirten Hunde schon merklich verlängert, die gleichzeitige Reizung des peripheren und centralen Stumpfes von einem und demselben Vagus, bei gewisser Stromstärke, einen kürzer dauernden Stillstand des Herzens giebt. Derselbe Effect wird beobachtet, wenn bei einem Hunde nach der Durchschneidung beider Vagi der periphere Stumpf des einen Vagus und der centrale Stumpf des Ischiadicus zu gleicher Zeit gereizt werden. Solche Veränderungen in der Herzaction findet man auf der beigelegten Tabelle durch Diagramme veranschaulicht.

Ziehen wir das Angeführte in Betracht, so können wir nicht umhin die Verlängerung oder Verkürzung des diastolischen Herzstillstandes in Folge

¹ Tscherepnin, *Zur Physiologie des Hemmungsapparates vom Herzen*. Diss. 1881 (in russischer Sprache).

der Reizung des peripheren Vagusstumpfes curarisirter Hunde, bei welchen die Athmung künstlich unterhalten wird und einer oder beide Nn. vagi durchschnitten worden sind, durch den theils schon bekannten Einfluss des Gehirns und Rückenmarks auf das Herz zu erklären. Dieser Einfluss erreicht das Herz durch die Nerven, welche es mit dem centralen Nervensystem in Verbindung setzen. Hatten wir die Erregbarkeit des Rückenmarks und Gehirns durch Strychnin erhöht, und reizten hierauf, wie vorhin, einen peripheren Stumpf der durchschnittenen Vagi, so erhielten wir ebenfalls keinen, oder nur einen unverhältnissmässig kurz dauernden Stillstand des Herzens. Eine solche Wirkung des Strychnins bestärkt uns noch mehr in der Ueberzeugung, dass unsere Anschauung über die Schwankungen der Dauer der Diastole in den von uns beschriebenen Beobachtungen richtig ist.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III.)

Die **vor** der Durchschneidung des anderen Vagus erhaltenen Curven sind **schwarz**, die **nach** derselben erhaltenen **roth**.

A. Die Curven stammen von einer 3350 ^{grm} schweren Hündin, welche 2·5 ^{cem} Curarelösung erhalten hatte (8. Januar 1894).

1. Reizung des peripheren Stumpfes N. vagi dextri bei 10 ^{cm} Rollenabstand des Inductoriums von du Bois-Reymond; der Stillstand dauerte 14''.

2. Nach einer Pause von 10' wurde die Reizung bei gleicher Stromstärke wiederholt; der Stillstand dauerte 16''.

3. Nach einer weiteren Pause von 12' dauerte der Stillstand bei gleichstarker Reizung 26½''.

B. Die Curven stammen von einem 3000 ^{grm} schweren Hunde, welcher 30 ^{cem} Curarelösung erhalten hatte (21. März 1894).

C. Reizung des peripheren und centralen Stumpfes vom rechten Vagus bei 10 ^{cm} Rollenabstand des du Bois-Reymond'schen Inductoriums. Es wurde kein Stillstand, sondern nur Verlangsamung der Herzcontractionen erhalten.

D. Nach einer Pause von 5' gab die gleichstarke Reizung des peripheren Stumpfes vom rechten Vagus einen Stillstand des Herzens von 16''.

E. Die Curven stammen von einem 3000 ^{grm} schweren Hund, welcher 1·5 ^{cem} Curarelösung erhalten hatte (17. August 1894).

I. Reizung des unversehrten rechten Vagus bei 12 ^{cm} Rollenabstand des du Bois-Reymond'schen Inductoriums. Dauer des Stillstandes = 10''.

II. 10' nach der Durchschneidung des rechten Vagus gab die Reizung seines peripheren Stumpfes bei 10 ^{cm} Rollenabstand einen Stillstand von 17''.

IV. Nach einer Pause von 10' gab die Reizung des peripheren und centralen Stumpfes, erstere bei 12, letztere bei 10 ^{cm} Rollenabstand, einen Stillstand von 20''.

III. Nach einer weiteren Pause von 10' gab die Reizung des peripheren Stumpfes vom rechten Vagus bei 10 ^{cm} Rollenabstand einen Stillstand von 32''.

V. Nach einer weiteren Pause von 10' gab die gleichstarke Reizung des peripheren Stumpfes des rechten Vagus einen Stillstand von 30''.

VI. 10' nach der nun erfolgten Durchschneidung des linken Vagus gab die Reizung des peripheren Stumpfes vom rechten Vagus bei 10 ^{cm} Rollenabstand einen Stillstand von 35''.

- VII. Nach einer weiteren Pause von 10' gab die Reizung der peripheren Stümpfe beider Vagi bei gleicher Stromstärke einen Stillstand von 53''.
 - VIII. Nach einer weiteren Pause von 10' gab die Reizung des centralen (8 cm Rollenabstand) und peripheren (12 cm Rollenabstand) Stumpfes vom rechten Vagus einen Stillstand von 40''.
 - IX. Nach einer weiteren Pause von 10' gab die Reizung des peripheren Stumpfes vom rechten Vagus bei 12 cm Rollenabstand einen Stillstand von 60''.
 - X. Nach einer weiteren Pause von 10' gab die Reizung der peripheren Stümpfe beider Vagi bei 12 cm Rollenabstand einen Stillstand von 1' 40''.
 - XI. Nach einer weiteren Pause von 16' gab die Reizung des peripheren Stumpfes vom rechten Vagus bei 12 cm Rollenabstand einen Stillstand von 44''.
 - XII. Nach einer weiteren Pause von 10' gab die Reizung des centralen (8 cm Rollenabstand) und peripheren (12 cm Rollenabstand) Stumpfes des rechten Vagus einen Stillstand von 35''.
 - XIII. Nach einer weiteren Pause von 10' gab die Reizung der peripheren Stümpfe beider Vagi bei 12 cm Rollenabstand einen Stillstand von 1' 17''.
-

Die Intercellularbrücken der Epithelien und ihre Function.

Von

Siegfried Garten,
Cand. med.

(Hierzu Taf. IV u. V.)

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Ueber die histologische Beschaffenheit der Protoplasma- oder Intercellular-Brücken haben sich, seit ihrer Entdeckung durch Schrön (1863) und Max Schultze (1) (1864), die verschiedensten Anschauungen ausgebildet. Wie diese, haben sich auch die Ansichten über ihre Leistungen entwickelt. Eine ihrer wichtigsten Functionen, „dem Gewebe Halt zu geben“, wurde bereits von Max Schultze ausgesprochen. Dieser nahm an, dass die Zellen der Epidermis sowohl, wie die des Epithels der Mundhöhle, durch „Verzahnung“ der Zellen aneinander gehalten würden, dass die „Stacheln“ der einen Zelle in die Zwischenräume der Stacheln der Nachbarzelle eingriffen. Eine zweite wichtige Function besteht darin, dass durch die zwischen den Brücken frei bleibenden Lücken, die Intercellularräume, der Ernährungsflüssigkeit Zutritt zu den einzelnen Zellen gewährt wird. Dies jedoch konnte erst auf Grund einer richtigeren anatomischen Anschauung festgestellt werden. Schon die Angaben Renaut's (1869) und Bizzozero's (2) (1870), dass die Spitzen zweier gegenüberstehender Zähne sich verbinden, führten zu der Annahme, dass zwischen je zwei Zähnen der einen Zelle und den entsprechenden der Nachbarzelle ein mit Flüssigkeit gefüllter Intercellularraum frei bleibe. Eine Communication desselben mit den tiefer gelegenen Lymphräumen wurde für das Rete Malpighii der menschlichen Epidermis durch die Versuche von Key und Retzius (3)

sehr wahrscheinlich gemacht. Es gelang ihnen durch Einstichinjectionen die Interzellularräume des Epithels und ihren Zusammenhang mit den Lymphräumen der Cutis darzustellen. Zu dem gleichen Resultat kommt Thoma (4) bei dem Epithel der Zunge und der äusseren Haut des Frosches durch eine wohl unanfechtbare Injectionsmethode. Er infundirte dem lebenden Frosch, nach dem Verfahren von Kühne und Chronzowsky, mehrere Stunden hindurch in gleichen Zeiträumen geringe Mengen von indigschwefelsaurem Natron in 0.2-proc. Lösung. Durch gleichzeitige Irrigation der Froschzunge mit 1.5-proc. Kochsalzlösung wurde das Indigcarmin ausgefällt. Er erhielt so eine feinkörnige, blaue Zeichnung der Kittleisten. Ohne Kenntniss von dem Vorhandensein der Interzellulärbrücken zu haben, überträgt er die beiden, oben aufgestellten, wichtigen Functionen der Brücken auf die damals noch als homogen angesehene Kittsubstanz: „Die Kittsubstanz hätte demnach nicht nur die Aufgabe, die einzelnen Zellen unter sich und mit dem Bindegewebe zu verlöthen, sondern sie würde ausserdem noch, und besonders ihre tiefsten Schichten, den Weg darstellen, auf welchem lösliche und diffundirbare Substanzen zwischen dem Bindegewebe und den einzelnen Zellen des Epithels verkehren.“

Eine dritte den Interzellulärbrücken der Epithelien zufallende Aufgabe, das Protoplasma der Nachbarzellen in directe Verbindung zu setzen, ist, entsprechend den verschiedenen bis jetzt noch herrschenden Ansichten über die histologische Zusammensetzung der Brücken sowie des Protoplasma's, strittig. Nach Heitzmann's (5) Hypothese von der Protoplasma-Verbindung zwischen allen Zellen des Thierkörpers, sind die Zähne der Epithelzellen nur Protoplasma-Verlängerungen, die sich in dem Kitt treffen. Folgerichtig nimmt er das Vorhandensein von Interzellulärbrücken an allen Epithelien und Endothelien an und giebt hierfür auch schematische Abbildungen. Die Ansicht Heitzmann's, dass die Brücken eine Verbindung des Protoplasma's herstellen, wird durch Ranvier (6) weiter ausgeführt. Er erkennt den fibrillären Bau des Rete Malpighii und beobachtet, dass sich diese Fibrillen (die der Filarmasse Flemming's entsprechen) in die Brücken fortsetzen. Sie erhalten hier aber einen Mantel des im Protoplasma noch vorhandenen interfibrillären Protoplasma's (Interfilarmasse Flemming's). Diese Annahme ergänzt Ramon y Cajal (7) noch dahin, dass er, nach Annahme einer Zellmembran, auch mit dieser, als äusserem Mantel, die Brücke umgiebt. Dagegen kommt Manille Ide (8), nach Untersuchung des mit vielschichtigem Epithel ausgekleideten Blättermagen von Kalbs-embryonen, zu einem ganz anderen Resultat. Nach ihm sind die Brücken nur Anhänge der Zellmembran und zwar Reste der primitiven, zwei Nachbarzellen gemeinsamen „Zellmembran“, der bei dem Auseinanderweichen der Zellen stehen blieb und sich nur streckte. Die Zellmembran selbst

stellt ein Netzwerk dar. Am Hufe von Kalbsembryonen findet er allerdings auch (9), dass das hier vorhandene Fasernetz des Protoplasma's mit dem Membrannetz (also auch mit den Brücken) eng verbunden sei, zwischen ihnen also kein Unterschied bestehe. Wenn es sich bestätigt, dass durch die Brücken eine Protoplasma-Verbindung zwischen Nachbarzellen hergestellt wird, so ist wohl anzunehmen, dass für gewisse Zellen die Bedeutung der Brücken in der Fortpflanzung von Erregungszuständen von Zelle zu Zelle liegen dürfte.

Für die uns am meisten interessirende menschliche Epidermis ist es Kromeyer (10) gelungen, durch seine Färbemethode (eine Modification der Weigert'schen Fibrinfärbung) den directen Zusammenhang der Protoplasmafaser der einen Zelle durch die Brücke hindurch mit denen der Nachbarzelle nachzuweisen.¹ Auch er nimmt an, dass die Protoplasmafaser in der Brücke von einem von der Membran der Zelle gebildeten Mantel umgeben ist. Auf ihre mechanische Function, der Befestigung der Epidermis, deutet schon der Verlauf der meisten Fasern in den tiefsten Epithelschichten, senkrecht zur Oberfläche, und ihre Endigung in der Cutis als Haftfasern.² In den darauffolgenden Zelllagen sind die Protoplasmafaser in horizontaler wie verticaler Richtung gleich stark entwickelt. In den darauffolgenden abgeflachten Zellen gehen sie in ein mehr horizontal ausgebreitetes Netz über, das eine Zelllage höher in das Keratohyalin Waldeyer's zu zerfallen scheint. Ob hierbei der intercelluläre Theil der Fasern, also die eigentlichen Brücken, ebenfalls zerfallen, ist nach Kölliker's (12) Beobachtungen fraglich. Dieser hat die Brücken an feinsten Schnitten noch zwischen den obersten Hornschuppen beobachtet. Hiernach würde die regelmässige Abschuppung der obersten Hornplatten durch einen Zerfall dieser obersten, fast punktförmigen Verbindungen gegeben sein, und andererseits die Dicke der Hornschicht an den verschiedenen Stellen der Epidermis, ausser von anderen Umständen, von der kräftigeren oder schwächeren Entwicklung der Intercellularbrücken abhängen.

Dass die Brücken allerdings schon kurz vor der Keratohyalinbildung gegen chemische oder mechanische Insulte weniger widerstandsfähig sind, dafür sprechen die von Kromeyer beobachteten Erscheinungen bei der Blasenbildung. Während hierbei häufig die Basalzellen noch schön färb-

¹ Gleiches beobachtet für einen Theil der Fasern auch Reinke (11) nach Saffraninfärbung.

² Diese wurden zuerst von Herxheimer (13) beobachtet und fälschlich für Ausgüsse der Intercellularräume oder Nervenfasern gehalten; erst Kromeyer wies nach, dass diese im Protoplasma der Epithelien verlaufen und demnach Protoplasmafaser darstellen.

bare Haftfasern zeigen, sind die obersten Zellen des Rete Malpighii bereits aufgelöst. Ferner beobachtete Kromeyer, dass die Intercellularbrücken die Fähigkeit besitzen sich (activ oder passiv) auszudehnen und zu contrahiren. Die in die Epidermis eindringenden Rundzellen liegen nach Kromeyer in erweiterten Intercellularräumen. Diese werden von einem dichten Geflecht von Protoplasmafasern umschlossen. Da sich derartige Hohlräume ohne den Inhalt von Wanderzellen nicht finden, so schliesst Kromeyer mit Recht, dass die Fasern nach dem Weiterwandern der Leukocyten sich wieder contrahirt haben müssen.

In engem Zusammenhang mit der Annahme, dass durch die Brücken die Protoplasmafasern von einer Zelle zur anderen ziehen, und dass dadurch die Zellen sich in directe organische Verbindung mit einander setzen, steht die neuerdings von Ehrmann (14) und Kromeyer (15) beobachtete Lagerung der Pigmentkörner in den Protoplasmafasern. Ehrmann erhielt durch die Weigert'sche Methode Protoplasmafasern, welche theils ganz, theils nur in der oberen Hälfte violet gefärbt waren. In letzterem Fall enthielt die untere Hälfte Pigmentkörnchen. Er sagt: „die Fortsätze der verzweigten Zellen sowohl (der Chromatophoren Aeby's, Karg's u. A.), wie die der Epidermiszellen färben sich so, dass die natürlich pigmentirten Theile den Farbstoff abgeben, die nicht pigmentirten ihn zurückhalten. Es sind also die Protoplasmafasern nicht natürlich pigmentirte Partien jener Zellfortsätze, in welchen die Pigmentkörnchen, ähnlich wie die Körnchen des Protoplasma's, bei den Rhizopoden fliessen.“ Dagegen stellt Kromeyer, der gleichfalls die Körnchen in den Protoplasmafasern liegen sieht, die Hypothese auf, dass die Protoplasmafasern durch Zerfall sich in die Pigmentreihen umwandeln sollen, und dass das Pigment bei den höheren Thieren demnach in der Epidermis selbst entstände. Die von Karg und anderen gesehenen Chromatophoren, die bekanntlich aus den obersten Cutisschichten durch ihre interepithelialen Fortsätze den Epithelzellen das Pigment zuführen bzw. wegschaffen, sollten nach ihm Epithelzellen sein. In diesen wäre der Zerfall der Protoplasmafasern bereits eingetreten. Die langen Fortsätze, die man von den „Chromatophoren“ ausgehen sieht, wären intracellulär gelegen. Sie wären als durch mehrere Zellen hindurchgehende Protoplasmafasern aufzufassen, die gleichfalls in der Pigmentbildung begriffen wären. Gegen diese wenig begründete Anschauung Kromeyer's wendet sich Ehrmann mit gewichtigen Gründen, auf die einzugehen hier nicht am Platz sein dürfte.

Das Verhältniss der Intercellularbrücken zu den interepithelialen Nerven ist anatomisch noch nicht untersucht. Ob letztere einfach zwischen den Brücken frei im Intercellularraum verlaufen, oder von den Brücken umschlossen und gehalten werden, ist bis jetzt unentschieden. Nach M. v. Frey (16)

sind die interepithelialen Endigungen höchst wahrscheinlich wie auf der Cornea, so auch auf der äusseren Haut, die Endigungen der Schmerznerven. Für die oberflächliche Lage letzterer sprechen ihre niedrige elektrische Reizschwelle, sowie ihre niedrige Schwelle bei Anwendung gewisser ätzender Stoffe. Gerade letzteres dürfte auf die Wichtigkeit der intercellulären Räume für den Transport geringer gelöster Substanzmengen in der Richtung von aussen nach innen hinweisen. Nach Kölliker sind auch in der Hornschicht noch Brücken, wenn auch minimalster Dimension, vorhanden. Es müssen sich demnach auch feinste capillare Spalten finden. In diese eingedrungen, würde ein ätzender Stoff sich rasch, wenn auch in geringer Menge, der tiefer gelegenen Intercellularflüssigkeit mittheilen können. Hierdurch würden die interepithelialen Nervenenden erregt werden und reflectorisch gegen das schädigende Agens eine Abwehr erfolgen können, ehe noch grössere Mengen der Substanz in das Epithel selbst eingedrungen wären und dessen Lebensfähigkeit vernichtet hätten. Die Schwelle für mechanische Reizung ist dagegen nach M. v. Frey für die Schmerznerven relativ hoch. Doch würde dies, meiner Meinung nach, eher für die interepitheliale Localisation der Schmerznerven sprechen. Unter der Voraussetzung, dass die mechanische Reizung durch Formänderung der Nerven (nicht durch blosse Drucksteigerung) eintritt, halte ich die interepithelialen Nerven, ihrer Lage nach, gegen derartige Reize viel weniger exponirt. Sie sind rings von einer incompressibelen Flüssigkeit umgeben. Das Wegströmen derselben, bei Drucksteigerung, ist durch die Enge der Intercellularräume (1.8μ durchschnittlich), die noch dazu dicht von Brücken durchsetzt sind, sehr erschwert. Ein auf die Oberfläche der Epidermis ausgeübter Druck wird daher ungeschwächt durch diese fortgeleitet ohne bei dem äusserst dichten Protoplasmafaserengeflecht eine wesentliche Formänderung der Elementarbestandtheile herbeiführen zu können.

Als sichergestellte Leistungen der Intercellularbrücken für die äussere Haut hätten wir demnach nur folgende anzusehen: Durch die Brücken wird die Lage der Zellen gegeneinander fixirt, zugleich aber entstehen durch sie die Intercellularräume, die es möglich machen, dass andersartige, nicht epitheliale Körperbestandtheile zwischen den Epithelien verkehren. In erster Linie würde hier der von der Tiefe gegen die Oberfläche gerichtete Flüssigkeitsstrom in Betracht kommen. Entsprechend den normaler Weise nur 2 höchstens 3μ breiten Intercellularräumen,¹ wird der Flüssigkeitsaustausch nur sehr langsam erfolgen können. Wie es scheint, bedürfen aber die Epithelien der Epidermis auch nur eine sehr geringe

¹ Dieselben wurden vom Verfasser an feinsten Schnitten von mit Flemming'scher Flüssigkeit fixirter Haut gemessen.

Nahrungszufuhr. Liegen doch Versuche (17) vor, dünne Hautläppchen, wie sie bei der Transplantation nach Thiersch benutzt werden, über 24 Stunden ausserhalb des Körpers lebensfähig zu erhalten. Andererseits scheint es nach Karg's (18) Untersuchungen nicht ausgeschlossen, dass auch feste Substanztheilchen dem Epithel zur Ernährung zugeführt werden und zwar durch die in die Intercellularräume vordringenden Fortsätze der Chromatophoren.

Betheiligung der Intercellularbrücken bei der Epidermisüberkleidung von Granulationsflächen.

Um über die Functionen der Protoplasmabrücken an der menschlichen Epidermis noch einigen Aufschluss zu erhalten, stellte ich folgende Erwägungen an. Wie die Organe des Kernes, bei dessen intensivster Lebensäusserung der Kerntheilung am deutlichsten hervortreten, so müssen auch die Bestandtheile des Protoplasma's, wenn sie unter gewissen Umständen in aussergewöhnliche Thätigkeit treten, deutlicher sichtbar werden und durch ihre Anordnung Schlüsse auf ihre Leistungen gestatten. Dass eine solche intensivere Lebensäusserung des Protoplasma's der Epithelien bei der Epidermisüberkleidung von Granulationsflächen eintreten würde, schien mir aus folgenden Gründen wahrscheinlich.

Schon aus älterer Zeit besitzen wir Angaben über Bewegung von Zellfortsätzen bei der Regeneration des Epithels. Es beziehen sich diese zwar auf das mehrschichtige Epithel der Cornea, doch treffen wir ja hier ein ganz ähnliches Verhalten der Zellen zu einander, wie an der äusseren Haut. Das Vorhandensein von Brücken, bezw. Stacheln, war am Corneaepithel schon länger bekannt.¹ Hier nun beobachtete Heiberg (20) an den Sprossen des in Regeneration befindlichen Corneaepithels eine langsam erfolgende Formänderung derselben. Auch F. A. Hoffmann (21) sieht an dem Epithel der Cornea in der Nähe eines Aetzschorfes das Hervortreten buckelartiger Fortsätze der Epithelien und das Wiederrückziehen dieser Fortsätze.

Was nun die Heilung einer Wunde der äusseren Haut betrifft, so ist hier Folgendes bekannt. Das Vordringen der Epidermis gegen das Wund-

¹ Langerhans (19) fand hier bereits 1873, dass die untersten und mittleren Zelllagen des Epithels gezähnt waren und dass diese Zähne ineinander griffen. Durch Ramon y Cajal (7) wurden 1886 die richtigen Verhältnisse, die Verbindung der Nachbarzellen durch Brücken, festgestellt. In neuerer Zeit hat auch Gutmann (20), ganz ähnlich wie Key und Retzius, für die äussere Haut die Communication der Intercellularräume mit den Saftcanälchen der Cornea erwiesen. Seine die Intercellularräume ausfüllende Asphaltinjectionsmasse lieferte ein schönes negatives Bild der Brücken.

centrum, das heisst die Ueberhäutung einer Granulationsfläche vom Epidermisrande aus, wird durch zwei Factoren herbeigeführt: einmal zieht die schrumpfende Granulation den Epidermisrand gegen das Wundcentrum, andererseits schiebt sich die Epidermis von selbst vor. So schreibt König (22): „Dieser Epidermisrand schiebt sich nun von allen Seiten allmählich über die Granulation hinaus, und während also einmal die schrumpfende Granulationsfläche die Wunde verkleinert, wird der übrig bleibende Theil durch die sich vorschiebende Epidermis bewachsen.“ Und weiter unten: „An der Peripherie der granulirenden Fläche werden von dem frei liegenden Rete Malpighii aus neue Zellen gebildet, welche nach der schrumpfenden Granulation wandernd sich auf diese legen.“ An anderem Orte findet sich auch die Angabe, dass an Stellen, wo die Granulation dem Knochen direct aufsitzt, sich also bei der Umwandlung in Bindegewebe nicht so ausgiebig contrahiren kann, die Ueberhäutung langsamer erfolgt. Ihr Eintritt wäre demnach hier vorwiegend durch das „Vorschieben“ der Epidermis ermöglicht.

Etwas mehr mikroskopische Details erwähnt Billroth (23): „Die Epidermisbildung erfolgt durch Sprossenbildung von dem untersten epithelialen Protoplasma aus, welches dem Wundrande am nächsten liegt. Es entstehen zunächst platte, kernlose, feinkörnige Massen, welche in Form von Zapfen und Balken, wie wachsendes Pflanzenparenchym sich anordnen; an ihnen bilden sich contractile zellige Gebilde aus, in denen Kerne auftreten, — die jungen Epithelien.¹ Die neugebildeten Epithelzellmassen erlangen dadurch, dass vom Rande aus ein steter Nachwuchs stattfindet, eine eigenthümliche Anordnung. Sie dringen in Form von Zapfen, deren Basis nach oben sieht, und die von der Peripherie gegen das Centrum hin immer kürzer werden, in die Vertiefungen zwischen die Granulationen; die Richtung dieser Zapfen ist eine schräge; ihre Spitzen sind von innen und oben nach aussen und unten gekehrt.“

Nach obigen Angaben wäre also die Epidermisüberkleidung einer Granulationsfläche, abgesehen von dem central gerichteten Zug durch die Schrumpfung der Granulation, den ich in seiner Grösse und Wichtigkeit keineswegs in Abrede stellen will, durch die Activität des Protoplasma's der Epithelien bedingt. Dies veranlasste mich über die feineren Vorgänge bei der Epidermisüberkleidung einer Granulationsfläche an mir selbst einige Versuche zu machen. Der erste Versuch wurde an der Beugeseite meines linken Armes ausgeführt. Unter aseptischen Cautelen wurde ein nahezu kreisförmiges Hautstück, von etwa 1 cm Radius, excidirt, und ohne zu nähen, die bis auf die Muskelfascien reichende Wunde, unter aseptischem

¹ Wohl Druckfehler?

Deckverband der Granulation überlassen. Nachdem die Wunde bis auf einen Kreis von nahezu 1.75 mm im Radius von Epithel bedeckt war, wurde die ganze Stelle weit in normaler Haut excidirt. Das ausgeschnittene Hautstück wurde, nach möglichst gleichmässiger Anheftung, auf einer Korkplatte in Flemming'scher Flüssigkeit fixirt. Auch diese lässt, bei genügender Wässerung, nach meiner Erfahrung, die Kromeyer'sche Färbung zu, bereitet aber andererseits die Haut besser für feinste Paraffinschnitte vor, als directe Fixirung in Alkohol. Von einem Quadranten der excidirten Stelle wurden feinste parallel zur Hautoberfläche geführte Schnitte angefertigt. Diese zeigten folgendes Verhalten der Epithelien (vergl. Fig. 1): Vom Centrum der Granulationsfläche aus (*C* in Fig. 1) radiär nach aussen gehend trifft man auf allen Schnitten zunächst auf eine grössere oder geringere Zahl in ihrer Längsaxe radiär gestellter Zellen. Zum Theil erweisen sich diese durch den Zerfall ihrer Kerne als nekrotisch. Sie bilden als Ganzes keine regelmässige kreisförmige Begrenzung der Granulationsfläche, sondern stellen, bald gegen das Centrum vorspringend, bald zurückweichend, die bereits von Billroth beschriebenen, gegen die Granulationsfläche vorspringenden Zapfen dar. Peripher von ihnen kommt nun, wie auch Fig. 1 zeigt, eine breite Ringzone (durchschnittlich 0.45 mm breit) von Epithelien, deren Längsaxe fast ausnahmslos senkrecht zum Radius der Wundfläche gestellt ist. Fig. 3 zeigt eine solche Zelle bei starker Vergrösserung; der Pfeil in der Figur weist wieder nach dem Wundcentrum. Diese Anordnung findet sich, wie Serienschnitte zeigen, mit Ausnahme der Basalzellen, in der ganzen, oft hier ziemlich dicken Epidermis. Die so angeordneten Zellen besitzen langgestreckte, spindelförmige Zelleiber (Fig. 3). Die Protoplasmafasern verlaufen parallel der Längsaxe der Zellen und treten besonders schön an den mittleren Schichten hervor. Diesem Verlauf in der Zelle entsprechend, setzen sich die Protoplasmafasern in den Brücken weniger nach den Zellen fort, welche die beiden Langseiten der ersten Zelle begrenzen, sondern gehen zu den Zellen, die vom Centrum der ersten weiter entfernt und zu beiden Seiten der Spitzen der Zellspindel gelegen sind. Die Brücken bilden daher häufig an den Spitzen jeder solchen spindelförmigen Zelle zwei mit der Längsaxe der Zelle schwach divergirende Bündel, die an Stärke und Zahl die Brücken an den beiden Längsseiten der Zelle weit übertreffen. Auch sei hier gleich darauf hingewiesen, dass Fig. 3 erkennen lässt, dass die Protoplasmafasern in der Zelle dünner sind als in den Brücken, wo sie ja nach Ranvier und Ramon y Cajal mit einem Mantel von Interfilarmasse oder auch noch mit der Zellmembran umkleidet werden.

Nach aussen von dieser Ringzone (etwa 2.0 bis 2.5 mm vom inneren Epithelrand nach aussen) findet man grosse Zellen, in denen die Proto-

plasmafasern auffallend reichlich entwickelt ist (s. Fig. 2). Dabei findet man hier mitunter Kerntheilungen; kurz es entspricht diese Zone der Gegend der Zellneubildung. Schon bei oberflächlicher Betrachtung zeigen hier die Intercellularräume eine auffallende Weite im Verhältniss zu denen der normalen Epidermis. Genaue Messungen ergeben für ihre Breite mindestens 3μ oft sogar steigt diese, besonders an gegenüberstehenden Ecken bis zu 6μ . Misst man dagegen Stellen der entfernteren Haut, so findet man als Durchschnittswert 1.8μ , als äusserstes Maximum 3μ . Es ist also unstreitig in jener Zone eine Erweiterung der Intercellularräume eingetreten. Diese aber macht es erst möglich, dass die Zellen zu ihrer intensiveren Thätigkeit das nöthige Quantum Nährflüssigkeit erhalten. Rechnet man die Intercellularbrücken, wie es durch die oben erwähnten Anschauungen Ranvier's und Ramon y Cajal's über ihren Bau wahrscheinlich ist, mit zur aufnehmenden Oberfläche der Zelle, so würde diese bei Verlängerung der Brücken in ganz ausserordentlichem Maasse wachsen. Diese Verlängerung der Brücken, durch die nothwendiger Weise eine derartige Erweiterung der Intercellularräume eintritt, würde sich durch zwei Vorgänge erklären lassen. Entweder wird der auch bei aseptischer Heilung in der Umgebung der Wunde vermehrte Blutstrom eine Vermehrung des Druckes und der Quantität der Gewebsflüssigkeit herbeiführen. Diese würde dann mechanisch die Zellen auseinandertreiben und damit die Brücken in die Länge ziehen.¹ Oder wir erhalten kurz nach Anlegung der Wunde in der Umgebung derselben einen geringeren Druck der Gewebsflüssigkeit, da diese leicht an der Stelle des geringsten Widerstandes, dem Wundrande, abfließt. Dadurch erhalten aber die Epithelien der Nachbarschaft eine geringere Ernährungszufuhr und diese schon könnte genügen die Brücken passiv erschlaffen zu lassen. Nach Verschluss jener leichteren Abzugswege durch Gerinnung, könnte sehr gut die oben erwähnte Drucksteigerung der Gewebsflüssigkeit noch eine Dehnung der Brücken mit herbeiführen.

Geht man nun von dieser Zone der Zellneubildung etwas weiter nach aussen, so trifft man auf deutlich radiärgestellte langgestreckte Zellen. Diese beobachtet man am besten in radiären, senkrecht zur Hautoberfläche geführten Schnitten. Da die Längsaxe dieser Spindelzellen von peripher unten nach central oben verläuft, also ungefähr einen Winkel von 45° mit der Horizontalen bildet, so sind sie an Horizontalschnitten mehr oder weniger nur in ihrem Querschnitt zu beobachten. Für die oben geschil-

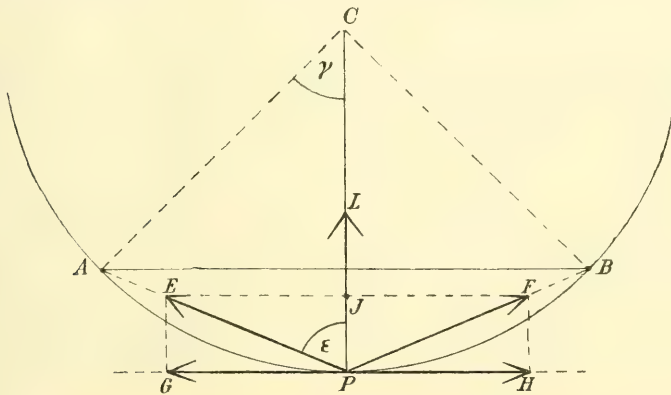
¹ Ein Theil der Verlängerungen der Brücken scheint von den sogenannten Brückenknöpfchen (walzenförmige Verdickungen in der Mitte der Brücken) bestritten zu werden. Während diese, wie auch von den Autoren beschrieben wird, sich sonst oft sehr regelmässig finden, fehlen sie hier (vgl. Fig. 2) besonders an den längsten Brücken völlig.

derte Zone der Zellen, die mit ihrer Längsaxe tangential gestellt sind, geben diese Radiärschnitte folgendes Bild: Man trifft meist kreisförmige Querschnitte dieser Zellen und entsprechend den gleichfalls circular gerichteten Protoplasmafasern in dem quer getroffenen Zellleibe meist punktförmige Querschnitte dieser Fasern.

Betrachten wir nun die Zone circular angeordneter Zellen am freien Wundrande, so wäre über diese zunächst zu sagen, dass sie nicht dem radiär gerichteten Zuge der schrumpfenden Granulationsfläche entsprechend gestellt sein können. Diesem Zug sind höchstens die wenigen, centralwärts von den Circularfasern in radiärer Anordnung befindlichen Epithelien gefolgt. Dagegen kann die Circularanordnung an und für sich durch zwei verschiedene Vorgänge zu Stande kommen. Einmal lässt sie sich durch die Druckwirkung der peripher von der Circularzone gelegenen in intensivem Wachsthum begriffenen Epithelien einerseits und dem Widerstand der centralen Granulationsfläche gegen ein Vorschieben der Epithelien gegen das Centrum andererseits erklären. Diese Deutung wird aber durch die, schon oben geschilderte, abnorme Weite der Intercellularräume peripher von der Ringzone illusorisch gemacht. In diesem Falle müssten hier die Zellen gegeneinander gepresst sein, wenigstens unter der wohl als sicher geltenden Voraussetzung, dass der Druck der Intercellularflüssigkeit kleiner ist, als der Druck in der sich theilenden Zelle. Peripher hiervon zeigen ja aber die Zellen eine radiär gerichtete Längsaxe, die sich gleichfalls mit der Druckwirkung von Seiten der sich theilenden Zellen nicht vereinbaren lässt.

Die zweite Möglichkeit für die Bildung der Circularzone ist die, dass die Zellen dieser nicht dem Drucke, sondern einem circularen Zuge ihre Anordnung verdanken. Für diesen spricht zunächst die Richtung der Längsaxen der Spindelzellen. Denn, wirken zwei gleich grosse, aber entgegengesetzte Kräfte auf die Enden eines Zelldurchmessers ein, so muss sich die Zelle in der Richtung jener strecken. In der That sind aber, wie oben beschrieben (vergl. Figg. 1 und 3), die Längsaxen der Zellen alle Tangenten zu den um das Wundcentrum beschriebenen Kreisen. Der Angriffspunkt dieser Kräfte dürfte, wie Fig. 3 an einer besonders typischen Stelle zeigt, durch die Brücken gegeben sein. Wir sehen hier, dass, wenn sich die gleichmässig von der Längsaxe der Zelle um einen spitzen Winkel abweichenden Brückenbündel verkürzen, die Zelle selbst in der aus beiden Bündeln resultirenden Richtung, in der Längsaxe der Zelle gestreckt würde. Leistet aber die Protoplasmafaserung der Zelle dem Zuge der Brücken einen gewissen Widerstand, so würden nur die Endpunkte der Brücken, also die Zellen selbst, einander genähert werden. Ist dies der Fall, so tritt eine Verkürzung der ganzen Circularzone ein. Diese Gesamt-

verkürzung würde der Summe der Verkürzungen der einzelnen Brücken entsprechen. Das Ergebniss dieser Verkürzung ist nothwendig eine Verengerung des Ringes von Epithelzellen. Eine Wirkung, ähnlich wie sie z. B. von dem Sphinkter iridis und den verschiedenen Schliessmuskeln des Körpers durch Verkürzung des Ringes herbeigeführt wird. Auffallender Weise fand sich nun bei einem zweiten Versuch die oben geschilderte circuläre Anordnung der Epithelien noch viel ausgeprägter. Verfasser hatte sich in der schon beschriebenen Weise am Oberschenkel ein viel kleineres rundes Hautstück von etwa 6 mm Durchmesser excidirt. Die im Centrum noch granulirende Wunde wurde nach einer Woche mit der umgebenden normalen Haut herausgeschnitten. Flachschnitte hiervon zeigten, dass die spindelartigen tangential gestreckten Epithelien ringsum direct an das Granulationsgewebe grenzten. Jene zapfenartig angeordneten Zellen, wie



sie Fig. 1 central von der Ringschicht aufweist, fehlten völlig. Dagegen zeigte das Lager der Circulärzellen eine für die Grösse der Granulationsfläche relativ grössere Breite. Auch für diese von dem Ergebniss des ersten Versuches abweichende Erscheinung liefert uns die oben angenommene Sphinkterwirkung der Epithelien eine genügende Erklärung. Um dies verständlich zu machen, muss ich kurz auf die Theorie der Sphinkterwirkung eingehen.

Unter Sphinkterwirkung verstehen wir das Resultat einer mit einer gewissen Kraft ausgeführten gleichmässig vertheilten Verkürzung eines kreisförmigen Gebildes. Ein sehr kleiner Theil dieses Kreisgebildes \widehat{AB} würde sich demnach auch gleichmässig verkürzen, und ein in der Mitte zwischen A und B auf der Peripherie gelegener Punkt P würde mit gleicher Stärke gegen seine Nachbarnpunkte A und B gezogen werden. Diese Kräfte, ihrer Grösse und Richtung nach, seien EP und FP . Ihre centripetal

wirkenden Componenten sind beide gleich JP , ihre Summe gleich PK . Ihre auf P wirkenden tangential gerichteten Componenten sind PG und PH . Diese wirken mit gleicher Kraft aber mit entgegengesetzter Richtung auf P ein, sie rufen in diesem Punkte also eine gewisse Spannung hervor.

Es sei

$$\frac{\sphericalangle APB}{2} = \varepsilon, \quad \frac{\sphericalangle ACB}{2} = \gamma, \quad EP = PF = K.$$

Dann ist

$$(1) \quad \begin{aligned} PL &= 2K \cdot \cos \varepsilon = 2K \cdot \cos 90 - \frac{\gamma}{2}, \\ PL &= 2K \cdot \sin \frac{\gamma}{2}. \end{aligned}$$

Ebenso ist

$$(2) \quad \begin{aligned} PH &= K \cdot \sin \varepsilon = K \cdot \sin 90 - \frac{\gamma}{2}, \\ PH &= K \cdot \cos \frac{\gamma}{2}. \end{aligned}$$

Statt γ lässt sich nun aber der entsprechende Kreisbogen setzen mit der Einheit als Radius. Und zwar ist

$$2\gamma = 2\pi \cdot \frac{\widehat{AB}}{2r\pi} = \frac{\widehat{AB}}{r}.$$

Also ist

$$\frac{\gamma}{2} = \frac{\widehat{AB}}{4} \cdot \frac{1}{r};$$

oder setzt man

$$\frac{\widehat{AB}}{4} = c,$$

so ist

$$\frac{\gamma}{2} = \frac{c}{r},$$

dieses in (1) und (2) eingesetzt giebt:

$$\left. \begin{aligned} \text{I } PL &= 2K \cdot \sin \frac{c}{r} \\ \text{II } PH &= K \cdot \cos \frac{c}{r} \end{aligned} \right\}$$

Lässt man also die einwirkenden Kräfte EP und $PF = K$ und den Bogen \widehat{AB} an Länge constant, ändert aber den Radius r , so wird die centripetale Componente mit wachsendem Radius r immer kleiner, die tangentialen Componenten dagegen PH und PG immer grösser, bis sie bei $r = \infty$, ihr Maximum K erreichen. Oder mit anderen Worten: Je grösser der sich contrahirende Kreis ist, desto geringer ist für ein und dieselbe Länge des Kreisbogens die gegen das Centrum treibende Kraft; sie nimmt ab mit Wachsen des Radius wie der Sinus bei abnehmendem Winkel. Die Spannung dagegen, welche jedes Kreiselement erfährt, wächst mit Zunahme des Radius wie der Cosinus bei Abnahme des Winkels. Je

kleiner also der Substanzverlust ist, desto grösser ist die Wirkung der Circulärzone in Bezug auf Bewegung des Epithels gegen das Wundcentrum. Mit der Grösse der Wundfläche nimmt dagegen die Spannung der Circulärzone zu. Es ist daher wohl anzunehmen, dass die gegen das Centrum gerichtete Kraft der Circulärzone, wenn der Radius der Granulationsfläche eine bestimmte Grösse erreicht hat, durch den Widerstand, den die peripheren Epithelien sowohl, wie die Granulationsfläche der Verschiebung der Circulärzone entgegensetzen, vollständig aufgehoben wird. Die Sphinkterwirkung wird sich daher nur noch in tangentialer Spannung äussern. Ob diese durch ihre Zunahme bei Grösserwerden des Kreises partiell die Verbindung der Zellen zu lösen vermag und hierdurch auf mechanische Weise eine radiäre Anordnung eintritt, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls zeigt obige Betrachtung, dass wir es voraussichtlich bei kleineren kreisförmigen Substanzverlusten, in Bezug auf ihre Epidermisüberkleidung nur mit der geschilderten Sphinkterwirkung der Epithelien zu thun haben, soweit die Ueberkleidung durch die Activität der Epithelien herbeigeführt wird. Bei grösseren Wundflächen dagegen dürfte die Mechanik der Epidermisbekleidung eine complicirtere sein. Vielleicht setzt sie sich, wie schon die innersten mit ihrer Längsachse radiär gestellten Zellen an der Armwunde lehren, aus direct radiärem Zug, der theils durch die Epithelien, theils durch das schrumpfende Granulationsgewebe hervorgebracht sein mag, als auch aus partieller Sphinkterwirkung zusammen. Genauere Resultate werden sich, wie ich hoffe, über diese jedenfalls interessante Zellmechanik durch eine längere Versuchsreihe, die dann allerdings, trotz der hier mannigfachen Schwierigkeiten, doch an Thieren vorgenommen werden müsste, gewinnen lassen.¹

Abhängigkeit der Zellvermehrung von der Zufuhr von Inter-cellularflüssigkeit.

Der Versuch der Epidermisüberkleidung von Granulationsflächen zeigte bereits, dass in gewisser Entfernung vom Wundrand, wo sich hier und da Mitosen im Epithel fanden, die Inter-cellularräume erweitert waren. Es war hierdurch die Vermuthung nahe gelegt, dass eine vermehrte Ernährungs-

¹ Nach Fertigstellung dieser Abhandlung fand ich noch das Referat einer recht interessanten Arbeit über die Regeneration des Epithels an der Cornea von A. Peters (41). Nach ihm erfolgt zunächst die Deckung des Defectes an der Froschcornea durch Verlagerung des mehrschichtigen Epithels, und zwar gelangen diese Zellen in den Defect durch amoeboider also active Bewegung. Erst später treten hauptsächlich peripher die Mitosen ein. Ein Hineindrängen der Zellen gegen das Wundcentrum durch reichliche indirecte Theilung hält auch er für ausgeschlossen.

zufuhr, wie sie hier durch die weiteren Intercellularräume möglich war, die Kerntheilungsvorgänge des Epithels veranlassen könnte. Ein besseres Umspülen der Epithelien mit Nährflüssigkeit ist, abgesehen von einer Erweiterung des Strombettes, bezw. der Intercellularräume, die wir in reiner Form wohl nicht direct künstlich herbeiführen können, auch dadurch möglich, dass wir intermittirend die Intercellularflüssigkeit auspressen und in den Pausen die Intercellularräume sich mit frischer Gewebsflüssigkeit durch den im Gewebe bestehenden Druck füllen lassen.

Durch einen Vorversuch an einem frisch amputirten Finger fand ich, dass bei Anwendung eines mässigen Druckes es gelingt die Intercellularräume partiell zu verengern, ja zum Verschwinden zu bringen. Im Grossen und Ganzen leistet allerdings, wie schon oben hervorgehoben, die Epidermis der Formänderung einen weit grösseren Widerstand als die leicht verschiebliche Cutis. Ich verfuhr bei dem Vorversuch so, dass ich einen 1^{mm} breiten Holzspahn mit einem mässigen Druck auf die Rückenfläche des Fingers band und sogleich die Haut in ihrer Formänderung durch Eintauchen in Quecksilber von -20° fixirte. Hierauf führte ich den Finger in absoluten Alkohol von -20° über, in dem er einige Tage verweilte. Durch dieses Verfahren tritt, wie ich vielfach fand, keine wesentliche Formänderung des Hautepithels ein. Es dürfte dieses darauf beruhen, dass bei dem äusserst langsamen Vordringen des Alkohols bei -20° in die gefrorene Gewebsmasse, jedes kleinste Theilchen, sobald es durch den Alkohol aus dem gefrorenen fixirten Zustand herausgebracht ist, lange genug mit dem Alkohol in Berührung bleibt, um so definitiv fixirt zu werden, ehe das central gelegene Nachbartheilchen durch Alkoholwirkung seinen gefrorenen Zustand verliert. Es ist also auf jedem Radius des kugelförmig gedachten Objectes, jedesmal nur eine äusserst kleine Strecke in einem unfixirten Zustand. Peripher von ihr hat der Alkohol bereits eingewirkt und die Theilchen fixirt, centralwärts sind die Theilchen noch durchgefroren. Während der Alkoholfixirung selbst ist also die Verschiebungsmöglichkeit für ein jedes Theilchen äusserst gering.

An senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitten fand sich nun thatsächlich, dass in der Mitte der niedergedrückten Hautstelle zum Theil die Intercellularräume verschwunden waren, während die Zellen selbst nur eine etwas langgestrecktere Gestalt angenommen hatten. Das Cutisgewebe dagegen zeigte eine ganz ausserordentliche Verminderung seines Volumens. Wir sehen also, dass durch einen Druck, der allerdings, wie auch schon durch obige Betrachtung gezeigt worden war, wahrscheinlich die Schmerzschwelle überschreiten muss, es gelingt die Verengung der Intercellularräume künstlich herbeizuführen. Dass hierbei Fehlerquellen ebenfalls nicht

vollkommen zu vermeiden sind liegt auf der Hand. Wie Birch-Hirschfeld (24) erwähnt, veranlasst intermittirender Druck in der Zwischenzeit Hyperaemie, eventuell durch die insultirten Gefässwände entzündliche Erscheinungen.

Um also möglichst rein nur eine Strombeschleunigung der Lymphe in den Intercellularräumen zu erhalten, waren gewisse Vorsichtsmaassregeln geboten. Zumal musste der Druck in bestimmten Grenzen gehalten werden. Allzu häufiges, dadurch die entzündliche Reizung steigerndes Niederdrücken der Haut, musste vermieden werden.

Dass es mir so gelang den Versuch ziemlich rein zu gestalten, dafür dürfte das unten geschilderte Resultat sprechen. Ich verfuhr folgendermaassen: An meinem linken Fuss wurde eine von den Condylen des Unterschenkels auf der suralen Seite über die Hacke bis in die Mitte der Planta pedis reichende Gypsschiene angelegt. An dieser wurde in der Mitte des Unterschenkels ein kräftiger Elektromagnet so befestigt, dass seine Pole an der Innenseite der Tibia ausserhalb des Verbandes zu liegen kamen. Eine vom Aussenrand der Schiene quer über die Mitte der Tibia laufende kräftige Feder trug den Anker und war in der Mitte der Tibia mit einer senkrecht auf diese gerichteten Messingschraube versehen. Diese trug an ihrer Spitze einen etwa 3^{mm} im Durchmesser starken Stift von wenig nachgiebigem Gummi. Diese Spitze liess sich so stellen, dass sie an stets gleicher Stelle mit einer bestimmten Kraft auf die Tibia niedergedrückt werden konnte. Durch ein Uhrwerk geschah dieses aller 57 Secunden. Der Stift war so gestellt, dass ich bei seinem Niedergang jedesmal einen kaum merklichen Schmerz fühlte. Er blieb annähernd 6 Secunden niedergedrückt. Jede Pause betrug also 51 Secunden. Die Vorrichtung wurde im Ganzen 66 Stunden 25 Minuten getragen; ausser täglich (also dreimal) etwa 3 Stunden Unterbrechung war sie Tag und Nacht in Thätigkeit. 2^{1/2} Stunden nach Aufhebung der Thätigkeit des Apparates erfolgte die Excision. Am Schlusse des Versuches war nur eine schwache Röthung der Stelle vorhanden. Die Hautstelle wurde nach Excision sogleich in Flemming'scher Lösung fixirt. Die Färbung mit Safranin ergab folgendes Resultat.

Bei schwacher Vergrösserung zeigte sich zunächst, dass eine Entzündung, wie sie durch die Anwesenheit zahlreicher Rundzellen ausserhalb der Gefässe charakterisirt ist, fehlte. Nur an einigen Stellen waren an relativ grösseren tiefer in den Cutis gelegenen Gefässen ganz vereinzelt Leukocyten ausserhalb derselben zu beobachten. Dagegen war das subepitheliale Gewebe um die feinen Capillaren stets frei von Leukocyten. Die mechanischen Insulte können also nicht einmal bis zu einer erythematösen Entzündung der Cutis geführt haben, da auch bei dieser leichten Form der

Entzündung der Austritt farbloser Blutkörperchen in die Umgebung der Gefässe nachzuweisen ist (24).

Auch die Epidermis zeigte bis auf ein kurzes Stück vollständig normale Beschaffenheit, Intercellularräume von normaler Weite, gut tingirbare Kerne. An einer Stelle allerdings liess sich in geringer Ausdehnung eine mechanische Verletzung der Epithelzellen, besonders der oberen Schichten, beobachten. Wahrscheinlich war diese durch eine kleine Unebenheit des Gummis hervorgerufen. Von dieser Stelle und ihrer Umgebung, wo sich nebenbei bemerkt, so gut wie keine Mitosen fanden, wird bei weiterer Schilderung des Befundes Abstand genommen.

Eine Durchmusterung des Epithels mit starker Vergrösserung ergab nun das überraschende Resultat, dass in jedem Schnitt von 3 bis 5 μ Dicke mindestens eine Mitose vorhanden war. Meist liessen sich fünf bis sechs derselben beobachten. An einem Schnitte belief sich ihre Zahl sogar auf zehn. Es sei nochmals hervorgehoben, dass sich die zahlreichen Mitosen an dem Theil der Epidermis vorfanden, der sonst normales Aussehen darbot. Ein grosser Theil der beobachteten Kerntheilungen vollzog sich mindestens ein bis zwei Schichten oberhalb der Basalzellen.¹ Die Localisation der Kerntheilungen würde demnach nach der von Flemming (25) am Schweinsrüssel beobachteten Lage der Mitosen in den zwei bis drei tiefsten Schichten der Epidermis entsprechen. Nur sei hervorgehoben, dass die Cylinderzellen selbst relativ selten Kerntheilungen aufwiesen. Auch dieser Befund würde mit der Annahme übereinstimmen, dass die günstigere Ernährungszufuhr die Kerntheilungen veranlasst habe. Die Cylinderzellen grenzen ja mit ihren basalen Fortsätzen direct an die äusserst lymphreiche Cutis, haben also stets günstigere Ernährungsverhältnisse. Die darüber liegenden Zellen dagegen empfangen normaler Weise nur durch die engen Spalten der Intercellularräume Lymphflüssigkeit.² Die Erneuerung derselben dürfte aber nach der oben geschilderten schweren Zusammendrückbarkeit der Intercellularräume sich zum grossen Theil auf Diffusionsvorgänge und auf Nachrücken neuer Flüssigkeit durch Abdunsten von der Oberfläche beschränken.

Für diese Zelllagen treten also durch obigen Versuch ganz acut bessere Nahrungsbedingungen ein und hierdurch erklärt es sich, dass sich an diesen Schichten so zahlreiche Mitosen vorfinden. Was nun die beob-

¹ Oft erschienen die Mitosen noch 1 bis 2 Schichten höher; doch ist hier Vorsicht geboten, da nicht ganz genau zur Hautoberfläche senkrecht geführte Schnitte und solche, die den Seiten der Cutispapillen parallel laufen, leicht zu Täuschungen Veranlassung geben.

² Ein zweiter Ernährungsmodus der Retezellen beruht, wie Karg (a. a. O., S. 395) vermuthet, auf einer Substanzabgabe an die Epithelien von Seiten der beweglichen, in das Epithel eindringenden Bindegewebszellen (Chromatophoren der farbigen Rassen).

achteten Phasen der Kerntheilung anlangt, so waren sämmtliche Formen bis zum Dispirem und der Abschnürung der Zelleiber zu beobachten.

Aus dem zahlreichen Vorkommen der Kerntheilungen, mögen diese allein durch die günstige Ernährung, wie es durch das Fehlen der Entzündung, ferner durch die sonstige normale Beschaffenheit der Epidermis und der Localisation der Kerntheilungen sehr wahrscheinlich erscheint, mögen diese direct durch mechanische Einwirkung, wie es Birch-Hirschfeld (24) im Allgemeinen für möglich hält, hervorgerufen sein, ergibt sich jedenfalls folgendes Resultat: Es lassen sich willkürlich an der menschlichen Epidermis in relativ kurzer Zeit ohne mikroskopisch wahrnehmbare Verletzungen Kerntheilungen hervorrufen. Hierdurch ist aber die Möglichkeit gegeben, an der mikroskopisch normalen Epidermis des Menschen den zeitlichen Verlauf der Kerntheilungen unter den verschiedensten Bedingungen zu studiren. Es ist dies wichtig, denn, wie Flemming (26) erwähnt, kennt man die Dauer einer Mitose beim Säugethier noch nicht genau.¹ Mit genau arbeitenden Apparaten dürfte es demnach mittelst Excision kleinster Hautstücken in gewissen Intervallen, an natürlich verschiedenen nach obiger Methode behandelten Hautstellen gelingen sowohl die Latenzzeit bis zum Eintritt der Kerntheilungen nach der vermehrten Nahrungszufuhr, als auch ihren Verlauf in der mikroskopisch wenigstens intacten menschlichen Epidermis zu bestimmen. Doch muss ich diese längere Versuchsreihe auf eine spätere Untersuchung verschieben.

Die Intercellularbrücken am mehrschichtigen Pflasterepithel des Stimmbandes.

Bei der Wichtigkeit der Stimmbänder für die Erzeugung der Töne dürfte es angebracht sein etwas ausführlicher als es, so viel ich weiss, bis jetzt geschehen ist, auf die Verbindungen der hier vorkommenden Pflasterepithelzellen untereinander einzugehen.

Der einzige Autor der am geschichteten Pflasterepithel, speciell des Kehlkopfes, die Existenz von Intercellularbrücken erwähnt und abbildet, ist Stöhr (27). Nach ihm beschränkt sich jedoch das Vorkommen von Intercellularbrücken, wie auch seine Abbildung zeigt² auf die mittleren Schichten polygonaler Zellen. An diesen sind allerdings die Intercellularbrücken am leichtesten zu erkennen, während ihre Beobachtung an den Basalzellen sowohl, als an den obersten Schichten, besonders dünne Schnitte

¹ Spronck schätzt, wie Flemming (a. a. O.) angiebt, die Dauer einer Kerntheilung auf eine halbe Stunde.

² A. a. O. S. 40.

und eine möglichst distincte Färbung des Protoplasma's erfordert. Zur Fixirung der möglichst frischen menschlichen Stimmbänder wurde Alkohol in aufsteigender Concentration verwendet. Erwähnt sei, dass die unten noch zu schildernden Verhältnisse sich auch nach Fixirung der Stimmbänder eines neugeborenen Kindes mit Kaliumbichromat, so wie der eines Hundes mit Hermann'scher Lösung vorfanden.¹ Die günstigsten Resultate erlangt man durch die schon oben erwähnte Kromeyer'sche (10) Färbung; doch muss diese dem hier am Stimmband auf Farbstoffe etwas anders reagirenden Protoplasma der Epithelien angepasst werden. Hauptsächlich giebt ein Verdünnen der Lugol'schen Lösung und äusserst kurze Anwendung derselben die günstigsten Resultate. Färbungen, wie sie in Fig. 5 und 6 vorliegen, erhält man erst nach einiger Uebung.

Die Strecke des Stimmbandes, die von mehrschichtigem Pflasterepithel überkleidet wird, ist bei Menschen eine viel kürzere als bei Thieren, z. B. Hunden. Bei letzteren setzt sich das Pflasterepithel in die weit ausgebauchten Morgagni'schen Taschen fort. Beim Menschen dagegen reicht das die Ventriculi Morgagnii auskleidende Flimmerepithel, wie der Querschnitt eines menschlichen Stimmbandes bei schwacher Vergrösserung in Fig. 4 zeigt, bis dicht an die vorspringende Schleimhautfalte des Stimmbandes. Hier (Fig. 4a) geht es in ein flaches nur zwei bis dreischichtiges Pflasterepithel über, das in äusserst gleichmässiger Weise den obersten convexen Theil des Stimmbandes umkleidet. Unterhalb dieser Strecke nimmt es rasch an Mächtigkeit zu, um in *b* (Fig. 4) sein Maximum mit 10 bis 20 Schichten zu erreichen. Von hier nach abwärts vermindert sich allmählich die Zahl der Schichten, bis es in *c* (Fig. 4) in das mehrschichtige Flimmerepithel der Trachea übergeht. In dieser kurzen Strecke von *a* bis *c* zeigt das Pflasterepithel demnach ganz verschiedenen Bau. Einmal finden wir am obersten Theil des Stimmbandes, der bei der Stimmbildung sich am meisten der Mittellinie nähert und beim Schwingen der Bänder die weitesten Excursionen ausführt, ein niedriges, straffes Pflasterepithel, an dessen oberer sowohl als unterer Begrenzung jede Unebenheit vermieden ist. Von dem convexen Rand nach abwärts gegen *b* gehend, trifft man mit Zunahme der Epithelschichten auf eine zunehmende Schlängelung der Grenzfläche zwischen Epithel und Bindegewebe. Und zwar wird diese Papillenbildung, wie aus Fig. 4 sehr gut zu erkennen ist, um so deut-

¹ Letzteres leider zu spät angewandte Verfahren zeigte mir, wenigstens am Stimmband des Hundes, dass die Intercellularräume wahrscheinlich noch engere sind als die nach Alkoholfixirung beobachteten. Vorzüglich scheinen die untersten Zellen von jedenfalls höherem Wassergehalt durch die Alkoholwirkung zu weite Intercellularräume zu bilden.

licher, je dicker das Pflasterepithel wird. Ihr Maximum fällt mit der grössten Mächtigkeit des Epithels zusammen. Wie an der äusseren Haut dürfte die Papillenbildung auch hier, durch Vergrösserung der Berührungsfläche zwischen Epithel und dem an Gewebsflüssigkeit reicherem subepithelialelem Gewebe, mit zur besseren Ernährungszufuhr des an und für sich schlechter gestellten stärkeren Epithellagers beitragen. Hiermit würde übereinstimmen, dass mit der Dickenzunahme des Epithels dessen Berührungsfläche mit dem subepithelialelem Gewebe wächst. Wie ich mich durch Messungen überzeugte, wächst aber die Berührungsfläche bei Weitem nicht in dem Grade, wie die Dicke des Epithellagers. Doch dieses entspricht vollständig der allgemein geltenden Anschauung, dass die höheren Lagen geschichteter Pflasterepithelien in Folge der herabgesetzten Lebensthätigkeit ihrer Zellen eine geringere Nahrungszufuhr bedürfen. Ausserdem wird die Papillenbildung zur Befestigung des Epithels auf seiner bindegewebigen Grundlage wesentlich beitragen. Wirken doch auf die Stimmbänder Kräfte ein, die ihrer Grösse und Richtung nach wohl geeignet sind das Epithel von seiner Unterlage zu lösen. Hier würde hauptsächlich an die explosionsartige Sprengung des Stimmritzenverschlusses beim Husten zu denken sein. Bei diesem Vorgang tritt ja plötzlich eine derartige Beschleunigung des Luftstromes ein, dass Fremdkörper mit relativ grosser Gewalt aus der Trachea geschleudert werden. In erster Linie würden hierbei die nach innen und unten sehenden Flächen des Stimmbandes, also diejenigen, welche die stärkste durch Zapfen gefestigte Epithelbekleidung tragen, betroffen werden. Aehnlich dürften die Verhältnisse auch bei der Erzeugung lauter Töne durch die Stimmbänder liegen. Allerdings tritt hierbei die grösste Geschwindigkeit des Luftstromes in der engsten Stelle der Röhre, also in der eigentlichen Stimmritze ein. Diese ist aber durch die obersten convexen Bögen des Stimmbandes gebildet, die nur niedriges Pflasterepithel von glatter Basalfläche tragen. Durch den innigen Zusammenhang desselben mit dem abwärts darauf folgenden vielschichtigen Epithel, das durch seine gegen das Bindegewebe vordringenden Zapfen gefestigt ist, ergibt sich für dieses die Bedeutung eines Widerlagers für das Epithel des convexen Randes.

Dass die Befestigung des Stimmbandepithels als Ganzes hauptsächlich nur gegen die beschriebenen von unten wirkenden Kräfte gerichtet ist, damit stimmt auch das Fehlen jeglicher Befestigung oder Verstärkung des Epithels oberhalb der Convexität des Stimmbandes überein. Wie schon beschrieben, geht ja das niedrige Pflasterepithel direct oberhalb des gegen das Lumen vorspringenden Bogens in das Flimmerepithel der Morgagni'schen Taschen über.

Diesen mechanischen Anforderungen an das Epithel des Stimmbandes

wird nun aber auch der feinere Bau desselben gerecht. Wie Fig. 5 an einem senkrecht zur Oberfläche des Stimmbandes durch die tiefsten Schichten geführten Schnitt und Fig. 6 an einem in gleicher Weise durch die oberflächlichen Schichten geführten Schnitt erkennen lässt, sind die Zellen sämtlicher Schichten durch Intercellularbrücken verbunden. Die am tiefsten gelegenen Cylinderzellen zeigen vielfach noch gegen das subepitheliale Gewebe hin die an der Epidermis und dem Epithel der Mundschleimhaut bekannten Haftfasern.¹ Leider treten sie in der Zähnelung des Basalsaumes der Cylinderepithelien in Fig. 5 nicht deutlich genug hervor. Dagegen lässt diese Abbildung in den tiefsten Zelllagen Andeutungen einer Netzstructur in den Zellen erkennen. Ob diese Netze echte Protoplasmanetze oder künstlich durch die Alkoholfällung hervorgerufene Plastinnetze sind, mag dahingestellt bleiben. Interessant ist, dass an den tieferen Schichten die Intercellularbrücken hier und da die oben erwähnten Knöpfchen in ihrer Mitte erkennen lassen (Fig. 5). Reinke (11) beobachtete ihr Vorkommen ausser an der Epidermis an einem Epitheliom der Lippengegend. Er hält es für möglich, dass sie bei der Zelltheilung entstünden und Analoga der pflanzlichen Zellplatten bildeten. Jedenfalls wird ihr so allgemein verbreitetes Vorkommen für eine derartige allgemeine Ursache ihrer Entstehung sprechen.

Ein anderes den Intercellularbrücken der Epidermis analoges Verhalten der Brücken am Stimmband zeigt Fig. 5. Hier sieht man in der zweiten Schicht, wie zwei Zellen mit ihren in die Länge gezogenen Fortsätzen bogenförmig eine eingedrungene Rundzelle umfassen. Da sich derartige Lücken ohne Rundzellen nicht finden, so könnte man auch hier, ebenso wie es Kromeyer für die Epidermis that (s. o.), daraus schliessen, dass sich die Brücken bei Weiterwandern der Leukocyten wieder contrahirt haben müssen. Diese Contractilität der Brücken wird aber für das Stimmband noch durch eine andere Thatsache höchst wahrscheinlich gemacht. Nach Gruenhagen (28) tritt, da die Ansatzpunkte der Stimmbänder an den Vokalfortsätzen für keine Bewegung derselben die Drehpunkte bilden, bei jeder Formänderung der Stimmritze eine Verlängerung oder Verkürzung des Stimmbandes ein. Nach Messungen von Joh. Müller (29) sind die Längenänderungen ziemlich bedeutend. Das männliche Stimmband in der Ruhelage hat eine durchschnittliche Länge von 18.25^{mm}, in gespanntem Zustand von 23.2^{mm}, das weibliche von 12.6^{mm} in der Ruhelage und 15.6 in der Spannung. Das männliche Stimmband muss sich also fast um $\frac{1}{3}$ das weibliche fast um $\frac{1}{4}$ seiner ursprünglichen Länge ausdehnen können. Jede Formänderung des Stimmbandes muss nun aber so erfolgen,

¹ Diese wurden hier zuerst von Herxheimer (s. o.) 1889 beschrieben.

dass seine Fähigkeit beim Anblasen reine Töne hervorzubringen nicht beeinträchtigt wird. Es darf also bei Verkürzung des vorher verlängerten Stimmbandes nicht zu Faltungen der Epithelschicht kommen, sondern die bei der Verlängerung des Stimmbandes verschobenen Zellen müssen durch eine gewisse Elasticität des Protoplasma's und seiner Anhänge, der Brücken, in ihre alte Lage zurückkehren. Es ist daher gewiss von Wichtigkeit, dass die Brücken noch zwischen den obersten flachen Zellen gut ausgebildet sind (vergl. Fig. 6). Man sieht hier sogar an den obersten flachen Lamellen, gegen das Lumen der Stimmritze zu, theilweise feinste Härchen vorstehen, die den Intercellularbrücken abgestossener Zellen entsprechen dürften.

Wie Fig. 6 zeigt, sind zum Theil an den obersten Schichten noch gut erhaltene Kerne zu finden. Es wird also diesen Zellen bis in die obersten Lagen die zur Lebensthätigkeit des Epithels nöthige Gewebsflüssigkeit zugeführt. Dass bei lange andauernder heftiger Mundathmung, längerem Singen u. s. w., die Zufuhr von Flüssigkeit hier an dem vielschichtigen Epithel nicht ausreicht und der Wasserverlust Abnahme der Geschmeidigkeit des Epithels und dadurch Heiserkeit herbeiführen kann, erscheint nicht unwahrscheinlich.¹ Einmal spricht hierfür der Umstand, dass andere Befuchtungsmittel, wie die tubulösen Schleimdrüsen, die sich unterhalb des Flimmerepithels zahlreich finden (vergl. Fig. 4 unter c), im Gebiet des Pflasterepithels vollständig fehlen. Auch ergab der Versuch bei einem mit Opium narkotisirten Hunde, dass bei continuirlichem Durchblasen getrockneter auf etwa 30° angewärmter Luft nach zwei Stunden die Stimmbänder an ihrer Oberfläche vollständig ausgetrocknet waren.² Für eine derartige *intra vitam* sonst nicht vorkommende extremste Beschaffenheit der Athemluft dürfte demnach der Zufluss durch die Intercellularräume nicht genügen. Die Erwartung bei diesem Versuch³ mikroskopisch eventuell eine reactive compensatorische Erweiterung der Intercellularräume der tiefsten Schichten zu finden, hat sich bis jetzt nicht erfüllt. An einigen Stellen fanden sich allerdings Erweiterungen der Intercellularräume, doch schienen mir diese

¹ Nach Versuchen Kayser's (42) u. a. ist allerdings der Unterschied in dem Wassergehalt der Athemluft in der Trachea nach Nasen- oder Mundathmung nicht bedeutend. Er fand hier stets eine mit Wasserdampf gesättigte Luft, bei Nasenathmung von 33°, bei Mundathmung von 30°.

² Dem Hunde war in die Trachea eine Doppelcanüle eingebunden worden; das eine Rohr derselben mündete innen in der Trachea gegen die Bifurcation gerichtet aussen frei in die Atmosphaere und vermittelte die Athmung des Thieres. Ein zweites durch die Trachealwunde gehendes mit ersterem verlöthetes Rohr öffnete sich gegen den Kehlkopf und stand ausserhalb mit dem Gebläse in Verbindung.

³ Bei einem zweiten Versuch wurde eine Stunde lang trockene Luft durch die Stimmritze geleitet und hierauf erst nach $\frac{3}{4}$ Stunde der Hund getödtet.

direct durch Austrocknungsvorgänge bedingt zu sein, da auch hier die Kerne bereits in Zerfall begriffen waren.

Ausser für die Gewebssäufigkeit dürften die Intercellularräume am Stimmband, ebenso wie wir es für die Epidermis annehmen, die Wege bilden, auf denen die in das Epithellager eindringenden Nerven verlaufen. Derartige Nervenendigungen sind am Stimmband von Simanowsky (30) beobachtet worden. Ueber ihr räumliches Verhältniss zu den Epithelzellen fehlen jedoch weitere Untersuchungen.

Die wichtigste spezifische Leistung der Intercellularbrücken am Stimmband scheint mir darauf zu beruhen, dass durch sie die Epithelschicht gleichsam zu einer elastischen Platte wird, die bei Verlängerung wie Verkürzung stets glatte Oberfläche besitzt. Diese Beschaffenheit der Stimmbänder bedingt nach Helmholtz (31) die Reinheit der durch sie hervorgebrachten Töne. So sagt er in seiner Lehre von den Tonempfindungen S. 164: „Bei scharfen Stimmen mag der Grund ihrer Klangfarbe vielleicht darin zu suchen sein, dass die Ränder der Stimmbänder nicht glatt oder gerade genug sind, um sich zu einer engen geradelinigen Spalte zusammenlegen zu können, ohne dabei aneinander zu stossen und dass dadurch der Kehlkopf sich mehr den aufschlagenden Zungenwerken nähert, die eine viel schärfere Klangfarbe haben, während die normalen Stimmbänder durchschlagende Zungen sind. Bei heiseren Stimmen kann vielleicht der Grund darin gesucht werden, dass kein vollkommener Schluss der Stimmritze zu Stande kommt, während die Bänder schwingen.“ Und weiter unten: „Zu einem starken und doch weichen Klange der Stimme ist es nöthig, dass die Stimmbänder auch bei den stärksten Schwingungen in den Augenblicken, wo sie sich einander nähern, sich geradlinig ganz eng aneinander stellen, so dass sie momentan die Stimmritze vollständig schliessen ohne doch aufeinander zu schlagen.“

Die Intercellularbrücken am Magenepithel.

Noch vor wenigen Jahren galten die Cylinderepithelien des Darmtractus für selbstständige, keinerlei Verbindung untereinander eingehende Zellen. Als solche wurden sie noch 1889 von Kölliker (a. a. O., S. 9) aufgeführt.

Als erster hat Heidenhain (32) 1888 am Cylinderepithel des Darmes beobachtet, dass an denjenigen Zellen, welche unterhalb des Kernes getroffen worden waren, häufig Protoplasmabrücken sichtbar wurden, die benachbarte Zellen miteinander verbanden. Von dieser Verbindung der Epithelien giebt er auch in Taf I, Fig. 4 (a. a. O.) eine Abbildung. Sie entspricht ungefähr den Bildern wie sie Verf. an Flachschnitten des Magenepithels, Fig. 7 und 9, erhielt. Um die Bedeutung dieser Intercellular-

räume am Epithel des Dünndarmes für die Resorptionsvorgänge zu ermitteln, haben es Heidenhain und Schiff versucht, durch Fütterung mit Methylenblau und Ausfällen desselben durch Platinchlorid bei der Fixirung, den Farbstoff intercellulär nachzuweisen.¹ Theils fand sich nun das Methylenblau in den Zellen, theils in den Intercellularräumen, theils in beiden gleichzeitig. Heidenhain schliesst hieraus, dass für die Aufnahme von Lösungen die Intercellularräume eine gewisse Wichtigkeit besitzen. Der Wechsel des Befundes an den verschiedenen Stellen erinnere an die wechselnde Zellthätigkeit bei der Aufnahme der Fette.

Ueber das Vorkommen von Intercellularbrücken am Magenepithel von ausgewachsenen Katzen berichtet Ogneff (34) 1892. Er sagt hierüber Folgendes: „Diese Beschreibung“ (des Magenepithels, fest mit ihren Seiten aneinander geklebte Zellen) „passt, wie ich mich überzeugen konnte, nicht für die Katzen, hier, besonders an feinen Flächenschnitten, kann man leicht einsehen, dass die Epithelzellen mit kurzen feinen Stachelchen an ihrer freien Oberfläche bedeckt sind. Die Stachelchen sind nur an dem mit Schleim gefüllten Theile nicht zu sehen. Besonders stark und lang sind sie am Körper der Zelle, etwas kürzer und feiner an deren Schwanz. Bei aufmerksamer Untersuchung wird es klar, dass sie sich gewöhnlich etwas verjüngend oder verzweigend in die Stacheln der Nachbarzellen übergehen, also Intercellularbrücken darstellen. Aus dem Gesagten folgt, dass zwischen den Zellen des Magenepithels bei der Katze ein System feiner intercellularer Canälchen existirt, ähnlich dem, das zwischen den Zellen der Malpighi'schen Schicht der Haut beschrieben ist.“ Weiter unten sagt er: „Die beschriebenen Eigenthümlichkeiten habe ich ausser bei der Katze bei anderen Hausthieren (Hunde, Kaninchen) nur äusserst schwach angedeutet gefunden.“

Zu einem ganz ähnlichen Befunde bin ich am Magen des Hundes sowohl (Fig. 7 und 8) als auch dem des Frosches gekommen (Fig. 9). Dass Ogneff die Brücken am Magen des Hundes nur schwach angedeutet fand, ist leicht erklärlich. Einmal wechselt, wie noch weiter unten zu erörtern ist, die Weite der Intercellularräume ausserordentlich bei den verschiedenen physiologischen Zuständen der Schleimhaut, andererseits sind die Brücken so dicht und die Intercellularräume so eng, dass, wenigstens

¹ Verfasser hat den gleichen Versuch ausgeführt, verwendete aber zur Fixirung des Methylenblaus das ausgezeichnete von Bethe (33) angegebene Verfahren. Hierbei erhielt er für das Dünndarmepithel das gleiche Resultat. Besonders schöne Bilder boten an dünnsten Schnitten die Stellen, an denen das Methylenblau nur interepithelial lag. Hier fanden sich die kleinsten Farbstoffstheilchen in ganz bestimmten schmalsten Abständen von einander entfernt, die den die Nachbarzellen verbindenden Brücken entsprechen dürften.

zur Herstellung von Praeparaten, in denen die Zellen in ihrer Längsaxe getroffen sind, die Schnittdicke 1μ nicht überschreiten darf.

Um mich von vorneherein dagegen zu sichern es mit Kunstproducten zu thun zu haben, wendete ich für die Fixirung die verschiedensten Methoden an. Für den Hundemagen wurden Osmiumsäure, Osmiumsäure-Kaliumbichromat (Altmann), Formaldehyd und Alkohol angewendet; sie alle ergaben das Vorhandensein von Brücken zwischen den Cylinderepithelien. Da sich am Froschmagen ganz gleiche Verhältnisse fanden, so wurden an diesem einfacherem Object die Versuche fortgesetzt. Hier ergaben, ausser obigen Fixirungsflüssigkeiten, 3-procentige Salpetersäure mit Uebertragung in aufsteigenden Alkohol, Sublimatkoehsalz, Flemming'sche wie Hermann'sche Lösung die gleichen Resultate. Wie Kölliker erwähnt (a. a. O., S. 13), hat aber Fr. Schwarz nachgewiesen, dass aus gleichartigen Substanzen, wie eingedickten Pepton- und Eiweiss-Lösungen u. s. w., ebenfalls Gerüste entstehen können, die bei verschiedenen Fällungsmitteln ganz gleiches Aussehen darbieten. Es wurde deswegen, da es sich um die principielle Frage der Existenz von Intercellularbrücken am Cylinderepithel handelte, noch folgende früher von Altmann (35) vorgeschlagene Fixirung durch Austrocknen des Objectes im Vacuum bei hohen Kältegraden ausgeführt.

Zunächst wurde ein möglichst kleines Stück der Magenschleimhaut des Frosches durch Eintauchen in Quecksilber von -20° gefroren. Hierbei tritt, jedenfalls fast momentan, eine amorphe diffuse Eisbildung im Object ein, ohne dass es, wie bei dem allmählichen Gefrieren, zur Bildung von Eisnadeln und hierdurch zur Zerreißung der Gewebe kommt. Alsdann wurde der Froschmagen $2\frac{1}{2}$ Tage lang bei -20° im Vacuum über concentrirter Schwefelsäure getrocknet. Bei dieser Temperatur tritt nur eine directe Verdunstung des Eises ein, so dass die Theilchen, von aussen nach innen zu fortschreitend, direct aus dem fixirten gefrorenen Zustand in den festen wasserfreien Zustand übergehen dürften. Dass bei einem derartigen Vorgang Umlagerungen der kleinsten Theilchen zu gleichen Kunstproducten, wie bei der Fällung durch fixirende Flüssigkeiten erfolgt, ist kaum anzunehmen. In der That war nach $2\frac{1}{2}$ Tagen ein kleiner Theil der Magenschleimhaut völlig getrocknet und konnte direct in geschmolzenes Paraffin übergeführt werden.

Bei so gewonnenen Praeparaten fanden sich nun ebenfalls zwischen den Epithelien des Magens Intercellularbrücken, und ich glaube daher annehmen zu können, dass sich derartige Verbindungen der Zellen untereinander auch zwischen den lebenden Cylinderepithelien des Magens finden.

Der nach diesem Verfahren eingebettete Froschmagen liess sich nur schlecht in dünnste Schnitte zerlegen, so dass ich zur Demonstration der

am Magen gefundenen Brücken leider gezwungen bin Praeparate, die nach den oben zuerst angegebenen Verfahrungsweisen hergestellt wurden, in den Figg. 7 bis 9 zu verwenden. Fig. 7 stellt einen Flachschnitt durch das Cylinderepithel des Hundemagens dar. (Härtung: Kaliumbichromat-Osmiumsäure, Färbung: Patentsaures Rubin.) In der Mitte des Bildes sind in Folge der Wölbung der Schleimhaut die Basen der Epithelien getroffen gegen die Peripherie zu die breiten, schleimhaltigen gegen das Lumen des Magens sehenden Theile der Cylinderzellen. Zwischen beiden finden sich einige quergetroffene Kerne. Fig. 7 zeigt nun deutlich, wie die Weite der Intercellularräume von dem Fuss der Zelle gegen dessen oberen schleimhaltigen Theil abnimmt. An diesem sind sie aber immerhin noch hier und da, im Gegensatz zu den Angaben von Ogneff, zu erkennen. In gleicher Weise verlieren die Intercellularbrücken nach dem schleimhaltigen Theil der Zelle zu an Deutlichkeit. An einigen Stellen, gerade von Fig. 7, scheint es, als ob sich die Intercellularräume bis zum Lumen selbst erstreckten. Meiner Ueberzeugung nach ist aber eine directe Communication der Intercellularräume mit dem Mageninneren normaler Weise nicht vorhanden (s. u.).

Dasselbe Verhältniss der Epithelien zu einander zeigt Fig. 8 in einem senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt. Das Praeparat stammt von einem in Formalin-Alkohol fixirten Hundemagen. In Folge dessen dürfte das Praeparat etwas zu weite Intercellularräume und besonders zu schmale Basalthteile der Zellen aufweisen. Allein mit anderen Fixierungsmitteln ist es schwer ein derartiges Uebersichtsbild bei senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitten zu erhalten. Der auf dem Objectträger aufgeklebte Schnitt wurde nach der von Kolossow (36) für frische Objecte angegebenen Methode (Behandlung mit Osmiumsäure-Reduction in Pyrogallussäure Tuminlösung) behandelt. Dieses Verfahren liefert nach meinen Versuchen auch noch für Färbung feinsten Schnitte recht gute Resultate. Insbesondere treten feinste Zellfortsätze durch ihre intensive Schwärzung noch deutlich hervor, die bei anderer Färbung sonst nur schwer zu erkennen wären. In Fig. 8 sind durch den Schnitt nicht alle Zellen in ihrer ganzen Länge getroffen, was bei sehr feinen Schnitten nicht zu vermeiden ist, da ja die Fussenden der Zellen, wie es bereits von Heidenhain u. a. hervorgehoben wird, häufig unter den Fussenden der Nachbarzellen abgelenkt werden. Unter einer Zelle, deren Fussende abgeschnitten ist, erkennt man einen Leukocyten, wie er sich hier mitunter findet. Die Annahme Heidenhain's aber, dass die Intercellularräume des Dünndarms der Hauptsache nach durch Leukocyten ausgefüllt seien, kann ich für das Magenepithel nicht gelten lassen. Hier am Magen zeigen Intercellularräume und Brücken ein constantes Vorkommen, während nur selten Rundzellen zwischen den Epithelien auftreten.

In Fig. 8 haben die Zellen eine sehr verschiedene Breite, je nachdem sie in ihrem Durchmesser getroffen, oder nur fast tangirt sind. Von dem obersten Theil der Zellen ab sieht man, ganz wie im Flachschnitt, mit dem Auftreten des Intercellularraumes zahlreiche, in ziemlich regelmässigen Abständen, abgehende Brücken, die gegen die Fussenden der Zellen zu länger werden.

Die gleichen Verhältnisse giebt Fig. 9 am Froschmagen wieder. Der Schnitt ist so geführt, dass ein Theil der Zellen in ihrer Längsaxe, ein anderer senkrecht zu ihr getroffen ist. Der Magen war in dem Gemisch von Osmium und chromsauren Kali fixirt und nach Kolossow gefärbt.

Was nun am Magenepithel die Leistungen der Brücken betrifft, so sei auch hier an erster Stelle ihre mechanische Function erwähnt. Abgesehen von der Befestigung der Epithelien auf der Membrana propria mit ihren Basaltheilen dürften die gegenseitigen Verbindungen der Zellen durch die Brücken, den Epithelien den wesentlichsten Halt verschaffen. Kaum ein anderer mit Epithel ausgekleideter Hohlraum, abgesehen von der Blase, erfährt unter physiologischen Bedingungen einen derartigen Wechsel seines Volumens, wie der Magen. Da hierbei die Schleimhaut bald glatt verstrichen, bald in zahllose Falten gelegt, sich dem rasch veränderten Lumen anpasst, so muss allen Theilen derselben eine grosse Beweglichkeit innewohnen. Abgesehen von der weichen nachgiebigen Consistenz des lebenden Protoplasma's, dürften für das Deckepithel des Magens die zwischen den Zellen verlaufenden Brücken es ermöglichen, dass die Epithelschicht jeder Formänderung der tieferen Lagen sich wie eine Kette mit zahllosen Gelenken anpasst, ohne dass es zu Continuitätstrennungen im Epithel kommt, deren Wirkung bei der Fähigkeit des Magensaftes die Gewebe aufzulösen, die schlimmsten Folgen für den Bestand des Organes nach sich ziehen würde.

Ein weiteres wichtiges Moment für den Bestand der Epithelien dürfte sich aus dem Vorhandensein der Intercellularräume ergeben. Jedenfalls betheiligen sie sich auch hier, wie bei der Epidermis, an der Ernährung der Epithelzellen,¹ wenn es auch am Magen bis jetzt nicht gelungen ist vom subepithelialen Gewebe aus künstlich diese Räume durch Injectionsmasse zu füllen.² Da aber durch die Membrana propria hindurch, welche Zusammensetzung sie auch haben mag, Diffusionsvorgänge stattfinden

¹ Nach Fütterung mit Methylenblau (s. o.) war am Magen an keiner Stelle der Farbstoff in den Intercellularräumen zu finden, reichlich dagegen gleich im Anfang des Dünndarms. Eine freie Communication der Intercellularräume am Magen mit dem Lumen ist daher auszuschliessen.

² Zahlreiche Injectionsversuche mit den verschiedensten Injectionsmassen scheiterten alle an der Undurchdringlichkeit der Membrana propria.

müssen, so ist es höchst wahrscheinlich, dass durch Vermittelung der Intercellularräume nicht nur der Basaltheil, sondern auch die Hälfte der Zelloberfläche, wie weit sicher die Brücken reichen, von alkalischer Nährflüssigkeit umspült wird. Hierdurch würde die Aufnahmefähigkeit der Zelle entsprechend erhöht werden und so ein natürlicher Schutz gegen den auf der anderen Seite einwirkenden Magensaft entstehen.

Es war natürlich von hohem Interesse die Weite der Intercellularräume bei der Verdauung und bei dem Hungerzustand zu prüfen. Ein endgültiges exactes Resultat hierüber ist bei der ausserordentlich localen Variation der Intercellularräume schwer zu geben. Trotz zahlreicher Versuche kann ich bis jetzt nur Folgendes sicher feststellen. Am engsten, vielfach gleich Null, waren die Intercellularräume nach Fütterung mit Bismuthum subnitricum, mittelweit bei Fütterung der Frösche mit Regenwürmern, am weitesten nach 12 Tagen Hunger. Eine mittlere Weite habe ich auch noch bei Fütterung mit Sahne beobachtet.

Interessant ist, dass dieser Wechsel der Weite der Intercellularräume ungefähr dem Wechsel in der elektromotorischen Wirkung der Magenschleimhaut, wie ihn F. Bohlen (37) beschreibt, zu entsprechen scheint. Dieser findet, dass die Intensität des einsteigenden Stromes mit dem Gehalt des Magens an reizenden Stoffen wächst, und zwar ergab Bismuthum subnitricum die stärksten Ströme. Demnach wäre die Stärke der Ströme der Weite der Intercellularräume umgekehrt proportional. Inwieweit dieses Verhältniss ein zufälliges Zusammentreffen ist, mag dahingestellt bleiben.

Wie obige Betrachtung gezeigt hat, scheinen den Intercellularbrücken und -Räumen an den verschiedensten Epithelien wichtige mechanische und trophische Functionen obzuliegen. Abgesehen von den allgemeineren Leistungen derselben dem Epithel Halt zu geben und ihm gleichzeitig Nahrung zuzuführen, fanden wir, an der äusseren Haut speciell, dass einmal die Brücken bei der Deckung eines Defectes mechanisch durch ihre Contraction wenigstens bei kleineren Substanzverlusten, das Epithel gegen die Granulation vorschoben, und dass andererseits sich die Intercellularräume in der Umgebung der Wunde erweiterten und hierdurch die Epithelien bessere Ernährungsbedingungen, wie sie für die Regeneration erforderlich waren, erhielten.

Durch wechselndes Auspressen der Intercellularflüssigkeit aus den Intercellularräumen des menschlichen Hautepithels, liess sich künstlich eine bessere Ernährung herbeiführen und in Folge dessen im Epithel zahlreiche Mitosen hervorrufen. Es ergab sich hierdurch die Möglichkeit an der

mikroskopisch intacten menschlichen Epidermis experimentell den zeitlichen Verlauf der Zelltheilungen zu verfolgen.

Am Stimmband fand sich, dass die Intercellularbrücken in allen Schichten des Pflasterepithels vertreten waren und hier bei der Formänderung des Stimmbandes zur Erhaltung einer stets glatten Oberfläche, wie sie zum Hervorbringen reiner Töne erforderlich ist, von Bedeutung sein dürften.

Am Cylinderepithel des Magens gelang es das Vorhandensein von Intercellularbrücken durch die verschiedensten Methoden beim Hund sowohl, wie beim Frosch nachzuweisen und auch hier gewisse functionelle Aenderungen der Weite der Intercellularräume festzulegen.

Diese Befunde insgesamt dürften dadurch an Interesse gewinnen, dass in den letzten Jahren Mittheilungen über das Vorkommen ähnlicher, die Einzelemente verbindenden Gebilde, sich gehäuft haben. Es sei hier nur an die Brücken der glatten Musculatur, wie sie von Kultschitzky, Barfurth (39) u. a. beobachtet wurden, und an die Brücken der Endothelien, wie sie Nuel und Cornil (40) an dem Endothel der Cornea, Kolossow (38) an dem Endothel des Peritoneums, wie dem der Gefässe, beobachteten, erinnert. Dass gerade letzterer Befund für die Lehre von der Entzündung vielleicht noch grosse Bedeutung gewinnen kann, erscheint sehr wahrscheinlich.

Die Arbeit wurde auf Anregung des verstorbenen Geheimrathes Prof. Dr. C. Ludwig begonnen, dem ich für seine Unterstützung und vielfachen Rathschläge grossen Dank schulde.

Litteraturverzeichnis.

1. M. Schultze, Die Stachel- und Riffzellen der tieferen Schichten der Epidermis, dicker Pflasterepithelien und Epithelialkrebse. *Pflüger's Archiv*. 1864.
2. G. Bizzozero, Rendiconti del R. Istituto Lombardo. 1870. Vol. III. Fasc. XVI. Referirt von Bizzozero in *Internationale Monatschrift*. Bd. II. S. 278: Ueber den Bau der geschichteten Pflasterepithelien.
3. Key und Retzius, Zur Kenntniss der Saftbahnen in der Haut des Menschen. *Biologische Untersuchungen*. Herausgegeben von G. Retzius. 1881. S. 105.
4. Thoma, Ueber die Kittsubstanz der Epithelien. *Virchow's Archiv*. Bd. LXIV. S. 359.
5. C. Heitzmann, *Microscopical Morphology of the animal Body*. New-York 1883.
6. Ranvier, Nouvelles recherches sur le mode d'union des cellules du corps muqueux de Malpighi. *Comptes rend.* 1879. Tome LXXXIX. p. 667: und Sur la structure des cellules du corps muqueux de Malpighi. *Comptes rend.* 1882. Tome XCV. p. 1374.
7. Ramon y Cajal, Contribution à l'étude des cellules anastomosées des épithéliums pavimenteux stratifiés. *Internationale Monatschrift*. III. S. 251.
8. Ide Manille, *La Membrane des cellules du corps muqueux de Malpighi*. Louvain 1888.
9. — *Nouvelles observations sur les cellules épithéliales*. Louvain 1889.
10. Dr. E. Kromeyer, Die Protoplasmafaserung der Epithelzelle. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. 1892.
11. Reinke, Zellstudien. *Archiv für mikrosk. Anatomie*. Bd. XLIII.
12. Kölliker, *Gewebelehre des Menschen*. 1889. Bd. I. S. 197.
13. Herxheimer, Eigenthümliche Fasern in der Epidermis und im Epithel gewisser Schleimhäute. *Archiv f. Dermat.* 1889. S. 645.
14. Dr. S. Ehrmann, Die Weigert'sche Fibrinfärbungsmethode und das Studium des Oberhautpigmentes. *Archiv für mikrosk. Anatomie*. 1894.

15. Dr. E. Kromeyer, Oberhautpigment der Säugethiere. *Archiv f. mikrosk. Anatomie.* 1893.
16. M. v. Frey, Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. III. Mitth. *K. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften.* 1895.
17. Dr. med. J. Wentscher, Die Verwendung conservirter Hautlappen bei der Transplantation nach Thiersch. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1894. Nr. 43.
18. Karg, Studien über transplantirte Haut. *Dies Archiv.* Anat. Abthlg. 1888.
19. Langerhans, Ueber mehrschichtige Epithelien. *Virchow's Archiv.* Bd. LVIII. 1873.
20. Gutmann, Ueber die Lymphbahnen der Cornea. *Archiv für mikrosk. Anatomie.* Bd. XXXII. 1888.
21. Referirt in Stricker's *Handbuch der Gewebelehre.* Bd. II. 1872.
22. König, *Allg. Chirurgie.* 1889. S. 90 u. f.
23. Billroth-Winiwarter, *Pathologie und Therapie.* 1889.
24. Birch-Hirschfeld, *Grundriss der allgemeinen Pathologie.* 1892. S. 231.
25. W. Flemming, Zur Kenntniss der Regeneration der Epidermis beim Säugethier. *Archiv für mikrosk. Anatomie.* Bd. XXIII. 1884. S. 141.
26. W. Flemming, Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocythen. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1891. Bd. XXXVII. S. 269.
27. Stöhr, *Lehrbuch der Histologie.* 1889. S. 40.
28. Grünhagen, *Lehrbuch der Physiologie.* Bd. III. S. 404.
29. Vierordt, *Biologische Tabellen.*
30. Simanowsky, Beiträge zur Anatomie des Kehlkopfes. *Archiv f. mikrosk. Anatomie.* 1883. Bd. XXII. S. 690.
31. H. Helmholtz, *Die Lehre von den Tonempfindungen.* Braunschweig 1863.
32. R. Heidenhain, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's *Archiv.* Supplmtbd. 1888. Bd. XLIII.
33. Bethe, Studien über das Centralnervensystem von *Carcinus Maenas* nebst Angaben über ein neues Verfahren der Methylenblaufixation. *Archiv für mikrosk. Anatomie.* 1895. Bd. XLIV.
34. Dr. Ogneff (Moskau), Einige Bemerkungen über das Magenepithel. *Biolog. Centralblatt.* 1892.
35. Altmann, *Die Elementarorganismen.* Leipzig 1890.
36. Kolossoff, *Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und mikrosk. Technik.* Bd. IX. Heft 1 und 3.
37. F. Bohlen, Ueber die elektromotorische Wirkung der Magenschleimhaut. Pflüger's *Archiv.* Bd. LVII.
38. A. Kolossoff, Structur des Endothels der Pleuro-Peritonealhöhle, der Blut- und Lymphgefäße. *Biologisches Centralblatt.* 1892. Bd. XII und *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XLII.

39. Barfurth (Dorpat), Ueber Zellbrücken glatter Muskelfasern. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. XXXVIII.

40. De l'endothélium de la chambre antérieure de l'oeil, particulièrement de celui de la cornée, par Nuel et Cornil. *Arch. de Biologie*. T. X. S. 235.

41. A. Peters, Regeneration des Epithels der Cornea. Inaugural-Diss. Bonn, 1885. Referirt von A. Peters im *Archiv für mikrosk. Anatomie*. 1889. Bd. XXXIII. S. 153: Ueber die Regeneration des Endothels der Cornea.

42. Kayser, Pflüger's *Archiv*. 1890.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV u. V.)

(Der Einfachheit halber sind alle Abbildungen nur einfarbig.)

Taf. IV.

Fig. 1. Flachschnitt durch den Epithelrand der Armwunde. Der Pfeil deutet gegen das Wundcentrum. Abgesehen von den kurzen Zapfen mit radiär gestellten Zellen, beobachtet man eine breite Ringzone von langgestreckten Epithelien, deren Längsaxen senkrecht auf den Radien der Granulationsfläche stehen. Gezeichnet bei schwacher Vergrößerung.

Fig. 2. Flachschnitt durch den Epithelrand der Armwunde. Die abgebildeten Zellen sind $2\cdot0\text{ mm}$ vom inneren Epithelrand nach aussen gelegen und zeichnen sich durch ausserordentlich reiche Entwicklung der Protoplasmafasern und abnorm weite Intercellularräume aus. (Gegend der Zellneubildung.) Gezeichnet mit Zeiss, homog. Immers. Apert. $1\cdot40$; Aequivalent-Brennweite $2\cdot0\text{ mm}$; Compens. Ocular 8.

Fig. 3. Flachschnitt durch den Epithelrand der Armwunde. Besonders typische Zelle der Circulärzone. Vergr. wie Fig. 2.

Fig. 4. Querschnitt durch das menschliche Stimmband. Gezeichnet bei schwacher Vergrößerung.

Fig. 5. Tiefste Schichten des Pflasterepithels des menschlichen Stimmbandes. Schnittrichtung wie in Fig. 4. Gezeichnet mit Zeiss, homogene Immersion. Apert. $1\cdot40$; Aequivalent-Brennweite $2\cdot0$; Compens. Ocular 6.

Taf. V.

Fig. 6. Oberste Schichten des Pflasterepithels des menschlichen Stimmbandes. Schnittrichtung wie in Fig. 4. Vergr. wie in Fig. 5.

Fig. 7. Flachschnitt durch das Magenepithel eines Hundes. Gezeichnet mit Zeiss, homogene Immersion. Apert. $1\cdot40$; Aequivalent-Brennweite $2\cdot0\text{ mm}$; Compens. Ocular 8.

Fig. 8. Schnitt durch das Magenepithel eines Hundes senkrecht zur Oberfläche. Vergrößerung wie in Fig. 7.

Fig. 9. Schrägschnitt durch das Magenepithel des Frosches. Ein Theil der Zellen ist in der Längsaxe, ein Theil senkrecht zu dieser geschnitten. Gezeichnet mit Zeiss homogene Immersion. Apert. $1\cdot40$; Aequivalent-Brennweite $2\cdot0\text{ mm}$; Compens. Ocular 6.

Ueber das Sattelgelenk.

Von

Dr. René du Bois-Reymond
in Berlin.

I. Theorie des Sattelgelenkes.

A. Die Gestalt der Flächen.

1. Bezeichnung der Gelenkform.

Das Carpometacarpalgelenk des Daumens wird von den meisten Autoren als ein besonderer Typus aufgefasst, der als „Sattelgelenk“ bezeichnet wird. Das Sattelgelenk wird beschrieben als ein Gelenk, in welchem eine in einer Richtung convexe, in der darauf senkrechten Richtung concave Fläche mit einer entsprechend in entgegengesetztem Sinne gekrümmten Fläche articulirt. Diese Flächen werden verglichen mit zwei kreuzweise mit dem Rücken aufeinandergelegten Sätteln, oder ihre Bewegung mit der des Reiters im Sattel. Einfacher und sachlicher, wenn auch weniger anschaulich, ist die französische Bezeichnung „*articulation à emboîtement réciproque*“. In den englischen Lehrbüchern findet man sowohl diese in der Form „*articulation by reciprocal reception*“ als auch den Ausdruck „*saddleshaped*“ wieder.

2. Werth der theoretischen Untersuchung von Gelenkformen.

Diese Beschreibung der Gelenkform genügt zwar, um sie von den anderen Gelenken zu unterscheiden, besagt aber gar nichts über das Gelenk als Mechanismus. In denjenigen Lehrbüchern, die hierüber Angaben enthalten, wird auch die Gestalt der Sattelflächen genauer beschrieben. Dabei entstehen jedoch meist Widersprüche zwischen den Eigenschaften der beschriebenen Flächen und der Bewegungsweise,

die ihnen zugeschrieben wird.¹ Nach neueren Untersuchungen² darf die Form der Gelenkflächen nicht mehr als ausschliesslich für die Bewegungsform maassgebend betrachtet werden. Bis zu einem gewissen Grade ist indessen doch die Bewegung des Gelenkes von seiner Gestalt abhängig. Um also die Bewegung des Sattelgelenkes zu verstehen, wird man die Gestalt der Gelenkflächen kennen müssen. Wie weiter unten gezeigt werden wird, ist aber diese Gestalt so unregelmässig, dass sie nur ganz grob bestimmt werden kann. Wenn man trotzdem bestrebt ist, sich von der Flächengestalt eine genaue Anschauung zu machen, so wird diese immer eine mehr oder weniger theoretische sein müssen. Die Speculation hat aber in diesem Gebiete eine gewisse Berechtigung, da sich bekanntlich viele Gelenkflächen mathematisch einfach bestimmbar Körpern in hohem Grade annähern. In diesen mathematischen Gebilden ist die Beziehung der Gelenkform zur Bewegung vollkommen ausgedrückt. Sie bilden daher den idealen Typus des Gelenkes.

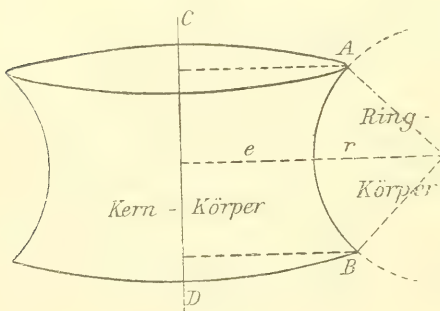


Fig. 1.

so entstanden gedacht, dass man sich einen Kreisbogen AB (vergl. Fig. 1) um eine ausserhalb in derselben Ebene gelegene Gerade CD rotirend denkt. Dadurch entsteht eine Sattelfläche, die im Sinne der Rotation um CD convex, im Sinne des erzeugenden Kreises concav gekrümmt ist. Betrachtet man nun diese Fläche als Trennungsfäche zweier Körper, des durch die Rotation des Kreises erzeugten Ringkörpers und des diesen ausfüllenden Kernkörpers, so erscheinen diese Körper als in einer Sattelfläche articulirend. Nun hat der Kreisbogen AB von CD in der Mitte den Abstand e ,

Es entsteht die Frage, welche Flächenform in diesem Sinne den Typus des Sattelgelenkes darstellt?

3. Die von A. Fick angegebene Form des Sattelgelenkes entspricht dem Bewegungstypus der Charniergelenke, nicht dem des Sattelgelenkes.

Die Flächen des Sattelgelenkes werden gewöhnlich nach A. Fick³

¹ Vergl. Henle, *Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen*. Braunschweig 1871. Bd. II. S. 95.

² Braune und Fischer, *Abhandlungen der k. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften*. Bd. XXVII. Math.-phys. Classe. Nr. II. S. 90.

³ *Zeitschrift für rationelle Medicin*. 1854. Bd. IV.

an den Enden die Abstände CA und $DB > e$ und diese Abstände sind die Radien der Krümmung normal zur Rotationsaxe. Folglich ist der durch das mittlere Stück des Kreisbogens erzeugte Theil der Fläche um CD stärker gekrümmt als die durch die Endstücke des Bogens erzeugten Theile. Sollen sich die Körper im Sinne des Kreisbogens gegen einander verschieben, so wird der am stärksten gekrümmte Mitteltheil des Ringkörpers auf die schwächer gekrümmten Seitentheile des Kernkörpers zu liegen kommen. Dabei wird die Ebene der Krümmung des Mitteltheiles nach der seitlichen Verschiebung normal auf diesem Seitentheile des Kernkörpers, also schräg auf dessen Ende zu, gerichtet sein. Da nun schon in der Ebene der Rotation die Krümmung des Seitentheiles des Kernkörpers flacher ist als die der Mitte des Ringkörpers, wird sie es in der Normalrichtung um so mehr sein, da die Krümmung einer jeden Fläche im Normalschnitt am schwächsten ist.

Es wird also bei der Verschiebung im Sinne des Kreisbogens AB erhebliche Dehiscenz eintreten. Im Sinne der Rotation um CD werden sich dagegen die Körper ohne Dehiscenz aufeinander bewegen können. Das Sattelgelenk soll aber um seine beiden senkrecht überkreuzten Axen gleichmässig beweglich sein.

Folglich kann diese Flächenform nicht als theoretischer Typus des Sattelgelenkes angenommen werden. Dieselbe Betrachtung lässt sich auf alle Sattelflächen anwenden, die durch Rotation einer Curve entstehen.

A. Fick spricht anfänglich von der Hyperbel und setzt dann den Kreisbogen an ihre Stelle. Weshalb die Hyperbel am nächsten liege, deutet er nicht an. Vermuthlich wurde sie nur gewählt, weil es für die Rechnung zweckmässig erschien.

Die sphaeroiden Flächen der sogenannten Ellipsoïdgelenke, welche in einer Hauptrichtung stärkere, in der anderen schwächere Krümmung zeigen, sind ebensowenig wie die Sattelflächen Schleiffächen. Allgemein betrachtet stellen die Sattelflächen nur eine Abart dieser Gelenke dar, in welcher die eine Krümmung negativ geworden ist. Daher dürften auch die nachfolgenden Betrachtungen ebensowohl für manche Ellipsoïdgelenke wie für das Sattelgelenk gelten.

4. Auch nach Henke's Darstellung sind die Bedingungen der Bewegung um die beiden Axen verschieden.

Henke giebt eine andere Beschreibung des Sattelgelenkes.¹ Die Flächen sollen Oberflächenstücke von zwei Kreisringen (Fig. 2) sein, die, wie Kettenringe ineinandergreifend, einander genau erfüllen. Die beiden Ringe

¹ *Anatomie und Mechanik der Gelenke.* Leipzig und Heidelberg 1863. S. 21.

berühren sich nur in zwei Linien, nämlich in den beiden Umfängen, die je der andere Ring umspannt. Es besteht also von Anfang an Dehiscenz der Flächen. Das den Kreuzungspunkt der beiden Berührungslinien umgebende Stück eines der Ringe wird sich innerhalb des anderen um dessen Axe drehen lassen, ohne dass die Dehiscenz sich ändert. Wird es aber von dem inneren Berührungskreis fort nach der Aussenseite des Ringes zu bewegt, so hört die Uebereinstimmung der Krümmungen auf, und die vorhandene Dehiscenz nimmt zu. Auf der Aussenseite angelangt, würde das bewegte Stück nach beiden Seiten frei rollen können. Dasselbe gilt in geringerem Grade für kleinere Verschiebungen in diesem Sinne. Demnach

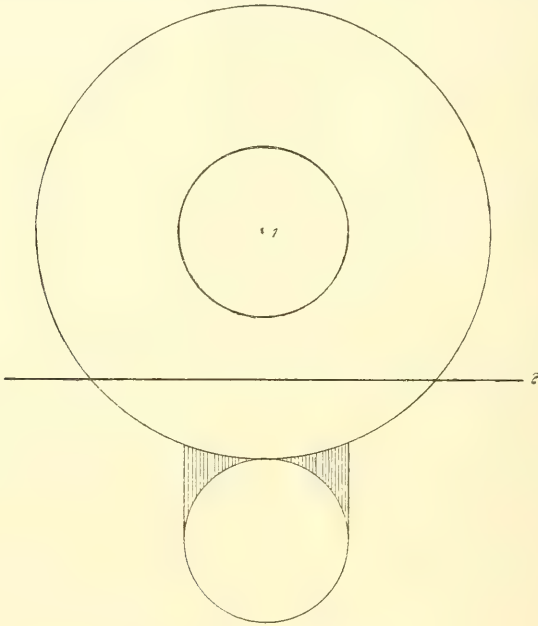


Fig. 2. (Nach Henke.)

ist auch bei diesem Gelenk die Bewegung in einer Richtung vor der Bewegung in der anderen bevorzugt. Auch diese Gelenkform entspricht also nicht den theoretischen Anforderungen. Sie hat aber vor der zuerst besprochenen Form einen Vortheil. Während dort nämlich die Dehiscenz immer theilweise dadurch entstand, dass stärker gekrümmte Hohlfächen auf schwächer gekrümmte Wölbungen zu liegen kamen, kommt bei den zwei Kreisringen nur stärker gekrümmte Wölbung auf flachere Hohlung zu liegen. Diese Form der Dehiscenz ist für die Bewegung weniger störend, denn sie führt nicht zur Feststellung, sondern nur zu allzufreier Beweglichkeit des Gelenkes.

5. Henke's Anschauung führt zur Annahme rollender Bewegung.

Um eine Gelenkform zu finden, in der die Dehiscenz nach beiden Seiten gleichförmig und in der angegebenen Form auftritt, braucht man nur in der Richtung, in der sich nach der Henke'schen Auffassung Uebereinstimmung der Krümmungen ergibt, ebenfalls verschiedene Krümmungen zu setzen. Anstatt dass die zwei Kreisringe einander vollständig erfüllen, seien sie nur lose ineinander gehängt. Sie berühren sich alsdann nur in einem Punkte, und die Dehiscenz ist nach beiden Richtungen dieselbe. Es könnte scheinen, als würden durch diese Annahmen die Bedingungen des Mechanismus vollständig verändert. In Wirklichkeit ist aber nur der Vorgang, der bei dem Henke'schen Mechanismus bei der Bewegung um die eine Axe auftritt, für die Bewegung um beide Axen von vornherein angenommen. Damit ist allerdings das Wesen des Mechanismus insofern geändert, als ausser der Gleitbewegung auch eine andere Bewegungsform möglich ist, nämlich Rollen der convexen Krümmungen auf den concaven. Diese Aenderung ist aber nothwendig, weil, wie oben gezeigt wurde, ein Sattelgelenk mit reiner Schleifbewegung undenkbar ist. Es muss also neben der Gleitbewegung gleichzeitiges Rollen angenommen werden. Nun können beide Bewegungsformen in jedem beliebigen Verhältniss gemischt sein. Gewöhnlich wird die Bewegung als eine Gleitbewegung aufgefasst, zu der eine ganz geringfügige Rollbewegung nur durch die Ungenauigkeit des Mechanismus hinzukommt. Dieser Vorstellung ist es sehr schwierig mit genauen Betrachtungen zu folgen, weil sie von dem unmöglichen Begriffe einer sattelförmigen Schleifungsfläche ausgeht. Es soll daher im Folgenden die Bewegung stets als eine Rollbewegung betrachtet werden, neben der nur in zweiter Ordnung eine geringfügige Gleitbewegung eingeführt wird, um die Constructionen und Berechnungen zu vereinfachen.

6. Construction der Hauptkrümmungen eines theoretischen Sattelgelenkes.

Die rollende Bewegung ist ebenso gut zwischen beliebigen anderen sattelförmig gestalteten Flächen, zum Beispiel zwischen zwei überkreuzten Rotationshyperboloiden möglich, wie zwischen zwei Kreisringen. Um die Eigenschaften verschiedener Sattelflächen in Bezug auf die Bewegung vergleichen zu können, muss man ihre Krümmungen in bestimmten Richtungen kennen. Für die vorliegende Erörterung kommen nur solche Sattelflächen in Betracht, die nach zwei Richtungen symmetrisch sind. Die Schnittlinien der Symmetrieebenen (Hauptebenen) mit der Sattel-

fläche heissen Hauptschnitte, die Schnittlinien zu den Hauptebenen parallel gedachter Ebenen mit der Sattelfläche Nebenschnitte. Der eine Hauptschnitt zeigt die convexe, der andere die concave Hauptkrümmung der Fläche. Es mögen vorläufig nur solche Sattelflächen in Betracht gezogen werden, deren Hauptschnitte Kreise sind. Es mögen ferner die beiden Flächen, die miteinander articulirend gedacht werden, congruent sein, indem sie gleich gross, gleichsam durch einen und denselben Cylinder-mantel aus zwei Sattelflächen von gleicher aber entgegengesetzter Krümmung herausgeschnitten gedacht werden. Denkt man sich zwei solche Sattelflächen so aufeinander gelegt, dass der convexe Hauptschnitt der einen in die Ebene des concaven Hauptschnittes der anderen fällt, so werden wegen der Gleichheit und Symmetrie der beiden Flächen die Beziehungen des convexen Hauptschnittes zum concaven in der anderen Hauptebene dieselben sein. Da die Curven Kreise sein sollen, so sind sie durch die Länge des Radius gegeben. Rollbewegung vorausgesetzt, steht der Radius in bestimmter Beziehung zum Bewegungsumfang und zum Durchmesser des Gelenkes. Denn der Winkel, um den ein Rad sich dreht, hängt ab von der Grösse des Rades und von der Strecke, die es fortrollt. Diese Strecke ist im vorliegenden Falle die concave Krümmung des stillstehenden Gelenktheiles. Neben der Länge kommt daher auch die Krümmungsstärke in Betracht, da derselbe Kreis, wenn er auf einer stark concaven Bahn rollt, auf gleichen Strecken viel geringere Winkelbewegungen macht, als auf einer schwach concaven Bahn. Es muss also auch der Radius der concaven Krümmung gegeben sein, um den Radius der convexen Krümmung zu finden aus dem Bewegungsumfang und dem Durchmesser des Gelenkes. Haben beide Gelenkflächen gleichen Durchmesser, so wird, wegen ihrer stärkeren Krümmung, die convexe Fläche grösser sein als die concave: Sie wird sie also nach vollendeter Abrollung überragen. Man kann nun annehmen, dass die convexe Fläche in dem Maasse wie sie durch die Rollbewegung vorschreiten würde, während der Bewegung gleitet. Die Beziehungen der Krümmungen zu einander werden dadurch viel einfacher, weil die ungleiche Länge entsprechender Stücke der beiden Krümmungen ausser Betracht bleibt.

Es sei der Durchmesser des Gelenkes = d , der Bewegungsumfang = 2α , der Radius der concaven Krümmung = $\rho = \frac{d}{2 \sin \alpha_1}$, dann ist der Radius der convexen Krümmung =

$$r = \frac{d}{2 \sin (\alpha + \alpha_1)}.$$

Der mit r beschriebene Kreis ist derjenige, durch dessen Abrollen auf der concaven Krümmung gerade der verlangte Bewegungsumfang durch-

laufen wird. Damit r noch grösser würde, müsste 2α kleiner angenommen werden. Mithin ist der mit r beschriebene Kreis derjenige, der die verlangte Beweglichkeit leistet, und zugleich sich der concaven Krümmung am besten anschliesst, das heisst die kleinste Dehiscenz giebt.

Für den anderen Hauptschnitt sind dieselben Krümmungen in umgekehrtem Sinne anzunehmen. Diejenige Gelenkfläche, welche in einem Hauptschnitte die concave Krümmung vom Radius ρ zeigt, hat im anderen die convexe Krümmung vom Radius r , und umgekehrt.

Die Länge des Radius, dessen Kreis auf der gegebenen concaven Krümmung abrollend den gegebenen Bewegungsumfang durchläuft, ist folgendermaassen zu finden (Fig. 3):

Analysis: Es sei AB die concave Krümmung, O ihre Mitte, M ihr Mittelpunkt, A_1B_1 die convexe Krümmung, die AB in O berührt, M_1 ihr Mittelpunkt. Die Tangenten in O , und mithin die Radien MO und M_1O fallen zusammen, die Radien AM und A_1M_1 bilden einen gewissen Winkel. Nach dem Abrollen des Kreises auf der concaven Krümmung (mit der angenommenen Gleitung) berührt der Punkt A_1 den Punkt A . Dann fallen die Radien M_1A_1 und MA aufeinander, das heisst M_1A_1 hat sich um den erwähnten Winkel gedreht. Diese Drehung bildet aber den Bewegungsumfang. Folglich muss der Winkel den die Radien MA und M_1A_1 bilden, während sich die Krümmungen in O berühren, dem Winkel α gleich sein.

Construction: Die gegebenen Stücke seien wie oben bezeichnet. Trage an MA in A den gegebenen Winkel α an, so dass sein freier Schenkel MO in M_2 schneidet so ist AM_2 gleich dem verlangten Radius.

Die angegebene Formel folgt ohne Weiteres aus der Figur, wenn man sich von A und A_1 auf OM Lothe gefällt denkt. Es ist $AM = \rho$, $A_1M = r$. Die Lothe sind beide $= \frac{d}{2}$.

Dann ist

$$\frac{d}{2} = \rho \sin \angle AMO$$

$$\frac{d}{2} = r \sin \angle A_1M_1O.$$

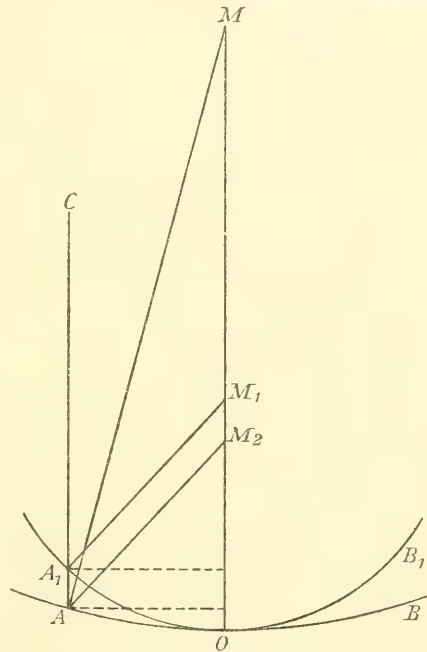


Fig. 3.

Nun ist $A_1M_1O = M_1A_1C$ als Wechselwinkel, $M_1A_1C = CAM_2$ nach Construction, und für $AMO = \alpha_1$, $CAM_2 = \alpha + \alpha_1$, nach Construction, folglich

$$\frac{d}{2} = r \sin (\alpha + \alpha_1)$$

oder

$$r = \frac{d}{2 \sin (\alpha + \alpha_1)}.$$

7. Andere Ableitung der Gestalt der Hauptschnitte.

Zu genau derselben Gestaltung der Hauptschnitte führt eine ganz andere Art der Betrachtung, welche zugleich die Beziehungen der Flächen-gestalt zur Bewegung anschaulich macht. Von bestimmten Annahmen über die Grösse und den Bewegungsumfang des Gelenkes ausgehend, kann man auf empirisch konstruierendem Wege die günstigste Gelenkform finden.

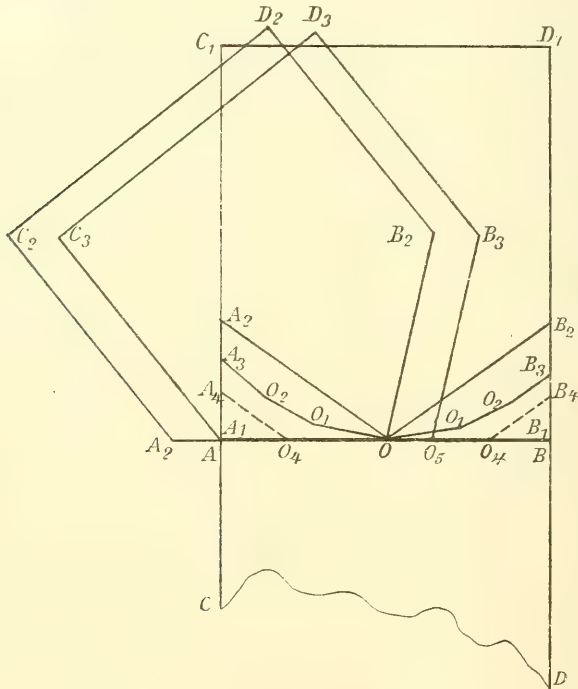


Fig. 4.

Man denke sich zwei cylindrische Körper $ABCD$ und $A_1B_1C_1D_1$ vom gleichen gegebenen Durchmesser, die mit ihren Grundflächen zusammenstossen (Fig. 4). Die Berührungsflächen sollen nun so verändert werden, dass sie ein Sattelgelenk mit dem verlangten Grade der Beweglichkeit bilden. Auf dem Durchschnitt senkrecht zu der Grundfläche erscheint diese als die Gerade AB . Ihre Mitte sei O .

Um Winkelbewegungen in der Ebene des Durchschnittes möglich zu machen, könnte man nun an Stelle der ebenen Berührungsfläche eine cylindrisch gekrümmte setzen, so dass der eine Körper auf dem anderen schleifend um eine in ihm selbst gelegene Axe drehbar wäre. Die Construction muss sich aber in solchen Grenzen halten, dass sie auf den anderen Hauptschnitt umgekehrt übertragen werden kann, weil sonst kein Sattelgelenk entstehen würde. Wollte man die eben angegebene Form umgekehrt auf den anderen Hauptschnitt anwenden, so erhielte man hier schleifende Bewegung um eine in dem anderen Körper gelegene Axe. Dabei würde die Beweglichkeit um die erste Axe durch die Krümmungsverschiedenheiten der für die Bewegung um die zweite Axe geeigneten Flächentheile aufgehoben. Man muss daher die Körper um einen Punkt bewegt denken, der beiden gemeinsam ist, nämlich den Mittelpunkt ihrer Berührungsfläche O .

Soll der eine Körper gegen den anderen in der Durchschnittsebene um O Winkelbewegungen vom Umfang 2α machen können, so muss seine Grundfläche vom Punkt O an nach jeder Seite um den Winkel α von der Grundfläche des anderen Körpers abweichen, der vorläufig als unveränderlich betrachtet werden soll. Der Körper erhält dadurch die winklige Durchschnittslinie A_2OB_2 . Die Grösse der Dehiscenz, die diese Gestalt ergiebt, wird veranschaulicht durch die Dreiecke A_1OA_2 und B_1OB_2 . Da es nur darauf ankommt, dass die Richtungen OA_2 und OB_2 mit der Richtung von OA und OB denjenigen Winkel bilden, um den der Körper aus seiner Anfangslage abweichen soll, so kann diese Dehiscenz vermindert werden, indem man an Stelle der Geraden OA_2 und OB_2 gebrochene Linien $OO_1O_2O_3\dots A_3$ und $OO_1O_2O_3\dots B_3$ setzt, deren jedes Glied um einen Theil des Gesamtwinkels α von OA und OB abweicht. Es bleibt alsdann auf dem Raume der die Dehiscenz darstellt, ein Theil durch einen Polygonabschnitt erfüllt. Der neue Körper wird dann, statt um O zu kippen, um O, O_1, O_2 u. s. w. auf OA abrollen.

Sind die Abschnitte der gebrochenen Linie und ihre Winkelabweichungen gleich, so sind ihre Eckpunkte Punkte eines Kreises. Indem man die Zahl dieser Abschnitte unendlich gross werden lässt, tritt an Stelle der gebrochenen Linie ein Kreis, und zwar derjenige Kreis, dessen Tangente in A_3 und B_3 mit OA und OB den Winkel α bildet.

Man könnte glauben, dass die Dehiscenz noch mehr verkleinert wird, wenn man an Stelle der anfänglichen Abschrägung der Grundlinie durch OA_2 nur die Ecken bei A_1 und B_1 abstumpfte, wie die Linie O_4B_4 andeutet. Dadurch würde aber der Drehpunkt auch für die kleinste Bewegung gleich von O nach O_4 verlegt, und dadurch die Dehiscenz bei geringer Bewegung unnöthig gross gemacht. Eine derartige unregelmässige Gestalt

könnte zweckmässig sein, wenn das Gelenk für einzelne bestimmte Stellungen einzurichten wäre. Im Allgemeinen aber dürfte die Kreisform sich gerade durch diese Betrachtung als die günstigste erweisen.

Da die Strecke OA_2 länger ist als OA , so wird nach erfolgter Winkelbewegung der Körper $A_2OB_2C_1D_1$ in der Stellung $A_2OB_2C_2D_2$ den Rand des Körpers $ABCD$ um $A_2A = OA_2 - OA$ überragen. Dasselbe würde beim Abrollen der Kreiscurve eintreten. Denkt man sich aber den Körper während des Abrollens um soviel gleitend, dass nach vollendeter Bewegung die Eckpunkte A und A_2 zusammenfallen, so hat man eine Bewegungsform, durch die die Dehiscenz noch mehr vermindert wird. Dies ist sehr auffällig bei der einfach winkligen Form der Grundfläche. Aus der Stellung $A_2OB_2C_2D_2$ wird die Stellung $A_1O_1B_3C_3D_3$. Die Dehiscenz, die veranschaulicht wurde durch den Raum zwischen OB_2 und OB , ist beschränkt auf den Raum zwischen OB_3 und OB . Bisher war die Fläche AB als eben betrachtet worden. Um eine Sattelfläche zu erhalten, muss aber die mit der convexen Krümmung articulirende Fläche concav sein. Der Grad der Concavität muss ebenso wie die Grösse des Durchmessers als gegeben angenommen werden. Die Concavität werde, ähnlich wie die Convexität des anderen Körpers, zunächst als ein winkliger Einschnitt vorgestellt. Seine Flächen mögen mit der ursprünglichen Berührungsfläche den Winkel $\neq \alpha_1$ bilden, der beliebig anzunehmen ist. Dann muss der convexe Körper, um den verlangten Bewegungsspielraum 2α zu behalten, jederseits um den Winkel $\alpha + \alpha_1$ zugespitzt sein. Das Gleiten während der Bewegung ist bei dieser Gestalt der Körper nicht möglich. Lässt man aber die beiden winkligen Grundflächen ebenso wie vorher in gekrümmte Flächen übergehen, so wird die Concavität des ruhenden Körpers im Gegentheil dem Gleiten des bewegten Körpers förderlich sein.

Man erhält also auf diesem Wege dieselbe Gestalt und dieselbe Bewegungsweise für das Sattelgelenk, wie sie oben aus dem Henke'schen abgeleitet worden ist.

8. Construction der Nebenschnitte.

Um die Gestalt der Sattelfläche vollständig zu beschreiben, muss auch die Krümmung der Nebenschnitte bestimmt werden. Denn man kann für sattelförmige Flächen mit gleichen Hauptschnitten Nebenkrümmungen nach ganz verschiedenen Gesetzen annehmen.

Der einfachste Fall ist, dass alle Nebenschnitte genau dieselbe Krümmung zeigen wie der dazu gehörige Hauptschnitt. Statt dessen muss aber für das Sattelgelenk eine sich mit der Entfernung vom Hauptschnitt ändernde Krümmung der Nebenschnitte angenommen werden.

Denn es war als Bedingung für das zu construierende Gelenk angenommen worden, dass es einen Bewegungsumfang von 2α haben sollte. Das bedeutet selbstverständlich nur einen Ausschlag von α nach allen Seiten. Hätten nun die äussersten Nebenschnitte am Rande des Gelenkes dieselben Krümmungen wie die in der Mitte, so wären die Bewegungsbedingungen am Rande und in der Mitte dieselben. Nachdem also um eine Axe eine Bewegung vom Umfang α erfolgt ist, würde die Krümmung der sich dann berührenden Nebenschnitte noch eine volle Bewegung vom Umfang α um die andere Axe gestatten. Man erhielte also eine viel grössere Gesamtbeweglichkeit als verlangt war, oder, da der Beweglichkeit die Dehiscenz entspricht, man hätte viel grössere Dehiscenz als erforderlich ist.

Es ist klar, dass im äussersten Nebenschnitt, der nur dann zum Berührungspunkt des Gelenkes wird, wenn es um eine Axe schon um $\neq \alpha$ bewegt worden ist, gar keine Beweglichkeit um die andere Axe verlangt wird. In der Mitte des Gelenkes dagegen wird um beide Axen der volle Bewegungsumfang gefordert. Die Bewegungsgrössen, die der Reihe nach an allen Nebenschnitten bis zum Hauptschnitt erforderlich sind, sind leicht abzuleiten. Mit der erforderlichen Bewegungsgrösse nimmt auch die nothwendige Dehiscenz zu, das heisst, die Verschiedenheit der Krümmungen beider Flächen. Ihre Krümmungsradien müssen also im Hauptschnitt am meisten verschieden sein. Im äussersten Nebenschnitt dagegen können sie gleich sein, weil die verlangte Beweglichkeit Null ist. Um diese Veränderung der Radien auf beide Flächen gleichmässig zu vertheilen, wird für den äussersten Nebenschnitt der kleinere Radius um die halbe Differenz zu vergrössern, der grössere um die halbe Differenz zu verkleinern sein. Die Krümmungsradien der mittleren Nebenschnitte müssen ebenfalls einen entsprechenden positiven oder negativen Zuwachs erhalten.

Da die Nebenschnitte nur dann miteinander in Berührung kommen, wenn schon eine Winkelbewegung des einen Gelenktheiles gegen den anderen ausgeführt ist, so treffen sie nicht in einer Ebene aufeinander. Vielmehr bilden die Ebenen zweier während der Bewegung in Berührung kommender Nebenschnitte jedesmal den Winkel, in dem die Normale in dem Berührungspunkte zu der Normalen im Mittelpunkte des Gelenkes steht. Denn die betreffende Nebenebene des bewegten Gelenktheiles steht im Berührungspunkte normal auf dem ruhenden Gelenktheil. Die Krümmung des Nebenschnittes fällt also nur mit ihrem Scheitel auf den entsprechenden Nebenschnitt des anderen Körpers, während ihre Schenkel schräg über die benachbarten Nebenschnitte hinlaufen. Da nun diese zunehmende oder abnehmende Krümmungen haben, so würden bei der Bewegung die Nebenschnitte immer zum grössten Theile auf zu starke oder zu schwache

Krümmungen fallen. Dadurch entstände zu grosse oder zu geringe Beweglichkeit. Um dies auszugleichen, bedarf es einer Aenderung der Krümmungen, die wiederum auf beide Gelenkflächen gleich zu vertheilen ist. Die genaue Durchführung dieser Correction ist eine ziemlich schwierige Aufgabe. Denn es handelt sich nicht um die Ausgleichung zweier Kreisrümmungen, sondern um die Ausgleichung einer Kreiscurve und eines schiefen Schnittes der Sattelfläche. Dieser schiefe Schnitt hat annähernd die Gestalt einer Ellipse. Es müssten also beide Nebenschnitte einen mittleren Grad dieser der Ellipse angenäherten Krümmung erhalten.

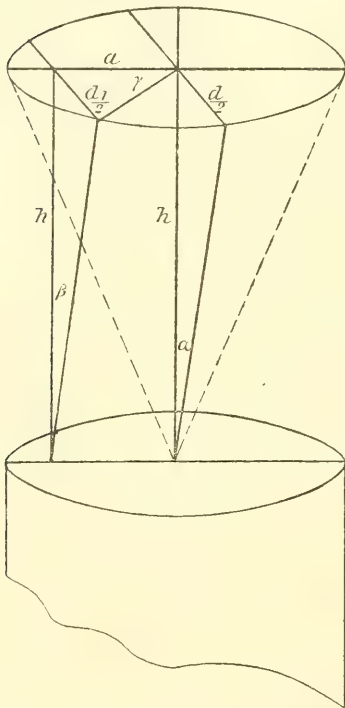


Fig. 5.

Zu derselben Anschauung von der Gestalt des Sattelgelenkes führt folgende Betrachtung: Man denke sich in dem von Fick beschriebenen Mechanismus aus Kernkörper und Ringkörper Bewegungen von dem verlangten Umfange nach allen Richtungen ausgeführt, und stelle sich vor, dass, anstatt dass die Körper sich von einander abheben, wo sie nicht zusammenpassen, sie einander gegenseitig durchdringen. Nun werde das beiden Körpern gemeinsame Bewegungsgebiet weggenommen. War die Bewegung um die von Fick angenommenen Axen ausgeführt, so bleibt der Henke'sche Mechanismus übrig. War dagegen die Bewegung um den Mittelpunkt der Sattelfläche ausgeführt, so erhält man die oben angedeutete complicirte Flächenform.

Wenn man von der zuletzt eingeführten ellipsenähnlichen Krümmung absieht, so erhält man für die Grösse der in den einzelnen Nebenschnitten erfordernten Beweglichkeit folgende Bestimmung (Fig. 5): Denkt man sich zu den Extremstel-

lungen der Längsaxe des bewegten Körpers nach allen Seiten Parallelen durch den Mittelpunkt der Gelenkfläche gelegt, so bilden diese den Mantel eines Kegels. Der Kegel sei in der Höhe h durchschnitten, in der er gleichen Durchmesser d hat, wie das Gelenk. Dann stellt der Durchmesser der Kegelbasis die doppelte Tangente des Bewegungsumfanges im Hauptschnitt für den Radius h , also $h \operatorname{tg} \alpha$ dar. Parallel zum Durchmesser gezogene Sehnen d_1 , in der Entfernung des betreffenden Nebenschnittes vom Hauptschnitt bilden die Tangenten der Bewegungsumfänge der Nebenschnitte, $\operatorname{tg} \beta$.

Es ist also:

$$\begin{aligned} h \operatorname{tg} \alpha &= \frac{d}{2} \\ h \operatorname{tg} \beta &= \frac{d_1}{2} \\ \operatorname{tg} \beta : \operatorname{tg} \alpha &= \frac{d_1}{d}. \end{aligned}$$

Der zur Sehne d_1 gehörige Centriwinkel betrage 2γ , so ist $\frac{d_1}{2} = \frac{d}{2} \sin \gamma$. Die Entfernung a der Sehne vom Durchmesser ist der Cosinus des Winkels γ . Nun war $h \operatorname{tg} \beta = \frac{d_1}{2}$, mithin auch $= \frac{d}{2} \sin \gamma$, wo γ durch die Gleichung $a = \frac{d}{2} \cos \gamma$ gegeben ist. Für einen anderen Nebenschnitt würden die entsprechenden Gleichungen lauten

$$h \operatorname{tg} \beta_1 = \frac{d_2}{2} = \frac{d}{2} \sin \gamma_1 \text{ und } a_1 = \frac{d}{2} \cos \gamma_1.$$

Dividirt man diese Gleichung in die vorige, so erhält man

$$\operatorname{tg} \beta : \operatorname{tg} \beta_1 = \sin \gamma : \sin \gamma_1.$$

Das heisst: Die Tangenten der Bewegungsumfänge in den Nebenschnitten verhalten sich wie die Sinus von Winkeln, deren Cosinus ihre Entfernungen vom Hauptschnitte darstellen. Aus den obigen Werthen kann man nun die Radien für die Nebenkrümmungen ebenso wie die für die Hauptkrümmungen construiren oder berechnen. Die Formeln für die Länge der Radien lauten:

$$\varrho_1 = \frac{d_1}{2 \sin \left(\alpha_1 - \frac{\beta}{2} \right)} \quad \text{und} \quad r_1 = \frac{d_1}{2 \sin \left(\alpha_1 + \frac{\beta}{2} \right)}$$

9. Zusammenfassung.

Im Vorhergehenden ist angedeutet, welche Form des Sattelgelenkes bei gegebenem Bewegungsumfang und gleicher Form der Bewegung um beide Axen die grösstmögliche Anpassung der Flächen aneinander gestattet. Aus Henke's Auffassung vom Sattelgelenk wurde nach Ausgleichung der Bewegung um beide Axen die Anschauung gewonnen, als entsprächen die Flächen des Sattelgelenkes den Innenflächen zweier lose ineinandergreifender Kreisringe. In Bezug auf die Hauptschnitte ist zwischen diesen beiden Formen kein Unterschied. Beide zeigen eine schwächere concave und eine stärkere convexe kreisförmige Hauptkrümmung. In Bezug auf die Nebenschnitte verhält sich aber die Fläche des Kreisringes wesentlich anders als die beschriebene Gestalt der theoretischen Sattelgelenkfläche. Die der Ebene des Kreisringes parallelen, also die concaven Nebenschnitte, haben nach dem Hauptschnitte zu zunehmende Krümmung. Dies widerspricht den Eigenschaften der theoretischen Sattelgelenkfläche. Die zum Querschnitt des Kreisringes parallelen, also convexen Nebenschnitte,

sind keine Kreisbogen, sondern nähern sich der Ellipse. Ihre Krümmung nimmt zum Hauptschnitte hin ab, anstatt wie es die Theorie erforderte, zuzunehmen. Es ist also ein qualitativer Unterschied zwischen der Gestalt des Kreisringes und der Gestalt der theoretisch zweckmässigsten Form der Sattelgelenkfläche.

Das Ergebniss der theoretischen Untersuchung dieser Gestalt ist, dass sie nicht auf einen einfach bestimmbareren Körper zurückgeführt werden kann, sondern nach sehr verwickelten Gesetzen gestaltet sein muss, um die gegebenen Bedingungen möglichst vollkommen zu erfüllen. Den nachfolgenden Betrachtungen werden daher Annäherungsformen zu Grunde gelegt werden müssen, deren Gesetze einfacher sind. Es mag diejenige Gestalt, in der alle Nebenschnitte mit den Hauptschnitten gleiche Kreiskrümmung haben, als das „einfache Sattelgelenk“, diejenige Form, deren Nebenkrümmungen nach der Grösse der erforderlichen Bewegung ausgeglichen sind, als das „corrigirte Sattelgelenk“, endlich diejenige Form, deren Nebenschnitte die angedeutete vollkommenste Anpassung vermöge ellipsenähnlicher Krümmung zeigen, als das „ideale Sattelgelenk“ bezeichnet werden.

B. Theorie der Bewegung.

1. Die Bewegung des Sattelgelenkes nach Fick und Henke.

Die Bewegung des Sattelgelenkes wird gewöhnlich mit der des Kugelgelenkes gleichgestellt, mit der einzigen Beschränkung, dass die Rotation ausgeschlossen sei. Ein solcher Mechanismus ist die sogenannte „cardanische Aufhängung“ der Compassgehäuse auf Schiffen. Sie erlaubt Drehung um zwei einander in derselben Ebene senkrecht schneidende Axen. Aus gleichzeitiger Drehung um beide Axen können Bewegungen um alle übrigen durch den Schnittpunkt gehenden Geraden derselben Ebene hervorgehen. Nach Fick's Darstellung wäre die Bewegung nach einer Hauptrichtung eine vollkommene Schleifbewegung um eine constante Axe, und die Bewegung in der anderen Richtung soll dem annähernd entsprechen. Henke's Mechanismus ergibt für die Bewegung in den beiden Hauptebenen ebenfalls Drehung um constante Axen, bei den aus Bewegungen um beide Axen gemischten Bewegungen treten die oben beschriebenen Ungleichförmigkeiten ein.

Die Bewegungen beider Mechanismen unterscheidet sich, wie Fick hervorhebt, auch abgesehen von diesen Ungenauigkeiten, dadurch von der des Kugelgelenkes, dass die Längsaxe des bewegten Körpers nicht auf einen Punkt gerichtet bleibt. Die gleiche Bewegungsgrösse umfasst bei

Drehung um die entferntere Axe kleinere Winkel, als bei Drehung um die nähere Axe. Ihre Form lässt sich veranschaulichen durch eine cardanische Aufhängung, deren Axen in verschiedenen parallelen Ebenen liegen. Sind diese Ebenen, wie beim Sattelgelenk der Fall ist, verhältnissmässig nahe aneinander, so kann der Unterschied vernachlässigt, und die Bewegung als Bewegung um einen Punkt angesehen werden.

2. Die Bewegung des theoretischen Sattelgelenkes.

Die im Vorhergehenden ausgeführte Construction des Sattelgelenkes unterscheidet sich von den von Fick und Henke angegebenen Formen dadurch, dass seine Beweglichkeit auf der Dehiscenz beruht. Die älteren Forscher wollten nämlich in allen Gelenken Schleifgelenke erkennen. Erst Langer¹ hat darauf hingewiesen, dass in vielen Gelenken die Beweglichkeit eben auf der Verschiedenheit der Gestalten der beiden Gelenkflächen beruht.

Man betrachte an dem „idealen“ Sattelgelenk zuerst die Bewegung in einer der Hauptebenen. Die Curven der Hauptschnitte berühren einander nur in einem Punkte. Die Bewegung beginnt daher mit einer reinen Winkelbewegung um diesen Berührungspunkt. Mit der Bewegung beginnt aber sogleich der Berührungspunkt fortzuschreiten, und zwar auf beiden Curven um gleiche Längen. Die Bewegung ist also eine Rollbewegung. An Stelle der Kreisbahn, die das freie Ende des bewegten Körpers bei der Schleifbewegung (oder bei reiner Winkelbewegung) durchlaufen würde, tritt in Folge der Verschiebung des Drehpunktes eine andere Curve, und zwar, da die Drehpunkte auf der Kreiskrümmung des ruhenden Gelenktheiles fortschreiten, eine Epicykloide. Denkt man sich, wie oben geschehen, mit dieser Bewegung eine gleichzeitige Gleitbewegung verbunden, so wird die erzeugte Bewegungslinie noch anderen Bedingungen unterliegen. In den Nebenschnitten des „einfachen“ Sattelgelenkes würde dieselbe Bewegungsform, in denen des „corrigirten“ oder gar des „idealen“ Sattelgelenkes eine noch viel verwickeltere Form zu Stande kommen. Im Gegensatz zu der Bewegung der Schleifgelenke um feste Axen kann eine solche Bewegung als eine unregelmässige bezeichnet werden. Das Sattelgelenk wäre demnach zu den „Wackelgelenken“ (Gelenken mit unbestimmten Axen) zu rechnen. Es hat aber vor den übrigen Wackelgelenken eine viel grössere Beweglichkeit voraus. Beschriebe man es als „freies Wackelgelenk“, so wäre damit die Bewegungsform jedenfalls richtiger bezeichnet, als durch den Vergleich mit der Arthrodie.

¹ *Denkschriften der k. Academie zu Wien. Math.-Nat. Cl. Bd. XVI.*

Bei dem geringen Durchmesser der Gelenkfläche und dem nicht sehr bedeutenden Umfang der Bewegung wird übrigens die Bewegung im Grossen und Ganzen als Bewegung um einen Punkt aufzufassen sein.

3. Das Sattelgelenk gestattet auch Rotation.

Mit der Flexion nach allen Seiten ist die Bewegungsmöglichkeit in der besprochenen Form des Sattelgelenkes noch nicht erschöpft. Sondern es kann ausserdem innerhalb gewisser Grenzen Rotation stattfinden.

Da sich die beiden Sattelflächen in der Mittelstellung nur in einem Punkte berühren, so ist es klar, dass sie sich um diesen Punkt drehen können. Die Drehung wird aber alsbald dadurch gehemmt, dass die Convexität der einen Fläche an der Concavität der anderen Fläche anstösst.

Für diejenigen Autoren, die das Sattelgelenk als ein unvollkommenes Schleifgelenk auffassten, war diese Drehungsmöglichkeit nur eine der Unvollkommenheiten des Mechanismus. Sie legen daher Alle grosses Gewicht darauf, dass in dieser Gelenkform die Rotation ausgeschlossen sei. Zu dieser Vorstellung kamen sie, indem sie die Grösse des Fehlers, den sie durch Annahme der Schleifbewegung begingen, unterschätzten. Wird aber dieser Fehler in Betracht gezogen, so gelangt man zu einer Gelenkform wie die oben construirte, die beträchtliche Dehiscenz aufweist. Mit der allseitigen Dehiscenz ist aber die Rotationsfreiheit nothwendig verbunden.

Demnach ist die Rotationsfreiheit innerhalb gewisser Grenzen eine wesentliche Eigenschaft des Sattelgelenkes.

Dieser Satz ist um so wichtiger, weil die Rotation im Verhältniss zur Beugung beträchtlichen Umfang erreicht, und bei den Bewegungen des Daumens eine Hauptrolle spielt.

4. Beziehungen der Grösse der Rotation zu der der Flexion.

Da die Grösse der möglichen Rotation von der Grösse der Dehiscenz und die Grösse der nothwendigen Dehiscenz von der Grösse der erforderlichen Flexionsbeweglichkeit abhängt, so kann man die Grösse der Rotation für den gegebenen Flexionsumfang berechnen. Diese Berechnung lässt sich bequem nur für das „einfache“ Sattelgelenk mit gleichbleibender Krümmung durchführen. Das Ergebniss erlaubt aber Schlüsse auf die Eigenschaften des „idealen“ Gelenkes.

Die Sattelflächen drehen sich in der Mittellage frei aufeinander bis die Erhebungen des Sattelrückens der einen Fläche an die der anderen anstossen.

Die Stelle, wo beide Flächen in der Richtung der Rotation einander am nächsten liegen, wo sie also zuerst zusammenstossen, liegt in der Tangentialebene des Berührungspunktes.

Denn der Punkt, wo die eine Fläche die andere zuerst berührt, bewegt sich bei der Rotation, wie jeder Punkt der Fläche, auf einem Cylindermantel. Der Schnitt dieses Cylinders mit der ruhenden Fläche ist eine Wellenlinie mit einem flachen und einem stärker gewölbten Theile, welche der Concavität und der Convexität der Fläche entsprechen. Gegen diese Wellenlinie bewegt sich bei der Rotation die entsprechend umgekehrt gestaltete Wellenlinie, welche den Schnitt des Cylindermantels mit der rotirend gedachten Fläche darstellt. Die beiden Punkte dieser Wellenlinien, in denen die Berührung stattfindet, müssen nun erstens auf gleicher Höhe liegen, und zweitens müssen die Tangenten in diesen beiden Punkten parallel sein. Diese beiden Bedingungen treffen nur für die Mitte der Wellenlinie zu, weil darüber und darunter dem stark gekrümmten Theile einer der Wellenlinien der schwach gekrümmte der anderen gegenübersteht, und die Tangenten an Punkte gleicher Höhe in Folge dessen verschiedene Richtung haben. Folglich liegt der Punkt, in welchem die Flächen bei der Rotation zuerst zusammenstossen, in der Tangentialebene des Berührungspunktes. Um bestimmen zu können, welchen Rotationswinkel die Gelenkkörper durchlaufen ehe sie zusammenstossen, muss man also zuerst ihre Schnittlinie mit der Berührungsebene kennen lernen (Fig. 6).

Diese Schnittlinie hat für eine Sattelfläche des „einfachen“ Sattelgelenkes folgende Eigenschaften:

Sie setzt sich aus zwei sich schneidenden zu den Hauptebenen symmetrisch gelegenen Curven zusammen (Fig. 6). Die Krümmung und die Richtung der Curven hängt ab vom Verhältniss der Radien. Sind die Radien gleich, so erhält man eine Gerade, die zur Richtung der Hauptaxen unter 45° liegt. Ist der Radius der concaven Krümmung kleiner, so erhält man eine concave Curve, die mit der Axe der concaven Krümmung weniger als 45° einschliesst. Ist der Radius der convexen Krümmung kleiner, so erhält man eine convexe Curve, die mit der Axe der convexen Krümmung weniger als 45° einschliesst. Da nun die Flexionsbewegung im Sattelgelenk darauf beruht, dass eine stärkere convexe Krümmung auf einer schwächeren concaven Krümmung rollt, so gilt für das Sattelgelenk der letzte Fall. Denkt man sich zwei Sattelkörper senkrecht überkreuzt, so wird zwischen den durch die Curven begrenzten Abschnitten ein gewisser Winkel frei bleiben. Innerhalb dieses Winkels können beide Körper vollständig frei rotiren.

Da die Curven convex sind, werden bei fortgesetzter Rotation zuerst

die in der Mitte des Gelenkes gelegenen Stellen der Curve zusammenstossen. Der Winkel der freien Rotation ist gegeben durch den Winkel, den die Tangenten an die Curven im Mittelpunkte bilden. Für den Winkel der Tangenten mit den Axen gilt die Gleichung

$$\operatorname{tg} \delta = \sqrt{\frac{r}{\varrho}}.$$

Da beide Tangenten symmetrisch zu den Axen der Körper liegen, die aufeinander senkrecht stehen, so wird der Rotationswinkel gefunden, indem man 2δ von 90° abzieht.

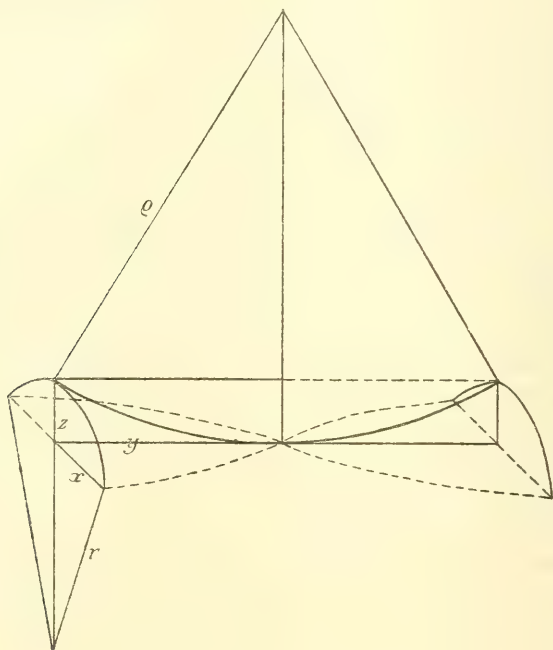


Fig. 6.

Für das „corrigirte Sattelgelenk“ werden die Bedingungen der Curve complicirter. Sie erhält eine concave Krümmung. In Folge dessen stossen bei der Rotation zuerst die peripherischen Abschnitte aneinander. Die freie Rotation innerhalb eines gewissen Winkels bleibt jedoch bestehen. Aehnlich dürfte sich das „ideale Sattelgelenk“ verhalten.

Die angegebene Gleichung für die Tangente der Schnittcurve im Mittelpunkte und die Angaben über die Gestalt der Curve überhaupt gehen aus folgenden Betrachtungen hervor:

Es sei ϱ (Fig. 6) der Radius der concaven, r der der convexen Krümmung. Die Coordinaten der Curve seien y für die Entfernung von der

Ebene der Axe der concaven, x für die Entfernung von der Ebene der Axe der convexen Krümmung, z sei die Höhe der Convexität über der Tangentialebene des Berührungspunktes.

Dann ist:

$$\begin{aligned}
 1) \quad & x^2 = r^2 - (r - z)^2 \\
 2) \quad & y^2 = \varrho^2 - (\varrho - z)^2 \\
 & \frac{x^2}{y^2} = \frac{r^2 - (r^2 - 2rz + z^2)}{\varrho^2 - (\varrho^2 - 2\varrho z + z^2)} = \frac{2rz - z^2}{2\varrho z - z^2} \\
 3) \quad & \frac{x}{y} = \sqrt{\frac{2r - z}{2\varrho - z}}.
 \end{aligned}$$

Aus dieser Gleichung folgt, dass so lange z verschwindend klein ist (also in der Mitte des Gelenkes) die Coordinaten sich verhalten wie die Wurzeln der Radien. Da $\varrho > r$, wird also x kleiner sein als y , das heisst die Curve schliesst mit der y -Axe einen kleineren Winkel ein als 45° . Mit wachsendem z vermindert sich $\sqrt{2\varrho - z}$ relativ langsamer als $\sqrt{2r - z}$, also wächst y relativ schneller als x . Die Curve wird also convex sein.

Beim „corrigirten“ Sattelgelenk wird mit wachsendem z zugleich das Verhältniss von ϱ zu r geändert. Die Gestalt der Curve im Allgemeinen ergibt sich aber aus einer einfachen Betrachtung. Da für den äussersten Nebenschnitt $r = \varrho$ werden soll, wird an dieser Stelle auch $x = y$, das heisst dieser Punkt der Curve liegt auf der Geraden, die unter 45° zu den Axen steht. Da aber für die vorhergehenden kleineren z der vorletzten Nebenschnitte noch $\varrho > r$, so fällt dieser Theil der Curve noch näher an die y -Axe, das heisst die Curve muss concav sein. Da die Gelenkfläche kreisförmig angenommen ist, so liegt aber, wenn y gleich der Entfernung des äussersten Nebenschnittes ist, der entsprechende Curvenpunkt ausserhalb der Gelenkfläche. Wegen der concaven Krümmung der Curve bleibt also am Rande der Gelenkfläche zwischen beiden Curven ein gewisser Winkel für die Rotation frei.

Die Beziehungen der Curve des „idealen“ Sattelgelenkes sind überaus verwickelt. Es lässt sich jedoch erkennen, dass sie ähnlich wie die des „corrigirten“ Gelenkes, flach concaven Verlauf nehmen muss, dass also innerhalb eines gewissen Winkels freie Rotationsbeweglichkeit besteht.

II. Bestätigung der Theorie durch den anatomischen Befund.

1. Litteraturangabe.

Genauere Angaben über die Form des Sattelgelenkes finden sich meines Wissens in der Litteratur nur bei Günther.¹ Er giebt für die Krümmungen der Flächen folgende Maasse:

Volardorsalrichtung:

Os multang.	46°	eines	Kreises	vom	Radius	7'''
Os metacarpi	39°	„	„	„	„	7'''

¹ *Das Handgelenk.* Hamburg 1850. S. 42.

Radioulnarrichtung:

Os metacarpi 117° eines Kreises vom Radius $5\frac{1}{4}'''$

Os multang. 54° " " " " 7'''

Unter Dorsovolarrichtung und Radioulnarrichtung sind die Richtungen der Hauptkrümmungen zu verstehen, die von den eigentlichen Cardinalrichtungen erheblich abweichen.

Demnach wären die Krümmungen am Os multangulum beide gleich, und die des Os metacarpi in der Volardorsalrichtung dieselbe, so dass in dieser Richtung ein Schleifgelenk vorläge, wie es Fick's Theorie verlangt. Nach der Günther'schen Abbildung der Krümmungen in der Volardorsalrichtung ist jedoch ein Theil der convexen Fläche des Multangulum nicht mitgerechnet, der mit einer fast winkligen Biegung einspringt. Zöge man diesen Theil für die Bestimmung des Radius mit in Betracht, so würde man einen viel kleineren Werth erhalten. Krause¹ hat die Günther'schen Zahlen aufgenommen und in Millimeter übertragen: $7''' = 16\text{ mm}$, $5\frac{1}{4}''' = 12\text{ mm}$.

2. Messung der Krümmungsradien.

Untersucht man auch nur eine kleine Anzahl Gelenke, so kommt man zu dem Schluss, dass diese Maasse zwar in einzelnen Fällen vorkommen können, dem gewöhnlichen Befunde aber nicht entsprechen.

Tabelle über die Radien der Gelenkflächen von 13 Praeparaten.
(Die Zahlen bedeuten Millimeter.)

	Transversale Krümmung		Sagittale Krümmung	
	concav Multangulum majus	convex Metacarpus pollicis	concav Metacarpus pollicis	convex Multangulum majus
I	24	14	13	10
II	12	11	10	10
III	23	13	13	13
IV	22	11	15	6
V	15	15	16	8
VI	15	14	11	7
VII	19	10	13	6
VIII	18	10	9	6.5
IX	20	16	16	—
X	17	13	9	8
XI	15	13	8	6.5
XII	14	11	21	12
XIII	21	12	9	6
Summa	235	163	163	99
Mittelwerth	18	12.5	12.5	8

¹ *Handbuch der menschlichen Anatomie.* Hannover 1879. S. 110.

Von dreizehn Praeparaten nahm ich Abdrücke, deren Krümmung ich auf Papier nachriss und durch Probiren mit dem Cirkel ausmass. Diese Methode ist natürlich sehr ungenau. Bei der grossen Unregelmässigkeit der Flächen wäre es aber verfehlt, grössere Genauigkeit anzustreben. Es handelt sich nur um die Feststellung von Mittelwerthen, wobei die Grösse der einzelnen Beobachtungsfehler nicht in Betracht kommt.

Diese Maasse zeigen sehr deutlich, wie sehr die Gelenke untereinander verschieden sind. Sie beweisen aber ebenso bestimmt, dass die von Günther angenommene Uebereinstimmung der dorsovolaren Krümmungen nur ausnahmsweise vorkommt. Im Allgemeinen articulirt je eine stärker convexe mit einer schwächer concaven Fläche. Es findet also nach beiden Hauptrichtungen Dehiscenz statt. Das Sattelgelenk entspricht nicht den von Fick und Henke angenommenen Formen.

3. Die beiden Gelenkkörper sind einander nicht gleich.

Die Krümmungen des wirklichen Sattelgelenkes zeigen einen wesentlichen Unterschied von denen des theoretischen. Es war in den vorhergegangenen Besprechungen angenommen worden, dass die beiden Gelenkkörper einander gleich sein sollten. Es traten daher nur zwei verschiedene Hauptkrümmungsradien auf, für die convexe und die concave Krümmung beider Flächen. Die Messung zeigt aber, dass am wirklichen Sattelgelenk vier Radien zu unterscheiden sind: Der für die Concavität des Multangulum, der für die Convexität des Metacarpus, der für die Concavität des Metacarpus, und der für die Convexität des Multangulum. Daraus, dass je eine stärkere convexe auf eine schwächere concave Krümmung fallen muss, folgt, dass die schwächste und die stärkste Krümmung in einem Körper vereinigt sein müssen. Dieser Körper ist dem Befunde nach das Multangulum mit dorsovolarer Krümmung von 8^{mm} Radius und radioulnarer von 18^{mm} Radius. Die beiden mittleren Krümmungen des Metacarpus sind einander gleich. Das Os multangulum hat in radioulnarer Richtung concave Krümmung vom Radius 18^{mm} und articulirt mit der convexen Krümmung des Os metacarpi vom Radius 12.5^{mm}. Das Os metacarpi hat in dorsovolarer Richtung concave Krümmung vom Radius 12.5^{mm} und articulirt mit der convexen Krümmung des Os multangulum vom Radius 8^{mm}.

Der leichteren Anschauung wegen sei wieder auf Henke's Bild von den zwei Kreisringen zurückgegriffen. Aber an Stelle seiner genau gleichen, einander vollständig erfüllenden Ringe, müssen Ringe von ungleicher Weite und Dicke treten, die lose ineinander hängen. Die Krümmungen des Os multangulum entsprechen denen eines Kreisringes von 16^{mm} Dicke und

36^{mm} lichter Weite. Diesen berührt von innen die Metacarpusfläche, die zu betrachten ist als Stück eines Ringes von 25^{mm} Dicke und 25^{mm} lichter Weite. Also: ein dünnerer weiterer Ring berührt von innen einen dickeren engeren. Es sei aber nochmals ausdrücklich bemerkt, dass die Oberfläche des Kreisringes der Theorie des Gelenkes nur in Bezug auf die Hauptschnitte entspricht.

4. Unregelmässigkeit der Gelenkflächen.

Die angegebenen Radien bezeichnen nur im Grossen und Ganzen den Grad der Flächenkrümmung. Die Krümmung ist sehr oft von der kreisförmigen deutlich verschieden. Noch weniger als die Gestalt der Hauptschnitte lässt sich die der Nebenschnitte ausmessen. Namentlich gegen den Rand der Gelenkflächen hin ist die Form an verschiedenen Knochen sehr mannigfach. Es ist unmöglich zu entscheiden, welcher Theil der Flächenkrümmungen als für die Erforschung des Gesetzes maassgebend, welcher als durch unbeständige Eigenthümlichkeit erzeugt angesehen werden soll. Bemerkenswerth ist, dass sich einzelne Eigenthümlichkeiten in einer grossen Zahl von Fällen wiederholen. Bestimmte man also aus grossen Beobachtungsreihen eine mittlere Form, so würde diese wahrscheinlich überhaupt nicht gesetzmässige, sondern eine nur morphologisch erklärbare Gestalt haben.

Sehr häufige Eigenthümlichkeiten der Flächengestalt sind folgende:

1. Die dorsovolare Krümmung des Os multangulum nimmt vom ulnaren nach dem radialen Rande der Gelenkfläche ab und verschwindet im radialen Theil fast ganz. Es kann hier sogar zu einer in beiden Richtungen concaven Aushöhlung kommen.

2. Der Sattelrücken verläuft in einem volarwärts offenen Bogen.

Seltenere aber immerhin häufige Unregelmässigkeiten sind:

1. Die convexe Krümmung des Multangulum ist volarwärts flach, und fällt zum dorsalen Rande mit plötzlich stärker werdender Krümmung ab.

2. Die concave Krümmung ist im ulnaren Theil durch eine Convexität ersetzt, die nahezu winkelig in die Concavität übergeht.

3. Ein Theil der Fläche ist windschief, so dass die Höhlung des Sattels an einen Schraubengang erinnert.

4. Der ulnare Theil der Gelenkfläche ist schmal und so stark gewölbt, dass die ganze Gelenkfläche kegelförmig erscheint.

5. Die Concavität ist so gering, dass die Gelenkfläche cylindrisch erscheint.

Diese Angaben finden Bestätigungen in den nachfolgenden Tabellen.

Angaben über 16 trockene Multangula.

Nr.	Seite	Verlauf der convexen Krümmung	Flächengestalt
1	R.	gerade	regelmässig
2	„	schief	radialwärts eben, windschief dorsalwärts aufsteigend
3	„	schief	radialwärts eben
4	„	volarwärts offener Bogen	radialwärts eben, ulnarwärts starke Wölbung
5	„	am dorsalen Rande	radialwärts eben
6	„	volarwärts offener Bogen	im ulnaren Theil nach beiden Richtungen convex
7	„	„ „ „	im radialen Theil nach beiden Richtungen schwach concav
8	„	„ „ „	im ulnaren Theil nach beiden Richtungen convex
9	„	„ „ „	radialwärts eben, Kegelform
10	L.	gerade	ulnarwärts starke Wölbung
11	„	volarwärts offener Bogen	ziemlich regelmässig
12	„	am dorsalen Rande	radialwärts eben, Kegelform
13	„	„ „ „	
14	„	gerade	fast eben, nur am dorsalen und ulnaren Rande abgerundet
15	„	am dorsalen Rande	radialwärts eben, im ulnaren Theil nach beiden Richtungen convex
16	„	volarwärts offener Bogen	ziemlich regelmässig

Angaben über 7 Multangula aus Bänderpraeparaten.

Nr.	Seite	Concave Krümmung	Convexe Krümmung
1	R.	regelmässig	radialwärts eben
2	„	„	ziemlich regelmässig
3	„	„	„ „
4	„	schwach concav	schwach
5	L.	schraubengangförmig	windschief (Kegelform)
6	„	schwach, radialwärts convex	sehr stark (Cylinderform)
7	„	regelmässig	volarwärts offener Bogen

Demnach fand sich an diesen 23 Knochen:

Die convexe Krümmung

war im radialen Theil abgeflacht	9 mal
war ebenda durch Concavität ersetzt	1 „
verlief in volarwärts offenem Bogen	8 „
verlief gerade	7 „
verlief am dorsalen Rande	4 „

Die concave Krümmung

verlief schief (Schraubengangform)	3 „
war im ulnaren Theil durch Convexität ersetzt	3 „

Die Fläche hatte annähernd Kegelform	4 „
regelmässige Form	3 „

An weiteren 27 trockenen Multangula fand ich folgende Vertheilung der Typen:

Radialwärts abgeflachte Sattelfläche	12 mal
Walzenform	3 „
Unregelmässige Fläche, ulnarwärts nach beiden	
Richtungen convex	2 „
Nahezu ebene Fläche	1 „
Unregelmässige Fläche ohne ausgesprochenen	
Typus	2 „
Regelmässige Sattelform	7 „

Die Gelenkflächen des Metacarpalknochens sind im Allgemeinen etwas regelmässiger. Die Unregelmässigkeit ist am merklichsten in der Gestalt des ganzen Flächenumrisses. Der volare Rand ist oft zu einer weit vorspringenden Spitze ausgezogen.

An dieser Stelle fand ich in einem Falle ein selbständiges Knöchelchen dem Metacarpalknochen angefügt. Es war ulnarwärts von der Spitze der Gelenkfläche durch ein besonderes kleines Zwischenknochenband angeheftet und lag frei innerhalb der Kapsel unter einem besonders starken Faserbündel der Kapselwand. An der radialen Seite des Metacarpalknochens war ein entsprechendes Stück durch eine tiefe Furche abgegrenzt.

5. Messung des Gelenkdurchmessers.

Um die Bewegungsgrössen zu berechnen, die sich aus den gemessenen Radien nach der theoretischen Anschauung ergeben, fehlt noch die Bestimmung des Durchmessers des Gelenkes. Auch in diesem Punkte zeigt das wirkliche Gelenk erhebliche Unregelmässigkeit.

Der Umriss der Gelenkfläche des Os multangulum lässt nicht weniger als vier verschiedene Typen erkennen: die ovale, nieren- oder bohnen-

förmige, viereckige und fünfeckige Gestalt. An den 23 Knochen der obigen Tabelle war der Umriss der Gelenkfläche

Eiförmig	5mal
Bohnenförmig	6 „
Viereckig	6 „
Fünfeckig	6 „
	23

Die Gelenkfläche des Metacarpus ist im Allgemeinen mehr der Kreisform angenähert, zeigt aber ebenfalls grosse Mannigfaltigkeit.

Es genügt indessen, die Hauptdurchmesser festzustellen, für die ich an sechs Gelenken folgende Maasse erhielt:

Radioulnar		Dorsovolar	
Met.	Mult.	Met.	Mult.
15	15	13	11
15	15	15	10
15	15	13	9
15	15	12	10
17	19	11	13
17	14	17	10
94	93	81	63
16	16	14	11

Die in der untersten Zeile enthaltenen Mittelwerthe weichen von Günther's Angaben ab. Es ist möglich, dass Günther bei seiner Messung die überstehenden Ränder der Gelenkfläche ausgeschlossen hat.

6. Die Flexionsbewegung.

Das angegebene Verhältniss der Durchmesser der Gelenkflächen spricht gegen die bisher geltende Ansicht von der Bewegungsform des Sattelgelenkes, nach der sie annähernd eine Schleifbewegung ist. Denn der Umfang der Bewegung eines Schleifgelenkes ist gegeben durch den Unterschied der Flächen in Bogenlängen. Er würde also für das Sattelgelenk gleich Null sein (vergl. Henke, S. 188). Im Gegentheil bestätigt diese Gestalt der wirklichen Flächen die theoretisch entwickelte Anschauung von der Bewegungsform des Sattelgelenkes. Die Bewegung muss sich zusammensetzen aus einer Radrollung der stark convexen Krümmung auf der schwächer concaven, und gleichzeitigem Zurückgleiten. Denn Radrollung ist diejenige Bewegungsweise, die den Krümmungen der Flächen zukommt. Durch die Radrollung würde aber schon bei gleichem Durchmesser der Gelenkflächen

die eine Fläche bei jeder Beugebewegung über die andere hervortreten. Bei an sich schon ungleicher Grösse der Gelenkdurchmesser würde dies in noch höherem Grade der Fall sein. Entweder müsste also in der äussersten Beugestellung die eine Gelenkfläche die andere weit überragen, oder es muss das theoretisch angenommene ausgleichende Rückwärtsgleiten stattfinden. Die concave Form des einen Gelenktheiles zusammen mit dem Muskelzuge, der die Gelenkenden gegeneinander drückt, wird offenbar diese Wirkung haben.

Dass es so ist, lehrt die Anschauung am Praeparat.

Es soll nun untersucht werden, ob die für das theoretische Gelenk entwickelten Formeln, auf die wirklichen Maasse angewendet, richtige Werthe geben.

Aus den im sechsten Abschnitt gegebenen Formeln

$$r = \frac{d}{2 \sin(\alpha + \alpha_1)} \quad \text{und} \quad \sin \alpha_1 = \frac{d}{2 \rho}$$

ergibt sich der Winkel des Bewegungsumfanges 2α . Die gefundenen Maasse für die radioulnare Richtung sind:

$$d = 16, \quad r = 12.5, \quad \rho = 18.$$

Demnach:

$$\sin \alpha_1 = \frac{16}{36} = 0.444$$

$$\alpha_1 = 26^\circ$$

also:

$$\sin(\alpha + 26^\circ) = \frac{16}{2 \cdot 12.5} = 0.640,$$

$$\alpha + \alpha_1 = 40^\circ,$$

$$\alpha = 14^\circ.$$

Für die volardorsale Richtung ist zweifelhaft, welcher Werth für d gelten soll, da die Messungen für die beiden Gelenkflächen verschiedenen Durchmesser angeben. Man kann für beide den kleineren Werth gelten lassen, indem man annimmt, dass nur die Verschiebung während der Bewegung ausgeglichen wird, die ursprüngliche Differenz aber bestehen bleibt. Unter dieser Annahme ist:

$$d = 11, \quad r = 8, \quad \rho = 12.5.$$

Demnach wie oben:

$$\sin \alpha_1 = \frac{11}{2 \cdot 12.5} = 0.440,$$

$$\alpha_1 = 26^\circ$$

und:

$$\begin{aligned}\sin(\alpha + 26^\circ) &= \frac{11}{2 \cdot 8} = 0.687 \\ \alpha + \alpha_1 &= 43^\circ \\ \alpha &= 17^\circ.\end{aligned}$$

Beseitigt man die Verschiedenheit der Durchmesser, indem man für beide den Mittelwerth, 12.5, annimmt, so erhält man $\alpha = 21^\circ$.

Da nun α den halben Bewegungsumfang bedeutet, so hat man für die Bewegung in der Radioulnarrichtung einen Umfang von nahezu 30° , für die Bewegung in der Dorsovolarrichtung einen Umfang von 35 bis 45° .

Beide Werthe sind klein im Vergleich zu den wirklichen Bewegungsgrössen. Denn die Volardorsalflexion kann 60° , die Radioulnarflexion 40° umfassen. (Die genaue Feststellung des Umfanges der Bewegung bleibt einer weiteren Arbeit „Ueber die Oppositionsbewegung“ vorbehalten.) Die berechneten Werthe betragen also nur etwa zwei Drittel der beobachteten. Dies reicht aber hin, um nachzuweisen, dass die theoretisch angenommene Bewegungsweise thatsächlich stattfindet. Denn in dem theoretischen Mechanismus tritt am Ende der in Rechnung gezogenen Bewegung durchaus keine Hemmung ein. Ebenso wenig ist im wirklichen Gelenk absolute Hemmung nachweisbar. Die Bewegung kann also unbeschadet der Theorie ein Stück über die durch Rechnung gefundenen Grenzen ausgedehnt sein. Sicherlich gehörten auch die untersuchten Gelenke wenig ausgebildeten Händen an, deren Beweglichkeit wahrscheinlich überhaupt gering war.

7. Die Rotation.

Aus der theoretischen Betrachtung der Gestalt des Sattelgelenkes ging hervor, dass es innerhalb eines gewissen Umfanges freie Rotation gestatte.

Der Beweis ist am Cadaver - wie am Lebenden leicht zu führen. Es ergiebt sich eine passive Rotationsbeweglichkeit von gegen 40° Umfang.

Nach den vorhergehenden Betrachtungen ist für die Grösse der Rotation die Gestalt der Schnittcurve des Gelenkkörpers mit der Tangentialebene des Berührungspunktes maassgebend. Diese Curve muss für die Gelenkfläche des Metacarpalknochens, die in beiden Hauptrichtungen gleiche Krümmung hat, geradlinig sein.

Dies ist an einem mit einer feinen Säge geführten Schnitt zu bestätigen.

Die Gelenkfläche des Os multangulum ist so klein und stark gewölbt, überdies meist so unregelmässig, dass sich die Curve des Schnittes schwer

beurtheilen lässt. Nimmt man aber für beide Flächen die Gestalt des „einfachen“ Sattelgelenkes, also gleichbleibende Krümmung der Nebenschnitte an, so kann man aus den gefundenen Krümmungsradien den Winkel δ der freien Rotation berechnen nach den Formeln:

$$\operatorname{tg} \varphi = \sqrt{\frac{r}{\rho}} \quad \text{und} \quad \delta = \frac{\pi}{2} - 2\varphi.$$

Die gefundenen Maasse für ν und ρ sind aber nicht für beide Richtungen gleich. In der radioulnaren Richtung ist $\rho = 18$, $r = 12.5$. In der dorsovolaren Richtung ist $\rho = 12.5$, $r = 8$. Man findet also für $\operatorname{tg} \varphi$ zwei verschiedene Werthe, und an Stelle der Formel

$$\delta = \frac{\pi}{2} - 2\varphi \quad \text{tritt:} \quad \delta = \frac{\pi}{2} - (\varphi + \varphi_1).$$

Dann ist:

$$\operatorname{tg} \varphi = \sqrt{\frac{12.5}{18}} = 0.833, \quad \varphi = 39^\circ$$

$$\operatorname{tg} \varphi_1 = \sqrt{\frac{8}{12.5}} = 0.800, \quad \varphi_1 = 38^\circ$$

und

$$\delta = \frac{\pi}{2} - (\varphi + \varphi_1) = 90^\circ - 77^\circ$$

$$\delta = 13^\circ.$$

Das Gelenk wird also um 13° völlig frei rotiren können.

Hier ist der Unterschied zwischen dem berechneten und dem beobachteten Bewegungsumfang noch grösser als bei der Flexion. Was aber für die Flexion ausgesprochen wurde, gilt auch hier, und in noch stärkerem Maasse.

Die objectiv festgestellte Gestalt der Gelenkflächen gestattet eine Rotation von 13° . Das beweist, dass die Rotationsfreiheit zum Wesen des Sattelgelenkes gehört. Durch das Zusammenstossen der Tangenten im Mittelpunkte des Gelenkes ist aber praktisch keine eigentliche Hemmung gesetzt. Denn indem sich die Gelenkflächen nur um verschwindend kleine Grössen übereinanderschieben — wobei der Abstand beider Knochen voneinander etwas vergrössert wird, kann die Drehung auf das Vielfache gesteigert werden.

8. Einfluss der Knorpelelasticität.

Braune und Fischer¹ zeigten, dass die Formen des Kniegelenkes wesentlich verschieden sind, je nachdem die Gelenkknorpel unter Druck

¹ A. a. O.

aufeinandergepresst oder freigelassen werden. Diese Beobachtung erschüttert die ganze Gelenklehre, soweit sie auf Betrachtung der Gelenkflächen begründet ist. Man könnte hoffen, unter Berücksichtigung der Knorpel-elasticität und der dadurch gegebenen Veränderlichkeit der Gelenkformen, in derselben Weise wie früher fortarbeiten zu können. Das ist aus zwei Gründen unthunlich. Erstens würden die Gestaltveränderungen an sich allzu complicirte Probleme bieten. Zweitens ist der Hauptfactor, von dem die Veränderungen abhängen, nämlich der Druck der Gelenkflächen gegeneinander eine sehr veränderliche und schwer zu bestimmende Grösse.

Man kann aber fragen, ob der Schluss vom Verhalten des Kniegelenkes auf alle anderen Gelenke richtig ist. Der Druck unter dem sich die Metacarpophalangealgelenke für gewöhnlich befinden, ist so gering, dass ein Zug von 500^{grm} genügt, die Gelenkenden voneinander zu entfernen. Hier ist die Frage, ob das Sattelgelenk, auf das allerdings beträchtliche Muskelmassen wirken, unter einem Drucke steht, der die Gelenkknorpel wesentlich verändert. Es könnte dadurch trotz der Verschiedenheit der Radien das Sattelgelenk einem Schleifgelenke sehr nahe kommen.

Die Dicke der Knorpelschicht ist an beiden Gelenkflächen verhältnissmässig gross. An fünf Multangulis fand ich sie gleich 1 bis 1.5^{mm}, an drei Metacarpalknochen gleich 1.25 bis 2^{mm}.

Da die Dehiscenz nicht einmal ebensoviel beträgt, so würde sie verschwinden, wenn der Knorpel auf die Hälfte seiner Dicke zusammengedrückt würde. Dazu würde aber, da die Berührungsfläche der Gelenkkörper alsdann sehr gross werden würde, ein sehr starker Druck erforderlich sein. Bei geringerem Druck muss das Gelenk mehr oder minder dem oben construirten Schema entsprechen.

III. Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der vorstehenden Abhandlung lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Flächen des Sattelgelenkes lassen sich nicht auf einfach bestimmbare mathematische Gebilde zurückführen. Am besten sind sie zu veranschaulichen durch die Berührungsstelle eines dickeren engeren und eines dünneren weiteren Kreisringes, die lose ineinander gehängt sind.

2. Die Bewegung des Sattelgelenkes ist aus Rollbewegung und Gleitbewegung gemischt.

3. Das Sattelgelenk gestattet Rotation.

Diese Sätze stützen sich auf folgende Beobachtungen:

1. Die Radien zu einander gehöriger Krümmungen der Gelenkflächen sind erheblich verschieden. Es berührt je eine stärkere convexe eine schwächere concave Krümmung.

2. Die Durchmesser der Gelenkflächen sind einander gleich, oder der des Metacarpalknochens ist der grössere.

3. Die Rotationsfreiheit ist am Praeparat und am Lebenden leicht nachzuweisen.

Ueber die Quelle der Muskelkraft.

Von

Dr. med. C. Speck
in Dillenburg.

Die chemischen Vorgänge, welche die Muskelthätigkeit begleiten, fesseln aus mehr als einem Grund unser Interesse. Ihre Erkenntniss ist nicht nur von hoher Bedeutung für die theoretische Erklärung des Lebensprocesses, sie hat auch einen hervorragend praktischen Werth in oekonomischer und auch in diätätischer Richtung. Denn es wird immer eine nicht geringe Zahl von Menschen geben, die ihre Ernährung von den jeweiligen Ausichten über den Werth der Nahrungsstoffe abhängig machen. So erinnere ich mich noch sehr wohl, dass zu der Zeit, als Liebig's Lehren hierüber noch unbestritten Geltung hatten, viele namentlich junge Leute, die auf Körperkraft etwas hielten, fast ausschliesslich von Eiweissstoffen lebten und alles Uebrige von Nahrungsstoffen, in unseren Breiten- und Wärmeverhältnissen wenigstens, für überflüssigen Ballast hielten.

Von dieser hohen Werthschätzung der Eiweissstoffe als alleiniger Kraftspender kam man zurück, als eine grosse Reihe von Untersuchungen in unzähligen Harnstoffbestimmungen nicht das erwartete Resultat gab und die Vermehrung des Harnstoffes wenigstens nicht in dem Maass und nicht in der gesetzmässigen Regelmässigkeit bei Muskelthätigkeit nachwies, dass man daraus auf vermehrten Eiweissverfall als Grundlage der Muskelthätigkeit schliessen konnte. Eine solche Folgerung aus den erwähnten Untersuchungen musste um so berechtigter erscheinen, als Bestimmungen des Körpergewichtes sowohl, als die der ausgeathmeten Kohlensäure und des aufgenommenen Sauerstoffes darüber gar keinen Zweifel liessen, dass die Muskelthätigkeit mit einem sehr erheblichen Stoffverbrauch verbunden sei. Erst in neuester Zeit sind wieder Arbeiten von Pflüger und seinen Schülern erschienen, Versuche theils am Menschen, theils am Hund angestellt, die dem Eiweiss wieder zu der alten, ihm von Liebig angewiesenen Bedeutung bei der Muskelthätigkeit verhelfen sollten.

Von diesen Arbeiten sind zunächst zwei, die Untersuchungen von Argutinsky „Muskelarbeit und Stickstoffumsatz“¹ und die von Krumacher „Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung“² zu betrachten. Sie beide kommen zu dem Schlusse, dass die bei der Muskelthätigkeit gefundene Mehrzersetzung an Eiweiss so bedeutend sei, dass sie zu der Annahme berechtige, dass gerade in der Eiweisszersetzung die Quelle der Muskelkraft liege, wenn auch zuzugeben sei, dass vielleicht bei Muskelthätigkeit in zweiter Linie auch stickstofffreie Substanzen theiligt seien, die aber zur Deutung der Mehrausgabe für Wärmeentwicklung, welche die Muskelthätigkeit begleitet, verwandt werden.

Argutinsky erhielt in drei Versuchsreihen, in denen er nach einer Reihe von ruhigen Tagen einen Tag mit Bergbesteigung, natürlich bei gleichbleibender Diät, einschob und an diesen Tagen und den folgenden die Stickstoffaussuhr bestimmte, eine Vermehrung derselben als Folgen der Muskelthätigkeit. Er formulirt die Ergebnisse seiner Untersuchung in folgenden Sätzen:

1. Eine mehrstündige Bergbesteigung hat eine bedeutende Steigerung der Stickstoffausscheidung im Harn, die mindestens drei Tage andauert, zur Folge.

2. Die Vertheilung der Mehrausscheidung auf diese drei Tage fällt verschieden aus, entweder a) ist der Zuwachs an Stickstoff am Tage der Bergbesteigung nur gering, dagegen ganz bedeutend am folgenden und am nächstfolgenden Tag, oder b) es wird die vermehrte Stickstoffausscheidung hauptsächlich in den ersten zwei Tagen bemerkt, während sie am dritten viel geringer wird.

Aus einer vierten Versuchsreihe, die nur dadurch von den drei vorhergehenden sich unterschied, dass der Nahrung am Arbeitstag 100 ^{grm} Rohrzucker zugesetzt wurden, ging noch weiter folgendes hervor:

3. Die nach einer Bergbesteigung auftretende vermehrte Stickstoffausscheidung wird auch dann durchaus nicht unterdrückt, wenn man am Bergsteigetage solch eine Quantität Zucker mehr (im Vergleich zu den anderen Tagen der Versuchsreihe) einnimmt, dass diese Mehreinnahme doppelt so viel beträgt, als zur Leistung der Arbeit nothwendig ist. Und weiter wird noch gefolgt:

4. Berechnet man aus der Mehrausscheidung des Stickstoffes die Quantität des Eiweisses, die im Körper in Folge von Bergbesteigung mehr zersetzt worden ist, so findet man, dass durch die Verbrennung desselben zu Harnstoff 75 bis 100 Procent der Bergsteigarbeit geleistet werden kann.

¹ Pflüger's *Archiv für die gesammte Physiologie*. 1890. Bd. XLVI. S. 552.

² *Ebenda*. Bd. XLVII. S. 454.

Auch bei einer Mehreinnahme von viel Zucker am Bergsteigetag entspricht die vermehrte Stickstoffausscheidung immer noch 25 bis 30 Procent der geleisteten Arbeit.

In ganz derselben Weise sind die Versuche von Krumacher angestellt. Auch er erhält eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung an den Bergsteigetagen und den darauf folgenden Tagen, die aber ziemlich unbedeutend ausfällt. Sie ist so gering, dass sie im ersten Versuch für den Arbeitstag und die beiden folgenden nur 4.33 Stickstoff beträgt, während die reine Arbeitsleistung von 77 364 ^{km}, die an einem Tag vollführt wurde, 182 Calor. repraesentirt und 43 ^{grm} Eiweiss oder 6.7 Stickstoff erfordert, so dass von dem in dem Versuch mehrzerstörten Eiweiss günstig gerechnet 64 Procent der Arbeit hätten geleistet werden können. Noch ungünstiger fällt die zweite Versuchsreihe mit zwei aufeinander folgenden Arbeitstagen aus. Hier könnte das mehr zersetzte Eiweiss höchstens 48 Procent der geleisteten Arbeit geliefert haben.

Mir scheinen diese Arbeiten die Sachlage wenig verändert zu haben, neue Thatsachen, die zur Aufklärung dienen könnten, bringen sie nicht vor und dem Urtheil Pflüger's,¹ dass sie hervorragende Arbeiten seien, die die günstige Aufnahme nicht gefunden hätten, die sie wegen ihrer Aufklärung über die ganz merkwürdige Art, wie der Eiweissumsatz durch die Arbeit verändert werde, verdienten, kann ich nicht beipflichten. Sie unterscheiden sich nur in einem einzigen Punkt von den älteren Untersuchungen; sie sind nach einer zuverlässigeren Methode der Stickstoffbestimmung ausgeführt, als die älteren, die sich der Liebig'schen Methode der Harnstofftitrirung bedienen. Dieser Umstand allein ist aber nicht ausreichend, die älteren Arbeiten als unrichtig bei Seite zu schieben.

Diese Arbeiten haben, und das ist sehr wesentlich daran, ein nicht übereinstimmendes Resultat geliefert, nicht deshalb, weil die Untersuchungsmethode zu schlecht und unsicher, oder die Untersucher zu unzuverlässig waren, sondern weil in der That vollkommen gesetzmässige Beziehungen zwischen Muskelthätigkeit und Eiweissverbrauch nicht vorhanden waren, indem letzterer anderen Einflüssen, die von der Muskelthätigkeit unabhängig waren oder mit ihr nur lose zusammenhingen, mehr unterworfen war. Es ist eine ganze Zahl darunter, die eine Vermehrung des Harnstoffes bei Muskelthätigkeit feststellten, die in anderen ganz vermisst wurde. So gaben von meinen eigenen zahlreichen Untersuchungen vier Versuchsreihen eine zum Theil ganz erhebliche Steigerung der Harnstoffausfuhr an den Tagen der Arbeit, während sie in vier anderen Reihen, in denen die Arbeits-

¹ Die Quelle der Muskelkraft. *In seinem Archiv.* Bd. L. S. 98.
Archiv f. A. u. Ph. 1895. Physiol. Abthg.

leistung nicht geringer war, völlig vermisst wurde.¹ Andere Untersucher waren nicht glücklicher. Voit² fand die Stickstoffausscheidung durch Muskelthätigkeit nur unerheblich und nicht in dem Maasse vermehrt, dass sie als Grundlage der Arbeitsleistung hätte gelten können. Fick und Wislicenus³ fanden die Harnstoffausscheidung durch ganz erhebliche körperliche Anstrengung nicht vermehrt und die ganze während derselben danach berechnete Eiweisszersetzung nicht ausreichend, die geleistete Arbeit zu vollbringen. Fel. Schenk⁴ stellte in ganz ähnlicher Art Untersuchungen an, wie Argutinsky und Krumacher. Die von ihm geleistete erhebliche Arbeit musste um so wirkungsvoller sein, als dazu die sonst in möglichst ungestörter Ruhe und Schlaf verbrachte Nachtzeit verwendet wurde. Einmal zeigte sich bei dieser Nachtarbeit eine merkliche Vermehrung der Harnstoffausfuhr auch noch zwei Tage über die dreitägige Arbeitsperiode hinaus, das andere Mal blieb sie unter ganz denselben Verhältnissen aus, so dass auch Schenk aus seinen Versuchen schloss, die Harnstoffausscheidung stehe in keinem directen Zusammenhang mit der Muskelthätigkeit. An weiteren Beobachtern, die gleich Argutinsky und Krumacher die Vermehrung des Harnstoffes nicht oder nicht blos in der Arbeitszeit, sondern in der darauf folgenden Ruheperiode fanden, fehlte es, wie die Versuche von Flint, Parkes u. A. beweisen, keineswegs und in meinen eigenen Untersuchungen lässt sich Aehnliches bemerken.

Es fehlte aber die Uebereinstimmung und es ist nicht einzusehen, warum eine Untersuchungsmethode, die mit aller Bestimmtheit den Einfluss der Diät, des Wassertrinkens ausfindig machte, nun den Dienst versagen sollte bei der Ermittlung des Einflusses der Muskelthätigkeit, die nach der dabei stattfindenden Vermehrung der Kohlensäureausscheidung, der Sauerstoffaufnahme nach dem Verhalten der Temperatur und des Körpergewichtes wahrlich keine so winzigen Veränderungen hervorbringt, dass dieselben nur durch eine minutiöse Untersuchungsmethode aufzufinden wären; es ist doch absolut unwahrscheinlich, dass eine Methode, die bei anderer Gelegenheit Brauchbares zu Tage förderte, hier in vergleichenden Untersuchungen, in denen andere Einflüsse möglichst beseitigt waren und die an denselben Personen angestellt waren, ein so verschiedenes und unregelmässiges Verhalten der Harnstoffausscheidung anzeigen sollte, wenn dies nicht wirklich vorhanden wäre.

¹ Ueber die Wirkung körperlicher Anstrengungen. *Archiv für gemeinsame Arbeiten*. 1860. Bd. IV. S. 1 und: Weitere Untersuchungen u. s. w. *Ebenda*. 1862. Bd. IV. S. 2.

² *Ueber den Einfluss des Kochsalzes*. 1860.

³ *Archiv des Vereines für wissenschaftliche Heilkunde*. 1867. Bd. III. S. 137.

⁴ *Archiv für experimentelle Pathologie*. 1874. Bd. II. S. 21.

Nicht diese Unsicherheit in der Vermehrung der Harnstoffausfuhr überhaupt ist es allein, die gegen eine hervorragende und gesetzmässige nothwendige Betheiligung des Zerfalles der Eiweissstoffe an der Muskelthätigkeit spricht, es ist namentlich auch der Mangel an einer Stufenleiter in dieser Ausscheidung nach der sie mit der Grösse der Leistung wächst. Denn in allen den vielen Untersuchungen findet sich von einem solchen Verhalten keine Spur, während es bei der Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme mit unzweifelhafter Klarheit auftritt. Es sind meines Wissens nur Versuche von Keller¹ am Pferd, die eine Andeutung, dass die Harnstoffausfuhr mit der Leistung wächst, erkennen lassen. Auch die Versuche von Argutinsky und Krumacher sind in der Beziehung nicht präciser als die übrigen. Denn während bei Argutinsky die Steigerung der Stickstoffausfuhr täglich 3^{grm} und mehr betrug, ist sie bei Krumacher für etwa dieselbe Leistung nur etwa 0.5 bis 1.5^{grm}. In der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme findet die unbedeutendste Muskelthätigkeit ihren Ausdruck, beide wachsen in vollkommen gesetzmässiger Weise und man hat allen Grund anzunehmen, dass auch bei verschiedenen Individuen für dieselbe Muskelleistung der Stoffaufwand, der durch die Kohlensäureausathmung und die Sauerstoffaufnahme gemessen wird, der gleiche bleibt. Sind auch die in den bis jetzt vorliegenden noch spärlichen Untersuchungen gewonnenen Zahlen des Stoffaufwandes für 1^{km} Muskelarbeit nicht ganz gleich, so weichen sie, wie die meinigen und die Katzenstein's, doch nicht so weit von einander ab, dass ihre Unterschiede nicht, wie ich an einem anderen Ort näher ausgeführt habe,² durch die Unterschiede in dem Grad der Muskelanstrengung bei gleichem äusseren Effect und einige andere Zufälligkeiten zu erklären wären.

Zweifel an der Stabilität der Grösse des Stoffverbrauches für eine bestimmte Leistung, die neuerdings wieder bestätigt wird durch die Untersuchungen von Zuntz und Schumberg,³ könnten durch eine Untersuchung Gruber's⁴ in der eine Abnahme der Kohlensäureausathmung für ein und dieselbe äussere Leistung mit zunehmender Uebung gefunden wurde, veranlasst werden. Indessen habe ich⁵ früher schon darauf aufmerksam gemacht, dass der Grad der Muskelanstrengung, und der äussere Erfolg durchaus nicht gleichbedeutend sind. Ob z. B. ein und dieselbe

¹ Versuche über den Einfluss der Arbeitsleistung u. s. w. *Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie* von Hoppe-Seyler. 1878. Bd. VIII. Nr. 217.

² Speck, *Physiologie des menschl. Athmens nach eigenen Untersuchungen*. S. 94.

³ Einwirkung der Belastung auf Stoffwechsel u. s. w. *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin*. Sitzung vom 15. Februar 1895.

⁴ Der Einfluss der Uebung auf den Gaswechsel. *Zeitschrift für Biologie*. Bd. XXVIII. S. 467.

⁵ *Physiologie des menschlichen Athmens*. S. 79.

Last im Gleichgewicht auf der Schulter oder in der Hand getragen wird, ist äusserlich derselbe Effect; meine Untersuchungen lassen aber in Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme deutlich das Mehr erkennen, welches in dem einen Fall das Festfassen durch die Muskeln der Hand verlangt. Es kann gar nicht zweifelhaft sein, dass das Tragen derselben Last, je nachdem sie geschickt und mit Berücksichtigung des Schwerpunktes gefasst wird, einen verschiedenen Aufwand von Muskelkraft und dem entsprechend von Kohle- und Sauerstoffverbrauch erfordert, obwohl die äussere Leistung dieselbe bleibt.

Demgemäss wird man annehmen dürfen, dass der Vortheil der Uebung nur darin besteht, dass sie eine wirksamere und sparsamere Verwendung der Muskelthätigkeit ermöglicht, vielleicht auch noch darin, dass sie durch Ausbildung des Gefässsystems die Blutzufuhr zu dem geübten Muskel und dadurch Sauerstoffzufuhr und Kohlensäureausscheidung erleichtert und dadurch wieder die Arbeit des Herzens und der Athemmuskeln herabsetzt.

In dieser Weise wird sich das Ergebniss der Versuche Gruber's erklären lassen. Es wurden dabei Lasten getragen, deren geschicktere Behandlung die Uebung lehrte. Es sind ausserdem in diesen Versuchen die Arbeitszeiten nicht genau gleichgehalten und ist die Wirkung der Muskelthätigkeit dadurch verschleiert, dass Zeiträume der Ruhe von verschiedener Dauer denen der Arbeit mitzugezählt sind. So werden Perioden von 20 Minuten untersucht, darin einmal die Steigarbeit in 11, dann in 9, dann in 7 Minuten u. s. w. geleistet und dem entsprechend die mit zur Versuchszeit gerechnete Ruheperiode verlängert, wobei ganz sicher verschiedene Werthe für die Kohlensäureausscheidung gefunden werden müssen. Das sind Variationen in der Versuchsanordnung, die den Vergleich ungemein erschweren und unsicher machen.

Mit diesen Ausführungen habe ich nur darauf aufmerksam machen wollen, wie grundverschieden bei Muskelthätigkeit Kohlensäureausathmung und Sauerstoffaufnahme auf der einen und Stickstoffausfuhr auf der anderen Seite sich verhalten, so dass man gar nicht versucht sein kann, die gebildete Kohlensäure ganz oder auch nur zu einem wesentlichen Antheil von zerstörten Eiweissstoffen herzuleiten.

Man wird dagegen halten, dass Kohlensäure- und Harnstoffausscheidung gleichen Schritt nicht halten können, auch wenn beide gleichen Ursprungs sind und beide denselben zerfallenden Eiweissmoleculen entstammen. Wenn das aber auch richtig ist, so würde doch irgendwo einmal eine Harnstoffluth als Folge der bei der Muskelthätigkeit eingeleiteten Steigerung des Eiweisszerfalles auftreten müssen, denn die Kohlensäureausscheidung bei Muskelaction erfolgt rasch, stürmisch, in grosser Masse, so dass bei einiger Energie und Dauer derselben eine Menge von Eiweissmoleculen gespalten

und der Harnstoffbildung überliefert werden müsste. Aber auch in kurz-dauernden, wenig Stunden umfassenden Untersuchungen und Messungen des Harnstoffes, wie ich sie angestellt habe, lässt sich weder während der Anstrengung noch alsbald oder länger nach derselben eine Harnstoffvermehrung entdecken, die der vermehrten Kohlensäure auch nur annähernd nahe käme. Und doch lehren unsere übrigen Erfahrungen, dass der Zerfall des dem Körper zugeführten Eiweisses und dessen Ausfuhr als Harnstoff ziemlich rasch von statten geht. Alle Untersuchungen hierüber bekunden, dass selbst eine ganz gewaltige Steigerung der Eiweisszersetzung durch einmalige Einfuhr grosser Masse eiweisshaltiger Nahrung in weniger als 24 Stunden beendigt und die ganze dem eingeführten Eiweiss entsprechende Harnstoffmenge aus dem Körper entfernt ist. Nach Voit steigt alsbald nach eingenommener Nahrung schon die Harnstoffausscheidung an und eine Stunde nach Einnahme einer eiweissreichen Nahrung ist bereits eine Zunahme bemerklich. Nach meinen eigenen Untersuchungen fand sich übereinstimmend nach einer Mahlzeit um 1 Uhr die stündliche Harnstoffmenge um 5 bis 7 Uhr Nachmittags am höchsten stehend. Nach Panum ist 7 bis 7 $\frac{1}{2}$ Stunden nach einer Mahlzeit die Hälfte der Harnstoffmenge secretirt, die aus der eingenommenen Eiweissmenge gebildet werden konnte. Selbst nach der ausserordentlich hohen Einfuhr von 1000 ^{grm} Eiweisssubstanz bei einem Hund von 13^k Gewicht fand Falk den daraus gebildeten Harnstoff nach 13 bis 16 Stunden ausgeschieden und als Zeichen der vollständig beendigten Zersetzung darauffolgend eine Harnstoffausscheidung, wie sie dem Hungerzustand entspricht. In so kurzer Zeit wird also eine so beträchtliche Eiweissmenge verdaut, aufgesogen und vollständig in Harnstoff zersetzt, und in den Versuchen von Argutinsky und Krumacher soll erst nach 24 bis 48 Stunden und noch später eine ganz unbedeutende Steigerung der Zerstörung von Eiweiss sich bemerklich machen, welche die Muskelthätigkeit begleitet hat, nachdem dieses Eiweiss doch bereits verdaut und aufgenommen war. Entweder hat hier die Ursache der Zersetzung fortgedauert und es ist dann nicht die Muskelthätigkeit an sich gewesen, die sie veranlasst hat, sondern eine Neben- oder Nachwirkung derselben, oder es handelt sich um eine ganz andere Art der Eiweisszersetzung, als die gewöhnliche, einen äusserst langsamen Zerfall durch eine Reihe von Zwischenstufen, den wir bis jetzt noch nicht kennen gelernt haben; und dann ist die Berechnung des Nutzwertes der zerstörten Eiweissstoffe bei Argutinsky und Krumacher falsch und viel zu hoch. Denn ein Eiweissmolecul, welches bei einer Muskelthätigkeit heute angenagt, erst morgen oder übermorgen zu Harnstoff zerfällt, kann unmöglich mit dem Nutzwert sich bei der Arbeit betheilig haben, wie ein sofort zu Harnstoff und den weiteren Oxydationsproducten umgewandeltes; dann wird aber die Bedeutung der ohnehin

geringfügigen Vermehrung der Eiweisszersetzung und ihr Werth für das Zustandekommen der Kraftentfaltung noch stark herabgesetzt. Noch viel weniger als diese langsame Zersetzung des Eiweisses bei der Muskelthätigkeit hat die Erklärung für sich, dass es nur zum Theil zerfalle und sich später durch Synthese wieder herstelle. Dabei würde in der That keine Arbeit geleistet werden, denn die, welche das Eiweissmolecül bei seinem beginnenden Zerfall unter Sauerstoffaufnahme geleistet hatte, muss zu seiner Wiederherstellung zurückgeleistet werden, es würde einmal Sauerstoff aufgenommen, das andere Mal abgegeben, das eine Mal Wärme erzeugt, das andere Mal eben so viel wieder absorhirt und verbraucht werden. Von allen diesen Erscheinungen und Vorgängen im Körper ist aber noch keine Spur bemerkt worden. Ausserdem bleibt es bei einer solchen Hypothese völlig unbegreiflich, warum bei der Muskelthätigkeit denn überhaupt Eiweiss zu Harnstoff zerfällt und warum nicht alles wieder hergestellt wird. Man weiss nicht, wo man die Grenze ziehen soll zwischen dem Eiweiss, welches dem Zerfall und dem, welches der Wiederherstellung anheimfallen soll.

Die Vorstellung, dass bei Muskelarbeit das Eiweissmolecül nicht sofort zerfalle, sondern der stickstoffreiche Rest im Gewebe zurückbleibe, während der Process der Oxydation hauptsächlich im Bereiche der Kohlenwasserstoffradicale ablaufe und diese entferne, führt zu dem Ergebniss, dass nun das Eiweiss kohlenstoffärmer und stickstoffreicher werden muss. Die Untersuchungen aber, welche Pflüger in dieser Richtung anstellen liess,¹ ergaben keinen Unterschied in dem Kohlenstoff-, Wasserstoff-, Stickstoff- und Schwefelgehalt der Eiweisskörper von tetanisirten und geruhten Muskeln.

Wenn ich einen Vergleich anstelle zwischen dem Verlust an Körpergewicht, wie er bei gehöriger Anstrengung auftritt und dem aus der Harnstoffausscheidung zu berechnenden Fleischverbrauch, so ergibt sich ohne Weiteres, dass der Gewichtsverlust durch den Fleischverbrauch allein nicht erklärlich ist, so dass neben dem Eiweiss unzweifelhaft noch andere Stoffe bei der Muskelthätigkeit in Zerfall gerathen. Als Mittel aus meinen acht Versuchsreihen, in welchen Perioden von fünf bis zehn Tagen der Ruhe gleich langen der körperlichen Anstrengung bei gleicher Diät gegenüber stehen, nahm der Körper in der Ruhe täglich 30^{grm} zu und in der Anstrengungszeit 187 ab. Dieser Gewichts Differenz von 217^{grm} gegenüber steht eine Vermehrung der Harnstoffausfuhr von 2·5^{grm} für den Arbeitstag, welcher 1·2^{grm} Stickstoff oder 35^{grm} Muskelfleisch entsprechen. Damit wäre also nur etwa $\frac{1}{6}$ des Gewichtsverlustes an Körpersubstanz erklärt. Auch dann, wenn ich die günstigste Versuchsreihe, die bei reicher Eiweisszufuhr einen

¹ Argutinsky, a. a. O.

täglichen Gewichtsunterschied von 295^{grm} für Ruhe- und Arbeitstage und eine Harnstoffvermehrung von 8.7^{grm} für letztere, das ist 4.1^{grm} Stickstoff und 121^{grm} Fleisch ergab, unterlege, dann bleibt immer noch weit über die Hälfte des Gewichtsverlustes ungedeckt. Bringt man auch die durch den Koth und den Schweiß entführten geringen Mengen Stickstoff, die in meinen Versuchen unberücksichtigt blieben, noch in Anrechnung, so wird daran nichts Erhebliches geändert.

Der Verdacht, dass es sich hier bei dem unerklärten Körperverlust in den Arbeitstagen um blossen Wasserverlust handle, lässt sich in tagelang dauernden Versuchsreihen, in welchen, wie in den meinen, Abends spät noch nach der Arbeitszeit reichlich Flüssigkeit geboten war und eine lange Zeit der Ruhe in den Nächten nach der Arbeitszeit auf die nachweislich sehr herabgesetzte Urinsecretion genügend regulirend einwirken konnte, gänzlich abweisen. Zudem bekundeten Controlversuche, in denen die Versuchsperson durch Zudecken in's Schwitzen gebracht, starke Wasserverluste bei möglicher Körperruhe erlitt, in gleich langer Versuchsreihe, dass die Beschränkung der Urinsecretion vollständig den Wasserverlust durch die Haut ausglich, so dass bei gleicher Nahrung und ruhigem Verhalten der schwitzende Körper im Ganzen merklich weniger durch Haut und Urin zusammengenommen ausschied, als der nichtschwitzende.

Der wesentliche Theil des nicht erklärten Körperverlustes wird also wohl der Zersetzung von Fettgewebe zuzuschreiben sein. Vergegenwärtigt man sich dabei, dass das zersetzte Fleisch etwa 75 Procent Wasser, das Fettgewebe etwa 10 Procent enthält, so wie dass der Verbrennungswerth des Fettes mehr als doppelt so gross ist als der des Eiweisses, so wird die Bedeutung der Eiweisszersetzung als Quelle der Muskelkraft sehr herabgedrückt.

Durch die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen halte ich es für festgestellt, dass jede Muskelthätigkeit an vermehrten Stoffverbrauch gebunden ist, dass bei ihr Kohlensäureausathmung und Sauerstoffaufnahme in streng gesetzlichem Verhältniss zur Grösse der Leistung und zwar in einem Maasse steigen, dass sie etwa fünffach die für die mechanische Leistung erforderliche Menge übersteigen, dass auch die Eiweissstoffe sich an dem Stoffverbrauch, aber in einer Weise betheiligen, die ein gesetzmässiges Verhalten zur Grösse der Leistung durchaus nicht erkennen lässt, sowie dass der Eiweissverbrauch bei starkem Eiweissmangel bis auf Null herabsinken kann, dass auch dann, wenn der Eiweisszerfall erheblicher betheilt ist, er doch immer nur einen mässigen Theil des Gesamtverbrauches darstellt, der in seiner Leistungsfähigkeit wegen seines grossen Wassergehaltes und geringen Verbrennungswerthes tief herabsinkt.

Aus der 4. Versuchsreihe Argutinsky's lässt sich noch schliessen,

dass die geringe Betheiligung des Eiweisses bei der Muskelthätigkeit durch Einführung eines leicht oxydablen Nahrungsmittels, wie Zucker, noch weiter herabgesetzt werden kann. Es ist in diesen Versuchen Eiweiss nur so viel mehr zersetzt worden, dass damit 30 Procent des erzielten mechanischen Effectes gedeckt werden konnten. Die zugesetzte Menge Zucker reichte aus für die doppelte Leistung. Da aber der Stoffaufwand das 4- bis 5fache des zur Erreichung des blossen mechanischen Effectes nöthigen beträgt, so hätte, um den ganzen Stoffaufwand zu bestreiten, mehr Zucker zugesetzt werden müssen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass damit die geringe Vermehrung des Eiweisszerfalles ganz aufgehoben worden wäre.

Die Untersuchungen Pflüger's sind im Einzelnen noch nicht mitgetheilt, aber die Resultate sind in verschiedenen Artikeln seines Archivs ziemlich umständlich und eingehend nebst einigen Zahlenbelegen veröffentlicht.¹ Diese Untersuchungen sind an einem etwa 30^k schweren Hund angestellt, der am Beginn der Untersuchung sich in möglichst magerem und herabgekommenem Zustande befand. Vom 9. Mai bis 19. December wurde er bloss mit magerstem Fleische gefüttert, dessen Fettgehalt so gering war, dass täglich etwa 11^{grm} Fett, worin auch das in Fett umgerechnete Glykogen enthalten war, dem Hunde zugeführt wurde. Während dieser Zeit leistete der Hund durch Ziehen eines Wagens eine Arbeit von täglich 59 bis 110 Tausend Kilogrammometer und zwar in Perioden von 14, 35 und 41 Tagen. Diese Arbeit leistete er stets mit derselben Kraft und war am Ende der Versuchszeit in vorzüglich kräftigem Zustande. Ging der Hund vom Zustande der Ruhe in den der Arbeit über, so musste er, wenn er vorher sich im Stickstoffgleichgewicht befand und auch noch so reichlich ernährt war, eine Zulage von Fleisch erhalten, wenn er sich auf seinem Gewicht erhalten sollte. Aus dieser Zulage, die bei einer Arbeitsleistung von täglich 109 608^{km} 496·5^{grm} Fleisch mit 15·98 N betrug, berechnet Pflüger, dass 43 Procent des darin enthaltenen Kraftvorrathes in mechanische Arbeit umgesetzt worden seien. Andere Versuchsreihen sollten einen ähnlichen Werth für die im Fleische, bezw. Eiweiss liegende, durch die Verbrennungswärme gemessene, in mechanische Arbeit übergeführte Kraft ergeben.

Wurde bei Stickstoffgleichgewicht und Uebergang zur Arbeit kein Zuschuss gewährt, so nahm das Gewicht erst rasch, dann langsam ab, bis

¹ 1. Die Quelle der Muskelkraft. Vorläufiger Abriss. Pflüger's *Archiv*. 1891. Bd. L. S. 98. — 2. Einige Erläuterungen. Antwort an Seegen. *Ebenda*. Bd. L. T. 330. — 3. Zweite Antwort u. s. w. *Ebenda*. Bd. L. S. 396. — 4. Ueber Entstehung von Fett aus Eiweiss. *Ebenda*. 1892. Bd. LI. S. 229. — 5. Ueber Fleisch- und Fettmästung. *Ebenda*. Bd. LII. S. 1. — 6. Ueber einige Gesetze des Eiweissstoffwechsels. *Ebenda*. 1893. Bd. LIV. S. 333.

endlich das Gleichgewicht hergestellt war und das Thier ohne weiter abzunehmen seine Arbeit Tag für Tag leistete. Erhielt der Hund die wegen Arbeitsleistung nöthige Fleischzulage und leistete nun keine Arbeit, so wurde dieser wegen der Muskelruhe scheinbar unnöthige Fleischzusatz im Körper als Fleischmast nicht angesetzt, sondern es wurde trotz der Ruhe der grösste Theil der Zulage zersetzt und nur ein kleiner Theil zur Steigerung des Körpergewichtes erspart, so dass, wie Pflüger ausführt, die mechanische Muskelarbeit hier weit weniger eine Vergrösserung, als eine Veränderung der Leistungen im Thierkörper bedinge und anzunehmen sei, dass ein und derselbe Stoff von hoher Zersetzbarkeit sich im Muskel auch in der Ruhe langsam und fortwährend oxydirt, indem er Wärme erzeuge, aber unter dem Einflusse der Innervation rasch und in Masse verbrenne und dann die Quelle nicht bloss der Wärme, sondern auch der mechanischen Arbeit werde.

Erhielt beim Uebergang von Ruhe zur Arbeit bei vorhandenem Gleichgewicht der Hund keine Fleischzulage, so steigerte sich doch der Stickstoffumsatz. „Was aber hier“, sagt Pflüger, „von überwältigender Bedeutung ist, liegt darin, dass diese Steigerung viel kleiner ist, als nach der Grösse der Arbeit vorausgesetzt werden sollte. Nur $\frac{1}{5}$ bis höchstens $\frac{1}{2}$ der zur Arbeit thatsächlich nöthigen Eiweissmenge wird zersetzt.“ Daraus sei zu schliessen, dass der Körper, sobald es zur Befriedigung der Bedürfnisse der Muskeln an Eiweiss fehle, sofort an anderen Orten und in anderen Stunden spare, d. h. sich anpasse, um der Lage gewachsen zu bleiben. So sei es gekommen, dass der arbeitende Hund an manchen Tagen gar keine Steigerung der Stickstoffausfuhr gezeigt und immer sparsamer gearbeitet habe.

Im Eiweissmangel und nicht in der Gegenwart der Fette bei deren vermehrter Zufuhr liege also die Ursache, dass die Steigerung des Stickstoffumsatzes, welche durch Arbeit bedingt werde, nicht deutlich hervortrete.

So lange dem Körper genügende Mengen von Eiweiss zugeführt werden, werde gleichzeitig zugeführtes Fett und Kohlehydrate nicht verbraucht, sondern angesetzt, und bei einem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde bringe eine noch so grosse Zufuhr von Fett und Stärke eine Ersparung von nur etwa 7 Procent zu Wege. Nur dann, wenn die Eiweisszufuhr unter das augenblickliche Bedürfniss sinke, trete Fett und Kohlehydrat als Vertreter für fast beliebig grosse Quantitäten von Eiweiss auf. Die lebendige Zellsubstanz bevorzuge in der Wahl immer das Eiweiss und verschmähe Fett und Kohlehydrate. Da nun alle Lebensarbeit durch Eiweiss allein vollzogen werden könne, was für keinen anderen Stoff der Welt gelte, so ergebe sich, dass das Leben bei gemischter Nahrung auf einem Mangel an Eiweiss beruhe. Die Vertretung des Eiweisses durch Fett oder Zucker gelte zunächst der Wärmebildung, und es sei durchaus unwahrscheinlich

und unerwiesen, dass eine eigentliche Lebensarbeit des Eiweissstoffes auch durch Fett ausgeführt werden könne. Dass bei Gegenwart von hinreichenden Mengen Fett und Kohlehydraten die Muskelarbeit keine Steigerung des Stickstoffumsatzes hervorbringe, sei eine Unwahrheit.

Wenn bei dem Hunde von 34^k Gewicht bei grossen Mengen Fett und Reis die tägliche Stickstoffzufuhr auf 6^{grm} reducirt wurde und dabei sich ohne Arbeit Stickstoffgleichgewicht bei starker Anlage von Fett gebildet hatte und nun eine tägliche Arbeit von 120 508^{km} geleistet wurde, so betrug das ganze am Tage umgesetzte Eiweiss kaum $\frac{1}{3}$ der zur Arbeit nöthigen Menge. Aber auch hier trat eine Steigerung des Stickstoffumsatzes ein, aber von ähnlich geringem Betrage, wie das bei Eiweissmangel zu geschehen pflege. Der Hund habe aber offenbar die volle Arbeitskraft nicht gehabt, habe die schwere Arbeit aber doch einige Tage verrichtet; nach drei Tagen musste der Versuch aber aufgegeben werden, da der Hund das Futter (fettes Stärkfutter) verweigert habe. Pflüger bezweifelt nicht, dass auch in diesem Falle nur das Eiweiss die alleinige Quelle der Muskelkraft gewesen sei.

In diesen Untersuchungen ist eine Reihe von nicht zu bezweifelnden Thatsachen mitgetheilt, die mit unseren seitherigen Ansichten über die Vorgänge bei der Muskelthätigkeit sich schwer vereinigen lassen. Namentlich treten die Behauptungen, dass selbst bei einem so herabgesetzten Eiweissverbrauch, dass dadurch nur $\frac{1}{3}$ der für eine Arbeit nöthigen Spannkraft geliefert werden könne, doch das Eiweiss allein immer noch die Quelle der Muskelkraft gewesen sei, und dass die Arbeit, bald mit mehr, bald mit weniger Stoffverbrauch verbunden, weniger eine Vergrösserung, als eine Veränderung der Leistung bedinge, in einem scharfen Gegensatze zu dem, was die seitherigen Untersuchungen als wahr erkannt hatten.

Der Hund hat ohne Zweifel sieben Monate lang von nahezu fettlosem Fleische gelebt, alle seine Bedürfnisse bestritten und auch damit noch eine erhebliche Arbeit geleistet. Er ist dabei aber in einen unnatürlichen Zustand versetzt worden, der vielleicht an seinem unaufgeklärten plötzlichen Tod nicht unschuldig ist. Denn auch der ausgesprochenste Fleischfresser wird in natürlichen Verhältnissen niemals viele Monate lang von magerem Fleische leben, er wird zwischendurch auch einmal fettes geniessen und seinen Fettvorrath im Körper wieder ergänzen. Wenn dieser an Eiweissstoffen möglichst reiche, aber fettarme Hund von grossen Massen zugeführten Fleisches lebte, dann bemerkte man einen Mehrverbrauch an Eiweiss, durch die Muskelthätigkeit veranlasst, der grösser war, als man ihn seither gefunden hatte; denn es war wohl auch noch niemals ein Wesen unter gleichen Bedingungen, wie dieser Hund untersucht worden. Je geringer aber die Eiweisszufuhr wurde, um so geringer wurde auch der

Unterschied in der Stickstoffausscheidung bei ruhigem Verhalten und bei angestrenzter Muskelthätigkeit. War die Eiweisszufuhr so weit herabgesetzt, dass die tägliche Stickstoffbilanz nur noch 6 grm betrug, so wenig, dass das entsprechende Eiweiss höchstens für $\frac{1}{3}$ der Arbeit, die der Hund leistete, ausmachte, dann wurde der Hund unfähig zur Arbeit, nicht weil er nicht mehr Eiweiss genug an seinem Körper oder sonstiges Material zur Verfügung gehabt hätte, um die Arbeit zu leisten, sondern weil er krank wurde; seine Verdauung war in Unordnung gerathen, er konnte die fette Amylumkost nicht mehr verdauen und verweigerte sie. Es ging ihm genau so, wie es einem Menschen ergangen sein würde, der tagelang sich bloss von magerem Fleische hätte nähren sollen. Sein Magen würde verhältnissmässige Mengen, wie sie der Hund mit Leichtigkeit bewältigte, nicht verdaut haben, und ebenso würden seine Nieren der dabei zurückbleibenden Harnstoffmengen ohne Schaden sich nicht entledigt haben.

Die Ernährung, bei der der Hund krank wurde, ist für den Menschen noch eine ganz normale, bei der er gesund und leistungsfähig bleibt. Das Fett und die Kohlehydrate sind ihm nicht, wie dem Hunde, blosser Vertreter und Lückenbüsser, er kann ohne sie nicht leben und kann nicht einmal eins von beiden entbehren. Man weiss, wie schwer es dem Diabetiker fällt, der reichlich Fleisch und Fett erhält, sich von den Kohlehydraten loszusagen; vollständig bringt er es, selbst bei starkem Willen, niemals fertig. —

Voit veranschlagt zwar den Eiweissbedarf eines kräftigen Mannes zu 118 grm oder 18.3 Stickstoff. Es mehren sich aber in neuerer Zeit die Untersuchungen, welche darthun, dass der bei weitem grössere Theil der Menschheit mit einer weit geringeren Menge sich begnügt. So hat Nakahama¹ den Eiweissumsatz Leipziger Arbeiter zu 43 bis 93 grm , d. i. 6.7 bis 14.4, im Mittel 10.4 grm Stickstoff bestimmt; bei einem schweren, kräftigen Klempner, der täglich 10 Stunden arbeitete, zu 71 grm Eiweiss oder 11 grm Stickstoff. Hirschfeld hat durch Untersuchungen an sich selbst nachgewiesen, dass schon eine tägliche Eiweisseinnahme von nur 35 bis 40 grm oder 5.4 bis 6.2 Stickstoff genügte, um ihn einige Zeit auf seinem Körpergewicht und gesund zu erhalten. — Ich selbst habe in einer fünftägigen Versuchsreihe² bei einer täglichen Entleerung von 25 grm Harnstoff (etwa 12 grm Stickstoff) und etwa 62 kg Körpergewicht mich vollkommen wohl und zu jeder Leistung fähig befunden und wäre ohne Zweifel

¹ Studimund, Ein Beitrag zur Lehre von Eiweissbedarf gesunder Menschen. Pflüger's *Archiv*. Bd. XLVIII. S. 578.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Nahrung auf Sauerstoffverbrauch u. s. w. *Archiv für experimentelle Pathologie*. 1874. Bd. II. H. 6.

im Stande gewesen, meinen Eiweissverbrauch noch erheblich herabzusetzen. Das sind Zahlen für Eiweissverbrauch, die im Verhältniss zum Körpergewicht die erreichen oder noch stark unterbieten, bei denen Pflüger's Versuchshund krank wurde und die Leistungen einstellte.

In den Untersuchungen am Menschen trat nun aber dieselbe Erscheinung ein, die Pflüger am Hunde beobachtete! Bei dem geringen Eiweissstoffwechsel fielen die Unterschiede in der Harnstoffaussfuhr bei ruhigem Verhalten und bei Muskelthätigkeit sehr klein aus. — Indessen blieb es auch früher nicht verborgen, dass diese Unterschiede mit steigender N-Ausfuhr grösser wurden. In meinen Untersuchungen wurden an derselben Person mit eiweissreicher und mit eiweissarmer Nahrung Versuche angestellt, und es zeigte sich und wurde ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, dass bei einer eiweissreichen Ernährung, die in der Ruhe zu einem Ansatz führte, die Harnstoffausscheidung durch die Muskelthätigkeit viel stärker vermehrt wurde, als bei stickstoffarmer Diät. Auch in Voit's Untersuchungen findet sich dieselbe Erfahrung und wird ihrer erwähnt. Wenn nun aber mit abnehmender Eiweisszufuhr der Unterschied des Eiweissverbrauches bei Ruhe und Arbeit immer mehr abnimmt, dass er bei einem Stoffwechsel von 6 ^{grm} Stickstoff beim Hunde schon verschwindend klein ist, so ist es sehr wohl denkbar, dass beim Menschen, dessen Eiweissverbrauch noch tiefer herabgesetzt werden kann, dieser Unterschied schliesslich ganz wegfällt. Eine solche Möglichkeit darf um so mehr angenommen werden, als eine ausgleichende Ersparniss an Eiweiss zu anderer Zeit und an anderem Orte stattfinden soll, welche den Unterschied ganz verwischen kann. Denn der Ausgleich kann ebenso gut vollständig, wie unvollständig sein. So lassen sich die Resultate der älteren Untersuchungen sehr gut erklären und rechtfertigen. Das Urtheil Pflüger's, dass es eine Unwahrheit sei, dass bei Muskelthätigkeit eine Vermehrung des Eiweisszerfalles nicht eintrete, lässt sich deshalb bestreiten.

Die Geringfügigkeit in dem Unterschiede des Eiweissverbrauches bei Ruhe und Arbeit, dessen Spannkräfte nicht entfernt dazu ausreichen, die mechanische Leistung hervorzubringen und den entstandenen Gewichtsverlust zu erklären, bewogen die älteren Forscher zu der Annahme, dass das Eiweiss bei der Muskelleistung überhaupt unbetheiligt sei, und die Unbeständigkeit der Harnstoffvermehrung führte zu der Ueberzeugung, dass sie nicht von der Muskelthätigkeit selbst und deren Grösse, sondern von Zufälligkeiten abhängig sei, welche die Muskelthätigkeit begleiteten. Diese Ueberzeugung fand eine Stütze darin, dass mangelnde Sauerstoffzufuhr und erhöhte Körpertemperatur, zwei Erscheinungen, deren häufiges Auftreten bei lebhafter Anstrengung leicht nachweisbar war, die Harnstoffaussfuhr steigerten. Als nun die Athemuntersuchungen eine ungeahnt hohe, der

Grösse der Leistung entsprechende Ausfuhr von Kohlensäure und Aufnahme von Sauerstoff nachwiesen, die beide durch die geringe Harnstoffvermehrung unerklärlich waren, so war man einig darüber, dass Fette und Kohlehydrate in ihrer Zersetzung die Kraft für die Muskelarbeit lieferten, ihr Verbrennungswerth reichte vollkommen zu dieser Erklärung aus.

In den Versuchen Pflüger's konnte an eine solche Auffassung nicht gedacht werden, da der Körper des bloss mit Fleisch gefütterten Hundes seiner Ansicht nach frei von zersetzbarem Fett und Kohlehydraten war. Da aber das zerfallende Eiweiss bei der Muskelthätigkeit so tief sinken konnte, dass seine Verbrennungswärme nicht ausreichte, die mechanische Leistung hervorgebracht zu haben, so blieb nur die Erklärung übrig, dass Eiweiss an anderen Orten und zu anderen Zeiten gespart werde, damit zur Zeit der Arbeit der Muskel das nöthige Material zur Verfügung habe, dass ein und derselbe Stoff von hoher Zersetzbarkeit sich im Muskel auch in der Ruhe langsam und fortwährend oxydire, aber unter dem Einfluss der Innervation rasch und in Masse verbrenne, und dass die Arbeit weniger eine Vergrösserung, als eine Veränderung der Leistung bedinge. Von diesem Wechsel vermehrter und verminderter Zersetzung, die ein Gleichbleiben im Ganzen ermöglicht, ist in Pflüger's Untersuchungen nichts nachgewiesen; er ist das Ergebniss der Speculation und nur gefolgert aus der Unzulänglichkeit des Eiweisses, so viel zu leisten, als ihm zugemuthet wird. Denn weder während noch nach der Arbeit ist eine Abnahme der Temperatur der nicht arbeitenden Organe, eine Herabsetzung der Oxydationsvorgänge, der Sauerstoffaufnahme, der Kohlensäureausscheidung auf irgend eine Weise, an irgend einem Ort oder zu irgend einer Zeit in diesen Untersuchungen zu bemerken und es fehlt namentlich jeder Nachweis und jede Schätzung der Höhe, welche diese Ersparniss erreichen kann. Man kann sich keine Vorstellung davon machen, wie an einem Materiale Ersparnisse gemacht werden können, wenn es, wie das Eiweiss, bei der Arbeit so vollständig verbraucht wird, dass davon für jede andere Lebensverrichtung keine Spur übrig bleibt. Denn wenn bei dem Hunde ein täglicher Umsatz von 6 ^{grm} Stickstoff nicht einmal ausreichte, um $\frac{1}{3}$ des mechanischen Effectes der Muskelthätigkeit hervorzubringen, wenn also jedenfalls alles zersetzte Eiweiss für die Muskelthätigkeit daraufging, was bleibt da für die ganze Lebensarbeit des übrigen Körpers? Ich meine, es kann gar keinen schlagenderen Beweis dafür geben, dass in solchem Falle das Eiweiss an der Leistung so gut wie unbetheiligt ist.

Denn wenn es für sich allein nicht ausreicht, die Kraft für die Bewegungserscheinungen zu liefern, wenn es also nicht bloss einen Ersatz nöthig hat für die die Muskelthätigkeit begleitende Wärme, sondern auch zur Erklärung des mechanischen Effectes selbst, dann kann dieser theilweise

Ersatz auch ein vollständiger sein; wenn Fette und Kohlehydrate dazu fähig sind, das Eiweiss in der Function, die ihm als eigenthümlich zugeschrieben wird, in dem Hervorbringen von Bewegungseffecten, zum Theil zu vertreten, dann sind sie überhaupt im Stande, Bewegung zu veranlassen und das Eiweiss auch vollständig zu vertreten.

Wenn man sich ferner vorstellt, dass beim Menschen ein so geringer Eiweissverbrauch, wie er beim Hunde zur Krankheit und Arbeitsunfähigkeit führt, etwas ganz Gewöhnliches und durchaus Unschädliches ist, ja dass bei einer grossen Zahl von schwer arbeitenden Menschen der Eiweissverbrauch ohne augenblickliche Gefahr und Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit noch merklich tiefer herabgeht, dann muss man in Anbetracht der Höhe der Leistung darauf verzichten, die Quelle der Kraft hierfür in dem zerfallenden Eiweiss zu suchen. Es würde dazu auch dann nicht einmal ausreichen, wenn nach der Ersparnisstheorie der Körper alle übrigen Functionen, die doch auch von dem Eiweiss besorgt werden mussten, eingestellt hätte. Entweder muss man dem Eiweiss hier fabelhafte Kräfte, die ihm seiner chemischen Zusammensetzung nach nicht zukommen, beilegen, oder man ist zu der Annahme genöthigt, dass bei anhaltender reiner Eiweissnahrung der Körper sich der Arbeit gegenüber sehr viel genügsamer an Stoffverbrauch benimmt, als die Untersuchungen bis jetzt gelehrt haben. In diesem Falle würden denn auch Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausathmung sehr viel geringer sein müssen, was selbstverständlich wieder eine stark herabmindernde Wirkung auf die nie fehlenden Begleiter aller Muskelthätigkeit, die verstärkte Herz- und Lungenthätigkeit ausüben müsste, die niemals beobachtet wurde, obwohl eine solche Wirkung leicht wahrnehmbar und augenfällig sein musste.

Aus diesen Zweifeln und Widersprüchen giebt es meines Erachtens wohl keinen anderen Ausweg, als die Annahme, dass doch andere Stoffe bei der Arbeitsleistung, die das Eiweiss nicht vollbringen konnte, auch in Pflüger's Untersuchungen mitgewirkt haben könnten.

Der Gedanke an einen Ausgleich des Stoffverbrauches im Körper, an eine Ersparniss zum Ausgleich eines Uebersverbrauches hat sich auch früher schon aufgedrängt. Voit, durch die auffallend geringe Vermehrung des Eiweisszerfalles bei Muskelthätigkeit veranlasst, bespricht ihn¹, ohne ihn anzunehmen, und in meinen gleichzeitig mit Voit's Abhandlung erschienenen Untersuchungen wird wohl zum ersten Mal durch Wägung festgestellt,² dass in der That Ausgleichbestrebungen im menschlichen Körper

¹ *Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes* u. s. w. 1860. S. 192.

² Ueber die Wirkung körperlicher Anstrengung. *Archiv des Vereines für gemeinsame Arbeiten* u. s. w. 1860. Bd. IV. S. 86 und 107 und Weitere Untersuchungen u. s. w. *Ebenda*. 1862. Bd. V. S. 297.

sich bemerklich machen, indem er in der auf die Arbeitszeit folgenden Ruheperiode die Ausfuhr beschränkt, die so vollständig sein können, dass der Körperverlust, der bei jeder Arbeitsleistung unzweifelhaft der Unthätigkeit gegenüber sich ausspricht, ganz vermisst und übersehen werden kann, wenn nur die Ruhezeit der Arbeitszeit gegenüber lang genug dauert; dass aber eine Muskelthätigkeit von hinlänglicher Intensität und Dauer immer ihren Einfluss auf den Stoffverbrauch als Körpergewichtsabnahme bei gleicher Diät zum Ausdruck bringe. Ein grosser Theil dieser Ausgleichsbestrebungen betrifft ohne Zweifel den Ersatz des bei der Arbeit vermehrt ausgeführten Wassers. Dass es sich aber doch auch um eine wirkliche Einschränkung des Verbrauches und der Oxydationsvorgänge handelt, geht aus dem Umstande hervor, dass die Körpertemperatur in der der Arbeit folgenden Ruheperiode erheblich tiefer steht, als in der correspondirenden Ruhezeit an den Ruhetagen. Auf eine vermehrte Wärmeabgabe nach der Arbeit liess sich diese Temperaturherabsetzung keineswegs zurückführen. Nach meinen späteren Untersuchungen ging auch einige Zeit nach einer lebhaften körperlichen Anstrengung die Kohlensäureausscheidung unter die Norm herunter. Es war mir nicht vergönnt, diese Untersuchungen zu Ende zu führen; es ist durch sie, wie auch durch anderweitige Forschung, nicht festgestellt, wie weit herab diese Verminderung der Kohlensäureausscheidung nach Muskelthätigkeit geht und wie lange sie andauert: die Körpertemperatur aber blieb an den Arbeitstagen stundenlang und oft bis zum Morgen des nächsten Tages herabgesetzt. In Pflüger's Versuchen arbeitete der Hund täglich etwa drei Stunden; es blieb also für die ausgleichenden Bestrebungen eine lange Ruhezeit; die Arbeitsleistung in der kurzen Zeit war aber eine so beträchtliche, dass ein voller Ausgleich wohl kaum zu Stande kam. Dass bei reiner Eiweisskost die Ausgleichsbestrebungen wirkungsvoller sind, als bei gemischter Nahrung, sollte kaum anzunehmen sein bei der leichten Zersetzbarkeit des Eiweisses und seiner Abneigung, sich im Körper abzulagern. Eine merkwürdige Erscheinung scheint aber dafür zu sprechen, das ist die Thatsache, die bei meinen Untersuchungen deutlich sich herausstellte, dass die Temperaturerniedrigung nach der Arbeit bei eiweissreicher Kost viel bedeutender war, als bei eiweissarmer.

Später hat Ranke die Ansicht ausgesprochen, dass eine Wechselwirkung der Organe stattfindet; wenn die einen arbeiteten, ruhten die anderen und beschränkten ihre Arbeit, ihre Kraftäusserung auf ein Minimum. Das Blut ströme zu dem thätigen Organe in erhöhtem Maasse, zu dem ruhenden in vermindertem. So lasse sich erklären, dass bei Arbeit der Gasamstoffwechsel ganz oder annähernd derselbe bleibe. Es ist das eine Hypothese, der jede beweisende Thatsache fehlt, und der das Verhalten der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffnahme während der Muskelthätigkeit direct widerspricht.

Dass die gewaltige Steigerung, welche Kohlensäureausathmung und Sauerstoffaufnahme bei der Muskelthätigkeit erfahren, der Beobachtung völlig entgehen können, wenn sie sich auf einen langen Zeitraum der Ruhe vertheilen, liegt an sich schon auf der Hand und wird noch einleuchtender, wenn die Ruhe durch Ersparen noch ausgleichend wirkt. Ein richtiges Bild der Vorgänge, die bei der Muskelthätigkeit sich abspielen, kann nur erwartet werden, wenn diese scharf getrennt von der ihr folgenden Muskelruhe oder Erschlaffung betrachtet wird. Das ist in Pflüger's Untersuchungen nicht geschehen. Mit einigen Stunden, die in allerdings lebhafter Anstrengung verbracht wurden, wird eine lange Zeit der Ruhe vereinigt. Die Erscheinungen werden verwischt, sie neutralisiren sich gegenseitig, eine richtige Darstellung derselben kann auf diese Weise nicht erreicht werden.

Es handelt sich um zwei verschiedene, scharf getrennte Zustände, welchen ganz bestimmte Stoffwechselveränderungen entsprechen, eine Steigerung des Verbrauches, entsprechend der Höhe der mechanischen Leistung, verbunden mit vermehrter Wärmebildung, und eine Herabsetzung desselben entsprechend der Ermüdung und Erschlaffung der Muskeln, verbunden mit Abfall der Temperatur und verminderter Wärmebildung, nicht um einen im Ganzen sich gleichbleibenden Gang des Stoffverbrauches, der einmal mehr in Wärmebildung, das andere Mal mehr in Bewegungseffecten sich äussert, ohne dass diese verschiedenen Aeusserungen erhebliche Veränderungen des Stoffwechselverbrauches mit sich bringen. Denn es kann wohl bei den Stoffwechselveränderungen, welche die Arbeit bedingt, zu einem mehr oder weniger vollständigen Ausgleich kommen, es muss aber nicht dazu kommen und es hängt das bloss von der Intensität und der Dauer der beiden sich compensirenden Vorgänge ab. Auch scheinen diese Ausgleichsbestrebungen bei gemischter Nahrung und Mitwirkung von Fett und Kohlehydraten bei dem Haushalte des Körpers keineswegs sehr bedeutend und keineswegs im Stande, die Wirkung irgendwie lebhafter Muskelleistungen zu verdecken.

Ohne Mitwirkung von Fett und Kohlehydraten, also bei reinem Eiweissstoffwechsel, scheinen die Ausgleichsvorgänge, nach den Untersuchungen Pflüger's, von viel vollkommenerem Erfolge zu sein. Indessen hält es bei stark herabgesetztem Eiweissstoffwechsel doch sehr schwer, zu erklären, wie die geringe verbrauchte Eiweissmenge allen Anforderungen genügen konnte. Diese Schwierigkeit regt die Frage an, ob es möglich ist, einen Körper so fettfrei zu machen, dass das Fett von allem Stoffwechsel vollständig ausgeschlossen ist.

Eine chemische Analyse der Gewebe des Versuchshundes ist nicht mitgetheilt, nur von seiner Leber wird bemerkt, dass sie nach vierwöchent-

lichem fett- und kohlehydratreichem Mastfutter, welches auf die Monate lang dauernde reine Fleischernahrung folgte, 2 Procent Fett enthalten habe, eine Menge, die mir etwa die normale zu sein scheint. Denn König¹ giebt den Fettgehalt der Leber des Kalbes zu 2·39 Procent, des Kaninchens zu 2·21, des Hasen zu 1·58 an und bloss bei sehr fetten und gemästeten Thieren steigt er, bei Schweinen auf 5·66 Procent. Dem Augensehein nach hatte auch nach dieser vierwöchentlichen Mästung der Hund noch keine nennenswerthe Fettmenge abgelagert. Pflüger giebt indessen selbst an, dass magerstes Muskelfleisch, an dem das Auge keine Spur Fett entdecke, doch immer noch etwa 1 Procent Fett enthalte. Dass trotz der langdauernden Eiweissfütterung das Fett der Nervensubstanz und des Knochenmarkes unverändert bestehen bleibt, spricht Pflüger ausdrücklich aus. Diese Fettmenge ist nicht unerheblich. Nach Voit² beträgt der Fettgehalt des Skeletes eines 69^{kg} schweren Arbeiters 2617^{grm.} Fett ist ausserdem wohl in fast allen Zellen enthalten und es fehlt auch dem Ei nicht. Sollte dieses Fett, welches doch wohl zu den normalen Bestandtheilen der Gewebe gehört, nun ständig unverändert bleiben, indem es bei ausschliesslicher Eiweisskost monatelang keinem Stoffwechsel unterworfen, weder verzehrt, noch neu gebildet wird? Der bei Beginn des Versuches sehr abgemagerte Hund kam doch wohl bei einmaliger täglicher Fleischfütterung leicht in die Lage, dieses Fett angreifen zu müssen, wenn es sich nicht ganz anders verhielt, als sonst das Fett im Körper sich verhält. Wurde es aber angegriffen, so musste es auch wieder ersetzt werden; denn wenn von gewissen Organen auch ein gewisser Fettbestand festgehalten wird, so unterliegt dieser doch immer dem Stoffwechsel. Ein Ersatz bei reiner Fleischnahrung kann nur durch Umwandlung des Eiweisses in Fett geleistet werden, und diese Umwandlung ist nach Pflüger's Untersuchungen ausgeschlossen.

In diesen Untersuchungen wird das Körpergewicht des Thieres, da es von einem Tag zum anderen unter scheinbar ganz denselben Lebensbedingungen und bei Stoffwechselgleichgewicht auf- und abschwankt, als Mittel aus einem längeren Zeitraum von einer Reihe von Tagen bestimmt, um es mit einem ähnlichen Mittel unter anderen Ernährungsverhältnissen zu vergleichen. Die Stickstoffbilanz wird dabei auf's Genaueste berechnet, aber weitere Bestimmungen nicht gemacht. Die Bemühungen, aus Harnstoffbestimmungen oder aus der Stickstoffbilanz und Körperwägungen Schlüsse über den Gesamtstoffwechsel aufzubauen, sind alt, sie haben aber zu zuverlässigen Resultaten bis jetzt nicht geführt, die Methode wurde aufgegeben oder vielmehr durch die damit verbundene Bestimmung des Wasser- und

¹ *Nahrungs- und Genussmittel.* Bd. II. S. 159.

² *Physiologie* von Herrman. Bd. VI. S. 201.

Kohlenstoffstoffwechsels ergänzt. Pflüger selbst sagt darüber,¹ dass er das Misstrauen dagegen weder unbedingt zurückweise, noch billige. Bei seiner Versuchsanordnung, namentlich bei der genaueren Bestimmung des Stickstoffes in Einnahmen und Ausgaben, hält er die Prüfung des Körpergewichtes für werthvoll, wenn nur solche Gewichte verglichen werden, bei deren Bestimmung der Körper unter keinen den Wassergehalt ändernden Bedingungen sich befand. Wenn aber die Verhältnisse der Art sind, dass an eine Aenderung des Wassergehaltes nicht gedacht werden kann, dann sind schon ganz kleine Gewichts-differenzen von sehr grosser Bedeutung. Denn von 100 ^{grm} Fleisch, die im Körper zerfallen, finden wir mit Sicherheit nur 7 ^{grm} Harnstoff mit 3.4 N und 1.5 C in den Ausscheidungen. Ueber den Rest des C des Fleisches von 11.5 ^{grm}, der unter Hinzufügung des nöthigen H und O zu etwa 17 ^{grm} Fettgewebe bilden kann, weiss man nichts. Wenn nun sämmtliches Wasser des zerfallenen Fleisches mit etwa 76 ^{grm} auch ausgeschieden wurde, dann sind diese 83 ^{grm} gegenüber den 17 etwa ausgeschiedenen oder zurückgehaltenen Grammen ein verhältnissmässig kleines Gewicht und erfordert, um sicher erkannt zu werden, mehr als die Bestimmung der Stickstoffbilanz. Wegen des geringen Gewichtes des wasserarmen Fettes dem zerfallenden wasserreichen Fleisch gegenüber und wegen der Unsicherheit, in der man sich wegen der Ausscheidung des vom Fleische stammenden Wassers befindet, wird die Frage, ob ein geringer Gewichtstheil dieses Fleisches als C zurückblieb, nur durch eine sehr minutiöse Untersuchung zu entscheiden sein.

Viel ungünstiger stehen aber die Verhältnisse, wenn Veränderungen im Wassergehalte des Körpers, wie bei körperlicher Anstrengung, auftreten. Dabei kann es sich um ganz erhebliche Gewichte handeln. Pflüger erwähnt auch, dass dieser Umstand oft Schwierigkeiten gemacht habe, ohne dabei anzugeben, wie diese Schwierigkeiten ohne Bestimmung der Kohlensäure und ohne die Aufstellung einer Wasserbilanz überwunden wurden.

Die Athem- und Stoffwechseluntersuchungen von Pettenkofer und Voit hatten in dieser Frage sich bekanntlich dahin entschieden, dass bei übermässiger Fleischnahrung ein Theil des zerfallenden Eiweisses als Fett zurückbleibe, während sein gesammter Stickstoff ausgeschieden werde. Diese Entscheidung wurde seither als vollkommen sicher stehend fast allgemein angenommen. Dagegen wendet nun Pflüger ein, dass das in jenen Versuchen von Pettenkofer und Voit verfütterte Fleisch keineswegs fettfrei gewesen sei, da selbst im magersten Fleisch noch 0.9 Procent Fett und 0.5 Procent Glykogen gefunden wurden; aus diesen beiden lasse sich der Fattansatz bei ausreichender Fleischnahrung erklären. Aber auch wenn

¹ Ueber Fleisch- und Föttnahrung, Pflüger's *Archiv*. Bd. LII. S. 44.

diese Erklärung nicht ausreiche, dann sei der behauptete Fettansatz zurückzuführen auf eine auf fehlerhafter Analyse des gefütterten Fleisches basirte falsche Bilanzrechnung. Denn Voit, der nur den Stickstoff und die Asche des verfütterten Fleisches bestimmt habe, habe seine Zahl für Kohlenstoff Playfair und Beckmann entnommen. Seine Mittelzahl für Stickstoff mit 3.59 Procent habe er willkürlich auf 3.4 Procent herabgesetzt und die Zahl für Kohlenstoff der genannten beiden Forscher, 51.86 Procent, willkürlich auf 51.95 erhoben. Dadurch sei das Verhältniss von N:C an Fleisch, welches bei Playfair und Beckmann wie 1:3.45 sich gestalte, auf 1:3.68 gestiegen. Nach Analysen, die Rubner in Voit's Laboratorium angestellt habe, enthalte fettfreies Fleisch 15.4 N und 50.46 C, so dass das Verhältniss beider zu 1:3.28 herabgesetzt werde. Indem nun Pflüger dieses Verhältniss als das richtigere zu Grunde legt, bestimmt er nach Voit's Zahl für den Stickstoff des wasserhaltigen Fleisches 3.4 Procent den Kohlenstoffgehalt desselben zu 11.14 Procent, während diese Zahlen bei Pettenkofer und Voit 3.4 und 12.52 Procent lauten.

Pflüger berechnet nun sämmtliche Versuche von Pettenkofer und Voit, welche die Fettbildung bei Fleischnahrung beweisen sollen, indem er noch eine kleine Correctur für den in Urin und Koth entleerten C anbringt nach seinen Zahlen, und findet so, dass sie ein Beweis für die Fettbildung aus Fleisch keineswegs sind.

Des besseren Verständnisses wegen führe ich hier ein Beispiel in der Berechnung nach Pettenkofer und Voit und nach Pflüger an. In der längsten hierher gehörigen Versuchsreihe vom 4. bis 17. April 1862 wurde der Hund mit täglich 1500 ^{grm} Fleisch gefütteret. An 4 Tagen dieser Versuchsreihe, den 7., 12., 14. und 16. April, wurde ausser dem täglich bestimmten Harnstoff noch die Abgabe von Kohlensäure und Wasser und indirect die Aufnahme von O mit Hülfe der Wägung des Körpers gemessen. Sieht man von den O-Bestimmungen ihrer grossen Unsicherheit wegen ganz ab (denn sie sind sogen. Restbestimmungen, in denen alle Fehler der Versuche sich concentriren, die in den älteren Untersuchungen wenigstens wegen der Mangelhaftigkeit der Wasserbestimmung nicht unwesentlich waren) und hält sich nur an die directen Bestimmungen, so gestaltet sich die Bilanz von Einnahme und Ausgabe nach Pettenkofer und Voit folgendermaassen:

Am 7. April nahm der Hund ein in 1500 ^{grm} Fleisch .	188 C	51 N	
er schied aus in Urin, Koth und Respiration	156 „	49.5 „	
		1.5 „	
Es verblieben also im Körper:	32 C	1.5 N	

1.5 ^{grm} N entsprechen einem Ansatz von 44 ^{grm} Fleisch, worin 5 ^{grm} C enthalten sind. Von den 32 ^{grm} C, die im Körper verblieben, sind also

5 gr^m in dem angesetzten Fleische enthalten, während 27 gr^m als im Fette angesetzt 40 gr^m Fettgewebe repräsentiren. Nach den Bestimmungen des eingenommenen und ausgeschiedenen Wassers hatte der Körper auch noch 59 gr^m Wasser zurückbehalten, er musste somit eine Gewichtszunahme von 44 gr^m Fleisch, 40 gr^m Fett und 59 gr^m Wasser, in Summa von 143 gr^m erfahren haben. Die Körperwägung ergab eine Zunahme von 162 gr^m .

Pflüger's Rechnung gestaltet sich folgendermaassen:

Eingenommen wurden in 1500 gr^m Fleisch . . .	167 C	51 N
ausgegeben in Urin, Koth und Respiration . . .	159 „	49.5 „
Im Körper verblieben:	8 C	1.5 N

Auch hier also ein Fleischansatz von 44 gr^m mit 5 C, so dass für Fettansatz nur 3 $\text{gr}^m = 4 \text{gr}^m$ Fettgewebe übrig bleiben, so wenig, dass darauf nicht zu achten sein würde. Nach dieser Rechnung würde der Körper an Fleisch (44), Fett (4) und Wasser (59) 107 gr^m angesetzt haben, während die wirkliche Zunahme 162 gr^m beträgt.

Es ist leicht ersichtlich, dass in diesem Beispiel die Rechnung von Pettenkofer und Voit den thatsächlichen Gewichtsveränderungen des Körpers mehr entspricht, als die Pflüger's, und das ist auch bei den drei übrigen Tagen dieser Versuchsreihe der Fall und ebenso, wenn man das Mittel aus diesen vier Versuchstagen, nach beiden Arten berechnet, miteinander vergleicht. Im Mittel hatte nämlich der Hund pro Tag 46 gr^m an Gewicht zugenommen. Nach Pettenkofer und Voit hatte er 1 gr^m Fleisch und 32 gr^m Fett zugenommen, dagegen 72 gr^m täglich an Wasser verloren, so dass er im Ganzen einen Verlust von 39 gr^m erlitten haben müsste. — Nach Pflüger hatte der Hund nur 1 gr^m Fleisch und 1 gr^m Fett täglich angesetzt, und da der Wasserverlust 72 gr^m betrug, so musste er 70 gr^m an Gewicht eingebüsst haben. Während nach der ersten Rechnungsart der Unterschied zwischen Berechnung und Wirklichkeit 85 gr^m beträgt, steigt er nach der zweiten auf 116 gr^m . Das sind schon für einen einzelnen Tag sehr bedeutende Differenzen, die sich noch gewaltig steigern, wenn man diese Zahlen als die täglichen Durchschnittswerthe einer 14-tägigen Versuchsreihe ansieht.

Die Wasserbestimmungen in dem Pettenkofer'schen Apparat aus jener Zeit sind, wie sich später gezeigt hat, mit grossen Fehlern behaftet und wurden Veranlassung zu späteren Verbesserungen. Es handelt sich hier aber doch schon um sehr grosse Zahlen, so dass diese Fehler ausserordentlich gross sein müssten, wenn hier statt eines Wasserverlustes, wie er gefunden wurde, ein Wasseransatz sollte stattgefunden haben. Wir haben also Gewichtszunahme bei wahrscheinlichem Wasserverlust. — Lässt man die Wasserbilanz als zu unzuverlässig ganz weg, so bleibt immerhin

die Zunahme des Körpergewichts, die also aller Wahrscheinlichkeit nach nicht aus Wasseransatz besteht, zu erklären. Die Zahlen von Pettenkofer und Voit erklären sie durch Fettansatz fast vollständig, während nach Pflüger bei dem Ansatz von je 1^{grm} Fett und Fleisch sie vollkommen unerklärt bleibt. — Es würde indessen nicht schwer halten, eine besser stimmende Rechnung abzuschliessen, wenn man die Zahl für den N-Gehalt und dementsprechend für den C-Gehalt des gefütterten Fleisches etwas ändern wollte, denn einer winzigen Aenderung im N-Gehalt entspricht immer schon ein ganz ansehnliches Fleischgewicht.

Man wird leicht einsehen, dass es sich in diesen Versuchen noch um Unterschiede zwischen den einzelnen Posten der Einnahmen und Ausgaben und der direct bestimmten Summe beider handelt, die der Auslegung noch einen weiten Spielraum lassen, und dass man Pflüger's Rechnung keineswegs als den Gewichtsverhältnissen des Körpers entsprechend und überzeugend anzuerkennen braucht.

Es geht aber auch daraus hervor, dass für die Entscheidung der Frage, ob Fett aus Eiweissstoffen im Körper gebildet wird, die Kenntniss der Zusammensetzung des gefütterten Fleisches und namentlich des Verhältnisses, in dem in ihm N und C zu einander stehen, von höchster Wichtigkeit ist und dass schon eine mässige Verschiebung desselben genügt, um den Untersuchungsergebnissen ein anderes Aussehen zu geben. Ob bei der Verschiedenartigkeit des Muskelfleisches und der Schwierigkeit, es zur Fütterung stets gleich fett- und glykogenfrei darzustellen, die wenigen vollständigen Analysen, die wir bis jetzt besitzen, zu einer sicheren Beurtheilung dieser Stoffwechselforgänge ausreichen, ist sehr zu bezweifeln und der Beweis, dass die Versuche Pettenkofer's und Voit's in dieser Richtung zu falschen Resultaten geführt haben, scheint mir wegen der Unmöglichkeit, den N- und C-Gehalt des in ihnen verfütterten Fleisches festzustellen, nicht zweifellos geführt.

Die Bedeutung dieses Beweises für die Versuche Pflüger's liegt darin, dass, wenn sein Versuchshund bei langer Fütterung mit Fleisch kein Fett bilden und ansammeln konnte, er auch keines bei der Arbeit verbrauchen konnte, so dass dann das Eiweiss ganz allein die Quelle der Kraft gewesen sein musste. Auch Pflüger's eigene Versuche als Beweis hierfür sind anfechtbar.

Von diesen Versuchen sind bis jetzt nur einige Beispiele mit Zahlen mitgetheilt, von welchen aber doch wohl angenommen werden darf, dass sie besonders charakteristisch und beweisend sind. Berechnet man diese nach der üblichen vollkommen berechtigten Weise, indem man die Anfangs- und Endgewichte der Versuchsreihe mit der N-Bilanz vergleicht, so erhält man ein Resultat, welches keinesfalls nöthigt, alle Folgerungen Pflüger's

anzuerkennen. In seiner Abhandlung: „Ueber Fleisch- und Fettahrung“¹ finden sich die Angaben über den Stoffwechsel des Hundes in der Ruhezeit vom 4. bis 9. December 1890. Der Hund wurde hier zum ersten Male den 4. December Morgens gewogen; sein Gewicht betrug 28.25 kg; zum letzten Male zu derselben Tageszeit den 28. December mit einem Gewicht von 28.65 kg. Die Gewichtszunahme für diese 4 Tage betrug also 400 grm oder täglich 100 grm. An N wurde in dieser Zeit zurückbehalten täglich 1.5 grm = 44 grm Fleisch. Die alleinige Bestimmung des ein- und ausgeführten Stickstoffes weist hier also nur eine Gewichtszunahme von 44 grm nach; die grössere Hälfte der wirklichen Zunahme von 56 grm täglich bleibt also unerklärt. Wird mit Durchschnittsgewichten operirt, wie das Pflüger thut, dann ist die Uebereinstimmung der N-Bilanz und des Körpergewichtes allerdings viel grösser. Da aber Unterschiede im Körpergewicht vorhanden sind, so müssen sie erklärt werden, und eine Stoffwechseluntersuchung kann nur dann Anspruch auf unanfechtbare Richtigkeit erheben, wenn die Einzelposten der Einnahmen und Ausgaben mit der Summe derselben, wie sie direct durch Körpergewichtsbestimmung sich ergibt, übereinstimmen. 56 grm täglich ist freilich ein kleines Gewicht, wenn man es als aufgenommenes oder abgegebenes Wasser rechnen will. Es fehlt aber jede Berechtigung zu einer solchen Rechnung, zumal in ruhiger Zeit, in der eine Veranlassung zur Veränderung des Wassergehaltes nicht liegt; sie ist nicht grösser als die, die 56 grm als zurückgebliebenes, aus dem genossenen Fleisch gebildetes Fett zu betrachten. Und als Fett behandelt sind die 56 grm, wenn ihre Anlagerung auch noch, wie hier, einer Reihe von Tagen zukommt, dem stark wasserhaltigen Fleisch gegenüber, eine für den Haushalt des Körpers, seine Wärme- und Kraftentwicklung, recht bedeutende Masse.

In dem Beispiel S. 59 derselben Abhandlung Pflüger's, wo die Untersuchung vom 30. November bis 9. December dauerte und wo die Körperzunahme täglich nur 19 grm betrug, lässt sich immer nur ein Fleischansatz von 6 grm berechnen, so dass täglich 13 grm so gut als Fettansatz, wie als zurückgehaltenes Wasser angesehen werden können. Durch diese Versuche ist meines Erachtens nicht bewiesen, dass bei einer überschüssigen Fleischnahrung nicht doch ein Theil des umgesetzten Fleisches in Fett umgewandelt im Körper zurückbleibt.

Auch bezüglich der weiteren Folgerung, dass der Hund bei ausreichender Fleischnahrung gereichtes Fett und Kohlehydrat nicht wesentlich angreife, sondern als Fett ansetze, sind Zweifel nicht ausgeschlossen. Denn in dem Beispiel S. 62 hatte in 4 Tagen der Hund 900 grm, also täglich 225 zugenommen. An N schied er täglich weniger aus, als er

¹ Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. LII. S. 47.

einnahm, 4.8 grm , was einem Fleischansatz von 150 grm entspricht. Da er neben Fleisch auch Fett und Kohlehydrate genossen hatte, die in ihrem Nutzwerthe als Fett berechnet 175 grm betragen, so wird es wohl nicht zweifelhaft sein, dass der Körper daraus die noch fehlenden 75 grm als Fett anlegte. Es muss also neben dem Eiweiss, welches einen Ansatz von 150 grm ermöglichte, noch 100 grm Fett oder eine diesem an Nutzwertth entsprechende Menge von Kohlehydraten, d. i. eine Menge, die an Nutzwertth dem zersetzten Fleische etwa gleichkommt, umgesetzt haben. Ein ähnliches Ergebniss liefert auch die Berechnung des noch übrigen Beispiels S. 66.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass bei reiner Fleischzufuhr und ruhigem Verhalten der aus der Stickstoffbilanz berechnete Fleischansatz am Körper nicht ausreicht, um dessen Gewichtszunahme zu erklären, dass er also ausser Fleisch noch Fett oder Wasser muss angesetzt haben, und dass bei Fütterung mit Kohlehydraten und mit magerem Fleisch in solcher Menge, dass von beiden eine ansehnliche Menge angesetzt wurde, doch so viel Fett (oder Kohlehydrate) verbrannt wurde, dass ihr Nutzwertth dem des zersetzten Fleisches kaum nachsteht.

Ob in einem lange Zeit bloss mit Eiweissstoffen gefütterten Organismus nun schliesslich auch alles Glykogen, jede Spur Zucker, Stoffe, die sonst nie zu fehlen pflegen, verschwindet?

Die hohe Bedeutung des Fettes als Wärmespender neben ausreichender Eiweisszufuhr geht auch aus Untersuchungen von Rubner¹ hervor. Er maass die Gesamtstickstoffausscheidung durch Urin und Koth, die Kohlen säureausathmung und bestimmte unter Berücksichtigung der Wasserverdunstung die Wärmeabgabe im Calorimeter nach wohlgeprüften Methoden. Der ausgeschiedene N wird in bekannter Weise als Muskelfleisch berechnet, dessen C vom ausgeschiedenen C abgezogen und der bleibende Rest als Fettgewebe berechnet. Unter Zugrundelegung der nach den zuverlässigsten Methoden gewonnenen Zahlen für die Verbrennungswärme von Muskel und Fett berechnet er die aus Fett und Eiweiss gebildete Wärme und findet, indem er diese mit der an das Calorimeter abgegebenen vergleicht, im Gesamtdurchschnitt aller Versuche von 45 Tagen, dass nach der calorimetrischen Untersuchung nur 0.47 Procent weniger Wärme gefunden wurde, als bei der Berechnung der Verbrennungswärme der zersetzten Körper- und Nahrungsstoffe. Eine solche Uebereinstimmung kann mit Recht als eine Bestätigung der richtigen Auffassung der Stoffwechselvorgänge während des Versuches angesehen werden. Die Versuche sind an einem kleinen Hund angestellt. Wurde dieser mit einer Fleischmenge gefüttert (etwa der $13.$ Theil des Körper-

¹ Ueber die Quelle der thierischen Wärme. *Zeitschrift für Biologie*. 1893. Bd. XXX. S. 73.

gewichtetes), wie sie im Verhältniss seines Gewichtes der Mensch nie wird bewältigen können, so dass er einen ansehnlichen Theil davon nicht verbrauchen konnte, sondern ansetzte, so zersetzte er daneben doch immer noch eine so grosse Menge Fett, dass daraus noch beinahe die Hälfte der aus dem Eiweiss hervorgegangenen Wärme abzuleiten war. In den Versuchen, in welchen das Körpergewicht nahezu gleich blieb und die N-Ausfuhr etwa der Einfuhr gleichkam, wurde nebenher noch so viel Fett verbraucht, dass es etwa drei- bis viermal so viel Wärme lieferte, als das verbrauchte Eiweiss, wie aus der nachfolgenden Zusammenstellung von Tagesmitteln in Rubner's Abhandlung, S. 67, hervorgeht.

Die Versuche der fünf ersten Reihen wurden an einem kleinen, etwa 4600 ^{grm} schweren Hund, die der sechsten an einem schwereren Thiere angestellt.

Art der Fütterung und Körpergewicht	Versuchsdauer Tage	Gesamt N-Ausscheidung	Dieses entspricht Fleisch	C aus Fett ausgeschieden	Dem entspricht Fettgewebe	Calorien aus		
						Eiweiss	Fett	in Summa
1. Hunger — 87	5	1.01	30	19	28	25	229	254
2. 40 ^{grm} Fett — 45	5	1.33	39	22	32	31	270	301
3. 80 ^{grm} Fleisch 30 „ Speck — 75	12	2.56	75	22	32	66	266	332
4. 80 ^{grm} Fleisch 30 „ Speck + 2	8	2.95	87	19	28	77	236	313
5. 350 Fleisch + 88	6	10.09	297	9	13	263	112	375
6. 580 Fleisch + 42	7	18.47	543	16.5	24	465	203	663

Es ist auch hier leicht ersichtlich, dass der nach der N- und C-Ausscheidung berechnete Zerfall von Fleisch und Fett mit den Einnahmen und dem Körpergewicht nicht genau übereinstimmt; es zeigt sich aber insoweit Uebereinstimmung, dass in den Reihen, wo ein Sinken des Körpergewichts, also ein Verbrauch an Körpersubstanz beobachtet wird, der Körper thatsächlich mehr an Gewicht verloren hat, als der Verbrauch an Fett und Fleisch anzeigt, dass er also in diesen Fällen wohl auch noch etwas Wasser

abgegeben hat, während in den Reihen, wo eine Zunahme, also ein Ansatz von Körperstoffen stattgefunden hat, der Verbrauch an Fett und Fleisch mehr beträgt, als er dem Körpergewicht nach betragen dürfte, so dass man hier wohl daneben noch einen Ansatz von Wasser anzunehmen hat.

In allen diesen Versuchen spielt der Fettverbrauch eine grosse Rolle bei der Wärmeentwicklung; auch in den Versuchen, wo so reichlich Fleisch gefüttert wird, dass davon angesetzt wurde, reicht der Fleischverbrauch allein keineswegs aus, die thatsächlich abgegebene und gemessene Wärme gebildet zu haben.

Nach diesen Ausführungen erscheint mir der Zweifel daran, dass in den Untersuchungen Pflüger's der Versuchshund völlig frei von Fett und Glykogen gewesen sei und dass diesen beiden Stoffen jede Mitwirkung an den chemischen Vorgängen bei der Muskelthätigkeit versagt gewesen sei, erlaubt und begründet.

Ich halte es überhaupt für unmöglich, auf dem Wege der blossen N-Bilanz und der Körpergewichtsbestimmung in Untersuchungsperioden, welche Arbeitszeit und Ruhezeit zusammenfassen, zumal bei einem in einen künstlichen und unnatürlichen Zustand versetzten Thiere, eine richtige Vorstellung von den Vorgängen bei der Muskelthätigkeit und von der Bedeutung des Eiweisses dabei zu gewinnen, eines Stoffes, dessen leichte Zerstörbarkeit es zulässt, dass er vorweg zerfällt, wie er zugeführt wird, mit oder ohne Arbeit. Die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme verändern sich bei der Muskelthätigkeit in einer so deutlichen Weise und in so hohem Maasse, dass die directe Bestimmung beider eine unerlässliche Bedingung bleiben wird für alle Untersuchungen, welche Aufschluss über die chemischen Vorgänge bei der Muskelthätigkeit geben sollen. Und ebenso wird ihre Bestimmung nicht zu entbehren sein, wenn man Aufklärung über die Vorgänge sucht, welche nach der Arbeit im Zustande der Ermüdung und Muskeler schlaffung ablaufen; sie hat bis jetzt Resultate geliefert und Einblicke gewährt, die man in der Harnstoffbestimmung vergebens gesucht hat.

Nach dem heutigen Stande der Kenntnisse halte ich die nachstehend mitzutheilende Vorstellung von den bei Muskelthätigkeit verlaufenden Stoffwechselforgängen für die richtigste.

Der Körper verbraucht zunächst das Material, welches ihm durch die eingeführte Nahrung geboten wird. Nach meinen Untersuchungen¹ ändert sich nach Aufnahme eines Nahrungsstoffes zu der Zeit, wo man nach er-

¹ Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Nahrung u. s. w. *Archiv für experimentelle Pathologie* u. s. w. 1874. Bd. II. S. 6. — *Physiologie des menschlichen Athmens*. S. 28.

folgt Verdauung seine Ueberführung in den Säftestrom erwarten kann, der respiratorische Quotient in der Art um, wie es der Oxydation des gerade eingeführten Stoffes entspricht. Ihre volle Bestätigung findet diese Beobachtung in Untersuchungen von Zuntz und Mering,¹ welche nach Einspritzung von Milchsäure, Buttersäure, Glycerin, Eiweiss, Pepton in die Blutbahn dieselbe Veränderung des respiratorischen Quotienten wahrnehmen, wie sie gerade bei dem Zerfall der im Blute circulirenden Stoffe auftreten. Wolfers,² der Traubenzucker und Rohrzucker in reichlichen Mengen in das Blut von Thieren einfuhrte, Pollhorst,³ der Pepton und Asparagin dazu benutzte, und Munk,⁴ der sich des Glycerins bediente, kamen zu dem nämlichen Resultate. Namentlich aber sprechen sich in neuester Zeit die vortrefflichen und ausgedehnten Untersuchungen von Ad. Magnus-Levy⁵ genau in demselben Sinne aus. So lange also der Organismus von dem eingenommenen Nahrungsmaterial noch zur Verfügung hat, greift er sich selbst, seine eigenen Gewebe nicht oder nur sehr unerheblich an. Seine wesentliche Arbeit verrichtet also der Körper mit jedem ihm gebotenen verdauten und in seine Säfte gelangten Nahrungsstoff.

Werden sämmtliche Nahrungsstoffe ihm zugeführt, so dass ihm die Wahl bleibt, so bevorzugt er in der Zersetzung das Eiweiss und den Leim, denn sie zerfallen zuerst und, so lange sie dem Bedarfe genügen, allein. Es schützt also das Eiweiss in dieser Form das Fett und die Kohlehydrate vor dem Zerfall, die als Fett, bis auf einen kleinen Theil, der mitverbrennt, angesetzt werden. Denn selbst bei Ueberschuss von Eiweiss im Allgemeinen kann eine locale Verarmung, etwa in einem stark thätigen Muskel, in einer arbeitenden Drüse, vorkommen und zur Zersetzung von etwas Fett und Kohlehydraten führen, da der Ausgleich des Eiweissgehaltes in allen Körperprovinzen dadurch gehindert ist, dass es, wie die Untersuchungen Pflüger's und seiner Schüler zweifellos darthun, alsbald in die Zellen der Gewebe aufgenommen wird. Innerhalb der Zellen erfolgt dann auch seine Zersetzung. Die Zellen ziehen das Eiweiss im Säftestrome mächtig an und nehmen es durch einen Diffusionsvorgang, der vielleicht die Bedingung des Zerfalles für das überschüssige, zur Ernährung der Zellen nicht unbedingt erforderliche schon in sich schliesst, in flüssigem Zustande in sich auf. Es wird so ein Sättigungszustand der Zellen an Eiweiss hervorgerufen, der

¹ Inwiefern beeinflusst Nahrungsaufnahme u. s. w. *Pflüger's Archiv*. Bd. XXXII. S. 74.

² Untersuchungen über den Einfluss u. s. w. *Ebenda*. Bd. XXXII. S. 222.

³ *Ebenda*. Bd. XXXII. S. 280.

⁴ *Ebenda*. Bd. XLVI. S. 303.

⁵ Ueber die Grösse des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einflusse der Nahrungsaufnahme. *Ebenda*. 1893. S. 55.

der Zufuhr entspricht, der aber auch zu seinem Bestehen eine Fortdauer der Eiweisszufuhr in geeigneter Menge erfordert. Fehlt diese Zufuhr, so wird dieser flüssige Eiweissbestand der Zelle mit Leichtigkeit angegriffen. Das Zersetzungsproduct dieses Zerfalles, der Harnstoff, erscheint ziemlich bald im Urin, wie das früher (S. 469) ausgeführt ist. Ist diese Art Eiweiss, welche die Zellen als Flüssigkeit ausfüllt, aufgezehrt, dann nehmen plötzlich die Zersetzungs Vorgänge stark ab und die Harnstoffausfuhr vermindert sich auffallend. Während früher das flüssige Eiweiss der Zellen den Zerfall an Fett und Kohlehydraten hinderte, traten jetzt die letzteren ein, um einen weiteren Zerfall des Eiweisses der Zellen zu verhindern.

Der Körper hat also zweierlei Eiweiss, wie man das seither ja auch nach Voit's Ausführungen als erwiesen annahm, welches sich in seiner Zersetzbarkeit stark voneinander unterscheidet. Auch der Zersetzungs Vorgang dieser beiden Eiweissarten selbst muss verschieden sein. Wir wissen, dass das in der Nahrung zugeführte Eiweiss seinen raschen Zerfall in einer weniger als 24 Stunden dauernden Ausscheidung von Harnstoff kundgiebt, Es giebt aber auch eine langsame Art der Zersetzung, wie sie sich z. B. bei der Muskelthätigkeit, bei Erhöhung der Temperatur, bei Sauerstoffmangel zeigt.

Der rasche Eiweisszerfall dient der Wärmebildung und der Hervorbringung von Bewegungsvorgängen ganz in derselben Weise, wie alle übrigen Nahrungsstoffe; an diesem Zerfall betheiligen sich die Eiweissstoffe in jeder Form, auch ohne die anorganischen Bestandtheile, die sonst zu ihnen gehören, ausgelaut und befreit von diesen, und lassen sich durch Leimstoffe sowohl, wie durch jeden anderen Nahrungsstoff ersetzen.

Der langsame Zerfall ist ein Ernährungsvorgang, ein Vorgang der ständigen Abnutzung und der Wiedererneuerung der Gewebe. Er betrifft nur ein besonders zusammengesetztes Eiweiss, dem bestimmte anorganische Bestandtheile in bestimmter Menge zukommen, die zugleich mit ihm zerfallen und unbrauchbar werden, das aber auch bloss wieder durch dasselbe Eiweiss ersetzt werden kann. Das eiweissartige Baumaterial hat für die verschiedenen Organe und Gewebe, ja selbst für dieselben Gewebe verschiedener Thierarten stets seine besonderen chemischen Eigenthümlichkeiten die mit dem Eiweiss als solchem nichts zu thun haben, einen ganz bestimmten Aschegehalt. Das Fehlen der anorganischen Stoffe wird hier gerade so verhängnissvoll, wie das Fehlen des Eiweisses selbst; der Körper erkrankt unter Erscheinungen wie beim Eiweissmangel, die Gewebe zerfallen, da sie nicht erneuert werden, in dem einen, wie in dem anderen Falle, und das Eiweiss ist hier nothwendig nicht als Kraftmaterial und als Heizmaterial, sondern als Baumaterial, so gut wie die anorganischen Stoffe, die als Wärme- und Kraftspender nie dienen können.

Die hohe Bedeutung des Eiweisses beruht also bloss darin, dass es als Heiz- und Kraftmaterial dienen kann, und dass es zugleich, weil wir es in Form von Geweben, als Muskelfleisch u. s. w. mit den nöthigen Zuthaten vereint geniessen, den Stoff bietet, den die sich verbrauchenden Gewebe zu ihrer Erneuerung bedürfen. Besässen daneben noch die Eiweissstoffe auch das Vermögen, was man ihnen seither zugestand, dass sie im Körper Fett bilden können, dann würde man sie als das Universalnahrungsmittel anzusehen haben. Denn dass der thierische Körper des Fettes als Theilnehmer an der Gewebsbildung vollständig entbehren könne, ist bei der weiten Verbreitung dieses Stoffes in Zellen, Nervensubstanz, Knochenmark u. s. w., wie ich früher bereits erwähnt habe, nicht anzunehmen. Bei allen seinen Vorzügen als Heiz- und Kraftmaterial muss aber natürlich das Fett dem Eiweiss nachstehen, weil es niemals Eiweiss bilden kann und weil es, auch als Fettgewebe genossen, die anorganischen Bestandtheile nie mit sich führt, welche die Gewebe zu ihrer Regeneration erfordern.

Die alte Liebig'sche Eintheilung der Nahrungsmittel in plastische und wärmebildende behält also eine gewisse Berechtigung; nur muss heute hinzugefügt werden, dass die plastischen zugleich auch Heizmaterial sein können. Indessen ist das Eiweiss praktisch und oekonomisch betrachtet als Heizmaterial und somit auch als Kraftlieferant viel werthloser, als das Fett, nicht allein seines geringen Verbrennungswerthes wegen, sondern namentlich wegen seiner Eigenschaft, sofort und wahrscheinlich ganz nutzlos zu zerfallen, bei sehr geringer Neigung, im Ueberschuss sich abzulagern.

Die bis jetzt vorliegenden Bestimmungen der Kohlensäureausfuhr und der Sauerstoffaufnahme haben für bestimmte Zustände, für bestimmte Grade der Ruhe eine ziemlich grosse Uebereinstimmung der Zahlen ergeben, die selbst auch durch äussere Reize in gewisser Stärke, wie z. B. die gewöhnlichen Unterschiede der äusseren Temperatur, des Lichts u. s. w. nicht gestört wird, so dass man wohl berechtigt ist, für gleiche Körperzustände auch gleiche Intensität der Verbrennungsvorgänge trotz der verschiedenen Zufuhr und des Reichthumes an aufgespeichertem Nahrungsmaterial im Körper anzunehmen. Bei Thieren, die nicht ihren ganzen Nahrungsbedarf durch Eiweiss allein befriedigen und bei solchen, wo das Eiweiss zur Entwicklung aller nothwendigen Wärme nicht ausreicht, wird immer das Fett oder Kohlehydrate zu Hülfe kommen, um den Rest der Wärme zu bilden, der von dem Eiweiss nicht producirt wurde. Das Fett verbrennt nicht in dem Maasse, als es zugeführt wird, sondern nur dem augenblicklichen Bedarf entsprechend. So lässt sich eine gewisse Summe von zu bildenden Wärmeeinheiten für einen gewissen Zustand in stets gleichem Maasse trotz eines gemischten Heizmaterials bilden. Bei dem bloss mit Eiweiss gefütterten und bloss aus Eiweiss bestehenden Versuchshunde Pflüger's ist

eine solche Einrichtung unmöglich; er wird unter ganz denselben Umständen je nach der Fülle der Nahrung und dem Eiweissreichthume seines Körpers einmal mehr, das andere Mal weniger zersetzen, das eine Mal wird seine Wärmebildung Noth leiden und das andere Mal das Nothwendige überschreiten, ohne damit etwas anderes zu erreichen, als den Wärmeregulationsapparat zu stärkerer Thätigkeit zu veranlassen, um den Wärmeüberschuss unbenutzt nach aussen abzuleiten. So zerfällt also der grösste Theil des im Ueberschuss zugeführten Eiweisses als Luxus unbenutzt, während Fett und Kohlehydrate in haushälterischer Weise aufgespart werden, sobald ihre Zufuhr den augenblicklichen Bedarf überschreitet.

Die Eiweisskörper zerfallen also in dem Maasse, als sie in den Körper eingeführt werden; sie werden wohl in die Zellen aufgenommen und darin zerstört, aber ohne eigentlich Zelle und Gewebe geworden zu sein. Sie spielen keine andere Rolle, als auch Leim, Fette und Kohlehydrate, deren Zerfall wohl auch innerhalb der Zelle vor sich geht. Und selbst auch dann, wenn Eiweiss angesetzt wird, so wird dadurch der Aufbau der Gewebe keineswegs begünstigt. Ein Pfund Vermehrung des Eiweissgehaltes des Körpers ist noch lange nicht ein Zuwachs von Einem Pfund Muskelsubstanz. Ein unthätiger Mensch, der seine Muskeln nicht gebraucht, wird auch durch die reichste Eiweissnahrung nicht stärker. Seine Zellen füllen sich wohl mit Nahrungseiweiss, mit einem leicht zerstörbaren flüssigen Eiweiss, sie vermehren sich aber nicht, die Gewebelemente nehmen nicht zu und ebensowenig die Leistungsfähigkeit.

Um die Neubildung, d. i. die eigentlichen Ernährungsvorgänge, zu steigern, muss nothwendig der Gebrauch, die Function der Gewebe hinzukommen. Dass dann, wenn die Organe in Folge ihrer Thätigkeit neue Substanz, neue Gewebelemente ansetzen, der reichliche Vorrath an Eiweissnahrung begünstigend wirkt, ist klar; denn wie soll der Muskel z. B. an Substanz zunehmen, wenn der genossene Stoff kaum ausreicht, den Ersatz für ständigen, regelmässigen Verlust zu leisten? So wird der Vortheil der Eiweisskost beim Drainiren erklärlich und so erklärt sich wohl auch der gute Kräftezustand von Pflüger's Versuchshund am Schlusse der Versuche.

Wenn man so die Vorgänge, die bei der Ernährung der Gewebe sich abspielen, von denjenigen trennt, die ihrer Function zu Grunde liegen, dann muss man nothwendig zu der vielbestrittenen Vorstellung kommen, die schon R. Mayer aussprach, dass der Muskel eine Maschine sei. Man wird dann die intact erhaltene lebende Muskelfaser für das Mittel halten, welches sich in Folge von chemischen Vorgängen in ihrem Inneren, die bloss der Wärmeentwicklung dient, zusammenzieht, von Vorgängen an Stoffen, die sie zwar in sich birgt, die aber doch nicht zu ihrer eigentlichen Structur gehören, und nicht die Zuckung ableiten von den stets und unausgesetzt

sich zersetzenden Eiweissmoleculen. Diese Vorstellung verliert an Unwahrscheinlichkeit, wenn man sich vergegenwärtigt, dass elastische Fasern und auch die Fasern quergestreifter Muskeln beim Erwärmen sich verkürzen und beim Erkalten wieder ausdehnen.¹ Bei solcher Einrichtung, wo also Wärme in Bewegung, wie bei einer Maschine, umgesetzt wird, findet man auch den grossen Aufwand an Stoff und Wärmeentwicklung begreiflicher.

Nach dieser Auffassung wird man sich die Verschiedenartigkeit der Bewegung, deren die Muskeln fähig sind, nicht aus der Art der Wärmeentwicklung erklären, sondern in der Einrichtung der Maschine, die die Wärme in Bewegung umsetzt, suchen, in der verschiedenen Formation des Muskelgewebes, je nach seiner besonderen Function. Denn die unwillkürlichen Muskeln mit ihrer langsam kriechenden Bewegung bestehen aus langgezogenen Bündeln, die willkürlichen aus quergestreiften Fasern, deren Dicke und Farbe je nach der grösseren oder geringeren Geschwindigkeit und Beharrlichkeit ihrer Zusammenziehung verschieden ist.

Haycrof² hat gefunden, dass die Querstreifung oder Varicosität der Muskelfasern hauptsächlich ausgebildet ist bei rasch sich contrahirenden Muskeln und dass sie bei sehr langsam arbeitenden fehlt. Das sind Andeutungen, dass wir in der Musculatur eine Maschine besitzen, deren verschiedene Einrichtung eine verschiedenartige Wirkung derselben Kraft ermöglicht.

Wird nun durch den Nerveneinfluss das Oxydationsbedürfniss an dieser Maschine, also in der Muskelfaser, gesteigert, damit sie ihre Thätigkeit entfalte, so fällt als am leichtesten verbrennlich zuerst das Nahrungseiweiss oder der Leim, welche die Fasern füllen, der vermehrten Zerstörung anheim und in solchem Falle wird eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung der Ruhe gegenüber sich bemerklich machen. Indessen kann doch trotz grossen Vorrathes an solchem leicht zerstörbaren Eiweiss im Allgemeinen eine Verarmung in den Provinzen eintreten, wo eine sehr verstärkte Thätigkeit den Verbrauch so vermehrte, dass ein Ersatz und ein Ausgleich durch Aufsaugung und Circulation damit nicht gleichen Schritt halten kann. Dann wird selbst bei grossem Eiweissvorrath der Zerfall anderer Stoffe der Muskelthätigkeit dienen müssen. Das scheint wohl der übliche und beim Menschen wenigstens der allein vorkommende Vorgang zu sein. Denn es ist bis jetzt kein einziger Fall bekannt geworden, wo es möglich gewesen wäre, durch den vermehrten Eiweissverbrauch ganz allein die Vermehrung von Stoffverbrauch, Kohlensäureausscheidung, Sauerstoffaufnahme, Wärmeentwicke-

¹ Gotschlich, Ueber den Einfluss der Wärme u. s. w. Pflüger's *Archiv*. Bd. LIV. S. 109.

² *Zeitschrift für Biologie*. Bd. XXVIII. S. 127.

lung und mechanische Leistung zu erklären, man hat dazu stets auch bei möglichster Eiweissfülle den Zerfall anderer Stoffe zu Hülfe nehmen müssen. Die Steigerung des Eiweisszerfalles bei Muskelthätigkeit ist also allein nur abhängig von der augenblicklichen Füllung der Muskelfaser mit flüssigem, leicht zerstörbarem Eiweiss.

Fehlt dieses überhaupt, wird also dem Körper nicht mehr Eiweiss geboten, als die Ernährung und Ausbesserung der Gewebe erfordert, dann wird auch bei Muskelthätigkeit nicht mehr Eiweiss zerstört, als in der Ruhe, eine Harnstoffvermehrung findet sich nicht und der ganze Stoffaufwand, den die Muskelthätigkeit erfordert, wird nur durch Fett und Kohlehydrate geleistet. Um das aber zu constatiren, dazu wird sich viel weniger der eiweissreiche Körper des Fleischfressers eignen, als ein Organismus, der sich mit der geringsten Eiweissmenge begnügt.

Das organisirte Eiweiss ist vor dem Zerfall für die Functionen des Körpers und des Muskels geschützt, so lange andere Stoffe vorhanden sind; fehlen diese, so wird es auch der Function der Wärmebildung und der Bewegung dienstbar gemacht und dann wird Muskelthätigkeit den Eiweisszerfall und die Harnstoffausscheidung vermehren, wie man ja auch schon im Hungerzustande nach Aufzehrung alles Fettes eine Vermehrung der Harnstoffausfuhr auftreten sieht. Dieser Zustand des Stoffmangels kann bei wohlgenährtem Körper local bei einer überangestregten Muskelgruppe vorkommend, Veranlassung werden, dass die Muskelfaser selbst angegriffen und die Harnstoffausscheidung zufällig vermehrt wird und kann vielleicht die Ursache des Ermüdungsgefühles sein. Die Verminderung der Ermüdung durch die Uebung würde sich dann durch die Erleichterung der Zufuhr des Baumaterials durch ein ausgebildeteres Gefässsystem erklären.

Dass bei der Ermüdung in der That die Maschine, die nicht mehr intacte Faser, den Dienst versagt, das geht aus einer Beobachtung Danilewsky's hervor¹, dass bei ermüdetem und erschöpftem Muskel man beim Tetanisiren Wärmeentwicklung ohne jegliche Verkürzung bemerke. Das Material für Wärmebildung ist also vorhanden, es fehlt nur an deren Umsetzung in Bewegung durch die Maschine.

Der Zerfall des organisirten Eiweisses ist jedenfalls, wie schon erwähnt, ein anderer, langsamerer als der des leicht zersetzlichen Nahrungseiweisses und führt wahrscheinlich durch verschiedene Zwischenstufen zu demselben Endproduct, dem Harnstoff, der dann viel später im Urin erscheint, als der des umgesetzten Nahrungseiweisses.

Die Vorgänge der An- und Rückbildung der Gewebe, die für sich ablaufen und mit der Function der Organe zunächst nichts zu thun haben,

¹ Weitere thermodynam. Untersuchungen. Pflüger's *Archiv*. Bd. XLVI. S. 344.

erleiden ohne Zweifel noch Förderung oder Benachtheiligung durch mancherlei Einflüsse.

So scheint die Vermehrung der Harnstoffausfuhr, wie sie das Fieber mit sich bringt, wie sie bei Erhöhung der Körpertemperatur und bei Sauerstoffmangel beobachtet wird, zurückzuführen zu sein auf Störungen in der Ernährung, im Abnutzen und im Aufbau der Gewebe, ohne mit der Function etwas zu schaffen zu haben.

Wie der Hungerzustand der Muskelfaser, so können auch wohl Sauerstoffmangel und erhöhte Körpertemperatur sich mit dem Einflusse der Muskelthätigkeit combiniren und diese in ihrer Wirkung auf die Eiweisszeretzung modificiren. Dass bei lebhafter Anstrengung eines Armes Sauerstoffmangel in der That auftritt, geht aus meinen Untersuchungen zweifellos hervor.¹ Es tritt dabei ein so starkes Ueberwiegen der ausgeschiedenen CO_2 über den aufgenommenen O auf, dass es als eine Erscheinung der mechanischen Gasdiffusion nicht mehr aufgefasst werden kann. Dabei ist der Sauerstoffgehalt der ausgeathmeten Luft ein so hoher, dass der Grund des O-Mangels in der O-Zufuhr durch die Athmung nicht liegen kann. Es besteht aber doch ein localer O-Mangel in einer Gruppe stark arbeitender Muskeln, dem wegen allzustarken Verbrauches durch die Circulation nicht der nöthige Sauerstoff zugeführt werden kann, wenn auch die Blutkörperchen mit Sauerstoff gesättigt ihnen zufließen.

Ebenso, wie dieser Sauerstoffmangel, kann auch erhöhte Temperatur bei gestörter Wärmeregulirung eine Veranlassung zum Gewebszerfall und dadurch zur Vermehrung der Harnstoffausfuhr werden, ohne dass sie mit der Function des Muskels in irgend einem Zusammenhang steht. Hiermit in voller Uebereinstimmung fanden in neuester Zeit Zuntz und Schumburg², dass die Grösse des durch die Arbeit bewirkten Eiweisszerfalles nicht der Arbeit parallel geht, sondern durch Nebenumstände (Athemnoth, ungenügende Blutcirculation und Aehnliches) beeinflusst wird.

Der chemische Vorgang, der bei der Muskelthätigkeit sich abspielt, ist zunächst keine wirkliche Oxydation, sondern eine Abspaltung von Kohlensäure, die der Sauerstoffaufnahme vorausgeht. Der nach der Spaltung zurückbleibende Körper zerfällt erst unter Sauerstoffaufnahme zu Kohlensäure und Wasser. Die Wärmeentwicklung überdauert also die Muskelzusammenziehung, eine Erscheinung, welche Danilewsky³ auch am ausgeschnittenen Muskel bestätigt, indem er fand, dass nach Aufhören eines Reizes die

¹ Vergl. *Physiologie des menschlichen Athmens*. S. 81.

² Einwirkung der Belastung auf Stoffwechsel u. s. w. *Verhandlungen der physiol. Gesellschaft zu Berlin*. Sitzungsbericht vom 15. Februar 1895. — S. oben S. 378.

³ Weitere thermodynam. Untersuchungen des Muskels. *Pflüger's Archiv*. Bd. XLVI. S. 344.

Wärmeentwicklung noch 30 bis 60 Secunden bei etwa ebenso langer Reizung fortdauert. Meine eigenen Untersuchungen¹ zeigen in grosser Uebereinstimmung eine Fortdauer der gesteigerten Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme weit über die Dauer der Muskelthätigkeit hinaus in einem Grade, dass die Ursache dieser Erscheinung nicht auf fehlerhafte Ventilations- und Diffusionsvorgänge während der Muskelarbeit zurückgeführt werden kann. — Alle diese Untersuchungen, sowie diejenigen, welche einen Verbrauch von Glykogen bei Muskelthätigkeit oder eine Anhäufung desselben ohne diese bewiesen, sind am Menschen und an Thieren, die von gemischter Kost lebten und einen Körper besaßen, der ausser Eiweiss auch Fette und Kohlehydrate in sich beherbergte, also unter ganz anderen Bedingungen, als die Versuche Pflüger's, angestellt. Es ist wohl denkbar, dass der Hund, der bloss aus Eiweiss bestand und bloss von Eiweiss lebte, in allen diesen Beziehungen sich ganz anders verhält. Aber um das zu erforschen, dazu werden Untersuchungen, die lange Zeiträume von Muskelthätigkeit und Ruhe gemischt untersuchen, auch wenn die Stickstoffbilanz auf's Sorgfältigste berechnet wird, niemals ausreichen. Ohne strenge Scheidung von Arbeit und Ruhe und ohne Bestimmung der Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme werden die chemischen Vorgänge, die der Muskelthätigkeit zu Grunde liegen, dunkel bleiben.

Durch die Untersuchungen Pflüger's scheint es mir erwiesen, dass der Zerfall des Eiweisses die Quelle der Muskelkraft sein kann, aber nicht, dass er es sein muss.

Erst nachdem ich die vorstehende Abhandlung abgeschlossen hatte, sind mir die Untersuchungen bekannt geworden, die Zuntz in Gemeinschaft mit J. Fränkel und A. Loeb über die Bedeutung der verschiedenen Nahrungsstoffe als Erzeuger der Muskelkraft angestellt und kurz in den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin vom 22. Juni 1894 mitgeteilt hat. Bei sorgfältiger Stickstoffbilanz und Bestimmung der ausgeathmeten Kohlensäure und des aufgenommenen Sauerstoffes, bei einer Untersuchungsmethode also, die der schärfsten Kritik stand hält, wurde ein in der Ernährung sehr herabgekommener Hund reichlich mit Reis, Milch und Fleischmehl gefüttert. Nach sechs Tagen der Ruhe folgten sechs Arbeitstage mit erheblicher Arbeit und dann wieder zehn Ruhetage. An den Ruhetagen wurden im Mittel 3.35 grm N angesetzt, an den Arbeitstagen 2.79 . Der Mehrverbrauch an N von 0.56 grm täglich an den Arbeitstagen entsprach nur 4.4 Procent der Stickstoffmenge, die für Leistung der

¹ *Physiologie des menschlichen Athmens.* S. 83.

Arbeit nöthig gewesen wäre. Es wurde also in diesem Falle für die Muskelleistung nur sehr wenig von dem reichlich vorhandenen Eiweiss in Anspruch genommen, sie wurde vorwiegend von stickstofffreiem Material bestritten.

Auch bei dem fastenden Hund fand sich, dass der durch die Arbeit bedingte Mehrverbrauch fast ausschliesslich aus Fett bestand. Durch weitere umfangreiche Versuchsreihen wird noch festgestellt, dass die verschiedenen Nährstoffe sich annähernd im Verhältniss ihrer Verbrennungswärme vertreten und dass für dieselbe Muskelarbeit stets dieselbe Menge chemischer Spannkraft erforderlich sei.

Das sind Untersuchungsergebnisse, die vollkommen im Einklang stehen mit den Anschauungen, die ich vorstehend niedergelegt habe.

Experimentelle Beiträge zur Thermodynamik des Muskels.

Von

Dr. phil. G. W. Störing,
Hülfssarzt an der Irrenanstalt zu Hubertusburg.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

Die nachfolgend beschriebenen Versuche sind in heuristischer Beziehung abhängig von der Fick-Gad'schen Muskeltheorie. Die gefundenen Thatsachen suche ich vom Standpunkte dieser Theorie aus zu deuten. Deshalb halte ich es für zweckmässig, mit einer Darstellung dieser Theorie zu beginnen.

Gad und Heymans¹ haben gefunden, dass die Curve, welche die Zuckungshöhen als Function der Temperatur darstellt, bei 19° ein Minimum aufweist. Da der Muskelcontraction chemische Processe zu Grunde liegen, so ist dies Resultat sehr befremdlich. Man hätte erwarten sollen, dass die Zuckungshöhen mit steigender Temperatur zu- und mit sinkender abnehmen. Die einfachste Annahme dies Paradoxon zu lösen, scheint zunächst die zu sein, dass mit sinkender Temperatur eine Aenderung der Querelasticität der adventitiellen Substanzen in einem der Aenderung der Intensität der chemischen Processe bei sinkender Temperatur in Bezug auf den Effect entgegengesetzten Sinne stattfindet, dass also die Querelasticität der adventitiellen Substanzen mit sinkender Temperatur abnimmt und zwar so stark, dass dadurch bis zu einer gewissen Grenze der entgegengesetzt gerichtete Einfluss der Aenderung der Intensität der chemischen Processe auf die Zuckungshöhe übercompensirt wird. Diese uns zunächst als möglich impo-

¹ Gad und Heymans, Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit des Muskels. *Dies Archiv*. 1890. Supplbd. S. 59.

nirende Deutung hat sich aber durch eine Untersuchung des Einflusses der Temperatur auf die Spannungsentwicklung des Muskels als den wirklichen Verhältnissen nicht entsprechend erwiesen. Verhindert man den Muskel bei der Reizung an der Verkürzung und misst die unter diesen Verhältnissen entwickelte Spannung, so hat man es mit einer Leistung des Muskels zu thun, bei der, weil die Länge des Muskels so gut wie unverändert bleibt, die Querelasticität aus den mitwirkenden Factoren ausgeschaltet ist. Nun hat das Experiment gezeigt, dass die Curve der Spannungsentwicklung, bezogen auf die Temperatur, ebenfalls bei 19° ein Minimum aufweist. Folglich kann eine Aenderung der Querelasticität mit sinkender Temperatur für die in Rede stehende Thatsache keine Deutung abgeben.

Den einzigen Weg zur Lösung dieses Paradoxons sah Gad in der Annahme der Anschauung Fick's, dass die durch die Reizung im Muskel ausgelösten chemischen Prozesse nicht einheitlicher Natur sind und unter verschiedenen Bedingungen mehr oder weniger in Bezug auf die Wirkung miteinander interferiren. Fick stellte sich nämlich vor, dass im Muskel aufgespeicherte chemische potentielle Energie durch die Reizung zunächst in Energieformen übergeführt wird, welche eine Steigerung der Längsattraction der Muskelmoleküle mit sich bringen und dass vor dem Ablauf dieses chemischen Processes ein anderer einsetzt, der eine weitere Verbrennung der entstandenen Energieformen zu Stande bringt und dadurch die Längsattraction im entgegengesetzten Sinne beeinflusst. Die Ordinaten der Zuckungs- und Spannungscurven des Muskels würden deshalb proportional zu setzen sein der Differenz der Ordinaten zweier Curven, welche die Zeitintegrale der Intensitätscurven zweier entgegengesetzter chemischer Prozesse darstellen.

[Anmerkung: Diese Verhältnisse hat Gad¹ durch ein physikalisches Analogon veranschaulicht. „Ein Eisenstab mit mittlerer Coërcitivkraft schwimmt aufrecht mittelst eines Korkstückes auf Wasser unter einem senkrechten festen Magnetstab, dessen Nordpol nach unten gekehrt sein mag. Der Eisenstab ist von zwei isolirten Solenoiden umgeben, deren jedes einem besonderen Stromkreise angehört. Der bei Schluss des einen Stromkreises entstehende Strom möge das obere Ende des Eisenstabes zu einem Südpol machen; das andere Solenoid habe entgegengesetzte Wirkung. Jeder Stromkreis sei von einer Tauchbatterie abgeleitet, so dass die Stromintensität in demselben nach beliebigem Gesetz geändert werden kann.“ Erzeugt man nun in dem ersten Solenoid eine Stromschwankung, indem man die zugehörige Batterie ein- und austauscht, so wird der Eisenstab magnetisch und nähert sich dem über ihm aufgehängten Magnete. Der Grad der Annäherung des Eisenstabes an den Magnetstab ist im Wesentlichen abhängig von der

Gad, Zur Theorie der Erregungsvorgänge im Muskel. *Dies Archiv.* 1893. S. 165 ff.

Menge des durch die Stromesschwankung im Eisenstab sich anhäufenden remanenten Magnetismus. Dieser ist aber proportional dem Zeitintegral der Intensitätscurve des Stromes. Taucht man nun die Batterie für das zweite Solenoid ein, bevor man die für das erste austauscht, so tritt eine Interferenz in den Wirkungen der beiden Ströme ein, die Menge des sich bildenden remanenten Magnetismus, die der Menge des die Längsattraction bewirkenden Zwischenproductes beim Muskel entspricht, wird eine geringere als sie sonst geworden wäre, mithin auch die Annäherung des Eisenstabes an den Magnetstab. Durch passende Wahl der Intensität und Aufeinanderfolge der Stromescurven muss man den Eisenstab bei seiner Annäherung an den Muskel eine der Muskelcurve ähnliche Curve beschreiben lassen können. Die Ordinaten dieser Annäherungscurve sind also (nahezu) proportional der Differenz der Ordinaten zweier Curven, welche die Zeitintegrale der Intensitätscurven der Ströme darstellen, wie im Falle des Muskels die Ordinaten der Zuckungs- und Spannungscurven der Differenz der Ordinaten zweier Curven proportional sind, welche die Zeitintegrale der Intensitätscurven zweier entgegengesetzter chemischer Processe darstellen.]

Durch diese Muskeltheorie wird die oben bezeichnete Eigenschaft der Zuckungs- und Spannungscurve des Muskels bei verschiedener Temperatur verständlich. Nimmt nämlich die Interferenz der beiden Processe mit sinkender Temperatur ab, so würde der hieraus für die Zuckungshöhe und Spannungsentwicklung des Muskels entstehende Vortheil den durch das Sinken der Intensität der chemischen Processe entstehenden Nachtheil bis zu einer gewissen Grenze übercompensiren können. Die Abnahme dieser Interferenz würde zu Stande kommen durch Verlangsamung des zweiten Processes gegenüber dem ersten. Dass eine solche Verlangsamung aber wirklich statt hat, ist aus der Verlängerung der Zuckungsdauer bei Erniedrigung der Temperatur zu ersehen.

Die Vergleichung der Hubhöhen- mit der Spannungsentwicklung, die sich bei den Temperaturuntersuchungen so fruchtbar erwiesen, wurde auch in anderen Gebieten durchgeführt. So verglich Kohnstamm, der wie ich unter Gad's Leitung arbeitete, die Hubhöhen- und Spannungsentwicklung des Muskels bei verschiedenen Reizstärken und fand in Uebereinstimmung mit v. Kries,¹ dass die Curve der Hubhöhen, bezogen auf die Reizstärke, viel langsamer ansteigt als die entsprechende Curve der Spannungsentwicklung, mit anderen Worten, dass der Quotient $\frac{\text{isotonische Höhe}}{\text{isometrische Höhe}}$ mit steigender Reizstärke abnimmt.²

Auf die Deutung dieser Thatsache kommen wir weiter unten zurück.

¹ J. v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Dies Archiv.* 1892. S. 4.

² O. Kohnstamm, Die Muskelprocesse im Lichte des vergleichend isotonisch-isometrischen Verfahrens. *Dies Archiv.* 1893. S. 49.

Es müsste nun von Interesse sein, die Quantitäten der bei Hubhöhen- und Spannungsentwicklung umgesetzten chemischen Spannkräfte unter sich und mit den entsprechenden isotonischen und isometrischen Curvenhöhen zu vergleichen. Die bei der Muskelleistung umgesetzten chemischen Spannkräfte zu messen ermöglicht die Fick-Heidenhain'sche thermodynamische Methode, bei der die in verschiedenen Formen hervortretende Energie schliesslich in Wärme umgesetzt und dann thermoelektrisch gemessen wird. Gemessen wird dabei also die Summe der in beiden Processen verbrauchten Energie. Da nun aber der zweite Process in seinem Umfang durch die Intensität des ersten bestimmt ist, so muss man annehmen, dass die Quantität der im zweiten Process verbrauchten Energie zu der im ersten Process verbrauchten in constantem Verhältniss steht. Ist das aber der Fall, dann giebt eine Wärmemessung für verschiedene Reizstärken eine Bestimmung der relativen Grösse der ersten Prozesse.

Für Isotonie haben Nawalichin¹ und Danilewsky² eine Vergleichung der Wärmewerthe mit den Höhenwerthen angestellt. Sie behaupten, dass die isotonischen Wärmen schneller steigen als die isotonischen Höhen. In einem Untersuchungsgebiet, von dem ein Experimentator wie Fick wiederholt sagt, dass es schwer sei, die Versuchsbedingungen constant zu halten, wird eine Prüfung dieser Behauptung nicht werthlos sein. Dagegen fehlen Versuche, welche die Beziehung zwischen Spannungsentwicklung und Wärmeentwicklung bei verschiedenen Reizstärken feststellen. Sollte ferner die Beziehung der Wärmeentwicklung zur Hubhöhen- und Spannungsentwicklung die Vermuthung nahe legen, dass die Aenderung der Wärmeentwicklung auf beiden Seiten proportional verlaufe, so würde eine Prüfung der Wärmeentwicklung für Isotonie und Isometrie am selben Muskelpräparat erwünscht sein.

Sodann habe ich die Wärmeentwicklung bei Summationszuckungen verschiedener Reizstärke bestimmt und zwar unter Bedingungen, wo bei Steigerung der Reizstärke die Reizfrequenz constant erhalten wurde.

Ausser diesen Versuchen habe ich noch Wärmemessungen am ermüdeten Muskel angestellt, wozu an anderer Stelle zu veröffentlichende Untersuchungen zur Analyse der Ermüdungserscheinungen die Veranlassung gaben.

Ich gehe nun dazu über, die Untersuchungsmethode zu beschreiben.

Als Muskelpräparat diente das von Fick für ähnliche Zwecke verwendete Präparat der Muskeln der inneren Seite beider Oberschenkel des

¹ Nawalichin, Myothermische Untersuchungen. Pflüger's *Archiv*. Bd. XIV. S. 293.

² Danilewsky, Weitere thermodynamische Untersuchungen. Pflüger's *Archiv*. Bd. XLV. S. 344.

Frosches.¹ Die Frösche waren gut curarisirt. Von einer Fossa acetabuli zur anderen wurde eine Oeffnung durchgestossen, welche den horizontalen Theil eines Hakens aufnahm, dessen verticaler Theil in der Muskelklemme des Myographions befestigt wurde. In der Umgebung der Ursprungsstelle der verwendeten Muskeln am Hüftbein wurde von den benachbarten Muskeln soviel Muskelmasse zurückgelassen, dass eine gute Leitung für den um diese Partien gewickelten Leitungsdraht zum Praeparat hergestellt war. Der andere Leitungsdraht war an einen Haken angelöthet, der mit seinem oberen Theil die Tibiaenden der Muskelmassen durch eine ihm zu diesem Zweck gegebene Krümmung zusammenhielt. Der untere Theil stellt durch ein unnachgiebiges Zwischenstück die Verbindung mit dem Haken des Schreibhebels dar.

Das Muskelpraeparat hängt in einer feuchten Kammer mit doppelter Wandung aus Blech, welche an den Seiten, oben und unten eine gleich starke Flüssigkeitsschicht einschliesst. Die Kammer ist in zwei ungleiche Theile zerlegt, von denen der eine nur einen kleinen Theil der inneren Aushöhlung darstellt. Die Grenzflächen sind oben und unten zur Durchführung der Verbindungsstücke des Praeparates mit der Muskelklemme einer- und dem Hebel andererseits, sowie der Leitungsdrähte mit entsprechenden Rinnen versehen. Der grössere Kammertheil enthält dazu noch drei Durchbohrungen der Grundfläche und eine der deckenden Fläche. Zwei Durchbohrungen der Grundfläche dienen zur Einführung von mit Quecksilber gefüllten Glasröhren, welche oben die Enden des Thermoelements aufnehmen. An dem unteren Ende sind kräftige Kupferdrähte in dieselben eingeschmolzen, die nach der einen Seite hin in das Quecksilber der Glasröhren hineinragen, nach der anderen zum Galvanometer führen. Als Thermosäule diente mir die von Helmholtz in die myothermische Untersuchungstechnik eingeführte aus Eisen- und Neusilberdrähten. Sie war achtegliedrig. Das eine Ende derselben ist in einer Breite von 1 cm dazu hergerichtet, zwischen die Muskelmassen eingeschoben zu werden. Am anderen Ende ragt die Schneide weniger weit vor. Um für beide Seiten der Thermosäule möglichst gleiche Bedingungen zu schaffen, legte ich die Schneide dieser anderen Seite zwischen die Bäuche von einem Paar mit ihren oberen und unteren Enden zusammengebundener Gastrocnemii, die aber nicht etwa der Thermosäule auflagerten, sondern von oben ausserhalb der feuchten Kammer fixirt waren und unten ausserhalb derselben durch eine kleine Belastung gestreckt wurden. Zu dem Zweck also die zwei weiteren Durchbohrungen.

Als Myographion diente ein unter Berücksichtigung Fick'scher Angaben von Gad construirter Apparat. Ich kann mir die Beschreibung desselben

¹ Fick, *Myothermische Untersuchungen*. S. 108.

wohl ersparen und auf dessen Beschreibung in der oben citirten Arbeit von Gad und Heymann's,¹ sowie bei Kohnstamm² verweisen. Den Muskel liess ich nicht an Kautschukfedern, sondern an einer stählernen Feder Spannung entwickeln. Für isotonisches Regime ist bei diesem Myographion durch einen Kunstgriff Fick's (er befestigte das belastende Gewicht nicht direct unter dem Muskel, sondern in $\frac{1}{20}$ der Entfernung des Angriffspunktes des Muskels am isotonischen Hebelarm von der Achse) die Schleuderung auf ein Minimum reducirt. Die isometrischen Curven auf Schleuderung zu prüfen und eine etwaige Schleuderung auf ihre Grösse zu bestimmen, diente ein ebenfalls in der oben citirten Arbeit S. 68 beschriebener Apparat. Ich arbeitete isotonisch mit einer Belastung von 16 ^{grm} und isometrisch mit ebensolcher Anfangsspannung. Die Hubhöhe und Spannungsentwicklung des Muskels wurden auf übliche Weise auf einer Kymographiontrommel verzeichnet. Die elektrische Reizung wurde erzielt durch ein von Gad construirtes Magnetinductorium. Dasselbe gestattet, Frequenz und Stärke der Reizung unabhängig von einander zu variiren. Dasselbe wurde nicht bloss bei den Summationsversuchen, sondern auch bei den Versuchen mit Einzelzuckungen verwendet. Da nämlich zur Wärmemessung stets mehrere Einzelzuckungen gebraucht wurden und es zweckmässig war, die Intervallen zwischen ihnen bei verschiedenen Reizstärken constant zu halten, so war der Apparat auch für diesen Zweck wie geschaffen. Seine Construction ist folgende³: Um eine verticale Achse ist eine Messingscheibe drehbar, die an ihrer Peripherie 40 Durchbohrungen von 5 ^{mm} Durchmesser in gleichen Abständen trägt; die Entfernung des Mittelpunktes eines jeden Loches von der Achse beträgt 6.85 ^{cm}. In jedes dieser Löcher ist ein Zahn aus weichem Eisen eingepasst und mit der zugehörigen Ausbohrung gleichlautend numerirt. Die Zähne lassen sich durch Schrauben von aussen, welche vorn einen Kegel tragen, der in eine entsprechende Vertiefung der Zähne hineinpasst, stets in gleicher Weise fixiren. In der Entfernung der Ausbohrungen von der Achse befindet sich unter der Scheibe der Pol eines kräftigen Elektromagnetes, der sich nach oben zum Durchmesser einer Durchbohrung verjüngt, ihm gegenüber oberhalb der Messingscheibe eine mit feinem Kupferdraht bewickelte Inductionsrolle, die einen Eisenkern aus feinem Draht einschliesst. Die Entfernung der Rolle von der Scheibe lässt sich durch eine Mikrometerschraube variiren. Die Messingscheibe steht durch eine Pese mit einem Wassermotor in Verbindung, der durch ein in

¹ Gad und Heymann's, a. a. O. S. 64 ff

² O. Kohnstamm, Experimentelle Untersuchungen zur Analyse des Tetanus. *Dies Archiv.* 1893. S. 131.

³ Vergl. die Abbildung auf Taf. V in *diesem Archiv.* 1893.

der obersten Etage des Gebäudes befindliches grosses Bassin, in dem ein Schwimmer das Niveau stets constant erhält, bedient wird. Ein Pesenspanner ermöglicht ein schnelles Anhalten der in Rotation befindlichen Scheibe. Der Elektromagnet erhält seine Kraft von acht Daniell'schen Elementen. Passirt nun ein Zahn den Elektromagnet, so wird dadurch in dem Eisenbündel eine Schwankung des Magnetismus hervorgerufen, welche eine Stromeschwankung in der Inductionsrolle inducirt. Durch Aenderung der Zahl der eingeschraubten Zähne lässt sich also die Frequenz, durch Aenderung des Abstandes der secundären Rolle von der Scheibe die Stromstärke variiren — beides unabhängig von einander. Bei Einzelzuckungen wurde mit zwei Zähnen, bei Summationszuckungen mit fünf Zähnen gearbeitet. Von den Enden der Inductionsrolle aus gehen Leitungsdrähte zu einem du Bois'schen Vorreiber-Schlüssel und von da zum Muskel.

Als Galvanometer diente mir ein Thomson'sches Spiegelgalvanometer.¹ Es wurde auf Aperiodicität eingestellt. Eine mir zur Verfügung stehende Wiedemann'sche Bussole mit Astasirung durch einen festen Magneten genügte nicht für vorliegende Zwecke.²

Die Ausschläge des Galvanometers wurden durch ein etwa sechs Fuss von demselben entfernt stehendes Fernrohr an der mit ihm in üblicher Weise verbundenen Scala abgelesen.

Wir haben noch einen Hilfsapparat zu beschreiben, der bei Wärmemessung der Summationseurven in Anwendung kam. Es handelte sich darum, den Summationszuckungen eine constante Dauer zu geben. Zwei Holzschienen haben einen überall gleichen Abstand von einander; sie sind etwa 2 m lang. Dieser Abstand ist durch Querleisten auf der einen Seite fixirt. Auf der anderen Seite sind die Schienen in ganzer Länge von einem Eisenstreifen überzogen. Den Eisenstreifen sind auf beiden Seiten Leitungsdrähte angelöthet. Auf eine Strecke von etwa 30 cm sind beide Schienen in correspondirender Weise von einem Papierstreifen bedeckt. Ein Holzstück von der Form eines gleichseitigen Prisma's ist von einer Bleiplatte umgeben und so gross, dass es mit der einen Kante nach unten auf den Holzschienen fortbewegt werden kann. Um den die Messingscheibe des Magnetinductors an einer bestimmten Stelle der Achse fixirenden der Scheibe aufsitzenden Knopf ist eine Holzrolle angebracht, die mit drei Stifftchen in entsprechende Ausbohrungen der Scheibe des Magnetinductors eingesenkt werden kann. Ein an dieser Rolle befestigter Faden wickelt sich mit der

¹ Es wurde mir dasselbe durch Vermittelung des Vorstehers der physikalischen Abtheilung der Urania Hrn. Paul Spies von dem Director derselben Hrn. Dr. W. Meyer in liebenswürdiger Weise überlassen. Ich spreche den genannten Herren auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

² A. Fick, a. a. O., siehe S. 106.

Bewegung der Scheibe auf. Jener prismatische Schlitten trägt nun an einer seiner Stirnflächen einen Haken, an dem das freie Ende des Fadens befestigt werden kann. Werden nun die Leitungsdrähte der einen Seite der Holzschienen mit den Drähten der secundären Rolle des Magnetinductors verbunden und die der anderen mit dem Muskel, und wird bei Umdrehung der Scheibe des Magnetinductors das prismatische Holzstück auf den Schienen fortbewegt, so tritt für die Zeit, wo es sich ausserhalb der Papierstreifen befindet, kurzer Schluss ein, während für die Zeit, wo es sich auf den Papierstreifen befindet, der Strom durch den Muskel seinen Weg nehmen muss. Bei constanter Geschwindigkeit der Umdrehung bleibt die Zeit der Reizung constant.

Wir haben bei der Wärmemessung von Einzelzuckungen gewöhnlich mit drei bis sechs Zuckungen gearbeitet. Wir suchten in jedem einzelnen Versuch eine ungefähr gleiche Anzahl von Zuckungen zu erzielen, soweit das mit dem du Bois'schen Schlüssel bequem zu erreichen war. Es liess sich constatiren, dass die hier in Betracht kommende Differenz der Zahl der Zuckungen den Wärmewerth für das Millimeter Zuckungs- bezw. Spannungshöhe nicht beeinflusst. Wir gewannen dann Vertrauen in die Constanz der Versuchsbedingungen und die Genauigkeit der Messungen bei einer Versuchsordnung, wenn der eben bezeichnete Wärmewerth für die gleiche oder etwas verschiedene Anzahl von Zuckungen derselbe blieb.

Damit dies der Fall ist, ist in Bezug auf die Aufeinanderfolge der Reize nöthig, dass die Intervalle zwischen denselben nicht zu gross und nicht zu klein sind. Sie sind zu gross, wenn ein Theil der bei den ersten Zuckungen entwickelten Wärme sich schon der Umgebung mitgetheilt hat, bevor die Wärme der letzten Zuckung zur Geltung kommt. Dass ferner eine zweite Reizung nicht eintreten darf vor Ablauf der Zuckung einer ersten, ist selbstverständlich. Es ist aber auch unzweckmässig, sie gleich nach Ablauf derselben eintreten zu lassen, wenigstens für Ermüdungsversuche. Die vorher von einander geschiedenen Curven würden dann ineinanderfliessen. In dem gleichzeitigen Aufzeichnen der Zuckungs- und Spannungscurven auf der Kymographiontrommel ist also eine werthvolle Controle gegeben. Wir haben nun empirisch den zweckmässigsten Abstand der Reize ermittelt und diesen constant gehalten.

Eine weitere Fehlerquelle könnte darin liegen, dass die durch die elektrische Strömung in dem Muskel als Leiter erzeugte Wärme den physiologisch bedingten Wärmewerth complicirte. Wir haben deshalb den abgestorbenen Muskel in der Weise mit Reizströmen behandelt, wie wir den lebenden zu reizen pflegten, aber keinen merklichen Ausschlag am Galvanometer dadurch erzielt. Dieser Factor kann also ausser Betracht bleiben.

Bevor wir zur Angabe der erzielten Resultate übergehen, haben wir noch eine bei solchen Versuchen auftretende von verschiedenen Experimentatoren beschriebene Erscheinung zu besprechen, von der es strittig ist, ob es sich um eine Fehlerquelle oder um eine normal auftretende Erscheinung handelt. Man sieht häufig, ich habe es wenigstens in der ersten Zeit des Experimentirens in diesem Gebiet häufig gesehen, dass die Galvanometernadel, bevor sie nach der die Erwärmung der Thermosäule anzeigenden Richtung ausschlägt, einen Ausschlag nach der entgegengesetzten Richtung giebt. Man hat dies als „negative Wärmeschwankung“ bezeichnet. So zuerst Solger.¹ Meyerstein und Thiry² glaubten, dass es sich um eine Temperaturerniedrigung des thätigen Muskels handle, die von einer Aenderung der specifischen Wärme der Muskelsubstanz beim Uebergang aus der Ruhe in Thätigkeit abzuleiten sei. Zuerst ist Heidenhain³ dafür eingetreten, dass diese Erscheinung durch eine Verschiebung der Thermosäule innerhalb des Muskels bedingt sei. „Die Muskeln haben immer eine Temperatur, etwas niedriger als die umgebende Luft. Am schnellsten erwärmen sich die Partien des Muskels, welche während der Ruhe des Muskels längere Zeit mit dem metallenen Thermoelement in Berührung sind. Zieht sich der Muskel zusammen, so verschieben sich innerhalb desselben die Löthstellen und kommen mit anderen weniger warmen Theilen des Muskels in Berührung; daher negativer Ausschlag.“ Spätere behaupten wieder, dass auch dann, wenn eine Verschiebung der Thermosäule völlig ausgeschlossen sei, diese negative Schwankung auftrete. So Danilewsky.⁴

[Anmerkung. Dieser sagt: „Die Hauptbedingung besteht darin, dass der Verkürzungsgrad des gereizten Muskels ziemlich gross, die Spannung aber, bezw. die verrichtete mechanische Arbeit im Gegentheil sehr klein sein soll. Deshalb bekommen wir eine complicirte Wärmetönung, als algebraische Summe einer physikalischen Abkühlung (in Folge der Verkürzung mit Abnahme der Spannung) mit einer „physiologischen Wärmeentwicklung“ als einem Resultat der chemischen Contractionsarbeit. Unter oben genannten Bedingungen tritt die erste Componente stärker ausgeprägt hervor, weshalb die Wärmetönung negativ ausfällt. Diese Erklärung — auch von Blix acceptirt — gilt für alle Fälle der negativen Wärmeschwankung des gereizten Muskels, welche von mir beobachtet worden waren und in welchen alle möglichen Fehlerquellen ausgeschlossen wurden (z. B. Aenderung in der Berührung zwischen Muskel und Thermosäule, Verschiebung der letzten u. s. w.“)].

¹ Solger, *Studien des physiologischen Institutes zu Breslau*. Bd. II. S. 125.

² Meyerstein u. Thiry in Henle u. Pfeufer's *Zeitschrift*. Bd. XX. S. 45.

³ Heidenhain, *Mechanische Leistung, Wärmeentwicklung bei der Muskelthätigkeit*. 1864. S. 125.

⁴ Danilewsky, a. a. O. S. 349.

Der Ausschlag der Galvanometernadel nach der entgegengesetzten Seite hat mir von vorneherein nicht als normales Verhalten imponirt, weil ich so oft dieser Ausschlag auftrat, sah, dass die betreffenden Versuche der oben für die Vertrauenswürdigkeit einer Versuchsreihe aufgestellten Norm nicht genügten. Ich glaubte dieselbe deshalb auf eine Verschiebung der Thermosäule innerhalb des Muskels zurückführen zu müssen und diese Annahme wurde bestätigt, als es mir auf einfache Weise gelang, das Auftreten dieses Ausschlages zu vermeiden. Ich habe nämlich bei meinen späteren Versuchen die Thermosäule zwischen den am meisten nach dem Fixationspunkt der Muskelmasse gelegenen Theil derselben eingeschoben, wo naturgemäss die Gefahr einer Verschiebung innerhalb des Muskels gegen eine Einschaltung in den mittleren und unteren Partien sehr gering ist. Durch diese einfache Maassnahme habe ich das weitere Auftreten des die Versuchsergebnisse störenden Ausschlages der Galvanometernadel nach der entgegengesetzten Seite vermieden.

Die Resultate unserer Versuche sind folgende: Bei der Vergleichung der Wärmewerthe von Einzelzuckungen verschiedener Reizstärke mit den entsprechenden isotonischen und isometrischen Curvenhöhen finden wir: Bei isometrischem Reizungsregime steigen die Wärmewerthe proportional den Spannungswerthen an. Bei isotonischem Reizungsregime steigen die Wärmewerthe beim Uebergang von schwachen und mittleren zu starken Reizen schneller an als die entsprechenden Zuckungshöhen (Nawalichin und Danilewsky), während im Bereiche der starken Reize die Wärmewerthe den Zuckungshöhen proportional steigen.

Ich gebe zur Demonstration die nachfolgenden Versuchszahlen:

Versuch vom 20. Mai 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Isotonische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Isometrische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Zahl der Zuckungen	Gebildete Wärme in Sealenth.	$\frac{W}{H}$
Isotonisch	25	97·8	—	6	35	0·358
„	0	115·9	—	6	40	0·345
„	0	115·98	—	6	40	0·345
„	25	81	—	5	28	0·345
Isometrisch	25	—	73·2	6	49·5	0·675
„	6	—	107·5	5	65·0	0·65

Versuch vom 19. Mai 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Isotonische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Isometrische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Zahl der Zuckungen	Gebildete Wärme in Scalenth.	$\frac{W}{H}$
Isotonisch	25	89·25	—	6	18	0·2003
„	0	114	—	6	25	0·219
„	0	134·4	—	7	27	0·2009
„	25	93·33	—	6	20	0·216

Versuch vom 2. Mai 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Isotonische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Isometrische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Zahl der Zuckungen	Gebildete Wärme in Scalenth.	$\frac{W}{H}$
Isotonisch	25	56	—	4	15	0·26
„	0	85	—	5	23	0·27
Isometrisch	25	—	56	6	38	0·67
„	0	—	96·6	7	64	0·65

Versuch vom 10. Mai 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Isotonische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Isometrische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Zahl der Zuckungen	Gebildete Wärme in Scalenth.	$\frac{W}{H}$
Isometrisch	30	—	30	6	18	0·6
„	0	—	73	4	45	0·61

Versuch vom 27. Mai 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Isotonische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Isometrische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Zahl der Zuckungen	Gebildete Wärme in Scalenth.	$\frac{W}{H}$
Isotonisch	30	71	—	6	9·5	0·13
„	0	105	—	5	19	0·18
Isometrisch	30	—	73	8	31	0·42
„	0	—	60	3	27	0·45

Versuch vom 18. Mai 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Isotonische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Isometrische Gesamt- höhe aller Zuckungen	Zahl der Zuckungen	Gebildete Wärme in Scalenth.	$\frac{W}{H}$
Isotonisch	35	67	—	8	11	0·16
„	0	90	—	9	18	0·20

Das der Spannungsentwicklung proportionale Ansteigen der Wärmewerthe ist zu ersehen aus den Versuchen vom 20. Mai, 2. Mai, 10. Mai, 27. Mai; das den Zuckungshöhen proportionale Ansteigen der Wärmewerthe bei starken Reizen aus den Versuchen vom 20. Mai, 19. Mai, 2. Mai, das schnellere Ansteigen der Wärmewerthe als der Zuckungshöhen beim Uebergang von mittleren zu starken Reizen aus den Versuchen vom 27. und 18. Mai.

Wir können also die Behauptung Nawalichin's und Danilewsky's, dass die Wärmewerthe bei Isotonie schneller steigen als die Höhen, nicht für den ganzen Bereich der Reizstärken anerkennen. Wenn man sich übrigens die von Nawalichin angegebenen Zahlen näher ansieht, so findet man, dass Nawalichin nach seinen eigenen Zahlen nicht das Recht hatte, auch für höhere Reizstärken ein schnelleres Ansteigen der Wärmewerthe als der Zuckungshöhen zu behaupten. Was den Gegensatz zu Danilewsky anlangt, so können wir die Vermuthung nicht unterdrücken, dass seine nach unseren obigen Ausführungen falsche Anschauung über die Bedeutung der „negativen Wärmeschwankung“ einen ungünstigen Einfluss auf die in Rede stehenden Versuche gehabt hat, indem er eine Erscheinung, die als Fehlerquelle anzusehen ist, als normale Erscheinung angesprochen hat.

Was nun die Beziehung der Wärmewerthe für verschiedene Reize bei Isotonie zu denen bei Isometrie anbetrifft, so wäre, da sich zeigt, dass die Wärmewerthe bei Isometrie den Spannungswerthen proportional steigen, wenn sich die Behauptung Nawalichin's und Danilewsky's bestätigt hätte, wenn also die Wärmewerthe für Isotonie durchgehends schneller stiegen als die Zuckungshöhen, welche langsamer steigen als die Spannungshöhen, die Frage entstanden, ob vielleicht die Wärmewerthe für Zuckungshöhen denen für Spannungshöhen proportional steigen. Da nun aber die Wärmewerthe für stärkere Reize den Zuckungshöhen proportional steigen, so können sie natürlich nicht den Wärmewerthen für Isometrie proportional steigen.

Das ergibt sich aus unseren Zahlen, wenn wir die Wärmewerthe für die Einzelzuckungen berechnen und den Quotienten der Wärmewerthe der

bezüglichen starken Reize für Isotonie und Isometrie nehmen. So ist nach Versuch vom 20. Mai der Wärmewerth für die Einzelzuckung bei Isometrie und Schraubenabstand 25—8·25, bei Schraubenabstand 0—13, für Isotonie und Schraubenabstand 25—5·8, bei Schraubenabstand 0—6·6. Demnach:

$$\frac{\text{Isometrische Wärme, Schraubenabstand 0}}{\text{Isometrische Wärme, Schraubenabstand 25}} = 1.56.$$

$$\frac{\text{Isotonische Wärme, Schraubenabstand 0}}{\text{Isotonische Wärme, Schraubenabstand 25}} = 1.14.$$

Das gleiche Verhalten ergibt sich aus den anderen Versuchen. Die theoretischen Folgerungen, die sich aus diesen Befunden ergeben, ziehen wir weiter unten.

Bei der Wärmemessung am ermüdeten Muskel kam es mir zunächst darauf an, die Richtigkeit einer Folgerung zu prüfen, die ich aus der Fick-Gad'schen Muskeltheorie ziehen zu können glaubte. Die Ermüdungscurven bieten ein Analogon der Kältecurven dar, auch bei den ersteren steigt zuerst bei gleichem Reiz die Höhe der Curve, um erst später zu sinken. Ist diese Erscheinung auf ein Verzögern des zweiten Processes zurückzuführen, so hat man zu erwarten, dass da, wo die Ermüdungscurve der Curve des unermüdeten Muskels in der Höhe gleich wird, der Wärmewerth ein geringerer ist. Diese Folgerung wollte ich prüfen. Es fällt natürlich schwer, gerade dieses Stadium im Verlaufe der Ermüdung zu treffen, es liegt mir deshalb bloss ein Versuch dieser Art vor. Er bestätigt die aus der Theorie gezogene Folgerung. Die zweite Messung wurde nach Ermüdung durch 10 bis 15 Reize aufgenommen und zwar nachdem die durch diese Reize erzeugte Wärme sich gegen die Umgebung ausgeglichen hatte und die Galvanometernadel nicht mehr weiter zurückging.

Versuch vom 17. April 1895.

Reizungsregime	Schraubenabstand	Zahl der Zuckungen	Durchschnittliche Curvenlänge	Durchschnittliche Curvenhöhe	Durchschnittliche Wärme für eine Zuckung in Scalentheilen
1. Isometrisch	0	2	30·5	12 $\frac{1}{2}$	11·5
2. „	0	2	49	12 $\frac{1}{2}$	8·5

Bei genauerer Durchsicht der Litteratur nach Abschluss unserer Versuche finden wir, dass Heidenhain schon dasselbe gefunden hat. Jedenfalls verdient aber diese Thatsache als Argument für die Fick-Gad'sche Muskeltheorie herangezogen zu werden.

Am ermüdeten Muskel habe ich ferner die Wärmeentwicklung im Anfange des ersten Stadiums der Ermüdung gemessen. Ich finde, dass bei der anfänglichen Verlängerung der Curven und Steigerung der Curvenhöhe mehr Wärme entwickelt wird als beim unermüdeten Muskel.

Versuch vom 28. März 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Zahl der Zuckungen	Durch- schnittliche Curvenlänge	Durch- schnittliche Curvenhöhe	Gesamnte Wärme in Scalenth.	Wärme für die einzelne Muskelleist.
1. Isometrisch	0	7	26·6	11·7	28	4
2. „	0	5	35	16·3	54	10·8

Versuch vom 29. März 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Zahl der Zuckungen	Durch- schnittliche Curvenlänge	Durch- schnittliche Curvenhöhe	Gesamnte Wärme in Scalenth.	Wärme für die einzelne Muskelleist.
1. Isometrisch	0	3	26·7	11·5	18	6
2. „	0	4	38	14·5	32	8

Versuch vom 2. Mai 1893.

Reizungs- regime	Schrauben- abstand	Zahl der Zuckungen	Durch- schnittliche Curvenlänge	Durch- schnittliche Curvenhöhe	Gesamnte Wärme in Scalenth.	Wärme für die einzelne Muskelleist.
1. Isometrisch	25	4	15·5	11	20	5
2. „	25	5	23·8	12·6	45	9

Die Ermüdung wurde hier durch 6 bis 8 Reize derselben Stärke erreicht und die zweite Curve zu oben bezeichneter Zeit aufgenommen.

Heidenhain¹ spricht bloss von einem Sinken der Wärmeentwicklung in Folge der Ermüdung und stellt den Satz auf, dass bei fortschreitender Ermüdung das Sinken der Wärmeentwicklung schneller vor sich gehe als das Sinken der Arbeitsleistung. Dass Heidenhain das Steigen der Wärmeentwicklung bei Ermüdung nicht beobachtet hat, führen wir darauf zurück, dass er stets sehr stark durch 50 bis 150 Reizungen ermüdet und deshalb

¹ A. a. O. S. 85.

das erste Stadium der Ermüdung, oder vielmehr den ersten Theil dieses Stadiums der gesteigerten Curvenhöhe nicht geprüft hat. Dass es sich bei ihm um ein späteres Stadium handelt, geht auch daraus hervor, dass keine Zunahme der Curvenhöhe erzielt ist.

Endlich haben wir noch die Wärmeentwicklung bei Summationszuckungen verschiedener Reizstärke geprüft. Ich finde, dass bei isotonischen Summationscurven von solcher Frequenz der Reize, dass für starke Reize die Curve in vollkommenen Tetanus übergeht, die Wärmeentwicklung beim Uebergang von mittleren¹ zu starken Reizen sehr viel schneller steigt als die Curvenhöhe. Dauer der Reizung etwa $1 \cdot 2^0$.

Versuch I vom 9. August 1893.

Reizungsregime	Schrauben- abstand	Durchschnitt- liche Curvenhöhe	Gesamnte Wärme in Sca- lentheilen	$\frac{W}{H}$
Isotonisch	20	12·5	12	0·95
„	0	16	35	2·18

Versuch II vom 9. August 1893.

Reizungsregime	Schrauben- abstand	Durchschnitt- liche Curvenhöhe	Gesamnte Wärme in Sca- lentheilen	$\frac{W}{H}$
Isotonisch	20	12	17	1·42
„	25	9·5	5	0·53

Das eine Mal begannen wir mit dem schwächeren, das andere Mal mit dem stärkeren Reiz.

Wir kommen jetzt zur Deutung der gefundenen Thatsachen. Die Thatsache, dass die Wärmeentwicklung bei isotonischen Einzelzuckungen für den Uebergang von schwachen und mittleren zu starken Reizen schneller steigt als die Zuckungshöhe steht in naher Beziehung dazu, dass die isotonischen Höhen langsamer steigen als die isometrischen. Es bieten sich für letzteres Factum drei Möglichkeiten der Deutung: es kann diese Erscheinung durch Beschleunigung des zweiten Processes bei Isotonie und sich daraus ergebender relativ verstärkter Interferenz oder durch Ver-

¹ Die betreffende Beziehung zwischen schwachen und mittleren Reizen ergibt sich bei der relativen Höhe der Curven der ersteren von selbst und wurde deshalb von uns nicht geprüft.

stärkung der elastischen Widerstände über eine dem Grade der Contraction proportionale hinausgehende Zunahme oder durch Zusammenwirkung dieser beiden Factoren bedingt sein. Wie wir oben gesehen haben, sind die bei demselben Regime gefundenen Gesamtwärmewerthe der Contraction eines Muskels, den in den ersten Processen umgesetzten Energien proportional. Ist nun die erste Annahme die richtige, dann wird unser Wärmebefund verständlich unter der Voraussetzung, dass die Quanta der bei schwachen, mittleren und starken Reizen insgesamt umgesetzten Energien der ersten Prozesse den in dem Momente der Gipfelzeit umgesetzten annähernd proportional sind. Denn dann würde eine Beschleunigung des zweiten Processes eine relative Verminderung der Gipfelhöhe ergeben. Für eine Abweichung von der Proportionalität würde dabei bei steigender Reizstärke ein grösserer Spielraum nach unten als nach oben sein.

Dass in der That mit Verstärkung des Reizes eine Beschleunigung des zweiten Processes eintritt, ergibt sich daraus, dass bei übermaximalen Reizen eine Verkürzung der Gipfelzeit und Beschleunigung der Erschlaffung¹ zu beobachten ist, wofür, da der Grad der Contraction derselbe bleibt, doch sicherlich die elastischen Widerstände nicht in Anspruch genommen werden können.

Für die Bedeutung der elastischen Widerstände bei isotonischem Regime tritt F. Schenk² ein. Wenn die inneren Widerstände einen erheblichen Werth erreichten, wäre es schwer zu verstehen, dass die Summationszuckungen schwacher Reize zu solcher Höhe ansteigen wie es thatsächlich der Fall ist.³ Deshalb sind wir geneigt anzunehmen, dass die relative Differenz der inneren Widerstände für starke, mittlere und schwache Reize einen geringeren Einfluss auf die in Rede stehende Erscheinung hat, als die relative Differenz der Interferenzen.

Der Wärmebefund lässt bei den letzten beiden Möglichkeiten denselben Schluss auf den Energieverbrauch des ersten Processes zur Gipfelzeit zu wie bei den zuerst discutirten.

Aus der Thatsache, dass für starke Reize und Isotonie die Wärmewerthe den Zuckungshöhen proportional steigen, also langsamer als die Wärmewerthe für Isometrie, zusammengenommen mit der Thatsache, dass diese Wärmewerthe geringer sind als die für Isometrie, ist zu folgern, dass die ersten Prozesse bei Isotonie bei starker Verkürzung, das heisst bei

¹ Gad, Einige Grundgesetze des Energieumsatzes im thätigen Muskel. *Sitzungsberichte der k. preuss. Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. 1893. Bd. XX. S. 12.

² Schenk, Ueber den Einfluss der Spannung auf die Erschlaffung des Muskels. *Pflüger's Archiv*. Bd. LV. S. 175.

³ Kohnstamm, Experimentelle Untersuchungen zur Analyse des Tetanus. *Dies Archiv*. Supplbd. 1893. S. 136 ff.

starker innerer Umlagerung der Muskelmolecüle eine relativ stärkere Behinderung in ihrer Entwicklung erfahren als bei geringerer Umlagerung.

Dass der Muskel bei gleicher Reizung den Aufwand an Energie einrichtet (*sit venia verbo*) nach den Widerständen, also bei Isometrie mehr Spannungskräfte umsetzt als bei Isotonie, war die grosse Entdeckung Heidenhain's. Wir dürfen auch wohl sagen: die bei isotonischem Regime eintretende innere Umlagerung der Muskelmolecüle beeinträchtigt die Entwicklung der chemischen Umsetzungen. Diese Behinderung in der Entwicklung der chemischen Processe ist nun aber nach Obigem bei starken inneren Umlagerungen eine relativ grössere als bei schwachen.

Was ergibt sich nun aus der Thatsache, dass bei Isometrie die Wärmewerthe den Spannungswerthen proportional sind? Bei Isometrie ist die Gipfelzeit kürzer als bei Isotonie und wir finden bei Isometrie Plateaubildung. Beides lässt sich, was die Construction der betreffenden Integralcurven anlangt, sowohl dadurch erklären, dass der zweite Process sich später und langsamer entwickelt als bei Isotonie (Kohnstamm¹), als auch dadurch, dass der zweite Process sich früher an den ersten anschliesst (Schenk²). Bei der ersten Annahme würde eine Aenderung der Interferenz gar nicht oder so gut wie gar nicht bei Reizveränderung in Betracht kommen und deshalb eine proportionale Beziehung zwischen Curvenhöhe und Energieverbrauch des ersten Processes im Moment der Gipfelzeit zu erwarten sein. Da nun die Wärmeversuche eine proportionale Beziehung zwischen Curvenhöhe und Gesamtverbrauch des ersten Processes nachweisen, so sind auch die Gesamtenergien der ersten Processe denen der Gipfelzeit der ersten Processe proportional. — Ist die Anschauung Schenk's über die isometrische Curve die richtige, so kann eine Proportionalität zwischen Spannungsentwicklung und Wärmeentwicklung statthaben ohne Proportionalität zwischen dem Gesamtenergieverbrauch der ersten Processe und dem der Gipfelzeit. Denn auch bei einem nichtproportionalen Verhältniss dieser Grössen könnte durch Aenderung der Interferenz eine Proportionalität zwischen isometrischer Höhe und Spannungsentwicklung zu Stande kommen.

Besteht aber auch hier jene Proportionalität, so würde die Aenderung der Interferenz den ersten Process in allen Reizstärken um den relativ gleichen Betrag an dem nach aussen in Erscheinung Treten hindern.

Welche von beiden obigen Annahmen aber zu Recht besteht, darauf kommen wir bei Besprechung von Versuchsreihen zurück, in denen wir den

¹ Kohnstamm, Die Muskelprocesse im Lichte des vergleichend isotonisch-isometrischen Verfahrens. *Dies Archiv*. 1893. S. 59.

² Schenk, Ueber den Einfluss der Spannung auf die Erschlaffung des Muskels. Pflüger's *Archiv*. Bd. LV. S. 180 ff.

relativen Spannungszuwachs mit dem relativen Hubhöhenzuwachs bei Kälte-wirkung verglichen haben, da diese relativen Zunahmen einen Schluss auf die Grösse der Interferenz im einen und anderen Fall zulassen — natürlich nur unter Berücksichtigung des Grades der Verzögerung der beiden Prozesse.

Den geringen Energieverbrauch des ermüdeten Muskels im Gegensatz zum unermüdeten bei gleicher Leistung haben wir bereits besprochen.

Die Thatsache, dass eine Steigerung des Energieverbrauches in der durch vorausgegangene Reizung erhöhten und zugleich verlängerten Muskel-curven eintritt, lässt, wie mir scheint, zwei Möglichkeiten der Deutung zu. An anderem Orte zeigen wir, dass die erste Wirkung der vorausgegangenen Reizung (Luciani'sche Treppe) nicht etwa auf Verzögerung des zweiten Processes, sondern auf Steigerung des ersten Processes beruht, dass erst später eine Verzögerung des zweiten Processes eintritt. Nun könnte man sich denken, dass eine solche Verzögerung schon zu einer Zeit eintritt, wo der erste Process noch gesteigert ist. Hätten wir hier dies Stadium vor uns, so wäre die Steigerung der Wärmewerthe verständlich.

Ferner könnte man sich denken, dass der erste Process in seiner Entwicklung durch den zweiten gehemmt würde, und dass mit Verzögerung des zweiten Processes diese Hemmung vermindert würde. Dann würden die gleichen Anfangsbedingungen für den ersten Process doch eine stärkere Entwicklung des ersten Processes im einen Fall als im anderen mit sich bringen, dann würden sogar ungünstigere Anfangsbedingungen für den ersten Process eine stärkere Entwicklung desselben nach sich ziehen können.

Darüber zu entscheiden, welche dieser Möglichkeiten hier realisirt ist, gestattet uns der gegenwärtige Stand unseres Wissens auf diesem Gebiete nicht. —

Der Wärmebefund bei Summationszuckungen findet eine dem bei Einzelzuckungen analoge Deutung.

Zum Schlusse erfülle ich die mir angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Prof. Dr. Gad, für den ertheilten Rath und Anregung meinen innigsten Dank auszusprechen.

Die glatte Musculatur der Wirbelthiere (mit Ausnahme der Fische).

Von

Dr. med. Paul Schultz

Assistent am physiologischen Institut zu Berlin.

I. Ihr Bau.

(Hierzu Taf. VI u. VII.)

1. Elemente.

Die glatte Musculatur der Wirbelthiere besteht aus einzelnen Elementen, Zellen, deren jede vollkommen den Werth eines Elementarorganismus hat. Es ist nicht überflüssig dies voranzuschicken, da sich noch in einigen Handbüchern der Physiologie die Anschauung Engelmann's (9, S. 249, 277) erwähnt findet, es sei das Hervortreten der Zellgrenzen eine Absterbeerscheinung. Die glatte Musculatur sei optisch, wie physiologisch ein Continuum. Dem gegenüber gelingt es leicht, einem lebenden Frosch aus der Muscularis des Magens ein kleines Stück zu entnehmen und daran in Humor aqueus oder physiologischer Kochsalzlösung unter dem Mikroskop die Zellgrenzen deutlich nachzuweisen. Ja, es gelingt sogar zu zeigen, dass dieses Stückchen noch völlig lebensfähig ist, sich noch contrahirt auf elektrischen Reiz.

2. Form und Maassverhältnisse.

Die Gestalt der isolirten Elemente ist im Allgemeinen die einer lang gestreckten, nach den Enden zu verjüngten Faser. Die übliche Bezeichnung spindelförmig erscheint insofern nicht glücklich gewählt, als von einer in der Mitte befindlichen bauchigen Auftreibung mit kurzen spitz zulaufenden Enden hier nicht die Rede ist. Der Querschnitt zeigt alle Formen, welche zwischen einer Ellipse und einem Polygon liegen. Die

Fasern im Ganzen sind also bald mehr bandartig platt, bald mehr kantig vielseitig. Wo sie in einfacher Lage oder in dünnen Schichten vorkommen, ist Ersteres der Fall, das Letztere, wo sie sich zu grossen Massen, wie röhrenförmigen Organen, vereinigen. Hier wird die wechselnde Form durch die gegenseitige Lagerung bedingt. Erhebliche Abweichungen von dieser gewöhnlichen Form stellen Fig. 1 bis 5 dar. Sie gehören der einfachen Muskellage an, welche nach innen von der Membrana propria die von mir beschriebenen und benannten Giftdrüsen der Salamandra mac. (20) auskleidet, und sind dem Theil nahe dem Ausführungsgang entnommen. Sähe man dieselben nicht mit den regelmässigeren, gestreckteren Formen zusammen liegen und nach der Tiefe der Drüse zu in jene deutlich übergehen, man würde sie kaum für contractile Elemente halten. Doch ist zu bemerken, dass es sich hier offenbar, worauf ich an anderer Stelle zurückkommen werde, um verschiedene Entwicklungsstadien dieser Gebilde aus indifferenten Zellen handelt.

Die Enden der Zellen zeigen sich bisweilen zweifach, sehr selten mehrmal gespalten. Je nach der Länge des Einschnittes erscheinen sie dann kurz gegabelt, oder sie geben divergirende Ausläufer oder Zweige von wechselnder Stärke und Länge ab. Ja in der Muskellage der oben genannten Drüsen reicht bisweilen die Theilung sehr hoch hinauf und es geht dann ein Arm sogar unter rechtem Winkel von der Zelle ab (vergl. Fig. 4, 5, 6, 7).

Die Länge der Fasern zeigt bei demselben Thiere, wie auch bei den verschiedenen Thieren grosse Unterschiede. Im Folgenden gebe ich eine Uebersicht über verschiedene Wirbelthiere, welche, um eine Vergleichung zu ermöglichen, sich auf die Elemente der Muskelschicht des Magens bezieht. Aus mindestens fünfzehn Messungen ist das arithmetische Mittel genommen.

	Länge	Breite
	in Millimeter	
Salamandra mac.	1·1	0·02
Rana escul.	0·38	0·008
Lacerta agilis	0·16	0·002
Sperling	0·15	0·006
Taube	0·12	0·005
Ente	0·17	0·01
Huhn	0·23	0·01
Fledermaus	0·16	0·006
Ratte	0·27	0·004
Katze	0·25	0·008

	Länge	Breite
	in Millimeter	
Meerschwein	0·19	0·006
Kaninchen	0·19	0·004
Fuchs	0·33	0·006
Hund	0·24	0·008
Hammel	0·22	0·006
Schwein	0·33	0·008
Rind	0·30	0·006
Mensch: Kind	0·16	0·004
Erwachsener	0·24	0·006

Wie man sieht, hat die längsten Fasern die Salamandra mac., die ja in vielfacher Beziehung für den Histologen ist, was der Frosch für den Physiologen. Sie wären mit blossem Auge sichtbar, wenn sie nicht zu dünn wären. Wegen dieser Grösse eignen sie sich auch vorzüglich zum Studium des feineren Baues. Die Vögel scheinen mit den Reptilien die kürzesten Fasern zu haben. Im Uebrigen lässt sich indessen ein bemerkenswerther Unterschied, etwa zwischen Carnivoren und Herbivoren, nicht setzen.

3. Feinerer Bau.

Jede einzelne Zelle der glatten Musculatur der Wirbelthiere, wo sie auch immer vorkommen möge, besteht aus folgenden Theilen:

1. den zusammenziehungsfähigen Fibrillen;
2. der Zwischensubstanz mit eingestreuten Körnchen;
3. dem Kern, umgeben von einem der Menge nach verschiedenen grossen Rest des ursprünglichen undifferenzirten Protoplasma's.

a) Fibrillen.

Dass die in Rede stehenden Elemente der Wirbelthiere aus Fibrillen beständen, ist schon seit Langem und wiederholt behauptet worden. Dass Fibrillen aber wirklich gesehen und als solche ausdrücklich gezeichnet sind, dafür finden sich in der ganzen Litteratur nur drei Belege: Engelmann¹ (11, Taf. X, Fig. 4a, 4b, 5 und 6) für die Zellen des Froschmagens, und

¹ R. Wagner (27) hat auf Taf. IV, Fig. 24 ebenfalls Fibrillen an einer Zelle aus dem Kaninchenmagen gezeichnet. Wirft man einen Blick auf meine Figuren, so sieht man sofort, dass Wagner die eigentlichen Fibrillen nicht gesehen hat. Ich möchte glauben, dass hier eine Verwechslung mit einem Zellenbündel vorgelegen hat.

Schiefferdecker¹ (23, S. 106) für solche aus dem Katzendarm. Für den Menschen findet sich nur eine einzige Angabe: Kölliker giebt in der neuesten Auflage seiner Gewebelehre in Fig. 97 ein Querschnittsbild durch die Muskelzellen des Ureter, an welchem die Zusammensetzung aus Fibrillen gezeigt wird. Häufiger findet man Bilder, in welchen eine Längsstreifung oder Strichelung angedeutet ist, und aus dieser wird bald auf eine Zusammensetzung aus Fibrillen geschlossen, bald wird ihre Bedeutung zweifelhaft gelassen.

Dem gegenüber halten aber nicht wenige an der Ansicht von der gleichartigen Structur der Elemente fest und suchen ihr dadurch Ausdruck zu geben, dass sie gegenüber stellen: glatte und gestreifte Musculatur. Es gilt also auch heute, was Engelmann (11, S. 546) schrieb, dass Durchsicht der neuesten Litteratur, obenan der gangbaren Lehrbücher der Histologie, Anatomie und Physiologie, zeigt, dass die alte Lehre von der Homogenität der glatten Musculatur nicht erschüttert werden konnte.

Und dies kann nicht Wunder nehmen, wenn man erwägt, in welcher Weise man immer noch die Muskelzellen zur Anschauung bringt. Das gewöhnlichste Praeparat ist die Harnblase des Frosches; und doch kann man hieraus nichts Wesentliches lernen, sondern nur dies, dass hier die Elemente in Bündeln angeordnet sind und sich verflechten. Zur Isolation wird gewöhnlich die 30-proc. Kalilauge, die concentrirte Salpetersäure mit chlorsaurem Kali, die 20-proc. Salpetersäure, lange Zeit einwirkend empfohlen, alles Reagentien, welche in solcher Concentration und Einwirkungsdauer schon *a priori* nicht für fähig gehalten werden können, feinere Structurverhältnisse zu geben. Wo es aber in einzelnen Fällen gelungen war, eine fibrilläre Zeichnung oder einen fibrillären Zerfall zu erhalten, war die Methode doch so mangelhaft und unsicher, dass sie bündige Schlüsse nicht zulassen, weitere Verbreitung oder allgemeine Anwendung nicht finden konnte.

So musste es denn die Aufgabe sein, nicht für dieses oder jenes Organ, nicht für das eine oder das andere Wirbelthier den Nachweis der fibrillären Structur der glatten Muskelzellen zu führen, sondern ein Verfahren zu finden, welches für alle Wirbelthiere in leichter und sicherer Weise die Darstellung der Fibrillen ermöglicht und zugleich die Anfertigung von Dauerpraeparaten zulässt. Dies hat freilich lange Zeit in Anspruch genommen, aber es ist geglückt. So ist es jetzt möglich, in jedem Falle zu zeigen, dass die Elemente der glatten Musculatur aus feinsten Fibrillen bestehen.

¹ In Fig. 66 ist „nach einem Praeparat von Barfurth“ ein Querschnittsbild aus dem Katzendarm gegeben, welcher Fibrillen zeigt. Barfurth hat auf seinen Querschnittsbildern gar keine Andeutung von fibrillärer Zeichnung gegeben. Auch lässt er die Frage nach einer Zusammensetzung aus Fibrillen offen.

Das Verfahren ist folgendes. Ein Stück der Musculatur oder ein Theil, welcher solche enthält, wird möglichst frisch in 10 Proc. Salpetersäure gebracht, welche ich aus der Benda'schen Combination mit Kalium bichromicum als ein vorzügliches, schnell eindringendes Fixationsmittel für viele Organe kennen gelernt habe. Nach 24 Stunden hebt sich besonders an röhrenförmigen Organen die Musculatur schon durch ihr gelblich-weisses Aussehen ab, und es gelingt leicht, kleinere Stücke durch Zupfen oder Scheerenschnitte zu isoliren. Diese kommen nach flüchtigem Abspülen mit Aq. dest. in eine frische Mischung von sehr verdünnter Osmium- und Essigsäure-Lösung. Ich habe schliesslich die Concentration gewählt, welche Hertwig zur Untersuchung von Actinien empfiehlt: 0.05 Proc. Osmiumsäure + 0.2 Proc. Essigsäure zu gleichen Theilen. Hierin bleiben die Theile 6 bis 8 Tage, anfänglich im Dunklen, nachher im Tageslicht. Dann entnimmt man ein kleines Stück, zerzupft in Glycerinwasser, schliesst ein und umzieht mit Lack. Hat man ganz frische Lösung benützt, so ist eine Färbung kaum nöthig; die Zellen erscheinen bräunlich, die Fibrillen darin dunkler. Will man sie noch mehr hervorheben, ist die Bräunung nicht so stark, war also die Macerationsflüssigkeit mehrere Tage oder Wochen alt, so kann man mit grossem Vortheil mit Eosin in wässriger (nicht alkoholischer) verdünnter Lösung färben. Es ergeben sich dann sehr schöne und klare Bilder. Statt des mühsamen Zupfens kann man die Isolation schneller und bequemer herbeiführen durch vorsichtiges Klopfen auf das Deckglas. Freilich erhält man vorwiegend Bruchstücke von Fasern, aber gerade diese sind vortrefflich für das Studium geeignet. Ein sehr schönes Demonstrationsobject geben die langen Zellen aus dem Magen der Salam. macul.; doch müssen sie, will man sie in ihrer ganzen Ausdehnung erhalten, unter dem Praeparier-Mikroskop sorgfältig zerzupft werden.

An so gewonnenen Praeparaten sieht man nun, dass jede Zelle ein sehr dichtes Bündel von Fibrillen darstellt, welche bei mittlerer Vergrößerung denselben ein leicht streifiges Aussehen verleihen. Die Fibrillen sind von äusserster Feinheit und stehen nahe an der Grenze des mit unseren Mitteln optisch Unterscheidbaren.¹ Ihre Dicke beträgt etwa $\frac{3}{4}$ bis 1μ ; auffällige Unterschiede bei den verschiedenen Thieren lassen sich nicht feststellen, und selbst beim Salamander erscheinen sie nicht bemerkenswerth dicker als beim Menschen oder bei den Vögeln. Sie besitzen ein geringes Lichtbrechungsvermögen und treten nur dadurch deutlicher hervor, dass sie sich durch das Osmium bräunen. Aber selbst dann sind sie dort, wo sie isolirt

¹ Hr. Dr. Cowl hatte die Güte mir mitzutheilen, dass die Zellen des Hundedarmes mit den Fibrillen eines der vorzüglichsten histologischen Testobjecte für mikroskopische Objective sei, welches er kenne.

liegen, nur schwer mit Genauigkeit zu studiren. Sie sind gleichmässig durch die ganze Zelle vertheilt, finden sich also nicht etwa nur in der Peripherie als contractile Hülle. Sie liegen in der Länge der Faser nebeneinander, doch nicht einfach parallel angeordnet, sondern sie scheinen sich untereinander zu verflechten, zu anastomosiren, sich zu theilen und in einander überzugehen, so dass es nicht gelingt, eine einzelne Fibrille durch die ganze Länge der Faser oder auch nur eine grössere Strecke weit zu verfolgen. Am besten ist dies noch beim Hammel möglich, hier ist die Anordnung eine sehr regelmässige und macht vielfach den Eindruck eines genau parallelen Verlaufes. Vielleicht indessen entwirrt sich bei noch stärkeren Vergrösserungen, als solche mir zu Gebote standen,¹ das Bild zu einem mehr regelmässigen, und man sieht in der That, was ich bis jetzt nicht bestätigen kann, die Fibrillen ungetheilt parallel nebeneinander durch die ganze Länge der Zelle von einem Ende bis zum anderen verlaufen, wie dies Engelmann (11, S. 548, 549, Fig. 4a, 4b, 5) für den Frosch beschrieben und gezeichnet hat.

Eine Angabe über die Anzahl der Fibrillen in einer Faser lässt sich auch nicht annähernd machen, nur soviel lässt sich sagen, dass sie an den Enden an Zahl abnehmen nicht bloss durch fortgesetzte Vereinigung von zweien zu einer, sondern, wie es scheint, auch dadurch, dass sie direct stumpf endigen.

Die einzelne Fibrille zeigt sich überall von durchaus gleichmässiger Beschaffenheit. Nirgends ist eine Anschwellung, eine Schichtung, eine Querstreifung zu sehen, oder überhaupt irgend eine Andeutung, welche auf einen zusammengesetzteren Bau schliessen liesse, weder mit der oben genannten Methode noch auch nach Behandlung mit den verschiedensten chemischen Reagentien, welchen ich sie zu diesem Behufe aussetzte. Auch der Durchmesser scheint dort, wo eine Fibrille sich theilt oder zwei sich vereinigen, nicht ab- oder zuzunehmen. Wohl begegnet es Einem häufig, dass man eine einzelne isolirte Fibrille von grösserer Dicke zu sehen glaubt, doch löst sie sich bei genauem Zusehen in zwei oder mehrere feinere Glieder auf. Deswegen aber anzunehmen, dass die primären Fibrillen sich erst zu secundären Bündeln ordnen, analog dem Primitivecylinder des quergestreiften Muskels, wie dies Ranvier (21, S. 526) sich dachte, halte ich nicht für richtig.

Die Fibrillen lassen sich also bei allen Wirbelthieren auf die oben beschriebene Weise darstellen und sind durchaus als normale Gebilde anzusehen. Sie sind offenbar der wichtigste Bestandtheil der contractilen Zellen; denn sie sind es, an welche die Function der organischen

¹ Zeiss: Oc. 4, Obj.: Homog. Immersion $\frac{1}{12}$.

Muskeln geknüpft ist. Sie geben, wie erwähnt, schon bei mittlerer Vergrößerung der ganzen Zelle ein streifiges Aussehen. Will man daher diese Elemente den willkürlichen Muskeln gegenüberstellen, so muss man nothwendig die Bezeichnungen „längsgestreifte“ und „längs- und quergestreifte“ Muskelzellen wählen oder für die letzteren, nur der Kürze wegen, nach dem Satz *a potiori fit denominatio*, „quergestreifte“.

b) Zwischensubstanz.

Eingebettet sind die Fibrillen in eine weiche Zwischensubstanz, welche offenbar ein nahezu gleiches Lichtbrechungsvermögen hat, wie die Fibrillen selbst. Sie wird gelöst durch verdünnte Säuren und starke Alkalilösungen; Alkohol, starke Säurelösungen und Chromsalzlösungen bringen sie zum Gerinnen. Da, wie wir sehen werden, diese Elemente keine Hülle besitzen, so kommt ihr insofern eine besondere Bedeutung zu, als sie die Fibrillen umgibt und zusammenhält, sie zu einer Einheit verbindet und dadurch die Zelle als solche constituirt. Sie ist gleichmässig durch die ganze Zelle vertheilt, und bildet nicht etwa in der Mitte eine stärkere Anhäufung als in der Peripherie, so dass dadurch ein centraler nicht contractiler Theil innerhalb eines peripheren Fibrillenmantels läge.

Eingestreut in diese Zwischensubstanz findet man sehr häufig, was zuerst Arnold (1, S. 138) gesehen zu haben scheint, stark lichtbrechende kleinste Körnchen (vergl. Fig. 12, 14, 15, 16), welche, da sie zwischen den Fibrillen liegen, reihenförmig gestellt erscheinen. Sie können mit Ausnahme der Enden in jedem Theil der Zelle auftreten, liegen aber vorwiegend im mittleren Abschnitt. Sie kommen bei allen Thieren vor, am häufigsten und reichlichsten bei den Vögeln. Sie scheinen zu dem Stoffwechsel in Beziehung zu stehen.

c) Kern.

Jede längsgestreifte Muskelfaser besitzt einen Kern. Dies ist die dritte wesentliche Eigenthümlichkeit dieser Elemente bei allen Wirbelthieren. Er liegt in der Mitte der Zelle; die sehr seltene Ausnahme, dass er einem Ende näher sich befindet, ist in Fig. 13 an einer Zelle gezeichnet, welche aus dem Magen der Ente stammt. Seine Lage im Querdurchmesser der Faser ist nicht ganz regelmässig; bald nimmt er die Mitte derselben ein, bald ist er einem Rande näher (vergl. Fig. 13, 14, 17). Jedenfalls aber, und dies muss im Gegensatz zu den quergestreiften Muskeln der Säuger und zum Theil der Vögel hervorgehoben werden, liegt er nicht etwa den Fibrillen nur äusserlich an, sondern bei allen Wirbelthieren zwischen ihnen selbst, ist vollständig von ihnen umgeben. Dabei zeigt beim Salamander

und bei der *Vipera berus*, wo der Durchmesser des Kernes im Verhältniss zu dem der Faser ein sehr grosser ist, die Faser um ihn herum eine bauchige Auftreibung. Bei diesen Thieren ist auch seine Gestalt, von den übrigen abweichend, breit elliptisch oder oval. Bei allen anderen Thieren ist dieselbe, wie man es seit langem treffend bezeichnet hat, ausgesprochen stäbchenförmig, dabei an den Polen bald mehr spitz, bald mehr rund zulaufend. Eine Ausnahme hiervon bilden die Kerne in Fig. 1 bis 5, wo ja auch die Zellen selbst eine aussergewöhnliche Gestalt haben.

Der Querschnitt zeigt annähernd elliptische Form, oft mehr rund, oft mehr kantig.

Ueber die Grössenverhältnisse giebt folgende Tabelle Auskunft, welche sich ebenfalls auf die Zellen aus der Muskelschicht des Magens bezieht:

	Länge	Breite
	in Millimeter	
Salamand. mac.	0.043	0.013
Rana escul.	0.045	0.005
Lacerta ag.	0.013	0.005
Vipera berus	0.013	0.005
Sperling	0.015	0.003
Taube	0.013	0.002
Huhn	0.010	0.005
Ente	0.013	0.003
Fledermaus	0.021	0.004
Ratte	0.036	0.02
Katze	0.021	0.004
Meerschwein	0.025	0.004
Kaninchen	0.018	0.004
Fuchs	0.045	0.002
Schwein	0.018	0.005
Rind	0.021	0.005
Hammel	0.021	0.004
Hund	0.024	0.004
Mensch { Kind	0.016	0.002
{ Erwachsener	0.021	0.004

Was den feineren Bau des Kernes anlangt, so ist derselbe bei der oben angegebenen Methode der Isolation, und dies dürfte ebenfalls ihre Anwendung empfehlen, leicht zu studiren. Es tritt zunächst mit auffallender Deutlichkeit ein sehr reiches und scharf ausgeprägtes Kerngerüst von groben Fäden (vergl. Fig. 22 und 24) hervor, welche von dem scharfen Randcontour ausgehen und an den Knotenpunkten und Umbiegungsstellen besonders dick und stark lichtbrechend sich darstellen. Es erscheint dieses grobe Gerüst als äussere Schicht, als Wandschicht des Kernes, von welcher

feinere und feinste Fädchen das Innere vielfach durchziehen. Daneben finden sich ein bis zwei Kernkörperchen eingelagert, welche besonders deutlich bei den grossen Kernen des Salamanders als kreisrunde, opake, durch Osmium gebräunte Scheibchen hervortreten. Sie liegen im Innern des Kernes; sind zwei vorhanden, so liegt meist an jedem Pol eines; ist nur eines da, so ist seine Lage wechselnd. Dass mehr als zwei Kernkörperchen im ausgebildeten ruhenden Kern vorkommen, wie Arnold (1, S. 139 ff.) das annimmt, möchte ich bezweifeln. Man ist hier insofern leicht Täuschungen ausgesetzt, als die erwähnten Knotenpunkte und Umbiegungsstellen des groben Fadengerüsts, wenn dasselbe nicht sehr gut erhalten ist, leicht als Körnchen imponiren.

Die Substanz des Kernes im Ganzen muss von sehr weicher Beschaffenheit sein; denn er nimmt an den Faltenbildungen der Faser, von welchen unten die Rede sein wird, Theil (vergl. Fig. 24 bis 29). Er erscheint dann ebenfalls gefaltet, und die Unkenntniss dieses Umstandes hat zu vielfachen Irrthümern Anlass gegeben. Zunächst erscheint der gefaltete Kern in der Flächenansicht verkürzt, also kleiner als sonst, und man darf hieran keine Grössenbestimmung vornehmen. Auf diese Faltenbildung ist ferner zurückzuführen, dass Arnold¹ die Bemerkung macht, der Kern sei zuweilen ein oder mehrmal spiralig gedreht, und seine Pole scheinen nicht immer in gleicher Höhe zu liegen. So erscheint in Fig. 23, 25, 26, 27, 28, 29 der Kern schräg zur Längsaxe der Faser gestellt, gewunden und verkürzt, und doch ist dies, wie genaueres Zusehen lehrt, nur der optische Ausdruck der durch die Fältelung der Faser bedingten Fältelung des Kernes. Diese secundäre Fältelung des Kernes ist auch der Grund, dass seine Randcontoure zuweilen scharf eingekerbt erscheinen (Fig. 14, 26, 27). Sieht man solche Gebilde in der Zelle selbst, so kann man leicht auf den Irrthum verfallen, wie Schwalbe (25, S. 395, Taf. XXIV, Fig. 1, 2, 3, 4) es erging, dass hier zwei Kerne in einer Zelle liegen. Bei Anwendung besserer Methoden aber, insbesondere an isolirten Kernen, überzeugt man sich sofort von dem wahren Sachverhalt, dass es nämlich durchaus unrichtig ist, bei ausgebildeten Zellen mehr als einen Kern in einer Zelle anzunehmen.

Der Kern ist umgeben von einer meist geringen Menge von Protoplasma, welches der Längenausdehnung der Faserzelle entsprechend sich am meisten an den beiden Polen in Form eines Kegels, die Basis dem Kern aufsitzend, angehäuft findet. Dieses Protoplasma hat eine grössere Verwandtschaft zu Farbstoffen, als die Fibrillen und die Zwischensubstanz. Besonders Haematoxylin nimmt es leicht auf, wie an den Muskelbündeln der Froschblase zu sehen ist. Darin eingestreut finden sich feinste stark lichtbrechende Körnchen; indem sie sich weiterhin zwischen die Fibrillen fort-

¹ Arnold, a. a. O.

setzen, bilden sie die oben beschriebenen der Zwischensubstanz angehörenden Gebilde.

Dass nun dieses Protoplasma, wie Schwalbe (25) glaubte, einen besonderen die ganze Länge der Zelle durchsetzenden „Axenstrang“ bilde, oder dass es, was Ranvier (21, S. 525) beschreibt, in einem besonderen Canal enthalten sei, um welchen die zu secundären Bündeln geordneten primären Fibrillen, Muskelsäulchen, als contractile Hülle liegen, ist durchaus unrichtig. Wir haben hier vielmehr vor uns einen Rest des ursprünglich indifferenten Protoplasma's, aus welchem im Laufe der Entwicklung die Fibrillen und die Zwischensubstanz sich abschieden. Seine Bedeutung ist nunmehr höchst wahrscheinlich die, den jedenfalls sehr lebhaften Stoffwechsel dieser Zellen und nöthigenfalls ihre Vermehrung der Masse und der Zahl nach zu besorgen.

4. Hülle.

Schliesslich ist noch die Frage zu erledigen, ob die Zellen eine Membran besitzen oder nicht. Bisher gingen die Meinungen hierüber sehr auseinander und es finden sich ebenso viele Stimmen dafür wie dagegen. So erklärt Ranvier (21, S. 525 ff.) von einer solchen nichts nachweisen zu können, ebenso sprechen Schwalbe (25, S. 452) und Schiefferdecker (24, S. 105) ihnen dieselbe ab. Kölliker (16, S. 136) äussert sich dahin, dass diese Zellen in gewissen Fällen (Uterus gravidus, Vas deferens) einen deutlichen Unterschied zwischen Inhalt und Hülle erkennen lassen. Man pflegt daher bis heute noch von einer „problematischen Hülle“ zu sprechen.

Ich habe die sorgfältigsten und eingehendsten Bemühungen diesem Gegenstand zugewandt, und ich komme zu dem Schluss, dass bei den Wirbelthieren eine solche Hülle nicht vorhanden ist. Bei Anwendung der verschiedensten Methoden, insbesondere des oben angegebenen Macerationsverfahrens, habe ich niemals eine weitere Differenzirung als zwischen Fibrillen und Zwischensubstanz wahrnehmen können. Weder an Bruchstücken von Fasern sah ich an den Enden, wo deutlich die Fibrillen hervorragten (Fig. 9), als Andeutung einer zerrissenen oder abgebrochenen Membran eine quer verlaufende Linie, noch war in der ganzen Ausdehnung der Faser an den Rändern ein schärferer Randcontour bemerkbar. Auch an Querschnittsbildern, sei es bei Schnitt- oder Macerationspraeparaten (vergl. Fig. 19), suchte ich vergebens nach einer sich irgendwie abhebenden Randlinie als dem Ausdruck einer Hülle.

Vielleicht hat Veranlassung zu der entgegengesetzten Ansicht ein Bild gegeben, welches man bisweilen bei Macerationspraeparaten erhält, und auf welches ich deswegen noch eingehen will. In Fig. 30 ist dasselbe dargestellt. Man glaubt hier Vacuolen im Innern der Faser und aussen

darüber eine feine Membran zu sehen, so dass die Faser im Ganzen fast ein gefenstertes Aussehen erhält. Ja bei *a* und *b* trifft man eine solche Vacuole in der Seitenansicht, und es scheint der Inhalt deutlich zurückgewichen gegen die umgebende Hülle; diese hebt sich als feine Randlinie ab. Etwas ganz ähnliches hat merkwürdiger Weise schon Schwalbe (25, Taf. XXIV. Fig. 4) gezeichnet von einem mit schwacher Osmiumsäure behandelten Präparat; doch geht er darauf nicht ein. Die Erklärung dieser Erscheinung ist die, dass es sich hier um eine ungleichmässige Gerinnung und Verdichtung des Zelleninhaltes beim Einbringen in das chemische Reagens handelt. Der beste Beweis hierfür ist, dass an Stellen, wo diese Bildung sich findet, die fibrilläre Structur undeutlich und sogar ganz verschwunden ist. Bisweilen kommt es auch vor, dass die Faser in der Mitte noch deutlich die Fibrillen zeigt, an den Seiten dagegen, wo solche Vacuolen auftreten, in eine gleichmässige Masse übergeht. Ferner erscheint der eine Rand der Vacuole dicker, compacter und stärker lichtbrechend, und gerade hier ist nichts von Fibrillen zu unterscheiden, während der andere sehr feine Rand oft deutlich von einer Fibrille gebildet wird.

5. Querstreifung.

Wir kommen nun zu dem, was man als die „Querstreifung der glatten Musculatur“ bezeichnet. Diese hat ihre Geschichte.

„Prévost und Dumas befestigten bekanntlich durch eine berühmte Experimentaluntersuchung den Irrthum älterer Physiologen (Verheyen, Winstow, Hales, Prochaska), dass bei der Contraction der animalen Muskeln die zusammengezogenen Fasern sich im Zickzack falten. Von den vegetativen Muskeln behaupten sie dasselbe, ohne jedoch die geringste Andeutung darüber zu geben, wie die Beobachtung an den Muskeln des Magens, der Eingeweide u. s. f. möglich war.

„R. Wagner beschreibt die Zusammenziehung der glatten Muskeln im Schwanze von *Distoma duplicatum*. Die hier parallel nebeneinander liegenden Längsbündel nehmen bei der Contraction die regelmässigste Zickzackform an, wobei in den Biegungswinkeln sich einspringende Falten zeigen.

„Remak hat Untersuchungen an den Muskeln des Magens, Darmes, Uterus, der Harnblase einige Zeit nach dem Tode angestellt. Er fand, dass immer ein namhafter Reiz, wie Druck, Dehnung, kaltes Wasser nöthig war, um eine Zusammenziehung der Bündel sichtbar zu machen. Ein einmaliger Reiz brachte immer nur eine einmalige kriechende wurmförmige oder Zickzackbewegung hervor, auf welche bis zur Wirkung eines zweiten namhaften Reizes Ruhe folgte.

„Kölliker fand die Faserzellen im Darne des Menschen und des Kaninchens ausgezeichnet durch ein eigenthümliches knotiges Ansehen. Die Knoten zeigen sich entweder als mehr längliche Anschwellungen, die oft durch bedeutend verengte Stellen zusammenhängen, oder als schmalere, mehr wie Runzeln sich ausnehmende Querstreifen, die durch ihre oft ziemlich regelmässige Lagerung den Faserzellen ein ganz eigenthümliches Ansehen geben. Kölliker hält es für nicht so unwahrscheinlich, dass dieselben zusammengezogene und daher dickere Stellen der Fasern sind.

„Seitdem wurde über den fraglichen Punkt nichts bekannt, bis auf Meissner, welcher eine Notiz über contractile Faserzellen aus der Blase des Kaninchens und der Katze, sowie aus der Milz des Schafes veröffentlichte, die im Zustande totaler oder partieller Contraction abgestorben waren. Die Zellen, nach Maceration der betreffenden Organe in verdünntem Holzessig isolirt, sahen beim ersten Anblick quergestreift aus, entweder in ihrer ganzen Länge oder nur stellenweise, und glichen deshalb in hohem Grade quergestreiften Muskelfasern. Genauere Untersuchung aber zeigte, dass das quergestreifte Ansehen einen ganz anderen Grund hatte, als bei den animalen Muskeln. Hier beruht es bekanntlich auf alternirender Schichtung einer stärker und einer schwächer lichtbrechenden Substanz. Dort entstand es dadurch, dass auf einer Seite der Zellen quer über dieselbe sehr feine Falten verliefen, während die andere Seite der Zelle glatt war. Auf der Kante stehend, zeigten diese Zellen ein sägeblattähnliches Ansehen. Meissner hält diese einseitige Faltung für charakteristisch für den Contractionszustand der Zellen.“

Der nächste Beobachter ist Heidenhain. In einer Abhandlung (13): „Zur Frage nach der Form der contractilen Faserzellen während ihrer Thätigkeit“, welcher die vorstehenden Daten wörtlich entnommen sind, kommt er zu dem Ergebniss, dass „die contractilen Faserzellen in ihren natürlichen anatomischen Verhältnissen, innerhalb der Organe, welchen sie angehören, wenn diese thätig werden, sich in Zickzackform legen. Diese Thatsache an sich ist aber nur von sehr untergeordnetem Werthe. Offenbar ist durch dieselbe die Richtigkeit der Angaben von Prévost und Dumas und von R. Wagner, dass die Muskelfasern bei ihrer Contraction Zickzackform annehmen, keineswegs erwiesen. Neben den gefalteten findet man stets viele gerade gestreckte. Welche entsprechen der activen Verkürzung? Kommt die Zickzackform der Verkürzung als solcher zu oder verdankt sie ihre Entstehung äusseren Nebenumständen? — eine Frage, deren Beantwortung man zu praediciren sich sehr versucht fühlt, wenn man der bekannten an den quergestreiften Muskeln gemachten Erfahrungen sich erinnert, die hier wohl nicht wiederholt zu werden brauchen, eine

Frage ferner, die auch wohl in Bezug auf die von Meissner beschriebene Zellenformen hätte aufgeworfen werden sollen.“

„Der einzig sichere Weg lag in der directen Beobachtung der Zusammenziehung unter dem Mikroskop. Ich bin nicht so glücklich gewesen, bei Wirbelthieren hiermit zum Ziele zu gelangen. Die zur deutlichen mikroskopischen Beobachtung hinreichend zerzupften Muskeln des Darmes oder Magens von Säugethieren oder Fröschen reagirten auf elektrische Reizung niemals mehr — was Prévost und Dumas zu Stande gebracht zu haben (?) angeben.“

Und zum Schluss heisst es: „Die zuerst von Prévost und Dumas behaupteten, später von R. Wagner beschriebenen Zickzackformen der glatten Muskelfasern entstehen nicht bloss an einzelnen frei praeparirten Bündeln, sondern auch innerhalb der unversehrten Organe, welche contractile Faserzellen als motorische Elemente enthalten (Blase, Darm), wenn jene thätig werden. Sie sind aber bei den glatten Muskelfasern ebensowenig, wie bei den quergestreiften (Ed. Weber, Brücke) Ausdruck der Zusammenziehung an sich, sondern nur Folgen äusserer nebensächlicher Umstände.“

Ob nun gleich Heidenhain im Eingange seiner Mittheilungen ausdrücklich bemerkt, dass er mehr eine Anregung zu weiterer Nachforschung geben wolle, als selbst die Sache ganz erschöpfen, ist doch seitdem kein Fortschritt gemacht. Ja, es findet sich nicht einmal ein Versuch verzeichnet, die Untersuchung aufzunehmen. Die Physiologie überliess der Histologie die Lösung, und diese allein konnte eine richtige nicht geben. So beschreibt Leydig (18, S. 324, § 293) Querstreifung an den Muskelzellen des Vogelmagens und schliesst, dass man hier den Uebergang der glatten zur quergestreiften Musculatur fände. W. Krause (15, S. 45 ff.) unterscheidet in seiner bekannten Abhandlung über die motorischen Endplatten von der eben beschriebenen Querstreifung noch feine von ihm zuerst aufgefundene Querlinien, welche viel zarter sind als jene; sie sind als optischer Ausdruck von Membranen zu betrachten, welche Grundmembranen der Muskelkästchen genannt werden können; und damit wäre die oft gesuchte Analogie im Bau der quergestreiften und glatten Muskelspindeln auf das Bestimmteste nachgewiesen. Wo gegenwärtig überhaupt in den grösseren Handbüchern der Histologie auf diese Frage eingegangen wird, wird die Angabe Arnold's (1, S. 138) wiederholt, dass die Querstreifen, welche in grösserer Zahl und regelmässigen Abständen an einer oder beiden Flächen der Faser getroffen werden, nach den übereinstimmenden Untersuchungsergebnissen von Meissner und Heidenhain (sic!) als Contractionsphänomene zu erklären seien. Gewöhnlich aber werden diese Erscheinungen

im Text gar nicht berührt, wenn sie auch in den beigefügten Zeichnungen mehr oder weniger stark angedeutet sind.

Untersuchen wir zunächst, was diese Querstreifen histologisch bedeuten. Dabei muss zuvörderst bemerkt werden, dass sie sich bei der glatten Musculatur aller Wirbelthiere finden, sowohl in Schnitt- wie in Macerationspraeparaten, weitaus am stärksten und häufigsten aber im Muskelmagen der Vögel. Sieht man eine solche Faser von der Fläche, so erhält man in der That den Eindruck, dass es sich um eine in regelmässigen Abständen auftretende Querstreifung des Zelleninhaltes handelt (Fig. 16, 17, 23, 25, 28, 29). Ein anderes Mal erscheinen an Stelle der Querstreifung Verdickung der ganzen Faser oder knotige Anschwellungen (Fig. 26, 27, 31). Und wiederum andere Zellen zeigen sich, wie schon Heidenhain (13, Fig. 1 und 2) angiebt und sehr treffend abbildet, „entweder nur an ihren Enden spiraling aufgewunden und in dem mittleren Theile einfach mit quer oder schräge verlaufenden parallelen Streifen besetzt oder ahmen selbst ihrer ganzen Länge nach täuschend Korkzieherwindungen nach“. Weiterhin bemerkt er sehr fein, dass die Aufklärung gegeben würde durch Zellen, welche auf die Kante gestellt wären; hier erkenne man, dass es sich um eine im Zickzack gefaltete Zelle handelt. Und in der That dies ist, wie meine eingehenden Untersuchungen nur bestätigen können, der wahre Sachverhalt. Alle diese Querstreifungen und Linien, diese Verdickungen und Anschwellungen, diese spiralingen Windungen sind ein und dasselbe, sind nichts anderes als der optische Ausdruck einer Faltenbildung der Zelle. An günstigen Praeparaten gelingt es mit starken Vergrösserungen auch schon an Flächenbildern sich hiervon zu überzeugen. Fig. 16a und 32 stellen diese Verhältnisse dar, beide deswegen besonders wichtig, weil man an der nämlichen Faserzelle einen Theil von der Fläche, einen anderen von der Kante sieht und so an einem Elemente die Richtigkeit der oben gegebenen Deutung erweisen kann. Den stärksten Beweis aber für dieselbe müssen Stellen geben, wo der Kern liegt. Handelt es sich um Auftreten einer Querstreifung des Zellinhaltes analog derjenigen der willkürlichen Muskel, so könnte der Kern nicht davon betroffen werden, er müsste unverändert in seiner gewöhnlichen Form unter den Querstreifen sich darstellen. Liegt dagegen eine Faltenbildung der ganzen Faser vor, so muss auch der Kern daran theilnehmen und ebenfalls gefaltet und verkürzt erscheinen. Dies ist, wie oben erwähnt, in der That der Fall, und Fig. 24, 25, 26, 27 zeigen es auf das Deutlichste. Noch schöner stellen sich solche Kerne dar an Zellen, welche mit Pikrokarmine isolirt sind; so dürften wohl Fig. 28 und 29 jeden Zweifel beheben. Natürlich finden sich von dieser ausgesprochenen Fältelung alle Uebergänge bis zu einer blossen Andeutung

derselben, wo dann die Zellen an ihren Rändern oder auch nur an einem Rande leicht eingekerbt erscheint.

Worauf nun ist diese Erscheinung zurückzuführen? Der einzig sichere Weg der Beantwortung liegt, wie schon Heidenhain bemerkt, in der directen Beobachtung der Zusammenziehung unter dem Mikroskop. Und diese anzustellen gelingt.

Man wählt als bestes Object den Magen von *Salamandra mac.*, wo ja bekanntlich die contractilen Zellen eine erstaunliche Länge besitzen. Vermittelt einer sehr feinen Cooper'schen Scheere trägt man vom unteren Ende einen sehr dünnen Schnitt, was nach einiger Uebung leicht gelingt, quer zur Längsrichtung des Magens ab, welcher nur Serosa und Muskelschicht fasst. Man bemerkt, wie dieser alsbald nach der Lostrennung sich langsam aber energisch verkürzt. Mit zwei Igelstachelnadeln, welche man an den beiden Enden einsetzt, dehnt man den erhaltenen Streifen vorsichtig um ein Weniges auf einem Objectträger in physiologischer Kochsalzlösung. Dann bringt man ihn auf einen anderen Objectträger, auf welchen man vorher zwei dünne, etwa 1^{cm} breite Fliesspapierstreifen mit den nach der Mitte verzüngten Enden mittelst physiologischer Kochsalzlösung gethan hat, legt ihn, mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet, zwischen die beiden stumpfen Enden dieser Streifen und deckt ohne jeden Druck mit einem Stückchen Deckglas zu. Man beachte, dass die Serosa nach dem Objectträger zu, die zugeschnittene Muskelschicht nach oben dem Deckglas zu sich befindet. Betrachtet man das Praeparat unter dem Mikroskop bei mittlerer Vergrößerung (Leitz: Ocul. 3, Obj. 7, Tub. Länge 160^{mm}), so sieht man die einzelnen Muskelzellen in vollkommener Deutlichkeit durch das Praeparat verlaufen. Man stellt nun eine möglichst dünne Stelle ein, wo sich zugleich Zickzackbildung der Zellen zeigt. Dann bringt man auf die Fliesspapierstreifen zwei unpolarisirebare Elektroden du Bois', welche mit den Polen einer constanten Kette von 6 bis 8^l kleinen Groves verbunden sind. Zweckmässig richtet man die Elektroden so ein, dass man in den Thonstiefel den Haarthteil eines kleinen Tuschpinsels bringt, und diesen, mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt, auf die Papierstreifen dem Deckglas nahe auflegt.

Schliesst man jetzt die Kette, so sieht man wie eine langsame Bewegung durch die Fasern geht, von derselben Art des Verlaufes, wie man es bei dem jüngst von mir angegebenen Demonstrationsversuch für die isolirten Muskelzellen des Froschmagens zu sehen gewohnt ist. Man gewahrt nun dabei, wie die anfängliche Faltenbildung der Faser sich ausgleicht, wie die zickzack- oder wellenförmigen Randcontoure einen geraden Verlauf annehmen, und dies um so mehr und um so anhaltender, je stärker die Zusammenziehung wird. Zugleich findet eine Verdickung der

Fasern statt; eine Verkürzung ist wegen der Länge derselben und der Kleinheit des Gesichtsfeldes nicht bemerkbar. Öffnet man die Kette, so geht die Bewegung wieder langsam zurück, und die Wellenlinien und Zickzackformen treten stärker und stärker hervor, ja sie erscheinen in einem Gesichtsfelde, wo sie vor der Contraction nicht waren. Diesen Versuch kann man an demselben Praeparat mehrmals wiederholen und sich überzeugen, dass jedesmal auf elektrischen Reiz Contraction erfolgt, und dass bei dieser Contraction die Randcontoure gestreckt gerade werden, also die Fältelung, die Zickzack- und Wellenform sich ausgleicht.

In Verbindung mit dem oben erwähnten Demonstrationsversuch, welcher zeigt, dass bei der Zusammenziehung eine Verkürzung und Verdickung des Muskelstückchens erfolgt, klärt uns dieser Versuch unter dem Mikroskop nunmehr über den Vorgang der Contraction dieser Muskelzellen und damit über das Wesen der an ihnen wahrnehmbaren Querstreifung völlig auf.

Bei der Contraction nämlich findet eine Abnahme des Längs-, eine Zunahme des Querdurchmessers, also eine Verkürzung mit gleichzeitiger Verdickung der Faserzellen statt. In der Erschlaffung geht diese Erscheinung zurück. Ist ein dehnendes Moment vorhanden, wie es bei dem makroskopischen Versuch durch die Schwere des Hebels gegeben ist, so wird also das Muskelstückchen dünner und länger, nimmt also wieder seine ursprüngliche Gestalt an. Fehlt aber nach Aufhören der Contraction ein dehnendes Moment, und dies ist der Fall in dem Versuch unter dem Mikroskop, so kann vollständige Streckung nicht zu Stande kommen, und die Ausgleichung der für denselben Raum zu lang gewordenen Faser geschieht dadurch, dass sie sich faltet. Wir haben hier also ganz die nämliche Erscheinung, welche wir in dem bekannten Sartoriusversuch vom Frosch schon lange kennen. Wie in dem Versuch unter dem Mikroskop der elektrische Reiz Zusammenziehung hervorruft, so *in rerum natura* bei der Praeparation, Druck des Messers oder der Scheere, Erniedrigung der Temperatur, chemische Reizung. Die darauf folgende Erschlaffung ohne ausgleichende Dehnung ist es, welche uns so häufig den Anblick der Zickzackform gewährt.

6. Optisches Verhalten.

Wo eine Angabe über das optische Verhalten gemacht ist, geht sie dahin, dass die glatten Muskelfasern im polarisirten Lichte untersucht, sich in ihrer ganzen Länge positiv¹ einaxig doppelt brechend mit der Axe in der Längsrichtung der Fasern darstellen.

¹ Für organisirte Substanzen sollte man, worauf von berufener Seite mehrfach hingewiesen ist, die Ausdrücke positiv und negativ auf die Fälle beschränken, wo ausdrücklich auf Krystalle Bezug genommen wird. Sonst ist besser die Nägeli-

Hiergegen muss ich zunächst bemerken, dass nach meinen eigenen Untersuchungen die einzelnen isolirten Fasern sowohl in frischem Zustande in Glycerinwasser, als auch in Ale. abs. erhärtet, durch Terpentinöl aufgehellt und in Canadabalsam untersucht, bei gekreuzten Nicols das Gesichtsfeld nicht erhellen und mit einem Glimmerblatt (mir stand ein Roth II. Ordnung zur Verfügung) keine deutliche Farbenreaction geben. Sobald aber mehrere Fasern zusammenliegen, eine grössere Masse bilden, tritt deutliche Doppelbrechung auf. Dabei liegt, wie angegeben, die optische Axe, also die Polarisationssebene der sich schneller fortpflanzenden Lichtwelle in der Längsrichtung der Fasern.

Da ich die Möglichkeit gezeigt habe, Muskelzellen unter dem Mikroskop zur Zusammenziehung zu bringen, so war es geboten zu untersuchen, wie sich dabei diese Elemente im polarisirten Lichte verhielten. Ganz in der Weise, wie angegeben, wurde von dem unteren Theil des Magens der *Salamandra mac.* ein möglichst feiner Scheerenschnitt quer zur Längsrichtung genommen, und bei gekreuzten Nicols unter dem Mikroskop mit mittlerer Vergrösserung beobachtet. Die Fasern erschienen in Diagonallage an den Rändern grauweisslich, nach der Mitte zu in Weiss und Gelb übergehend, an einigen Stellen der letzteren mit rothen Flecken. Trat auf elektrischen Reiz Contraction ein, so sank das Roth zum Hellgelb, das Gelb zum Weiss, und die weissen Stellen nahmen einen deutlichen grauen Ton an. Mit dem Glimmerplättchen zweiter Ordnung ergab sich in der Ruhe bei Additionslage Grünblau, bei Subtractionslage Orange. Bei der Contraction konnte besonders in ersterer Lage ein Auftreten der purpurrothen Grundfarbe beobachtet werden.

Hier könnte nun der Einwand erhoben werden, dass durch die bei der Zusammenziehung hervorgerufene Bewegung und Verschiebung naturgemäss eine Veränderung der Interferenzfarbe erfolgen müsse und daraus deswegen kein Schluss auf Veränderung der Doppelbrechung gezogen werden dürfe. Da aber durch die Zusammenziehung eine Dickenzunahme

Schwendener'sche Bezeichnungsweise zu wählen, welche richtig gewählt, keine Missverständnisse hervorruft. Diese beruht bekanntlich darauf, dass, um der theoretischen Frage nach der Lage der optischen Elasticitätsaxen aus dem Wege zu gehen, die Annahme gemacht wird, es könnte das untersuchte Gewebe ersetzt werden durch ein gleiches Glasstück, welches durch künstliche Dilatation so verändert ist, dass es dieselben Erscheinungen der Doppelbrechung macht, wie das untersuchte Object. Der Richtung der längsten Elasticitätsaxe entspricht nun beim Glase die Richtung der geringsten Compression oder der grössten Dilatation und die Polarisationssebene der sich schneller fortpflanzenden Lichtwelle; der kleineren Elasticitätsaxe die Richtung der grössten Compression oder der geringsten Dilatation und die Polarisationssebene der sich langsamer fortpflanzenden Lichtwelle. Vergl. Zimmermann, *Das Mikroskop*. Leipzig und Wien 1895.

der einzelnen Fasern wie des Bündels erfolgt, so müsste, wäre nur diese die Ursache der Farbenänderung, eine höhere Interferenzfarbe auftreten; in der That aber, wie angegeben, erscheint eine niedrigere als die in der Ruhe beobachtete, und hieraus geht hervor, dass bei der Zusammenziehung eine Abnahme der Doppelbrechung erfolgt. Um aber jeden Zweifel zu beheben, wurde nun noch in der Weise verfahren, dass vom Froschmagen Stücke herausgeschnitten wurden und einmal nach längerer Zeit, als sie vollständig erschlaft schienen, dann nach Liegenlassen in physiologischer Kochsalzlösung bis zur beginnenden Fäulniss, drittens nachdem sie so lange mit dem elektrischen Strom gereizt wurden, bis sie keine Spur einer Contraction mehr zeigten, in absoluten Alkohol, dann in Terpentinöl mehrere Tage gebracht, in Paraffin eingebettet und in $20\ \mu$ dicke Schnitte zerlegt wurden. Sie alle zeigten deutlich die Erscheinungen der Doppelbrechung. Nun wurden in gleicher Weise Stücke behandelt, welche im Augenblick der grössten Contraction in absoluten Alkohol getaucht waren. Da nun aber wegen der Volumenzunahme der Fasern im Querdurchmesser bei der Contraction in einen Schnitt von derselben Dicke nicht die gleiche Zahl von Fässern fallen konnte, so wurden Schnitte von $20\ \mu$, $30\ \mu$ und $40\ \mu$ angefertigt und miteinander verglichen. Nur bisweilen zeigten die Schnitte an einzelnen Stellen Doppelbrechung, im Uebrigen wies die Masse der Fasern regelmässig und durchgängig äusserst geringe oder häufiger gar keine Doppelbrechung auf. An jenen Stellen der Doppelbrechung, so darf man annehmen, war bereits Erschlaffung der Faserzellen eingetreten oder gar keine Contraction erfolgt. Sonst aber ist man wohl berechtigt zu sagen, dass durch diese Versuche mit Sicherheit erwiesen ist, dass bei den contractilen Faserzellen in der Contraction das Vermögen der Doppelbrechung abnimmt, ja, wenigstens für unsere Beobachtungsmittel, sogar ganz schwindet.

Diese Thatsache dürfte von hohem Interesse sein, nachdem schon von v. Ebner (8) für die Sehne und zuerst von Engelmann (10) dann eingehender von v. Ebner für den quergestreiften Muskel das Gleiche gezeigt war. Könnte aber manchem zweifelhaft erscheinen, ob die aus der Verkürzung der Sehne durch die Wärme gezogenen Schlüsse in diesen Zusammenhang gehören, und ist der Bau des quergestreiften Muskels ein so verwickelter, dass die Erscheinungen bezüglich der Doppelbrechung und ihre Deutung noch nicht allgemeine Anerkennung gefunden haben, so ist hier bei diesen Muskelzellen, welche einen so einfachen Bau zeigen, und deren Zusammenziehung sich jetzt so genau studiren lässt, ein wesentliches Hilfsmittel zur Entscheidung der Frage über die Ursache der Doppelbrechung, über den muthmaasslichen molecularen Bau dieser Gebilde und die Veränderung desselben bei der Contraction gewonnen.

Was zunächst die Ursachen der Doppelbrechung der organisirten Substanzen betrifft, so haben Hofmeister (14) und Rouget (23) die Behauptung aufgestellt, dass diesen eine solche garnicht zukomme, dass dieselbe vielmehr auf einer Interferenz depolarisirter Strahlen beruhe. Nun dürften gerade die oben angeführten Thatsachen, dass die einzelne Faser keine Doppelbrechung zeigt, sondern dass erst mehrere zusammen merkliche Erscheinungen bedingen, für diese Behauptung sprechen. Während ich mit vergeblichen Versuchen beschäftigt war, durch irgend welche Schichtung isotroper Körper Anisotropie hervorzurufen, hatte Hr. Schwendener die Güte, mir mitzutheilen, dass er selbst früher zahlreiche solche Versuche angestellt habe, dass es ihm aber niemals gelungen sei, einen Erfolg zu erzielen. Man muss also im vorliegenden Falle annehmen, dass das Vermögen der Doppelbrechung bei der einzelnen Zelle zu schwach ist, um sich mit unseren Hilfsmitteln darstellen zu lassen, dass sich dasselbe erst in mehreren Fasern summiren muss, um wahrgenommen zu werden. Hier möchte ich eine Ansicht von Hrn. G. Fritsch anfügen, welche er so freundlich war, mir mitzutheilen. Danach sind wohl alle entwickelten thierischen Gewebe doppelbrechend, sie unterscheiden sich nur dadurch, dass dies mehr oder weniger sichtbar wird.¹ Uebrigens dürfte wohl auch bereits die Unhaltbarkeit der Depolarisationshypothese allgemein zugegeben sein.

Auch die Hypothese der krystallinischen Structur, nach welcher, ähnlich wie bei den Krystallen, die Doppelbrechung auf der besonderen chemischen Beschaffenheit des Elementes im Ganzen beruht, dürfte wohl nur noch historisches Interesse haben.

Dem gegenüber besitzt die Nägeli-Swendener'sche Micellartheorie fast allgemeine Verbreitung und Anerkennung, was nicht Wunder nehmen darf, wenn man erwägt, dass selten eine wissenschaftliche Theorie mit gleicher Feinheit ersonnen, mit gleicher Schärfe durchdacht und mit gleicher Folgerichtigkeit ausgeführt ist. Nach ihr bestehen die organisirten Substanzen aus kleinsten festen Theilchen, Molecülen, im Sinne der Chemiker Molecülgruppen, welche umgeben sind von einer wechselnden Menge von Wasser. Diese kleinsten Theilchen, Micelle, sind krystallinische Körperchen und sind, indem sie gleichsinnig orientirt sind, Ursache der Doppelbrechung. Eine nothwendige Folgerung dieser Theorie ist, was Nägeli selbst hervorhebt, dass Druck und Zug ohne jede Einwirkung auf die optischen Eigenschaften der Substanz sind. In neuerer Zeit hat nun v. Ebner (8) in einer höchst eingehenden und auf genauer Kenntniss der

¹ Als Gründe führt Hr. G. Fritsch beispielsweise den allmählichen Wechsel doppelt und einfach brechender Zonen im Netzknochen der Epiglottis, in den Haarwurzeln und in ähnlichen Objecten an.

physikalischen Grundlagen beruhenden Arbeit diese Theorie einer Kritik unterzogen. Er hat darin dargethan, dass an pflanzlichen und den verschiedensten thierischen Geweben Druck und Zug die optischen Constanten beträchtlich ändern, dass also die Micelle nicht im Sinne von kleinsten Krystallen die Ursache der Doppelbrechung sein können.

Da ursprünglich alle embryonalen Gewebeanlagen einfach brechend sind, so muss vielmehr hier die gleiche Ursache Doppelbrechung bewirken, wie beim isotropen Glase. Spannung muss auch die organisirten Substanzen doppelbrechend machen, nicht bloss Spannung der Gewebecomplexe, oder innerhalb eines Gewebes der Zellen gegen einander, sondern im Wesentlichen Spannungen, welche beim Wachsthum der Zelle wirksam sind, und welche selbst zwar aufhören können, wenn die Zelle entwickelt ist, deren Wirkung aber bestehen bleibt. Auch kleinste Molecülaggregate sind es, auf welche die Spannungen wirken, und man könnte daher in diesem Sinne den Namen Micelle beibehalten; nur sind diese selbst als solche nicht doppelbrechend, sondern sie machen erst durch ihre verschieden dichte Anordnung nach verschiedenen Richtungen die Gebilde, welche sie zusammensetzen, in gewissen Axen doppelbrechend. Genau so wie in der Physik die Ursache der Verschiedenheit der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Lichtes und damit der Doppelbrechung aus der verschieden dichten Anordnung kleinster Molekel erklärt wird.

Alle thierischen Gewebe mit fibrillärer Structur erweisen sich als einfach doppelbrechend; die optische Axe, also die Polarisationsebene der sich schneller fortpflanzenden Lichtwelle, liegt in der Längsrichtung der Elemente. Da nun die Geschwindigkeit des Lichtes im umgekehrten Verhältniss zur Dichte des Mediums steht, so müssen die kleinsten Molekel in diesem Falle dichter in der Queraxe gelagert sein als in der Längsaxe. Dasselbe geht hervor aus den Erscheinungen der Quellung. Es zeigen diese Gebilde nämlich eine grösste Quellungsaxe senkrecht zur Längsrichtung, das heisst, auf den nämlichen kleinsten Raum sind mehr Molekel, welche sich mit Wasser umgeben und es festhalten können, in der Querrichtung vorhanden als in der Längsrichtung.

Zu diesen Erörterungen hat v. Ebner einen sehr schönen Versuch gefügt. Er hat an einem Faden von Hühnereiweiss dargethan, dass Druck auf die Fläche also in der Queraxe und Zug in der Längsaxe zu gleicher Zeit Fibrillenbildung und Doppelbrechung in der Längsaxe bewirkt. Solche Druck- und Zugwirkung muss man daher wohl auch beim Wachsthum der fibrillären Gebilde annehmen.

Bei der Contraction ergibt nun bei den längsgestreiften Muskelzellen die directe Beobachtung eine Abnahme des Längen-Durchmessers, also ein Zusammenrücken der kleinsten Theilchen und eine Zunahme des Quer-

durchmessers, also Auseinanderrücken der kleinsten Theilchen. Die Differenz der Entfernungen der Molekel im Längs- und Querdurchmesser wird also geringer, die optische Dichte in beiden Richtungen wird gleich, und damit ist die Ursache der Doppelbrechung aufgehoben.

7. Verbindung und Anordnung.

Die Verbindung der längsgestreiften Muskelzellen gegen einander geschieht, so nahm man bis vor kurzem an, durch Kittsubstanz. Diese wird sogar von Grünhagen (12, S. 27) „für ein charakteristisches Merkmal der glatten Muskeln“ erklärt. Da beschrieb zuerst Kultschitzky (17, S. 578), dass in der Musculatur des Hundedarmes „die einzelnen Zellen nicht durch eine Kittsubstanz verbunden sind, sondern mittelst kleiner protoplasmatischer Brücken aneinander haften, und dass zwischen den Zellen Intercellularräume übrig bleiben“. Aehnliches beobachtete Busachi (7) an der hypertrophischen Darmmusculatur des Kaninchens nach künstlicher Stenose. In ganz anderem Sinne deutete Barfurth (3, S. 44) die im Darm der Katze und der Flexura sigm. des Menschen von ihm beobachteten Zellbrücken und Lücken: „An der Oberfläche (dem Rindentheil, Ektoplasma)“ — diese Bezeichnung bezieht sich wohl auf die besprochene irrtümliche Auffassung Schwalbe's — „der Muskelspindeln erheben sich langgestreckte niedrige Leisten, die mit entsprechenden Bildungen anstossender Muskelfasern direct zusammenstossen; zwischen ihnen liegen langgestreckte anastomosirende Intercellularräume, die ein vielfach verzweigtes Canalsystem darstellen. Die Kittsubstanz zwischen den Muskelfasern ist sehr reducirt und kleidet in dünner Schicht die Intercellulargänge aus.“ Zellbrücken wieder im Sinne von Kultschitzky nimmt auch Klecki (angeführt nach 19, S. 40) an. Er führt durch physiologische Versuche den Nachweis, dass die Deutlichkeit der Zellbrücken durch kurz vorhergegangene Fütterung beeinflusst wird, dass sie um so stärker hervortritt, je stärker die Füllung der makroskopisch sichtbaren Lymphgefäße ist. Ferner ist auch der Contractionszustand von Einfluss, dergestalt, dass in contrahirtem Muskelgewebe die Intercellularlücken weiter werden. Zwischen den Zellen kommt Kittsubstanz und Lymphe nebeneinander vor. Ebenso hat Boheman (5) in einer sorgfältigen und eingehenden Arbeit das Vorhandensein der Protoplasmabrücken sichergestellt. Sie bestehen nach ihm „aus feinen Strängen, theils kürzeren, welche von einer Zelle zu der nächst anliegenden laufen, theils auch längeren, welche längere Strecken zwischen den Muskelzellen verlaufen und von einander entferntere Zellen mit einander vereinigen“. Umgeben sind die Zellen, wie die Epithelzellen der Rete Malpighi, überall von Safträumen; irgend eine Kittsubstanz

zwischen ihnen ist nicht nachzuweisen. Die jüngste Veröffentlichung über diesen Gegenstand rührt von De Bruyne (6) her. Er theilt die Ergebnisse einer früheren Arbeit mit, welche mit denen von Boheman im Ganzen übereinstimmen. Doch nimmt er ausser den Intercellularbrücken auch noch Bindegewebsfibrillen an, welche, von einzelnen Bindegewebszellen ausgehend, jede Muskelfaser umspinnen. Die Kittsubstanz soll nichts anderes sein als Lymphplasma.

Dies der gegenwärtige Stand dieser Frage. Meine eigenen Untersuchungen über die Verbindungsweise der längsgestreiften Muskelzellen ergaben Folgendes:

Zuvörderst muss bemerkt werden, dass, was schon oben erwähnt wurde, die Zellen an den Enden sich theilen können und sich mit den dadurch entstehenden Zipfeln miteinander verflechten. Je nach der Tiefe des Einschnittes kann die Länge und Stärke der Zipfel und damit die Art der Verflechtung eine sehr mannigfaltige sein. Daneben können aber auch eigentliche Verbindungsarme von derselben oder annähernd gleicher Stärke, wie die Zelle selbst, unter verschieden spitzem oder sogar rechtem Winkel abgehen und mit der nächsten oder häufiger einer entfernter liegenden Zelle sich vereinigen, wie dies in Fig. 4, 5 und 6 dargestellt ist. Solche Bilder aber kommen nicht häufig vor, und sie machen nicht die wesentliche Form der Verbindung der Elemente aus. Diese muss vielmehr zurückgeführt werden auf ihre fibrilläre Structur.

Fibrillen sind es nämlich, welche den eigentlichen Zusammenhang und Zusammenhalt zwischen den einzelnen Zellen geben, welche also wirkliche Intercellularbrücken bilden. Nun ist auch ersichtlich, warum diese Verhältnisse so lange unbemerkt bleiben konnten und noch immer schwer darzustellen und, wenn dargestellt, schwer zu sehen sind. Denn da die Fibrillen, wie angegeben, an der Grenze des optisch Sichtbaren stehen und nur ein schwaches Lichtbrechungsvermögen haben, so konnten sie auch angestrenzter Aufmerksamkeit entgehen. Am schönsten stellten sie sich in den schon erwähnten Giftdrüsen in der Oberhaut des Salamanders dar. Fig. 6 zeigt ein solches Praeparat, welches der Muskelhülle auf der Innenfläche der Tunica propria einer Drüse entnommen ist. Hier liegen die Muskelzellen nur in einfacher Schicht, und in Folge des verschiedenen Füllungszustandes der Drüse rücken sie bald nahe aneinander, bald entfernen sie sich wieder. Durch die Praeparation sind in Fig. 6a und 7 die Zellen etwas von einander gezerrt, so dass die fibrillären Verbindungen ausgezogen und nach unten hin zerrissen sind. In Fig. 6b dagegen liegen Zellen dicht nebeneinander, und die Intercellularbrücken erscheinen als feinste Querstrichelchen. Dies sind die beiden äussersten Grenzen bezüglich der Länge der Intercellularbrücken, zwischen welchen, abhängig von

physiologischen Zuständen, wie Zusammenziehung und Ruhe, Spannung und Erschlaffung, Grösse des Stoffwechsels, alle Uebergänge vorkommen. In gleicher Weise ist aber auch zwischen dem Fall, wo eine einzige oder wenige Fibrillen Intercellularbrücken bilden, und dem, wo wir Verbindungsarme haben, im Grunde genommen nur ein gradweiser Unterschied der Verbindungsart.

Das ist der Typus der Verbindung der längsgestreiften Muskelzellen unter einander. Durchsuchen wir nun noch einmal die einzelnen Praeparate, indem wir genau auf den Rand der Zellen einstellen, so werden wir allenthalben keinen scharf begrenzten Randcontour finden, sondern Andeutungen von kurzen Ausläufern der feinsten Fibrillen, welche nur durch die Isolation abgerissen sind und sich vielleicht dadurch noch verkürzt haben (Fig. 9, 10, 12, 14, 17, 32). Denn auch diesen fibrillären Ausläufern kommt die Fähigkeit der Verkürzung und Ausdehnung zu, und eben dadurch wird bewirkt, dass je nach den physiologischen Bedingungen die Entfernung der Zellen von einander eine wechselnde sein kann. Daher glaube ich, dass die schönen Abbildungen Boheman's durchaus der Wirklichkeit entsprechen, und die Abbildung der einzelnen Faser in Fig. 3 würde durchaus mit meinen Beobachtungen übereinstimmen, wenn die Ausläufer nur noch feiner wären, wie sie es übrigens bei dieser Zelle *in rerum natura* auch sein werden, da es sich um ein Golgi'sches Praeparat handelt. Von einer Kittsubstanz, einem Bindemittel also, welches lückenlos die Fasern unverrückbar gegen einander, wenn auch beweglich in ihrer Gesammtheit verbindet, und ich weiss nicht, wie man den Begriff „Kittsubstanz“ anders definiren will, kann hier zwischen diesen Zellen die Rede nicht sein. Wäre nach dem angeführten noch nöthig einen Beweis gegen ihr Vorhandensein anzuführen, so dürfte es die Beobachtung der Zusammenziehung unter dem Mikroskop sein. Wie wäre es möglich, dass gefaltete Fasern dicht an gestreckte grenzen, dass die verschiedenen Grade der Fältelung unmittelbar neben einander liegen, bei der Contraction sich ausgleichen und danach dicht neben geradlinig verlaufenden wieder erscheinen, wenn eine Kittsubstanz fest die Elemente verbände? Und wie ferner bei Anwesenheit einer Kittsubstanz sollte man es sich vorstellen, dass bestimmte physiologische Zustände die Zellen sowohl dort, wo sie in einfacher Lage liegen, als auch wo sie zu mehrschichtigen Hohlorganen vereinigt sind, einander nähern und entfernen? Oder sollte diese Substanz flüssig sein? Dann wäre sie nicht mehr, was ihr Name besagt.

Die Anordnung der Muskelzellen kann einmal flächenartig sein. Dann kommt es entweder zur Bildung von einschichtigen Membranen, wie sie uns Leydig als Auskleidung der Innenfläche der Membrana propria in Drüsen kennen gelehrt hat. Oder es legen sich mehrere Schichten über-

einander, wo dann die Fasern einer Schichte gewöhnlich dieselbe Verlaufsrichtung haben, während die verschiedenen Lagen gegen einander in sehr verschiedenen Richtungen ziehen können. Findet die Zusammenlagerung der Zellen der Tiefe nach statt, so entstehen Bündel. „Diese haben verschiedene Länge und Dicke, ziehen einander parallel, oder kreuzen sich unter spitzen und stumpfen Winkeln oder sind netzförmig angeordnet und vielfach unter einander verflochten (1, S. 140), wofür, allerdings bei sehr geringem Tiefendurchmesser, die Froschblase das bekannteste Beispiel ist. Die einzelnen Bündel bestehen aus wechselnder Anzahl von Fasern, etwa 8—12—15 und mehr. Zusammengehalten werden sie durch bindegewebige Septa erster Ordnung. Mehrere solcher Bündel werden wieder durch stärkere Bindegewebszüge, Septa zweiter Ordnung, zu grösseren Massen vereinigt, diese können dann weiterhin Hohlorgane bilden. Aus der Berücksichtigung dieser Verschiedenheiten in der Anordnung und Verbindung der einzelnen Fasern und der daraus entstehenden Membranen oder Bündel ergibt sich von selbst die grosse Mannigfaltigkeit der Querschnittsbilder.

Dass bei der Anordnung in Bündeln von den bindegewebigen Septen erster Ordnung feine Bindegewebsfibrillen zwischen die Fasern hineinziehen, will ich als möglich zugeben. Verästelte Zellen mit langen Ausläufern zwischen den Zellen scheint Arnold (a. a. O.) bereits gesehen zu haben. Neuerdings hat de Bruyne (6) sie wieder beschrieben. Seine Angabe aber, dass es eine constante Erscheinung sei, dass das Bindegewebe in den Maschen eines dichten fibrillären Netzwerkes jede Muskelzelle einschliesst, und dass durch dieses ununterbrochene Safräume gebildet werden, muss ich für die ausgebildeten Organe entschieden in Abrede stellen. Dafür findet sich weder in Schnitten, noch in frischen Zupf- oder Macerationspraeparaten irgend ein Anhalt. Hier, wie bei der Angabe von Arnold, möchte vielleicht eine Verwechslung mit dem unten beschriebenen Ganglienapparat vorliegen.

8. Innervation.

Ueber die Vertheilung und die Endigungsweise der Nerven in der längsgestreiften Musculatur ist bereits eine erstaunlich umfangreiche Litteratur vorhanden. Eine sehr eingehende Berichterstattung über dieselbe giebt in einer der neuesten Veröffentlichungen über diese Frage Erik Müller (20). Es geht daraus hervor, dass während man im Allgemeinen über die Anordnung und Verbreitung der Nerven sich geeinigt und die Darstellung Arnold's angenommen hat, die Meinungen über die Art der Endigung sich noch schroff gegenüber stehen.

Arnold¹ dachte sich, dass in allen Organen, die aus längsgestreifter Musculatur bestehen, eine ziemlich gleichmässige Anordnung der Nerven statt hat. In dem Bindegewebe, welches diese Organtheile umhüllt, liegt ein weitmaschiger Plexus, Grundplexus; von diesem gehen zahlreiche Fäden aus, welche einen secundären Plexus bilden; dieser umspinnt die Muskelbündel (intermediäres Netz) und kann auch in sie hineindringen. Von dem intermediären Netz gehen feine Fäden, von diesem noch feinere zwischen die Muskelfasern hinein. Die Fäden anastomosiren miteinander und bilden hierdurch feinmaschige wirkliche Netze (intramusculäre Netze) zwischen den Muskelfasern, von diesem Netz gehen dann die Endzweige ab. Dieser Auffassung haben sich im Grossen und Ganzen Löwit, Arnstein und Goniaew, Gscheidlen, Lustig, Ranvier¹ angeschlossen.

In Bezug auf die letzte Endigung der Nerven haben sich hauptsächlich drei Meinungen geltend gemacht. Kölliker sprach schon im Jahre 1862 die Ansicht aus, dass die Nerven in den glatten Muskeln mit freien Enden schlossen. Ihm haben in neuester Zeit beigepflichtet Arnstein, dessen Erfahrungen sich auf die Methylenblaumethode stützen, Erik Müller, welcher sich der Golgi'schen Methode bediente, und zuletzt Retzius (22) der beide Methoden anwandte. Dem gegenüber behauptet Frankenhäuser, dass die Endzweige der Nerven zu den Kernen der Muskelfasern gehen und mit den hier befindlichen Körnern in Verbindung treten, welche er als Kernkörper auffasst. Aehnlich nimmt Lustig und in neuester Zeit Bernheim (4, S. 24) an, dass die Terminalfibrille sich mit dem Kern oder dessen Protoplasmafortsatz verbindet. Arnold drittens bestätigt zwar die Beobachtung Frankenhäuser's, erweitert sie aber dahin, dass dies noch nicht das letzte Ende der Nervenfasern sei, sondern dass diese den Kern wieder verliessen, also quer durch die Zellen hindurchgingen, um sich wieder mit dem intramusculären Netz zu vereinigen. Von dieser Ansicht Arnold's hat Obregia den Durchtritt der Terminalfibrillen durch die Zellen bestätigt, ihre letzten Endigungen aber bilden nach ihm kein Netz, sondern liegen in der Substanz der Zelle selbst. Ranvier und Löwit hingegen halten an einem Endnetz fest. In der Nähe der Kerne der Muskelemente stehen die Balken des Netzes mit den Zellen in Verbindung, nach Ranvier sitzen hier motorische Flecke auf kurzen Stielen.

Meine eigenen Beobachtungen gründen sich auf die Anwendung der älteren Goldmethoden von Löwit und Ranvier, dann der Arsen-Goldmethode von Golgi, der Chrom-Silbermethode von Golgi, Ramon y Cajal, und der Ehrlich'schen Methylenblaumethode. Untersucht wurden Magen

¹ Ausführliche Angaben über diese ganze Litteratur siehe bei Erik Müller und Bernheim.

und Blase vom Frosch, von der Eidechse, Blindschleiche und Kreuzotter, Darm vom Kaninchen, Darm und Ureter vom Hund. Die Ergebnisse sind folgende:

In den längsgestreiften Muskeln finden sich zwei Systeme von Nerven-elementen, beide lassen sich mit allen angegebenen Methoden darstellen, doch in sehr verschiedener Deutlichkeit.

Erstlich erkennt man insbesondere bei Anwendung der Ehrlich'schen Methylenblaufärbung schon mit schwacher Vergrößerung zahlreiche mit feinen Ausläufern versehene Ganglienzellen, welche zwischen den Muskelzellen selbst liegen, wie Schnitte durch die Muskelmasse erwiesen (Fig. 34). Man ist auf das Höchste überrascht über den ausserordentlichen Reichthum an nervösen Elementen, von dem man bisher nichts wusste.¹ Bei stärkerer Vergrößerung ergibt sich (Fig. 35, 36), dass an jeder Ganglienzelle eine reiche Anzahl feinsten bald längerer, bald kürzerer Fortsätze ausgehen; sie ziehen in mannigfaltiger Richtung und breiter Verzweigung zu den in der Umgebung liegenden Muskelzellen. Die Aeste und ihre Zweige gehen bisweilen mehrfach aneinander vorüber (Fig. 36), doch lässt sich mit aller Bestimmtheit sagen, dass Anastomosen zwischen ihnen nicht vorkommen. Alle diese Nervenfädchen zeigen nun einmal nahe dem Ende in ihrem Verlaufe kleine Anschwellungen, Varicositäten, ausserdem sitzen ihnen in ihrer ganzen Ausdehnung hier und da kleinste Knöpfchen mit sehr kurzem Stiel auf. Solche Knöpfchen bilden auch allemal das Ende eines jeden Fädchens. Die Varicositäten halte ich ebenso wie die Knöpfchen für den Endapparat, durch welchen die Nervenfasern mit den Muskelzellen in Verbindung treten. Die Anzahl beider Gebilde ist so gross, dass es nicht zweifelhaft erscheint, dass jeder Muskelzelle eine Endigung zukommt, und dies wird ermöglicht dadurch, dass ein Nervenast mit seinen Knöpfchen und Varicositäten über mehrere Muskelzellen hinwegzieht, also auch mehrere Muskelzellen versorgen kann. Neben diesen reich sich verzweigenden Fäden sieht man ferner im glücklichen Falle (Fig. 36) einen längeren Fortsatz von der Ganglienzelle ausgehen, welcher, soweit sich ermitteln liess, keine Aeste abgibt und sich ferner dadurch auszeichnet, dass er keine Varicositäten oder Knöpfchen in seinem Verlaufe trägt. Er zieht zu

¹ Arnstein (2) erwähnt in der glatten Musculatur des Frostmagens ein dichtes mit Ganglien besetztes Geflecht. „Von diesem gingen Bündel feinsten Nervenfibrillen“ in parallelen Zügen längs der Muskelbündel. Man sieht ferner einzelne blaue Fäden zwischen den Muskelspindeln verlaufen und hier ihr Ende finden, ohne Endknöpfe oder *taches motrices* zu bilden.

Ich kann nicht entscheiden, was mit diesem mit Ganglien besetzten Geflecht gemeint ist. Doch dürfte es kaum das oben erwähnte sein, da ja die kurzen Ausläufer dieser Ganglienzellen Varicositäten und Endknöpfchen zeigen.

einem parallel mit den Muskelfasern verlaufenden Nervenstamm, in welchen er sich einsenkt; dieses wieder zieht zu einem grösseren Bündel, dessen Richtung quer zu dem vorigen steht.

Wie bereits erwähnt, sind diese bisher noch nicht beschriebenen Verhältnisse am leichtesten mit der Methylenblaumethode darzustellen. Dass es auch mit der Chromsilbermethode möglich, zeigt Fig. 37, wo ebenfalls die Verbindung dieser Zelle mit einem Nervenstamm erkennbar ist. Nur gelingt es hiermit nicht leicht, die Ganglienzellen in grosser Menge zu färben, es sind immer nur wenige, hier und da zerstreut. Viel besser glückt dies indessen mit den früheren Goldmethoden. Man sieht dann auch hiermit eine so überaus grosse Menge von Zellen, welche mit mannigfachen Ausläufern versehen sind, und sieht sie mitten in den Muskeln liegen, dass ich mir nur denken kann, der Grund, dass sie bisher so völlig übersehen wurden, ist eben nur ihre grosse Anzahl gewesen. Man hat nicht glauben wollen, dass diese nur so obenhin behandelten Muskelzellen, von deren Bau und Verrichtung man so wenig wusste, eine solche Fülle nervöser Gebilde tragen oder auch nur nöthig haben könnten.

Das zweite System von Nerven ist nun dasjenige, welches man bisher im Sinne hatte, wenn man von den Nerven der glatten Muskeln sprach; alle Veröffentlichungen und Erörterungen beziehen sich auf dieses. Meine eigenen Beobachtungen stützen sich hauptsächlich auf die Golgi'sche Chromsilbermethode und stehen mit den Ergebnissen Erik Müller's, welcher mit derselben Methode an den gleichen Organen arbeitete, völlig in Uebereinstimmung. Da diese Dinge nicht trefflicher auseinandergesetzt werden können, als wie es Erik Müller gethan hat, und ich nichts hinzuzufügen habe, will ich seinen eigenen Bericht anführen (20). Als Erläuterung diene meine Fig. 39 und 40.

„Vom Plexus Auerbach's gehen reichliche Nervenstämmе, das heisst Bündel feinsten Nervenfäden, in die Muskellager hinein, gewöhnlich fast winkelrecht gegen deren Verlaufsrichtung, theils um quer hindurch zum Plexus Meissner's und zum subserösen Nervenplexus zu ziehen, theils um in den Muskeln sich zu verzweigen und dann zu endigen. Diese letzteren vertheilen sich unter fast rechten Winkeln in Zweige, die in der Richtung der Muskelbalken verlaufen und von diesen gehen ebenfalls rechtwinklig neue Zweige aus, welche den Verlauf der Muskelbalken kreuzen und diese wiederum vertheilen sich in longitudinalem Verlauf u. s. w. Durch diese fast rechtwinklige fortgesetzte Vertheilung entsteht eine sehr typische guirlandenförmige Verzweigung der Nervenfäden. Es ist klar, dass die Nervenstämmе während dieser Zertheilung nach und nach an Mächtigkeit abnehmen und dass schliesslich, als letzte Leiter dieser Ver-

zweigung, nur die feinen Nervenfäden dastehen. Das Totalbild der Nerven- ausbreitung wird also das eines mächtigen Flechtwerkes mit gröberem und feineren Maschen. Aus diesem Netzwerk gehen im Allgemeinen parallel mit den Muskelfäden die Endfäden hervor, welche sich wieder auf eigenthümliche Weise verzweigen. Man kann grosse Endverzweigungen mit mächtigen Zweigen vorfinden, welche einander oft kreuzen, ehe sie endigen. Oder man kann ihnen zur Seite kleine büschelförmige Bildungen kurzer zahlreicher Fäden sehen, welche durch Verzweigung eines einzigen entstanden sind, und ferner zahlreiche Uebergänge von verschiedenem Aussehen zwischen den erwähnten Verzweigungstypen. Die feinen Zweige endigen mit einer keulen- oder birnenförmigen Anschwellung, die sich auf eine Muskelzelle legt. Diese Anschwellungen sind sehr constant und regelmässig ihrem Aussehen nach, so dass ich keinen Anstand nehme, sie als ein der Wirklichkeit entsprechendes Structurverhältniss anzusehen. Es ist indessen nicht nur an den Enden der Fäden, wo sich solche befinden. Man findet nämlich oft die Fäden ihrer ganzen Länge nach mit dergleichen kleinen Platten versehen, oft an kleinen kurzen Stielen sitzend und eine jede mit ihrer besonderen Muskelzelle in Verbindung tretend. Hieraus geht hervor, dass ein jeder Nervenfaden mehrere Muskelzellen versorgen kann. Man kann annehmen, dass eine jede Muskelzelle mit einem Nervenfaden in Verbindung tritt. Die Endvaricosität, womit der Nerv endigt, legt sich auf den Zellkörper selbst, berührt denselben, senkt sich aber nie in denselben ein.“

Hervorheben möchte ich nur noch als Unterscheidung dieses Systems gegen das zuerst beschriebene, dass es sich um länger und in ihren Enden gestreckt verlaufende Nervenästchen handelt, welche niemals Ganglienzellen, wohl aber bis kurz vor ihrer Theilung in die Terminalfibrillen und noch an dieser Stelle Scheidenkerne zeigen; die Terminalfibrillen selbst führen solche nicht, sind also nackte Axencylinder. Dieses System lässt sich auch mit der Methylenblaumethode darstellen (Fig. 38), besser noch mit den angeführten Vergoldungsmethoden, am deutlichsten aber tritt es bei dem Golgi'schen Verfahren hervor.

Schliesslich wäre noch die Frage nach der Art der Endigung zu beantworten. Diese ist am häufigsten an der Froschblase studirt worden. Ich muss bemerken, dass ich diese für das ungeeignetste Object halte. Sind die Praeparate schlecht ausgefallen, so beweisen sie nichts; sind sie gut gelungen, so ist, auch wenn das ganze Epithel entfernt ist, der Anblick bei der Menge der Nervenstämmen, Aeste und Aestchen ein so verwirrender, dass ich es nicht wagen würde, die überaus schwierige Lösung hier zu suchen. Nur in Praeparaten, in welchen man nichts als Muskelzellen hat, kann man werthvollen und bündigen Entscheid erwarten; und

so untersuchte ich Bündel aus Muskelmasse des Froschmagens mit der Löwit'schen und Golgi'schen Gold-, besonders aber mit der Ehrlich'schen Methylenblaumethode. Hierbei ergab sich, dass die Terminalfibrillen in ihrem Verlaufe varicöse Verdickungen und auf kurzen Stielen birnen- oder kolbenförmige Anschwellungen tragen, und dass letztere allemal das freie Ende bilden. Diese Endigungen können in der Nähe des Kernes der Muskelzelle liegen, ebenso häufig aber finden sie sich an einer anderen Stelle derselben. Nicht selten sieht man die Terminalfibrille kurz vor ihrem Ende, vor ihrem Herantreten an die Zelle sich in zwei Aesthen spalten und mit diesen die Zelle gabelförmig umgreifen (Fig. 41 und 42). Für die Theorie einer Polarität wäre hier breiter Spielraum. Noch deutlicher wird das Verhältniss der Endigung auf Querschnittsbildern (Fig. 44). Hier erkennt man sicher, wie die Fibrille wohl zwischen die Zellen hineinzieht, aber weder in ihrem Verlauf, noch mit ihren Endigungen in die Substanz der Zellen selbst hineindringt, dass also die Endknöpfchen nur äusserlich aufliegen. Aus Fig. 41, 42 und 43 ergibt sich nun auch, wie leicht gegentheilige Ansichten entstehen konnten. Wenn man die Fasern nur von der Fläche betrachtet, und man hat bisher vorwiegend Flächenbilder studirt und gezeichnet, so kann man bei Goldpraeparaten leicht der Versuchung ausgesetzt sein, die Endknöpfchen mit stark lichtbrechenden Theilen des Kernes zu identificiren oder, wie auf Fig. 42, die kleinen Querfädchen als Endigungen anzusehen, welche sich in den Kern oder dessen Protoplasmaumgebung hineinsenken. Bedenkt man ferner, wie launisch und unzuverlässig die Goldbehandlung ist, und wie wenig man sich darauf verlassen kann, die letzten Ausläufer der Axencylinder gefärbt zu erhalten, so ist bei diesen Fädchen, welche über mehrere Zellen verlaufen und daher häufig auch über einen Kern wegziehen, Irrthümern Thür und Thor geöffnet. Nur vergleichende Betrachtung der mit verschiedenen Methoden gewonnenen Bilder giebt die richtige Lösung. Diese fällt ganz mit den von Kölliker schon vor dreissig Jahren gemachten Angaben zusammen. „Dieser Forscher hat“, wie Retzius (22, S. 52) am Schlusse seiner zu gleichem Ergebniss führenden Untersuchung sagt, „offenbar hier, wie auf so vielen anderen Gebieten längst das Richtige gesehen und beschrieben“.

Dies ist, was ich gesehen habe, und was nachzumachen Jedem leicht gelingen wird. Das Folgende ist Meinung.

Nimmt man an, was jetzt die herrschende Meinung ist, dass die kurzen Fortsätze der Ganglienzellen cellulipetal leiten, die langen hingegen cellulifugal, so dürfte man in jenem ersten Nervensystem, den Ganglienzellen mit ihren vielen kurzen Fortsätzen und dem einem langen in den Stamm sich einsenkenden Fortsatz, den sensiblen Nervenapparat der längs-

gestreiften Muskeln vor sich haben. Im ersten Augenblick möchte die erstaunliche Mächtigkeit desselben an diesem Ort befremden. Aber vergewärtigen wir uns nur, mit welcher ausserordentlichen Schmerzempfindungen die Erkrankungen der Hohlorgane verbunden sind, welche auf einen Spasmus der Muskelzellen zurückgeführt werden. Von den furchtbaren Qualen, welche Magen-, Darm-, Blasen-, Gallengangs-, Harnleiter-, Blutgefäss-Koliken, die Peritonitis und die Wehen des Uterus hervorbringen, wissen wir, aber die Ursachen derselben können uns Kliniker und Gynaekologen nicht angeben. Wir haben sie aber sofort und in zureichender Weise, wenn wir in diesem Gangliensystem die sensiblen Organe der längsgestreiften Muskeln annehmen. Dann wäre auch erklärlich, wie so vielfach aufgenommene Reize sich zu so mächtiger Wirkung summieren können, wie wir sie in der oft hochgradigen allgemeinen Prostration bei diesen Erkrankungen kennen. Ihre Bedeutung aber im normalen Zustande, ihre physiologische Function dürfte zu den regelmässigen automatischen Bewegungen dieser Organe ihre Beziehung haben.

Dem gegenüber würde das zweite System den motorischen Apparat darstellen, wie man ihn auch wohl bisher aufgefasst hat. Dass dabei jede Zelle eine besondere Nervenfasern enthält, möchte ich mit Bestimmtheit verneinen, wohl aber glaube ich, dass, wie erwähnt, jede Zelle mit einem der Endknöpfchen oder doch einer Varicosität der Terminalfibrille in Contact tritt.

Zum Schluss spreche ich meinen Dank aus, dass mir zur Ausführung dieser Arbeit eine Beihilfe aus den Mitteln der Gräfin-Bose-Stiftung gütigst verliehen wurde.

Litteraturverzeichnis.

1. Arnold, Gewebe der organischen Muskeln, in Stricker's *Handbuch der Gewebelehre*. Leipzig 1871. Bd. I.
2. Arnstein, Die Methylenblaufärbung als histologische Methode. *Anatomischer Anzeiger*. 1887. Bd. II. Nr. 5.
3. Barfurth, Ueber Zellbrücken glatter Muskelfasern. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. XXXVIII.
4. Bernheim, Die Innervation der Harnblase beim Frosch und Salamander. *Dies Archiv*. 1892. Supplmtbd.
5. Boheman, Intercellularbrücken und Safräume der glatten Musculatur. *Anatomischer Anzeiger*. 1894. Bd. X. Nr. 10.
6. C. de Bruyne, Berichtigung zu H. Boheman's vorläufiger Mittheilung u. s. w. *Anatomischer Anzeiger*. 1895. Bd. X. Nr. 18.
7. Busachi, Ueber Neubildung von glatten Muskelfasern u. s. w. *Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie*. Jena 1888. Bd. IV. H. 2.
8. V. v. Ebner, *Untersuchungen über die Ursachen der Anisotropie organisirter Substanzen*. Leipzig 1882.
9. Engelmann, Zur Physiologie des Ureters. *Pflüger's Archiv*. Bd. II.
10. Derselbe, Contractilität und Doppelbrechung. *Ebenda*. Bd. XI.
11. Derselbe, Ueber den faserigen Bau der contractilen Substanzen u. s. w. *Ebenda*. Bd. XXV.
12. Gruenhagen, Ueber die Musculatur und die Bruch'sche Membran der Iris. *Anatomischer Anzeiger*. 1888. Bd. III. Nr. 1.
13. Heidenhain, *Studien des physiologischen Instituts zu Breslau*. Erstes Heft. Leipzig 1861.
14. Hofmeister, *Die Lehre von der Pflanzenzelle*. Leipzig 1867.
15. W. Krause, *Die motorischen Endplatten der quergestreiften Muskelfasern*. Hannover 1869.
16. Kölliker, *Gewebelehre*. 6. Aufl. Leipzig 1889. I.
17. Kultschitzky, Ueber die Art der Verbindung glatter Muskelfasern miteinander. *Biologisches Centralblatt*. 1887—1888. Bd. III. S. 572.
18. Leydig, *Histologie*. Frankfurt a. M. 1857.
19. Merkel-Bonnet, *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte*. 1893. Bd. III. Wiesbaden 1894.

20. Erik Müller, Ausbreitung und Endigungsweise der Magen-, Darm- und Pankreas-Nerven. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XL.
 21. Ranvier, *Traité technique d'Histologie.* Paris 1875.
 22. Retzius, *Biologische Untersuchungen.* Neue Folge, III. Stockholm 1892.
 23. Rouget, Sur les phénomènes de polarisation etc. *Journal de la physiologie*, par Brown-Séguard. Tome V. Nr. 18.
 24. Schiefferdecker-Kossel, *Gewebelehre.* Bd. II. Braunschweig 1891.
 25. P. Schultz, Ueber die Giftdrüsen der Kröten und Salamander. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XXXIV.
 26. Schwalbe, Beiträge zur Kenntniss der glatten Muskelfasern. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. IV.
 27. G. R. Wagner, Ueber die Muskelfasern der Evertrebraten. *Dies Archiv.* 1863.
-

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VI u. VII.)

L. = Leitz. Bei dem hinzugefügten Bruch giebt der Zähler das Ocular, der Nenner das Objectiv an; Tubuslänge, wo nichts besonderes erwähnt ist, 160^{mm}.

Fig. 1—7. Muskellage auf der Tunica propr. der Giftdrüsen von Salam. mac. Müller'sche Flüssigkeit. L. $\frac{4}{7}$. Tubuslänge: Fig. 1—5: 190^{mm}, Fig. 6—7: 170^{mm}.

Fig. 8—10. Darm von Salam. mac. L. $\frac{4}{1/12}$.

Fig. 11. Magen von Lacerta ac. L. $\frac{3}{7}$.

Fig. 12. Magen von Sperling. L. $\frac{3}{1/12}$.

Fig. 13. Magen von Ente. L. $\frac{3}{7}$.

Fig. 14. Magen von Taube. L. $\frac{3}{1/12}$.

Fig. 15. Darm von Fledermaus. L. $\frac{3}{1/12}$.

Fig. 16 a und b. Darm von Ratte. L. $\frac{3}{1/12}$.

Fig. 17. Darm von Hund. L. $\frac{3}{1/12}$.

Fig. 18. Magen von Mensch. L. $\frac{3}{1/12}$.

Fig. 19. Magen von Mensch. L. $\frac{3}{7}$.

Fig. 20—22. Darm von Salam. mac. L. $\frac{4}{1/12}$, Fig. 20 bei hoher, 21 dieselbe Faser bei tiefer Einstellung.

Fig. 23—25. Magen von Mensch. L. $\frac{4}{7}$.

Fig. 26 u. 27. Magen von Mensch. L. $\frac{3}{7}$.

Fig. 28 u. 29. Darm von Hund. L. $\frac{3}{7}$.

Fig. 30. Darm von Salam. mac. L. $\frac{4}{1/12}$. Tubuslänge 170^{mm}. Bei a und b Vacuolen von der Seite gesehen, scheinbare Membran.

Fig. 31. Magen von Mensch. L. $\frac{3}{1/12}$. Bei b Querschnitt schräg von oben gesehen.

Fig. 32. Magen von Mensch. L. $\frac{3}{1/12}$.

Fig. 33. Darm von Huhn. L. $\frac{4}{7}$.

Behandlungsweise bei Fig. 8 bis 33 das angegebene Verfahren: 10 Procent HNO_3 + Hertwig'schem Gemisch, nur bei Fig. 28 und 29 Alauncarmin-Maceration.

Fig. 34. Froschmagen, Methylenblau nach Ehrlich. L. $\frac{3}{4}$.

Fig. 35 u. 36. Dasselbe. L. $\frac{3}{7}$.

Fig. 37. Froschmagen, Chromsilber nach Golgi-Ramon y Cajal. L. $\frac{3}{1/12}$.

Fig. 38. Froschmagen, Methylenblau nach Ehrlich. L. $\frac{3}{4}$.

Fig. 39. Hund, Magen, Chromsilber. L. $\frac{3}{4}$, bei G. Ganglienzellen.

Fig. 40. Hund, Magen, Chromsilber. L. $\frac{1}{7}$.

Fig. 41—44. Froschmagen, Methylenblau nach Ehrlich. L. $\frac{3}{1/12}$.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1894—95.

XIII. Sitzung am 3. Mai 1895.¹

1. Hr. IMMANUEL MUNK hält den angekündigten Vortrag: Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl, verglichen mit derjenigen nach Dumas.

In Verallgemeinerung der zuerst von Heintz und Ragsky für die Harnstoffbestimmung vorgeschlagenen Methode hat Kjeldahl (1883) die Thatsache bekannt gegeben, dass N-haltige organische Körper, wofern sie nicht, wie die Nitro- und Nitroverbindungen, den N mit O oder, wie die Azoverbindungen, N mit N verbunden enthalten, beim Digeriren mit siedender concentrirter Schwefelsäure oxydirt werden, während gleichzeitig ihr N in Form von NH_3 abgespalten wird. Zusatz von Metalloxyden (Kupfer, Quecksilber) oder von deren Salzen befördert die Zerstörung der organischen Substanz ausserordentlich, und zwar leistet nach Wilfarth Quecksilber in dieser Hinsicht sehr viel mehr als Kupfer. Letzterer empfiehlt auch statt der reinen Schwefelsäure ein Gemisch von $\frac{3}{5}$ reiner und $\frac{2}{5}$ rauchender Säure, Argutinsky ein Gemisch von 1 Liter reiner Schwefelsäure mit 200^{grm} Phosphorsäureanhydrid. Unter Zusatz von Quecksilberoxyd gelang es Argutinsky² von chemisch reinen Substanzen (Harnstoff, Hippursäure, Leucin u. A.), wie von Harn, Koth und verschiedenen Nahrungsmitteln N-Werthe zu erhalten, welche von den nach Dumas gefundenen nur um ± 0.1 Procent abwichen. Während nun die Mehrzahl der analytischen Handbücher (so auch F. Hoppe-Seyler und Thierfelder) die Kjeldahl-Methode als für alle Bestandtheile und alle Ausscheidungen des Thierkörpers geeignet erklären, findet E. Salkowski³ (im Verein mit M. Hahn) neuerdings bei einem von Schering aus Kuhmilch dargestellten Caseinpraeparat (mit 83.6 Procent Reincasein) nach Dumas wesentlich höhere Werthe (13.56 Procent N) als nach Kjeldahl (12.94 Procent N). Das Factum ist an sich, wie Salkowski mit Recht hervorhebt, von besonderem Interesse, „weil es der erste Fall ist, in welchem die Kjeldahl-Methode bei einem

¹ Ausgegeben am 14. Juni 1895.

² Pflüger's *Archiv*. 1890. Bd. XLVI. S. 581.

³ *Berliner klin. Wochenschrift*. 1894. Nr. 47.

reinen Eiweisskörper versagt“. Die principielle Bedeutung dieser Beobachtung, sowie der Umstand, dass ich selbst¹ zur Bestimmung des Eiweiss und der N-haltigen Extractivstoffe in der Milch das Kjeldahl-Verfahren verwertet habe, liessen mir eine Nachprüfung wünschenswerth erscheinen. Ich konnte dieselbe, Dank dem freundschaftlichen Entgegenkommen des Hrn. Salkowski, an dem nämlichen, von ihm benutzten Praeparate durchführen. Und zwar habe ich im Zuntz'schen Laboratorium gleichzeitig nach Dumas und nach Kjeldahl, bald unter Kupfer-, bald unter Quecksilberzusatz vergleichend bestimmt. Bei der Kjeldahl-Methode wurden, unseren reichen Erfahrungen entsprechend, nicht die empfohlenen Gemische, sondern nur reine Schwefelsäure verwendet. Beim Kupferzusatz habe ich so lange gekocht, bis die Mischung klar und dunkelgrün wurde, wozu, bei Verwendung von höchstens 0.5^{grm} Substanz, 1 bis 2 Stunden erforderlich sind; beim Erkalten wird dann das Reactionsgemisch, wie bekannt, farblos. Mit Quecksilber wurde so lange erhitzt, bis die Mischung klar und fast farblos oder nur leichtgelb wurde. Endlich habe ich auch die vor Kurzem empfohlene Methode von M. Krüger,² die Substanz mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat zuerst im Wasserbad, dann auf freiem Feuer zu erhitzen, neben den anderen Verfahren vergleichend geprüft, soll doch jene selbst für die der Kjeldahl-Behandlung etwas schwerer zugänglichen Pyridine, Chinoline und Alkaloide gute, der Dumas-Bestimmung sehr nahestehende Werthe liefern.

Bei einem Praeparat, das 10.7 Procent Wasser, 1.03 Procent Fett und 1.09 Procent Asche enthielt, fanden sich

nach Dumas (8) ³	13.61 Proc. N.	(Min. 13.38, Max. 13.8 Proc.)
nach Kjeldahl bei Cu-Zusatz (9)	13.15	„ „	(„ 13.05, „ 13.33 „)
„ „ „ Hg-Zusatz ⁴ (9)	13.53	„ „	(„ 13.42, „ 13.65 „)
„ Krüger (6)	13.41	„ „ („ 13.26, „ 13.61 „)

Danach würde in der That für das Casein nur die Kjeldahl-Behandlung unter Hg-Zusatz Werthe liefern, welche der Dumas-Methode am nächsten stehen; Krüger's Verfahren liefert im Mittel $\frac{1}{60}$, die Kjeldahl-Kupfermethode sogar $\frac{1}{30}$ zu wenig an N. Danach schien Salkowski's Beobachtung einigermassen Bestätigung zu finden, nur dass der Fehlbetrag bei ihm gegenüber dem Dumas-Werth noch um die Hälfte höher ist.

Als ich aber zufällig das Gemisch von Casein, Schwefelsäure und Kupfersulfat etwa 21 Stunden kochen liess, fand ich 13.46 Procent N und bei weiterer Verfolgung dieser Beobachtung und 8- bis 20 stündigem Kochen 13.39—13.51—13.47—13.69 Procent N, also im Mittel dieser fünf Bestimmungen 13.5 Procent N, das heisst einen Mittelwerth, der mit demjenigen der Hg-Behandlung fast genau übereinstimmt. Also giebt auch die Kjeldahl-Methode bei Kupferzusatz gute Resultate, nur ist der Endpunkt der Reaction hier schwerer zu bestimmen und, wenigstens für das untersuchte Praeparat, nicht, wie man gewöhnlich annimmt, gegeben durch die

¹ Virchow's *Archiv*. 1893. Bd. CXXXIV. S. 501.

² *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*. 1894. Bd. XXII. S. 609.

³ Die eingeklammerten Ziffern bedeuten die Anzahl der ausgeführten Bestimmungen.

⁴ Wie bekannt, muss, in Folge der Bildung von Quecksilberamiden, der Reactionsmischung ausser Natronlauge noch Schwefelnatrium oder -kalium vor dem Abdestilliren des NH_3 zugesetzt werden.

Dunkelgrünfärbung der klaren Reactionsflüssigkeit, welche beim Erkalten vollständig abbläst, vielmehr bedarf es nach meinen Erfahrungen eines viestündigen Kochens, um allen N in NH_3 überzuführen. Deshalb ist die Kjeldahl-Methode unter Hg-Zusatz empfehlenswerther, weil hier schon nach 1 stündigem Kochen die Reaction beendet ist.

2. Hr. GAD hält den angekündigten Vortrag: Ueber einige Wärmerversuche am Muskel.

Er besprach die Entwicklung und den gegenwärtigen Stand der Lehre vom Energieumsatz im thätigen Muskel und theilte thermische Versuche mit, welche Hr. Störriug behufs Erweiterung dieser Lehre in der speciell physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes ausgeführt hat. Die wesentlichen Resultate dieser Untersuchungen sind folgende:

1. Die sogenannte „negative Wärmeschwankung“ (Solger, Meyerstein, Thiry) konnte, im Sinne Heidenhain's und im Gegensatz zu der späteren Stellungnahme von Danilewsky und Blix, als auf Verschiebung der Muskeln längs der Thermosäule beruhend, erwiesen und durch geeignete Versuchsanordnung vermieden werden.

2. Die Vergleichung der Wärmewerthe von Einzelzuckungen verschiedener Reizstärke mit den entsprechenden isometrischen und isotonischen Curvenhöhen ergab bei Isometrie ein proportionales Ansteigen der Wärme- und Spannungswerthe in dem ganzen Bereich vom Schwellenwerth bis zu übermaximalen Reizen; bei Isotonie dagegen zeigte sich ein Gebiet der Disproportionalität und zwar wuchsen die isotonischen Wärmewerthe beim Uebergang von schwachen und mittelstarken Reizen zu starken Reizen erheblich schneller als die Hubhöhen, aber immer noch deutlich langsamer als die isometrischen Wärmewerthe. Bei Summationsreizen, welche vollkommenen Tetanus ergeben, steigen die isotonischen Wärmewerthe beim Uebergang von mittleren zu starken Reizen sehr viel schneller an als die Curvenhöhen.

3. Bei der Ermüdung nimmt die Wärmeentwicklung schneller ab als die Hubhöhe (Heidenhain); dies gilt aber erst von einer Ordnungszahl der Ermüdungszuckungen an (10 bis 15) bei welcher nach Ablauf der Erscheinung der Luciani'schen Treppenbildung, die anfänglich gesteigerte Zuckungshöhe gleich der ursprünglichen geworden ist (bei verlängerter Zuckungsdauer). Vorher, etwa bei der 6. bis 8. Reizung ist bei gesteigerter Hubhöhe und schon verlängerter Zuckungsdauer die Wärmeentwicklung beträchtlich gesteigert.

XIV. Sitzung am 17. Mai 1895.

1. Hr. COWL (als Gast) hält den angekündigten Vortrag: Ueber eine allgemeine Verbesserung am Mikroskop nach Versuchen im hiesigen physiologischen Institut.

Seitdem das Objectiv für Oelimmersion hergestellt und weiter vervollkommenet worden, ist für den allgemeinen Gebrauch des Mikroskops wohl keine wesentliche Verbesserung des letzteren zu verzeichnen. Aus diesen und anderen Gründen erscheint die Meinung berechtigt, dass eine Grenze in der rein optischen Leistungsfähigkeit dieses Instruments erreicht worden ist, welche wenig überschritten werden dürfte.

Mit der Vervollkommnung des eigentlichen Mikroskops nimmt dann die Frage nach der zweckentsprechendsten Einrichtung derselben die erste Stelle ein. Diese Frage zerfällt in zwei mehr oder weniger verbundene Aufgaben, nämlich 1. die Abhaltung unbenutzten Lichtes von dem beobachtenden Auge, wodurch möglichste Sehschärfe und Schonung des Auges erzielt wird, 2. die Verfeinerung der Mechanik, namentlich des zusammengesetzten Mikroskops, wodurch rasche Vergleichen nacheinanderfolgender Bilder ohne beträchtliche Ablenkung der Aufmerksamkeit ermöglicht werden.

Die Lösung dieser Aufgaben ist, wie allgemein bekannt, schon eine weit fortgeschrittene. In Betreff der ersteren, der Abhaltung unnützen Lichtes, welche hauptsächlich durch den ganzen Tubus zwischen dem Objectiv und der Augenlinse des Oculars bewirkt wird, sind auch eine Reihe von Blenden an dem Instrument angebracht, die bei richtiger Anwendung vollkommen ihren Zweck erfüllen. Diese Blenden sind zum Theil fest und von bestimmter Weite, zum Theil abstufbar. Die festen Blenden sind 1. die durch den innenverengten hinteren Theil der Objectivfassung gebildete, wodurch der hintere Oeffnungswinkel, bezw. die Apertur des Linsensystems begrenzt und Nebenlicht vom unteren Theil der Tubusinnenwand abgehalten wird, 2. diejenige am unteren Ende des verschiebbaren Tubus grösserer Stative, welche das sonst von der Tubusinnenwand weiter oben in's Ocular und Auge reflectirte Nebenlicht zum grossen Theil ausschliesst, 3. die Blende im Ocular, wodurch das Gesichtsfeld eine scharfe Grenze erhält und auch das reflectirte Nebenlicht zum Theil abgehalten wird. Die abstufbaren Blenden sind 1. die Fritsch'schen Objectiveinlegeblenden, wodurch für verschiedene Zwecke die Dicke der deutlich erscheinenden Schicht des Objects in der Tiefenrichtung vergrössert werden kann, wie man es in der Photographie oft gebraucht, 2. die von dem Objecttisch mehr oder weniger abgerückten Blenden, einschliesslich der jetzt geläufigen Irisblende, welche wegen des zeitweiligen Gebrauchs des Abbe'schen Condensors noch mehr entfernt vom Objecttisch ihren Platz nimmt.

In weniger bestimmter (mit Ausnahme des Reichert'schen Fabrikats) aber zum Theil bequemerer Weise, als durch die Objectiveinlegeblenden, schränken sie den ausgenutzten Oeffnungswinkel des Objectivs ein und zwar durch Verschmälerung des Lichtkegels; durch sie kann auch der Haupttheil der Beleuchtung eines Objects mittelst der mehr central gelegenen Lichtstrahlen des Beleuchtungskegels bewirkt werden, bei verminderter Intensität der schiefen Strahlen, welche im Ueberfluss vorhanden das Structurbild des Objectes zerstören; ferner schliessen sie bei passender Enge mehr oder weniger von dem sonst an der Tubusinnenwand anlangenden und dort reflectirten Nebenlicht aus, 3. die Blenden in der Ebene des Objecttisches, wodurch bei richtiger Wahl die Beleuchtung des Objectes auf das mikroskopische Sehfeld beschränkt werden kann. Eine bedeutende hierher gehörige Verbesserung bildet eine neuerdings von Czapski wiederum angebrachte Irisblende, welche vom Objecttisch auch abgerückt werden kann.

Die wichtigste sämmtlicher Blenden für das Auge an dem allgemein gebräuchlichen zusammengesetzten Mikroskop ist diejenige, welche sich innerhalb des Huyghens'schen Oculars befindet und deren Verbesserung für allgemeine Zwecke den Gegenstand dieser Mittheilung bildet. Bei der Einstellung des Mikroskops auf das Object wird das vom Objectiv entworfene

reelle Bild des Objects in die Ebene dieser Blende verlegt, und von hier aus durch die Augenlinse des Oculars weiter vergrössert. Indem das reelle Bild nicht in einer flachen Ebene, sondern gewölbt gebildet wird, entsteht die Krümmung oder Wölbung des Gesichtsfeldes, welche bei scharfer Einstellung auf die Mitte des Sehfeldes die Randpartien undeutlich macht. Obwohl durch entsprechende Krümmung der Collectivlinse im Ocular die Wölbung des Gesichtsfeldes entfernt werden kann, wird dieselbe mit Rücksicht auf die Correction der restirenden Abweichungen des Objectivs und des Oculars heute nicht mehr erzielt: Es bleibt deswegen die Krümmung des Gesichtsfeldes, welche dem vortrefflich scharfen Theil des Bildes im Mikroskop nur eine kleine Ausdehnung gestattet. Wohl aus diesem Grunde sind die Oculare in der Mehrzahl der gebräuchlichen Mikroskope mit einer verhältnissmässig kleinen Blende versehen und selbst im Ganzen klein gehalten: Die neuesten sogenannten Compensationsoculare sind sogar mit noch kleineren Blenden wie die gewöhnlichen ausgestattet.

Solange man sich auf die scharfe Beobachtung eines kleinen Sehfeldes beschränkt, sind die gewöhnlichen Huyghens'schen und besonders die Compensationsoculare als sehr zweckmässig zu betrachten.

In diesem Falle bieten grössere Linsen und entsprechend grössere Blendenöffnungen keinen Vortheil: bei deren Gebrauch kommt im Gegentheil zu dem scharf eingestellten Bilde des mittleren Sehfeldes nur eine mehr oder weniger undeutliche Randzone hinzu, welche in verschiedener Weise nachtheilig wirkt, und zwar 1. durch die gewaltige nutzlos hinzukommende Lichtmenge (etwa 40 bis 70 Procent), welche die Ermüdung bezw. Anstrengung des Auges vermehrt und in Folge dessen seine Leistungsfähigkeit in empfindlicher Weise beeinträchtigen kann, eine Thatsache, die durch Versuche von Charpentier unterstützt wird, in denen eine raschere Ermüdung des Auges bei gleichzeitiger Beleuchtung mittlerer und peripherischer Partien der Retina als bei Beleuchtung mittlerer Partien allein eintrat; 2. durch Ablenkung der Aufmerksamkeit von dem scharf eingestellten Theil des Bildes, wodurch derselbe eine minder gründliche Durchsuehung wie sonst erfährt und folglich in weniger vollkommener Weise wahrgenommen wird. In Betreff dieses Punktes werde ich weiter unten persönliche Beobachtungen anführen, welche mit der zu beschreibenden Verbesserung des Oculars gemacht worden sind.

Aus den erwähnten Gründen dürfen die Mikroskope, deren Oculare ein grosses Gesichtsfeld besitzen, wohl als ungünstig für den feineren Gebrauch betrachtet werden. Allgemein bekannt darf es ferner sein, dass schwerwiegende Forschungen bisher weit häufiger mit Instrumenten gemacht worden sind, deren Oculare bezw. Gesichtsfelder eine verhältnissmässig kleine Ausdehnung besitzen. Die Differenz in der Grösse des Querschnitts verschiedener Oculare für Mikroskope mit einer Tubuslänge von 160 bezw. 170^{mm} finde ich zwischen 40 und 60 Proc. zu liegen. So z. B. bei Linsendurchmessern von 19 bezw. 23^{mm}, und Querschnitten von 91·25 bezw. 132·25^{quadr. mm} ist sie gleich 45 Procent, da ferner zwischen die Gesichtsfelder ein Verhältniss der Durchmesser von 4 : 5 bei gleicher Brennweite der Ocularen besteht, erfolgt eine Differenz im Sehfeldraum von 56 Procent.

Anders liegt die Sache sobald man Uebersichtsbilder haben will, unbe-

kümmert um die augenblickliche Schärfe derselben, denn in diesem Falle ist ein Ocular grösseren Querschnittes von entschiedenem Vortheil.

Nun ist ein solches seit vielen Jahren in dem Kellner'schen orthoskopischen oder periskopischen Ocular vorhanden.

In diesem Ocular fällt in Folge seiner eigenthümlichen Construction die Blende ganz fort, wodurch ein grosses sehr gleichmässiges Gesichtsfeld gewonnen wird.

Ein Nachtheil dieses Oculars ist es, dass Staubpartikel oder Risse auf der Collectivlinse scharf abgebildet erscheinen und deshalb ungemein störend im Bilde hervortreten. Ferner passt es nicht wegen seiner bedeutenden Grösse (Durchmesser eines Seibert'schen Exemplars beinahe 28^{mm}) in den verschiebbaren Tubus der meisten Mikroskopstative, obwohl oft in den äusseren Tubus derselben hinein. Aus diesen Gründen erklärt sich zum Theil die verhältnissmässig beschränkte Anwendung dieses für manche Demonstrationen fast unentbehrlichen Hilfsmittels.

Bei einem Versuche mit Huyghens'schen Ocularen verschiedener Herkunft hat es sich nun gezeigt, dass die Blende aus diesen mit Vortheil für Uebersichtsbilder entfernt werden kann, wo immer die Collectivlinse eben noch eine Erweiterung des Gesichtsfeldes ermöglicht. Thatsächlich erlauben nur Oculare grösseren Umfanges eine solche Erweiterung des Gesichtsfeldes. Wenn diese Erweiterung aber zu jener hinzukommt, welche durch den Unterschied im Umfang zwischen den gewöhnlichen und weiteren Ocularen erzielt wird, beträgt die ganze Differenz in der Ausdehnung des Gesichtsfeldes 60 bis 80 Procent. Um nun die verschiedenen Vortheile für grösserer und kleinerer Sehfelder für den allgemeinen Gebrauch des Mikroskops in Wirklichkeit zu verwerthen, muss offenbar ein Mittel an die Hand gegeben werden, wodurch ohne Ablenkung der Aufmerksamkeit vom Bilde die Blende aus und wieder eingeschaltet werden kann, denn bei der Betrachtung mikroskopischer Objecte geht man immer wieder von der genauen Beobachtung eines kleinen Theils des Objectes, gewöhnlich in der Mitte, zu einer Durchmusterung des ganzen Feldes über und umgekehrt.

Ein solches Mittel ist bisher an dem Huyghens'schen Ocular nicht angebracht worden, und fehlt somit überhaupt in dem allgemein gebräuchlichen Mikroskop.

Es sind andererseits mehrere Vorrichtungen angegeben worden, welche specielle Zwecke verfolgen.

Es wurde seiner Zeit von Slack in England eine Ocularblende mit vier verschiebbaren Blättern construirt, wodurch rechteckige Oeffnungen verschiedener Grösse und Gestalt leicht hergestellt werden konnten. Der angegebene Zweck dieser Blende, welche in das Sammelwerk von Carpenter über das Mikroskop beschrieben wurde, war ein verbessertes Bild der Feldmitte und der Ausschluss des übrigen unbenutzten, das Auge mehr oder weniger blendenden Lichtes. Die Einstellung der Vorrichtung geschah durch nacheinanderfolgende Verschiebung der vier Blätter mittelst Schraubenknöpfen. Ohne Entfernung des Auges vom Mikroskop und Unterbrechung der Beobachtung dürfte diese Adjustirung kaum zu bewerkstelligen gewesen sein, womit die Einrichtung hier ausser Acht fällt.

Von Ehrlich ist vor einer Reihe von Jahren ein Satz Oculareinlegeblenden mit quadratischen Oeffnungen in abgestufter Grösse angegeben, die

den von ihnen erstrebten Zwecken sehr vollkommen entsprechen und schon eine beträchtliche Verbreitung gefunden zu haben scheinen.

Sie werden benutzt „1. zur Bestimmung der Zahlverhältnisse der im leukaemischen Blut enthaltenen verschiedenartigen weissen Blutkörperchen, 2. zur Bestimmung der relativen Verhältnisse rother und weisser Blutkörperchen bei Anaemien und dergleichen, 3. die kleinsten Blendungen zur Demonstration der in der Mitte des Sehfeldes eingestellten Objecte, und dieselben auch 4. zur Hebung der Definition feiner Structurbilder.“

Um eine der Blenden mit einem gewöhnlichen Huyghens'schen Ocular zu gebrauchen wird dieselbe auf die feste Blende des Oculars nach Abschrauben der Augenlinse aufgelegt und die letztere dann wieder an ihre Stelle gebracht: somit kommen auch diese Blenden für unseren allgemeinen Zweck nicht weiter in Betracht.

Um der vorhin praecisirten Aufgabe, nämlich die Blende im Huyghens'schen Ocular leicht aus- und einzuschalten, nachzukommen, wollte ich an der Stelle der einfachen Blende eine sogenannte Irisblende einführen, die ausserdem noch jede beliebige Verengung des Gesichtsfeldes gestatten würde.

Durch das bereitwillige Entgegenkommen der Firma F. u. M. Lautenschläger, hiesigen Vertretern des Hrn. Optikers Leitz in Wetzlar, bin ich im Stande gewesen, diesen Wunsch zu erfüllen. Ich will die vorzüglich hergestellte Combination hier demonstrieren.

Dieselbe besteht aus einem einfachen Huyghens'schen Linsenpaar nebst Tubus mit einer innerhalb weiter Grenzen verstellbaren Irisblende und ist beabsichtigt für den allgemeinen Gebrauch am Mikroskop als eine Verbesserung der geläufigen Oculare. Die von Hrn. Leitz hierzu hergestellte Irisblende kann ohne Weiteres in gebräuchlichen wie auch in Ocularen grösseren Umfanges ohne Umbau derselben eingefügt werden.

Vermittelt einer kurzen und äusserst leichten Bewegung an einem aussenstehenden Knopf wird die Blendenöffnung von 1^{mm} Durchmesser bis zu der vollen Breite des Oculars erweitert. Jede Verdoppelung des Durchmessers der Blendenöffnung (gleich Vervielfachung der Oeffnungsfläche) von 1^{mm} an ist ferner an einer Skale neben dem Bewegungsknopf mit Zahlen der Oeffnungsgrösse entsprechend bezeichnet.

Hierdurch ist die Möglichkeit gegeben, an einem Object rasch ausführbare Flächenmessungen mit annähernder Genauigkeit anzustellen. Für Zählungen von Blutkörperchen und anderen Objecten ist die Weite der Blendenöffnungen ohne Mühe auf das Optimum für den betreffenden Gegenstand bezw. dessen vorliegende Spärlichkeit oder Dichtigkeit zu bringen.

Da bei Beobachtungen mit den stärkeren Vergrösserungen des Mikroskops, namentlich in der Photographie mit Ocular, es von Wichtigkeit ist, dass man diejenige Tubuslänge, für welche die benutzten Objective corrigirt sind, strenge innehält, so ist es zu bemerken, dass diese Bedingung vollkommen erfüllt ist durch die mit Irisblenden combinirten Oculare, da sie immer nur bis zur Blende, also bis zu der Ebene des vom Objectiv entworfenen reellen Bildes sich in den Mikroskoptubus hineinschieben lassen, während die Blenden der gewöhnlichen Oculare oft zu ganz verschiedenen Tiefen im Mikroskop zu liegen kommen.

Als Beispiele sind die geläufigen Oculare mit einem Abstand zwischen beiden Linsen (gleich der halben Summe der Brennweiten) von etwa 5 bezw.

3^{cm} zu nehmen, welche zuweilen eine Verschiedenheit in der Höhe der Blenden von 1.5 bis 2.0^{cm} aufweisen, die insoweit die Tubuslänge beim üblichen Umtausch verändert. Hieraus ist zu ersehen, dass unter gewöhnlichen Umständen eine gleiche Tubuslänge beim Ocularwechsel nur im mechanischen und nicht im optischen Sinne innegehalten wird, wie schon von Dippel hervorgehoben worden ist. Ein fernerer und mehr augenfälliger Vorzug, welcher aus dem Gebrauch von Ocularen, die sich nur bis zur Blendenebene in den Mikroskoptubus hineinschieben lassen, erwächst, ist der Fortfall einer Wiedereinstellung des mikroskopischen Bildes beim Ocularwechsel, wie es sonst nothwendig ist.

Um nun auf den Einfluss der Ablenkung der Aufmerksamkeit von der mittleren Partie nach den umgebenden Randpartien des Sehfeldes bei grosser Ausdehnung desselben zurückzukommen, habe ich vermittelt des mit Irisblende combinirten Oculars folgende Beobachtung wiederholt gemacht, nämlich dass nach aufmerksamer Betrachtung der Mitte des Sehfeldes bei grosser Blendenöffnung und darauf folgender beträchtlicher Einengung desselben, Einzelheiten im Object sofort in die Augen fielen, welche zuvor unbemerkt geblieben waren. Indem bei Rückkehr zu einer grossen Blendenöffnung dieselben Einzelheiten noch ebenso deutlich zu sehen waren, kann ihre Wahrnehmung wohl nicht auf eine Verbesserung der Definition des Mikroskops unter den angegebenen Umständen beruhen. Andererseits kann es nicht einfach auf eine Wiederholung der Beobachtung der betreffenden Partie des Objectes zurückzuführen sein, denn die Wahrnehmung folgte auch nicht auf wiederholten Anblick bei weiter Blende, sondern erst unmittelbar nach Verengung derselben. Daher ist auch Ermüdung des Auges als der Grund des Phaenomens auszuschliessen.

Nach alledem erscheint es mir berechtigt, die Verbesserung des Bildes mittelst kleiner Ocularblenden für die Wahrnehmung durch das Auge, als eine Folge der Concentration der Aufmerksamkeit auf einen kleinen Theil desselben zu betrachten.

Eine andere Frage ist es, ob eine bessere Definition im mikroskopischen Bilde durch eine kleine als durch eine grössere Ocularblendenöffnung überhaupt zu erzielen ist. Bei gleichem Ausschluss des Nebenlichtes im Mikroskop durch richtige Anwendung seiner sonstigen Blenden kann diese Frage verneint werden; denn eine mehr oder weniger enge Blende im Ocular schneidet nur mehr oder weniger von einem fertigen reellen Bilde ab, folglich kann an und für sich dessen Deutlichkeit nicht beeinflussen.

Durch eine freundliche Mittheilung des Hrn. Prof. A. König bin ich darauf aufmerksam gemacht worden, dass um Vortheile durch Verkleinerung der Blendenöffnung im Ocular auch ametropischen Augen zu Gute kommen zu lassen, die Möglichkeit einer Verschiebung der Augenlinse und eine dadurch corrigirte Einstellung des Blendenrandes im Bilde vorhanden sein müsste. Diese weitere Verallgemeinerung der Brauchbarkeit des Oculars mit Irisblende, welche ich schon vorgenommen habe, hat auch noch einen bedeutenden sonstigen Vortheil, nämlich in der Photographie mit Ocular, wo Objective kurzer Brennweite und in Folge dessen starke Vergrösserungen zur Anwendung kommen. Um in diesem Falle die volle Correction des Objectivs auszunutzen, muss bei dem grösseren Abstände der empfindlichen Platte als sonst der des Auges, wie schon von Neuhaus hervorgehoben,

die Augenlinse soweit von dem reellen Bilde in der Ebene der Ocularblende entfernt werden, dass der Rand der Blende scharf abgebildet auf der Projectionsfläche erscheint.

Schliesslich ist ein mir von Hrn. Prof. Gad erwähnter Umstand in Betracht zu ziehen, welcher einer weiteren Verfolgung würdig erscheint als mir bisher möglich gewesen: nämlich dass nach früheren Versuchen von Lommel, Helmholtz, Altmann die nachtheilige Beeinflussung der Sehschärfe durch Lichtbeugung am Rand der Iris, namentlich bei Verengungen der Pupille unterhalb 4^{mm} Durchmesser zu berücksichtigen wäre. Einige Beobachtungen, die ich an normalen Augen von Mikroskopikern und Anderen mittelst des beschriebenen Oculars mit Irisblende angestellt habe, zeigten ganz deutlich, dass bei einem hellbeleuchteten Sehfeld die Pupille oft unterhalb 4^{mm} Durchmesser sich contrahirte und dass bei dunkel- wie hell-äugigen Individuen eine beträchtliche Erweiterung derselben durch eine bedeutende Verkleinerung der Ocularblendenöffnung hervorgerufen wird.

2. Hr. G. H. F. NUTTALL und Hr. H. THIERFELDER: Ueber thierisches Leben ohne Anwesenheit von Bakterien im Verdauungscanal (vorgetragen von Hr. H. Thierfelder).

Vor ungefähr zehn Jahren sprach Pasteur die Vermuthung aus, dass für das Leben der Thiere die Anwesenheit von Bakterien im Darm nothwendig sei.

In einer bald nachher erscheinenden Kritik erhob Nencki energischen Widerspruch gegen diese Pasteur'sche Vorstellung. Vollständig auf dem Boden der Anschauungen von Nencki stehend, haben wir uns in Anbetracht des physiologischen Interesses, welches diese Frage bietet, entschlossen, den experimentellen Beweis zu versuchen.

Wir benutzten Meerschweinchen, die kurz vor der spontanen Geburt durch den Kaiserschnitt entfernt und sofort in einen sterilen Raum gebracht wurden, um hier unter Zufuhr von steriler Luft mit steriler Nahrung ernährt zu werden. Ein Vorversuch hatte ergeben, dass neugeborene Meerschweinchen sich ohne besondere Schwierigkeit mit unverdünnter Kuhmilch, die ihnen in der Saugflasche gereicht wird, aufziehen lassen.

Als Versuchsraum diente eine tubulirte Glocke von 6 Liter Inhalt, 30^{cm} Höhe und 17^{cm} Durchmesser, welche mit breiter Schlifffläche auf der Schlifffläche eines 15^{cm} hohen cylindrischen Gefässes aufruhete und mit diesem durch eine um die Ränder der Schliffflächen fest umgewickelte Esmarch'sche Binde luft- und bakteriendicht verbunden war. In dem cylindrischen Gefäss befand sich eine etwa 4^{cm} hohe Wasserschicht und über dieser eine 2^{cm} hohe Oelschicht. Das Thier sass auf einem vernickelten Drahtnetz, welches ungefähr in der Mitte der Höhe des ganzen Versuchsraums angebracht war; unmittelbar oberhalb des Drahtnetzes hatte die Glocke zwei einander gegenüberliegende runde Ausschnitte mit nach aussen stark gewulsteten Rändern. In den Ausschnitt (15^{cm} Durchmesser) der einen Seite war ein Fausthandschuh aus Gummi eingebunden. Schob man die Hand in diesen Handschuh hinein, so machte es keine Schwierigkeit das Thier zu fassen und den Mund desselben an das Gummisaughütchen hinanzubringen. Dieses letztere war mittelst einer Vorrichtung, auf deren genaue Beschreibung wir an dieser Stelle verzichten müssen, da sie zum Verständniss eine Abbildung

erfordert, in den gegenüberliegenden Ausschnitt (8^{cm} Durchmesser) eingebunden und stand in directer Verbindung mit der Milchflasche, welche die für die ganze Dauer des Versuchs genügende Menge Milch (500^{ccm}) enthielt und durch ein Sandbad dauernd warm gehalten wurde. In dem Gummihandschuh befand sich noch ein einige Centimeter langer Schlitz, welcher den Eingang zu einem mit Wattebäuschchen gefüllten Gummisack bildete. Es gelang leicht einige dieser Bäuschchen auf das Drahtnetz zu schieben und sie hier mit Hülfe der Gummihand zu einem Lager für das Thier auszubreiten. Waren sie durch Harn und Faeces feucht geworden, so wurden sie zwischen dem Rand des Drahtnetzes und der Glockenwandung nach unten gestossen und durch neue aus dem Sack ersetzt. Die feuchte Watte fiel auf die Oelschicht und sank alsbald unter. Es gelang uns auf diese Weise den Harn und Faeces zu eliminiren und Thier und Glocke dauernd trocken zu halten. In dem Tubus der Glocke befand sich ein dreifach durchbohrter Gummistopfen: die eine Durchbohrung war für das Thermometer bestimmt, in den beiden anderen staken Röhren für Zu- und Abfuhr der Ventilationsluft. Die Ventilation wurde durch Pulsion bewirkt, es fand in der Regel eine dreimalige Lufterneuerung in der Stunde statt. Die eintretende Luft überschritt mehrere Wattefilter und eine beständig in Rothgluth gehaltene Platinspirale, die austretende ein Wattefilter, eine mit Sublimatlösung gefüllte Waschflasche und schliesslich die Gasuhr. Der Apparat stand auf dem Boden einer als Thermostat dienenden Kupferwanne, dieselbe hatte die Höhe des cylindrischen Gefässes, die Glocke selbst, welche über den Thermostaten hinausragte, war, um Temperaturschwankungen möglichst zu vermeiden, mit einem Glaskasten, der auf beiden Seiten Ausschnitte für Gummihandschuh bezw. Saugvorrichtung hatte, umgeben. Die Temperatur in der Glocke betrug 24 bis 25° C.

Die Milch wurde unter den grössten Vorsichtsmassregeln aus dem gereinigten Euter direct in einen sterilen Kolben hineingemolken, dann in die sterile Milchflasche übergeführt und in dieser an drei aufeinanderfolgenden Tagen je $\frac{3}{4}$ Stunde in strömendem Dampf erhitzt. Vor Beginn des Versuchs sterilisirten wir alle Theile des Apparats einzeln, jeden in seiner Weise, fügten sie dann zusammen und setzten den Apparat in einem grossen Dampftopf nochmals $\frac{3}{4}$ Stunde strömendem Dampf aus.

Das für den Kaiserschnitt bestimmte Mutterthier wurde nach allen Regeln der Antiseptik vorbereitet, die Operation selbst geschah in einem besonderen für diesen Zweck hergestellten Raum, einem mit ölfarbegestrichener Leinwand überspannten Lattengerüst; sie verlief sehr leicht und schnell. Nach der Eröffnung des Uterus wurde eines der jungen Thiere mit der Pinsette gefasst, durch Torquirung des Nabelstrangs entnabelt und ohne Verzug unter die nur so viel wie nöthig gelüftete Glocke auf das Drahtnetz geschoben. Wir wickelten jetzt schnell die sublimatfeuchte Esmarch'sche Binde um und setzten die Ventilation in Thätigkeit.

Das Thier lag anfänglich auf der Seite, richtete sich aber bald auf und wurde mit zunehmender Trockenheit immer munterer. Zwölf Stunden nach der Geburt bekam es zum ersten Mal zu trinken, dann jede Stunde Tag und Nacht. Die erste Fütterung machte einige Schwierigkeiten, jede folgende ging leichter von statten und nach zwei oder drei Tagen brauchte das Thier die Direction von Seiten der Gummihand nicht mehr, es trank allein. Die Verdauung war eine ganz normale, es bestanden keine Durchfälle.

Die Geschwister des Versuchstieres wurden als Controlthiere aufgezogen und zwar unter ganz denselben Bedingungen, nur mit dem Unterschied, dass sie gewöhnliche Luft athmeten und nicht sterilisirte Milch tranken.

Nachdem das Meerschweinchen acht Tage im besten Wohlbefinden gelebt, ungefähr 325 ^{ccm} Milch getrunken und von mehreren sachverständigen Herren übereinstimmend für vollkommen normal und munter erklärt worden war, haben wir den Versuch unterbrochen und das Thier getödtet. Die mikroskopische Untersuchung des Darminhaltes ergab vollständige Abwesenheit von Bakterien. Wenn auch dieser Befund schon entscheidend war, haben wir zum Ueberfluss noch Rollplattenculturen (Gelatine, Agar) und anaerobe Culturen (Zuckeragar) und zwar vom Dünn- und Dickdarminhalt, von der Milch aus der Milchflasche und von den unter der Oelschicht angesammelten Excrementen angelegt. Alle diese zahlreichen Culturen blieben vollkommen steril.

Leider war es nicht möglich eine Gewichtszunahme des Thieres während seines achtägigen Lebens zahlenmässig festzustellen, da eine Wägung unmittelbar nach der Geburt natürlich nicht ausgeführt werden konnte. Dass aber eine Zunahme stattgefunden hat, ergibt sich mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit aus den Gewichtsverhältnissen des Controlthieres. Das eine der Controlthiere (das zweite, von Anfang an klein und schwächlich, starb während des Versuches) stimmte nach der Geburt dem Augenschein nach in der Grösse genau mit dem Versuchsthier überein. Es wog 24 Stunden nach der Geburt 73 ^{gmm}, eine Woche später 82.5 ^{gmm}, das Versuchsthier wog um dieselbe Zeit 83.0 ^{gmm}.

Da das beim Meerschweinchen gewonnene Resultat sich natürlich ohne Weiteres auf alle Thiere und den Menschen, soweit dieselben mit Milch bezw. mit rein animalischer Kost ernährt werden, übertragen lässt, so ist die Frage, derentwegen die Experimente angestellt wurden, in dem von uns erwarteten Sinne entschieden: fleischfressende Thiere und Menschen bedürfen der Anwesenheit von Bakterien im Darm nicht. Wie es sich bei vegetabilischer Nahrung verhält, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass diesem gelungenen Versuch eine Reihe von Fehlversuchen vorausgingen. Die bakteriologische Technik functionirte zwar von Anfang an sehr gut, grosse Schwierigkeiten machte es aber, Versuchsraum und Thier trocken zu halten. Dieselben wurden erst durch Einführung der Watte und des Oels in den Apparat überwunden.

Wir sind mit der Fortführung der Versuche beschäftigt. Unsere nächste Aufgabe wird es sein, Modificationen anzubringen, die eine längere Dauer des Versuches gestatten, um vor Allem mehr Harn, als es bisher möglich war, sammeln und denselben einer genauen chemischen Untersuchung unterziehen zu können.

Die Experimente, deren eingehende Beschreibung an anderer Stelle erfolgen wird, wurden im hygienischen Institut der Universität Berlin ausgeführt. Die erforderlichen Geldmittel stellte die medicinische Facultät der Universität Berlin aus der Gräfin Bose-Stiftung zur Verfügung.

XV. Sitzung am 7. Juni 1895.

1. Hr. AD. BAGINSKY mit Hrn. Dr. SOMMERFELD (als Gast) halten den angekündigten Vortrag: Zur Chemie der kindlichen Galle.

Die Zusammensetzung der menschlichen Galle ist durch eine grosse Reihe von Arbeiten von Gorup-Besanez, Trifanowsky, Hoppe-Seyler-Hammarsten, Schotten, Mylius, Lassar-Cohn u. A. festgestellt worden. Ueber die Zusammensetzung der kindlichen Galle liegt nur eine Arbeit vor von Jakobowitsch, die sich mit der Untersuchung der Gallen von Säuglingen und Neugeborenen befasst. Die erheblichen Veränderungen der Leber der an schweren Infectionskrankheiten, namentlich an Diphtherie und Scharlach gestorbenen Kinder, und die zuweilen beobachteten abnormen Gallenbefunde in solchen Fällen, führten dazu, nochmals die Zusammensetzung der kindlichen Galle vorerst an nicht-infectiösen Leichen mit nicht wesentlich veränderter Leber zu prüfen. Es standen zu dieser Untersuchung 115 Leichen zur Verfügung, deren Gallen im Grossen und Ganzen nach dem von Hoppe-Seyler angegebenen Weg verarbeitet wurden. Die gefundenen analytischen Daten sind folgende: Die Galle enthielt im Durchschnitt Wasser: 89.65, Trockensubstanz: 10.35, Mucin: 2 Procent, Mineralische Bestandtheile: 0.91, gallensaure Alkalien: 2.52, Salze fetter Säuren: 0.03, Cholesterin: 0.34, Lecithin: 0.60, Fett: 0.67, Seifen: 3.77, Leucin: 0.28.

Das Mucin war mit einem phosphorhaltigen Körper, vielleicht Nucleoalbumin verunreinigt, bestand jedoch zum grössten Theil aus wahren Mucin, das beim Kochen mit Säuren eine, Fehling'sche Lösung reducirende Substanz gab. Die mineralischen Bestandtheile bestanden aus Kalium, Natrium, Calcium, Eisen, Chlor, Schwefelsäure, Phosphorsäure; Kupfer war nicht in denselben enthalten. Das Natrium überwog das Kalium bei Weitem. Die Gallensäuren waren durchweg an Natron gebunden, Kalium fehlte. Es wurde gefunden 1.63 Proc. Glykocholat und 0.89 Proc. Taurocholat im Mittel aller Analysen, in den einzelnen Bestimmungen schwankt das Verhältniss von Glykocholsäure zu Taurocholsäure erheblich. Auffallend erschien der hohe Gehalt an Lecithin und Leucin. Auf eine Untersuchung der Gallenfarbstoffe wurde bei dem Mangel einer geeigneten Methode verzichtet. Verglichen mit den Resultaten, die Jakobowitsch erhielt, zeigt die vorliegende Untersuchung immerhin einige bemerkenswerthe Punkte, namentlich hinsichtlich des Vorkommens der Gallensäuren. Während in den untersuchten Gallen stets Glyko- und Taurocholsäure bestimmt werden konnten, fand Jakobowitsch nur letztere Säure. Auch die von Jakobowitsch gemachten Angaben über das Mucin, das sich je nach dem Alter des Kindes vermindert und bei einjährigen nur 0.9 bis 1.4 Procent beträgt, sind nicht ganz bestätigt worden.

Es sollen die Untersuchungen mit Gallen von an infectiösen Krankheiten verstorbenen Kindern möglichst getrennt nach den Altersstufen fortgesetzt werden.

2. Dieselben: Ueber Ausscheidung von Xanthinkörpern bei Nephritis.

Vor längerer Zeit hatte Baginsky nachgewiesen, dass bei Nephritis eine vermehrte Ausscheidung von Xanthinbasen stattfindet. Die ziemlich

mangelhaften damaligen Methoden gestatteten indess keine absolut sicheren Schlüsse. Baginsky hat diese Untersuchungen in Gemeinschaft mit Dr. Sommerfeld neuerdings wieder aufgenommen und in sechs Fällen von Nephritis nach der jüngst von Krüger angegebenen Methode der Fällung mit Kupfersulfat und Natriumbisulfid auf Xanthinbasen geprüft. Die Harn stammten von zwei an Scharlach, zwei an Diphtherie und zwei an schwerer haemorrhagischer Nephritis erkrankten Kindern.

Die Ergebnisse waren Folgende:

	Harnmenge im Mittel <i>pro die</i>	Xanthinbasen
I. Fall: (Nephritis nach Scharlach)	1177,	0.2276
II. " (" " ")	973,	0.2129
III. " (" " Diphtherie)	575,	0.1985
IV. " (" " ")	388,	0.1674
V. " (haemorrhagische Nephritis, nach Pertussis) .	600,	0.3088
VI. " (" " " " Endocarditis) .	357,	0.1994.

3. Hr. BENDA hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Schleimhautleisten des wahren Stimmbandes beim Menschen.

Ueber die Schleimhautleisten des wahren Stimmbandes liegen bisher wenig Mittheilungen vor. Papillenartige Erhebungen der Schleimhaut wurden auf Frontalschnitten der Stimmbänder zuerst von Cogne (De la muqueuse du Larynx, Paris 1874) beschrieben, meist aber für wirkliche Papillen angesehen. B. Fränkel und P. Heymann erkannten sie unabhängig von einander 1888 als Schleimhautleisten. Ueber ihre Ausdehnung und ihren Verlauf finde ich keine näheren Angaben; auch ignoriren die neueren Lehrbücher, so weit sie mir vorliegen, dieses Verhältniss. In meinem und P. Guenther's Atlas wurde dem ebenfalls nicht Rechnung getragen, weil in dem daselbst wiedergegebenen Affenstimmband in der That die fraglichen Gebilde wenig ausgesprochen sind. Auf P. Heymann's Anregung benutzte ich das mir bisweilen jetzt verfügbliche frische menschliche Material zur Verfolgung dieser Frage. Um auf Frontalschnitten den Verlauf der Stimmbandleisten zu verfolgen, müsste man eine vollständige Schnittserie plastisch reconstruiren. Einfacher erhält man von Macerationspräparaten einen Einblick. Ich benutzte hierzu das für die Epidermis bewährte Philippson'sche Verfahren, die Behandlung frischen Gewebes mit 0.25-procentiger Essigsäure. Dasselbe gelingt am Kehlkopf nicht so leicht wie an der Oberhaut, das Material muss äusserst frisch und ziemlich normal sein. Unter diesen Bedingungen löst sich nach einigen Tagen das Epithel von der Mucosa ab, das Cylinderepithel in kleinen Bröckeln, das Pflasterepithel in grossen Fetzen; einmal habe ich bisher den Ueberzug des ganzen Stimmbandes *in continuo* erhalten. Offenbar ist die Verbindung der Pflasterepithelzellen untereinander durch Zellbrücken die Ursache dieses Zusammenhaltes. Derartige Fetzen, mit Böhmer's Haematoxylin gefärbt, entwässert, in Kanadabalsam montirt, sind dünn genug, um nicht nur die Zellvertheilung, sondern auch Kerntheilungsfiguren, Wanderzellen, zu zeigen. Man hat dafür zu sorgen, dass die Unterfläche des Epithels nach oben zu liegen kommt. Das Relief der Epithelunterfläche, welches man so zu sehen be-

kommt, zeigt eine dunklere Färbung an den Stellen, wo das Epithel am meisten in die Tiefe ragt, also am dicksten ist, und helle Färbung, wo das Epithel über Hervorragungen der Schleimhaut verdünnt ist. Das mir vorliegende Praeparat zeigt nun eine Anzahl von 10 bis 20 sagittal verlaufenden Epithelwülsten von sehr verschiedener Länge und Breite. Dieselben verhalten sich im Ganzen parallel, verschmelzen aber doch stellenweise oder flachen sich allmählich ab, so dass die Zahl der Wülste in den einzelnen Abschnitten sehr wechselt. In dem vorderen Theil sind zwei besonders hohe Wülste, die wahrscheinlich den Grenzen des freien Stimmbandrandes entsprechen. An die dem Sinus Morgagni zugewandte Fläche treten nur einzelne breite und unregelmässige Wülste, die übrigen liegen an der trachealen Stimmbandfläche. Die zwischen den Wülsten liegenden Epithelthäler, die die Abdrücke der Schleimhautleisten darstellen, verlaufen entsprechend im Ganzen parallel, zeigen aber bisweilen Gabelungen oder Unterbrechungen. Einzelne Leisten scheinen das ganze Stimmband zu durchlaufen. Am vorderen und hinteren Winkel verbreitert sich das Epithel und unterbricht die Leisten, die sich hier eine Strecke als Reihen von feinen kegelförmigen Papillen fortsetzen, um gegen die Grenzen des Cylinderepithels hin einer gleichmässigen ebenen Epithelausbreitung zu weichen. Sehr interessant ist die Lagerung am Processus vocalis. Nur einzelne Leisten laufen oberhalb und unterhalb bei ihm vorüber; die anderen confluiren und convergiren etwas unregelmässig gegen seine Spitze hin, so dass sie eine in die Länge gezogene, unregelmässige Sternfigur bilden. Die Zwischenräume der Leisten bilden zackige und knollige Epithelkolben und -wülste.

Nach den Querschnittbildern scheint die Form der Schleimhautleisten individuell, vielleicht auch nach dem Lebensalter zu wechseln. Beim Neugeborenen fand ich keine Leisten.

Besondere nervöse oder Gefässapparate der Leisten konnte ich nicht wahrnehmen. Sie ähneln am meisten den Cutisleisten des Nagelbettes, und dürften wie diese im Wesentlichen eine mechanische Bedeutung haben indem sie dem Epithel gegen seitliche Verschiebungen Halt geben.

XVII. Sitzung am 5. Juli 1895.¹

1. Hr. HERMANN MUNK hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Contracturen nach Grosshirnerkrankungen.

Die Contracturen, die unwillkürlichen dauernden Muskelverkürzungen, welche beim Menschen nach Grosshirnerkrankungen, insbesondere Hemiplegien auftreten, sind bisher ausschliesslich Gegenstand pathologischer Beobachtung gewesen. Man hat nach der Zeit des Eintrittes oder der Aufeinanderfolge frühe und späte, primäre und secundäre Contracturen unterschieden, nach dem Verhalten, welches die Muskeln zeigen, spastische und

¹ Ausgegeben am 22. November 1895.

paralytische, active und passive Contracturen. Man hat auch Theorien dieser Contracturen aufgestellt. Die secundäre Degeneration der Pyramidenbahnen im Gefolge von Hemiplegien sollte die Reizung der zugehörigen Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarkes mit sich bringen und dadurch es zu permanenter Muskelcontraction an den gelähmten Extremitäten kommen; später sollten manchmal noch die Ganglienzellen des Rückenmarkes mit untergehen und mit dem dadurch herbeigeführten Muskelschwunde die spastischen zu paralytischen Contracturen werden. Dem entgegen hat man andererseits die activen Contracturen, bei der Lähmung der einen Muskeln, dem Tonus oder der willkürlichen Contraction der nicht gelähmten Antagonisten zugeschrieben, die passiven Contracturen einfach auf die Inactivitätsatrophie der gelähmten Muskeln zurückgeführt. Noch Andere haben die Mitbewegungen der gelähmten Muskeln oder mechanische Momente, die Schwere, die Körperbelastung u. s. w. zur Erklärung herangezogen. Alle diese Theorien aber hat die Kritik zum einen Theile als thatsächlich nicht begründet, zum anderen Theile als dem Schatze von Erfahrungen gegenüber unzureichend erkannt.

Dass der Versuch für die Aufklärung der Contracturen noch nicht zu Hülfe kam, obwohl doch in den letzten Jahrzehnten so viel am Hirn experimentirt worden ist und gerade auch im Hinblick auf pathologische Erscheinungen, wie z. B. die Epilepsie, hatte seine guten Gründe. Die Contracturen kommen nämlich bei den Thieren, welche hauptsächlich den Hirnversuchen dienten, Hunden, Katzen, Kaninchen, gar nicht vor. Und wo sie vorkommen, bei den Affen, stellen sie sich nach der passenden Verstümmelung der Thiere durchaus nicht regelmässig ein, so dass sie bei den verhältnissmässig spärlichen Untersuchungen, für welche Affen Verwendung fanden, noch oftmals nicht gesehen wurden. Nur die englischen Forscher haben sie häufiger beobachtet; aber schon dass die Zahl ihrer Erfahrungen doch nur klein war, hat sie zu einer richtigen Würdigung der Contracturen nicht gelangen lassen. Erst nachdem ich durch eine Reihe von Jahren bei zahlreichen Versuchen den räthselhaften Wechsel im Auftreten und Ausbleiben der Contracturen, wie in ihrer Erscheinungsweise aufmerksam verfolgt hatte, war ich in der Lage, der Frage nach dem Wesen der Contracturen nachzugehen. Was sich mir ergab, habe ich von dem physiologischen Gesichtspunkte aus, dass die Contracturen für die Ermittlung der Functionen der Grosshirnrinde eine Fehlerquelle abgeben, schon an anderem Orte dargelegt; und ich will es hier mehr vom pathologischen Gesichtspunkte aus vorführen, der Aufklärung der Contracturen von pathologischer Seite die experimentellen Grundlagen zu geben versuchen.

Die Contracturen, um welche es sich handelt, werden ausschliesslich durch Schädigungen des Grosshirns im Bereiche der Fühlsphaere und der zugehörigen weissen Substanz herbeigeführt und treten je nach den betroffenen Regionen der einen oder der anderen Fühlsphaere an den diesen Regionen zugeordneten Körpertheilen der Gegenseite auf. Die häufigsten und auffälligsten Contracturen sind die an Arm und Bein im Gefolge von Schädigungen der gegenseitigen Extremitätenregionen. Diese, die auch von den Pathologen vornehmlich in's Auge gefasst worden sind, habe ich besonders studirt, immer nach mechanischen Verletzungen der rechtsseitigen oder

linksseitigen Extremitätenregionen, und an sie will ich mich für die Folge heften.

Es giebt bei den Affen zwei grundverschiedene Arten von Contracturen, von welchen die eine nur selten, die andere ziemlich häufig vorkommt.

Den ersteren Contracturen liegt ein Muskeltetanus zu Grunde, der aus anfänglichen fibrillären und klonischen Zuckungen mehr oder weniger rasch sich herausbildet und meist lediglich mässige Schwankungen der Intensität zeigt, hin und wieder für Zeiten durch fibrilläre und klonische Zuckungen unterbrochen wird. Ganz vereinzelt Fälle bieten das Besondere dar, dass der Tetanus bei langer völliger Ruhe des Affen nachlässt oder sogar aufhört und, sobald der Affe sich zu bewegen anfängt, wieder seine frühere Grösse gewinnt. Die Muskeln, welche dem Tetanus verfallen, sind dabei nie die gesammten Muskeln der Extremitäten, sondern immer nur ein Theil derselben, im Uebrigen aber so vielfach verschiedene und besonders verschiedene combinirte Muskeln, dass von irgend welcher Regelmässigkeit nicht zu sprechen ist. Höchstens kann ich sagen, dass es bei meinen Versuchen meist Muskeln waren, welche der Bewegung einiger Glieder, entweder bloss der oberen oder bloss der unteren Glieder der Extremitäten dienten, und gewöhnlich bloss Beuger oder Strecker, Adductoren oder Abductoren u. s. w., selten Muskeln von beiderlei antagonistischen Gruppen zugleich. Die Zuckungen, welche die Contracturen einleiten, heben manchmal schon am Tage nach der Verletzung an, in der Regel aber erst später bis zu den ersten Tagen der zweiten Woche, so dass man vorher willkürliche Bewegungen der betroffenen Muskeln constatiren kann. Einigemal habe ich die Contracturen, die früh begonnen und eine geringe Grösse nicht überschritten hatten, nach ein bis zwei Tagen verschwinden und in vielen Monaten nicht wiederkehren sehen. Ueberall sonst blieben die Contracturen bis zum Tode des Affen bestehen, der noch in den ersten Wochen, längstens drei Wochen nach der Verletzung eintrat; es kam nur zuweilen vor, dass einzelne Muskeln, die lange im Tetanus gewesen waren, zur Ruhe kamen und wiederum andere Muskeln, die vorher in Ruhe gewesen waren, in Tetanus geriethen.

Man beobachtet diese Contracturen niemals nach totaler oder annähernd totaler Exstirpation der Extremitätenregionen. Wo sie sich einstellen, ist immer ein ansehnlicher, manchmal sogar ein recht grosser Theil der Extremitätenregionen stehengeblieben, und zwar jedesmal diejenige Partie dieser Regionen, von welcher aus man durch elektrische Reizung eben die Muskeln hätte in Thätigkeit setzen können, welche gerade im Versuche in Tetanus gerathen waren. Es ist ferner mit Ausnahme der wenigen Fälle, in welchen die Contracturen rasch vorübergehend sich zeigten, der stete Befund ein übles Verhalten der Wunde, Eiterung am Hirn oder rothe Erweichung. Daraus ist zu entnehmen, dass die Contracturen die Folgen von Reizungen sind, welche die Hirnsubstanz in der Nachbarschaft der Exstirpationsstelle bei schlechter Heilung der Wunde erfährt. Genauer lässt sich, was den Anlass zur Reizung giebt, vorerst nicht bestimmen: es müssen besondere schlechte Heilungsvorgänge sein, welche weiter zu ermitteln bleiben, da durchaus nicht immer bei Eiterung und Erweichung die Contracturen auftreten, andererseits in den Fällen rasch vorübergehender Contracturen die Wunde anscheinend *per primam* vernarbt. Nur was gereizt wird, lässt sich

sogleich noch schärfer dahin fassen, dass es die graue Rinde ist; denn anders wäre es nicht zu verstehen, dass nach der Totalexstirpation der Extremitätenregionen, trotzdem dass die zugehörige weisse Substanz erhalten ist, unter keinen Umständen die Contracturen vorkommen und auch nach partiellen Exstirpationen nie Muskeln in Tetanus gerathen, die nicht mehr von der erhaltenen Rinde aus hätten in Thätigkeit gesetzt werden können. Ich will deshalb diese Contracturen Rindenreizcontracturen nennen.

Die andere, häufigere Art der Contracturen hat mit Muskelkrämpfen gar nichts zu schaffen: Muskeln in Ruhe zeigen sich ansehnlich verkürzt und ihre Dehnbarkeit aufgehoben oder äusserst beschränkt. Wiederum ist nur ein Theil der Muskeln der Extremitäten betroffen; aber hier sind es nicht, wie bei den Rindenreizcontracturen, ganz unregelmässig bald diese, bald jene, sondern immer dieselben Muskeln und dabei nie Muskeln der untersten Glieder. Der gesenkte Oberarm ist fest an die Brust und nach hinten gezogen und lässt sich bloss noch nach hinten führen; der Vorderarm ist stark gebeugt und lässt sich nur noch mehr beugen; Oberschenkel und Unterschenkel, beide ansehnlich gebeugt, lassen sich wohl noch weiter beugen, nicht aber strecken; der Fuss, mehr oder weniger gestreckt (plantarflexirt), lässt sich noch weiter strecken, nicht aber beugen. So stellen sich die Contracturen ausgebildet frühestens fünf bis sechs Wochen, manchmal erst mehrere Monate nach der Verletzung dar; ihre Entwicklung dauert einige Wochen; ihre ersten Anfänge, die an der Abnahme der Dehnbarkeit leicht zu erkennen sind, treten nie eher als gegen das Ende der dritten Woche und gewöhnlich später, oft viel später auf. Eine Zurückbildung erfahren die Contracturen nie, so lange auch das Thier am Leben bleibt.

Diese Contracturen finden sich immer nur in Fällen ausgedehnter bis totaler Exstirpation der Extremitätenregionen, nicht nach kleineren Exstirpationen, und allermeist, wo die Wunde bestens *per primam* verheilt ist. Hält man sich an die Totalexstirpationen, so lässt sich constatiren, dass mit den Contracturen weder in der Verletzung und Vernarbung, noch in der secundären Degeneration der Pyramidenbahnen, noch in dem Verhalten der Ganglienzellen der Vorderhörner Verschiedenheiten verbunden sind gegenüber den Fällen, in welchen die Contracturen fehlen. Lediglich zum allgemeinen Verhalten der verstümmelten Affen bieten sich ganz regelmässige Beziehungen der Contracturen dar, indem die Contracturen ausbleiben, wo die Affen gehen, laufen, klettern u. s. w., und eintreten, wo die Affen nicht mehr jene Principalbewegungen, wie ich sie nannte, machen. Damit eröffnet sich aber auch das Verständniss der Contracturen. Denn durch die Total-exstirpation der Extremitätenregionen sind allerdings bloss die isolirten Bewegungen der gegenseitigen Extremitäten aufgehoben, nicht die Bewegungen, welche diese Extremitäten in Verbindung oder in der Reihe mit anderen Körpertheilen ausführen, ihre Gemeinschaftsbewegungen, die nur gewisse Unvollkommenheiten und Ungeschicktheiten, insbesondere bezüglich der Bewegungen der unteren Glieder, zeigen. Aber wenn die Affen nicht mehr gehen, laufen u. s. w., machen die gegenseitigen Extremitäten auch nicht Gemeinschaftsbewegungen und verharren bewegungslos in derjenigen Stellung, welche zum Sitzen oder Hocken, der eigenthümlichen Ruhehaltung unserer Makaken und ihrer Verwandten, gehört, und mit welcher eine Verkürzung bestimmter Muskeln verbunden ist. Indem nun gerade an diesen selben

Muskeln und nur an diesen Muskeln die Contracturen auftreten, erkennen wir, dass die Contracturen die Folgen der mit dem Sitzen verbundenen Verkürzung sind, in welcher die Muskeln für die Dauer verbleiben.

Demgemäss sehen wir uns auch in der That im Stande, die Contracturen ganz nach Belieben herbeizuführen oder fernzuhalten, je nachdem wir die zahmen Affen nach der Verstümmelung immer im engen Käfig verwahren oder oft für längere Zeiten ausserhalb des Käfigs frei im Zimmer sich bewegen lassen. Wir haben es wiederum in der Hand, an den letzteren Affen zu jeder späteren Zeit die Contracturen auftreten zu machen, indem wir nur die Affen nicht mehr aus dem Käfig zu lassen brauchen. Wir vermögen weiter, wenn bei einem Affen, wie es zuweilen vorkommt, zunächst nur an einer der beiden Extremitäten der Beginn der Contracturen bemerklich wurde, die andere Extremität noch vor den Contracturen zu schützen, indem wir den bis dahin im Käfig gehaltenen Affen oft aus dem Käfig nehmen und zu vielem Gehen, Laufen u. s. w. anregen. Wir können endlich an den im Käfig verbleibenden Affen die Contracturen hintenanhalten, sobald wir die gefährdeten Muskeln täglich durch künstliche Bewegung der Glieder wiederholt dehnen. Und auf der anderen Seite klärt es sich auf, weshalb die Experimentatoren nach ausgedehnter Exstirpation der Extremitätenregionen die einen Male auf Contracturen gestossen sind, die anderen Male nicht. Aus den Versuchsprotocollen der HH. Ferrier und Yeo, Horsley und Schäfer ergeben sich, abgesehen von der ersten Zeit nach der Verstümmelung, wochenlange Pausen in der Untersuchung der Affen; und dass in der Zwischenzeit die Affen ungestört im Käfig verblieben, musste zu Contracturen führen, wie sie beobachtet wurden. Dagegen konnte Hr. Schiff bei seinen älteren Versuchen nicht Contracturen finden, weil die Affen, wie aus der Schilderung ihres Verhaltens zu entnehmen ist, häufigen, vielleicht täglichen Prüfungen ausserhalb des Käfigs unterzogen wurden. Erst später, da Hr. Schiff wohl nicht mehr Interesse an häufigen Prüfungen hatte, ist es zu Contracturen an seinen Affen gekommen; er thut zwar auch dort der Contracturen nicht Erwähnung, doch steht ihr Vorhandensein ausser Zweifel durch die hochgradige Muskelatrophie, über welche er berichtet. Denn bei den Affen ohne Contracturen ist die Atrophie der Muskeln der geschädigten Extremitäten auch nach vielen Monaten immer nur mässig, während dieselbe an den anderen Affen schon beim Beginne der Contracturen beträchtlicher ist, auch wenn dieser Beginn noch in den ersten Monat nach der Verstümmelung fällt, und rasch in wenigen Monaten zu höheren und höchsten Graden anwächst.

Die eben berührte Muskelatrophie ist die Inaktivitätsatrophie in Folge des Fehlens der intentionellen Bewegungen, das Hr. Schiff heranzieht, oder, wie wir richtiger sagen, des Fehlens der isolirten Bewegungen bei den Affen ohne Contracturen, in Folge des Ausfalles nicht bloss der isolirten, sondern auch der Gemeinschaftsbewegungen bei den Affen mit Contracturen. Dass dabei die mit Contracturen bedrohten oder den Contracturen verfallenen Muskeln immer weniger atrophisch gefunden werden, als ihre Antagonisten, und verhältnissmässig um so mehr in der Atrophie zurückgeblieben, je grösser die Atrophie der Musculatur im Allgemeinen ist, kann nicht verwundern, da die Antagonisten beim Sitzen des Affen ansehnlich verlängert sind. Dehnung der Muskeln steigert ihren Stoffumsatz und beschleunigt ihr

Absterben; und daher müssen, sobald überhaupt durch eine Abnahme der Bewegungen Atrophie der Musculatur veranlasst ist, die beim Sitzen des Affen gedehnten Antagonisten vorzugsweise rasch atrophiren. Möglicherweise wird auch die Atrophie für die beim Sitzen verkürzten Muskeln dadurch verlangsamt, dass ihre Ernährung in Folge besserer Blutcirculation begünstigt ist. Keinesfalls ist aber daran zu denken, dass etwa die raschere Atrophie der Antagonisten eine Ursache der Contracturen abgibt. Denn nicht nur sind die Antagonisten gewöhnlich erst wenig in der Atrophie vorauf, wenn die Contracturen schon deutlich geworden sind; sondern es kann auch, da die Contracturen eintreten, wenn der Affe, sei es sogleich von der Verstümmelung, sei es von einer späteren Zeit an andauernd sitzt, die grössere oder geringere Leistungsfähigkeit der Antagonisten nicht von Belang sein, wo doch Leistungen derselben gar nicht beansprucht werden, der Affe eben nicht mehr geht oder klettert oder andere Principalbewegungen macht.

Im Gegensatz zu den Rindenreizcontracturen lassen sich die Contracturen der zweiten Art passend als Defectcontracturen bezeichnen. So ist dem Ausdruck gegeben, dass nicht durch eine Reizung, sondern durch einen Verlust von Hirnsubstanz die Contracturen veranlasst sind, und zugleich angezeigt, dass es diesmal nicht darauf ankommt, dass gerade die Hirnrinde betroffen ist. Wir haben allerdings die Defectcontracturen nach Rindenexstirpationen beobachtet. Aber wie wir das Wesen dieser Contracturen erkannt haben, versteht es sich, dass dieselben auch dann an den Affen auftreten müssen, wenn bei erhaltener Rinde in der Corona radiata oder der Capsula interna die Leitungsbahnen zerstört sind, auf welchen von der Rinde aus die Anregung der isolirten Bewegungen der Extremitäten erfolgt, — sobald nur die Affen nicht mehr Principalbewegungen machen.

Nach allen unseren sonstigen Erfahrungen sind wir nun berechtigt, wo es sich um so grobe Vorgänge, wie bei den Contracturen, handelt, das am Affen Ermittelte auf den Menschen zu übertragen. Abgesehen von den Krämpfen, welche die eigenartige Zerstörung der Hirnsubstanz beim Menschen, z. B. durch Blutungen, in der ersten Zeit herbeiführen kann, werden wir also beim Menschen gerade so, wie beim Affen, Rindenreizcontracturen und Defectcontracturen haben. Nach meiner Durchsicht der Litteratur dürften im grossen und ganzen die frühen oder primären, die spastischen oder activen Contracturen Rindenreizcontracturen sein, die späten oder secundären, die paralytischen oder passiven Contracturen Defectcontracturen. Nur sind beim Menschen die beiden Arten von Contracturen nicht immer so durchaus geschieden, wie wir es beim Affen fanden. In unseren Fällen der Rindenreizcontracturen brachten es die Folgen des experimentellen Eingriffes, welche die Rindenreizung veranlassten, zugleich mit sich, dass die Affen noch in den ersten Wochen starben. Dagegen kann bei den Erkrankungen des Menschen zu dem Verluste von Hirnsubstanz eine andersartige Rindenreizung, die nicht zum Tode führt, sich hinzugesellen und so es zu einem Nebeneinander beider Arten von Contracturen kommen. Dass die Defectcontracturen beim Menschen an anderen Muskeln, besonders der unteren Extremität, auftreten, als beim Affen, entspricht natürlich der abweichenden Ruhelage, welche die geschädigten Extremitäten beim Menschen einhalten. Zufällige oder augenöthigte Variationen der Haltung, in welcher die Glieder

verharren, werden immer mit Variationen der Muskeln einhergehen, welche den Defectcontracturen verfallen. Ich habe auch bei Affen, welche, während die Contracturen sich entwickelten, zu mehreren in demselben Käfig dicht an einander gedrängt und gewissermaassen einen Knäuel bildend sasssen, in Folge der ungewöhnlichen Lage der Glieder einigemal eine freie Beweglichkeit des Unterschenkels oder des Fusses, einigemal eine durch Contracturen beschränkte Beweglichkeit der Hand gefunden.

Weshalb lediglich beim Menschen und beim Affen die Contracturen vorkommen, nicht aber beim Hunde, bei der Katze, beim Kaninchen, ist schliesslich einfach zu übersehen. Der Grund ist ein anderer bezüglich der Rindenreizcontracturen, ein anderer bezüglich der Defectcontracturen. Wie ich schon aus anderem Anlass einmal hervorzuheben fand, sind die verschiedenen Thierarten ungleich empfindlich, ist das Centralnervensystem sehr erregbar beim Hunde und bei der Katze, wenig erregbar beim Kaninchen und von mittlerer Erregbarkeit beim Menschen und beim Affen. Daher können bei den letzteren andauernde Reizungen der Rinde, so lange sie mässig sind, bloss Contracturen und erst wenn sie stark sind, epileptische Anfälle herbeiführen, während beim Hunde und bei der Katze immer sogleich epileptische Anfälle die Folgen schon mässiger andauernder Reizungen der Rinde sind und beim Kaninchen selbst starke solche Reizungen ebensovienig Contracturen wie epileptische Anfälle veranlassen. Hinwiederum ist das Entstehen von Defectcontracturen beim Hunde, bei der Katze und beim Kaninchen von vorneherein dadurch ausgeschlossen, dass diese Thiere selbst nach der Totalexstirpation der Extremitätenregionen höchstens in den ersten Tagen im Stehen, Gehen, Laufen u. s. w. beschränkt sind, des weiteren aber ebenso viele Principalbewegungen machen wie vor der Verletzung.

2. Hr. N. ZUNTZ hält den angekündigten Vortrag: Zur Kenntniss des Phlorhizindiabetes.

Schon bald nachdem von Mering die merkwürdige Erscheinung des Phlorhizindiabetes entdeckt hatte, fand er, dass derselbe sich von dem gewöhnlichen Diabetes mellitus des Menschen sehr charakteristisch dadurch unterscheidet, dass der Zuckergehalt des Blutes, welcher bei der letzteren Krankheit über die Norm erhöht ist, im Phlorhizindiabetes meist subnormal ist. Diese Thatsache ist mehrfach seitdem bestätigt worden. Die zweite uns durch von Mering und Minkowski's Studien bekannt gewordene Form von schwerem experimentellem Diabetes, der nach Entfernung der Bauchspeicheldrüse auftretende, schliesst sich in Bezug auf den Zuckergehalt dem menschlichen Diabetes der gewöhnlichen Art an. Man neigt daher ziemlich allgemein zu der Auffassung, dass im letzteren Falle die Bildung von Zucker im Organismus eine abnorm reichliche oder auch der Verbrauch desselben in den thätigen Organen ein verminderter sei, während der Phlorhizindiabetes dadurch zu Stande käme, dass die Nieren in energischerer Weise als sonst dem Blute Zucker entziehen.

Hiermit stimmt auch die Beobachtung Minkowski's, dass nach Exstirpation der Nieren der Zuckergehalt des Blutes durch Phlorhizin nicht über die Norm gesteigert wird.

Es schien mir möglich, die Beziehung des Phlorhizin zur Niere experi-

mentell noch schärfer zu ermitteln. Wenn nämlich der Phlorhizindiabetes durch eine veränderte Thätigkeit der Niere bedingt ist, muss es gelingen, durch örtliche Zufuhr des Stoffes zu einer Niere es dahin zu bringen, dass diese Zucker ausscheidet, während die andere normalen Harn liefert.

Auf diese Ueberlegung begründet sich der folgende Versuchsplan. Bei einem grossen mit Morphinum tief narkotisirten Hunde werden beide Ureteren kurz vor ihrer Einmündung in die Blase geöffnet und mit Canülen versehen. Nachdem eine Zeit lang Urin aufgefangen ist und man sich überzeugt hat, dass die Nieren gleichmässig functioniren und zuckerfreien Harn liefern, wird die Bauchhöhle weiter geöffnet und durch Verlagerung der Gedärme nach der anderen Seite eine Niere sammt ihren zu- und abführenden Gefässen frei gelegt. In einer 5^{cem} fassenden Spritze, deren Mündung durch einen dickwandigen kurzen Kautschukschlauch mit einer feinsten Sticheanüle verbunden ist, hat man eine etwa 0.5 procentige Lösung von Phlorhizin in alkalischem Wasser bereit. Die bis zur Spitze mit der Lösung gefüllte Canüle wird möglichst schräg durch die Arterienwand in das Lumen eingestochen und dann, ohne dass die Circulation einen Augenblick unterbrochen wird, langsam 1 bis 5^{cem} der Lösung in die Arterie gespritzt. Beim Zurückziehen der Canüle pflegt gar kein Blut auszutreten, wenn nur die Stichwunde möglichst in der Längsrichtung der Arterie liegt. — Man kann auch, vor der Canülisirung der Ureteren, die Arteria renalis einer Seite vom Rücken her freilegen und dann in derselben Weise die Phlorhizininlösung einspritzen. Das Ergebniss der Versuche war nicht ganz gleichmässig: meist nahm eine bis zwei Minuten nach beendeter Injection der Tropfenfall aus der zugehörigen Uretercanüle um das zwei- bis fünffache zu; dabei wurde die Farbe des Urins sehr viel heller. Wenn man die ersten drei bis vier Tropfen hellen Urins mit viel Wasser verdünnte und mit alkalischer Kupferlösung prüfte, gaben sie starke Zuckerreaction. Die Reduction war eine so energische, dass man auf einen Gehalt von mehreren Procent Zucker schliessen musste. Der gleichzeitig auf der anderen Seite entleerte Urin war zuckerfrei, seine Menge und seine Farbe noch ebenso wie vor der Injection. Nach einigen Minuten wurde aber auch hier die Absonderung reichlicher und heller gefärbt und jetzt zeigte auch der Urin dieser Niere Zuckergehalt; noch lange Zeit war aber die Secretion auf der Seite der Injection reichlicher und der Zuckergehalt ein höherer. Erst nach einer halben Stunde etwa secernirten beide Nieren gleichmässig einen hellen zuckerhaltigen Harn, wenn auch nicht in so grosser Menge, wie auf der direct mit Phlorhizin behandelten Seite im Anfang.

Ein Beispiel mag dies noch etwas genauer zahlenmässig belegen:

Versuch vom 16. Januar 1895. Hund von 35^k. Gewicht. Auffangen einiger Harnproben aus beiden Ureteren, wobei sich ergibt, dass links etwas weniger secernirt wird als rechts, und zwar l. 0.40^{cem} pr. Mn., r. 0.44^{cem} pr. Mn. Dann von 1^h 18 bis 1^h 21^{1/2} langsam und stetig 4^{cem} einer 0.8 procentigen Phlorhizinlösung in die linke Nierenarterie gespritzt, im Ganzen also 32^{mgr}, etwa 1^{mgr} pr. Körperkilo. Schon während der Injection wurde der Harnfluss links erheblich stärker, etwa 3 Minuten später war auch rechts eine Verstärkung bemerkbar.

1^h 25 bis 1^h 30 l. 7·2^{cem} Harn. r. 3·4^{cem} Harn abgesondert. Je 1^{cem} des Harns wird mit einem Minimum Hefe zur Gährung gebracht und liefert folgende Kohlensäuremengen reducirt auf 0^o und 760^{mm} Druck:

l. 11·46^{cem} r. 5·14^{cem}; Das entspricht:
l. 4·61 Procent r. 2·07 Procent Zucker.

Die Ausscheidung in 5 Minuten betrug also im Ganzen:
l. 332^{mgr} r. 70^{mgr} Zucker.

Bei gleichmässiger Fortdauer einer solchen Zuckerabscheidung würde die linke Niere in 24 Stunden 96^{gr} Zucker
" rechte " " " " 20^{gr} " geliefert haben. Es entspricht also die Zuckerausscheidung links einem schweren, rechts einem mittleren Diabetes. Auch die nächsten Proben waren links viel zuckerreicher als rechts.

Es liegt nahe, durch Hemmung des Blutabflusses aus der Nierenvene, den Versuch zu machen, die injicirte Substanz in dieser einen Niere länger festzuhalten und dadurch die Wirkung auf die andere Niere auszuschliessen. Dieser Versuch gelang nicht. Wenn man auch nur für eine Minute die Nierenvene durch einen umgelegten Faden comprimirt, hört die Harnsecretion auf dieser Seite meist für lange Zeit auf und schon während dieses Stillstandes wird der Urin der anderen Seite zuckerhaltig.

Auch der Versuch, durch noch weitergehende Verminderung des injicirten Phlorhizins den Diabetes auf die direct betroffene Niere zu beschränken, ist bisher nicht gelungen, doch werde ich weitere Versuche in dieser Richtung anstellen. Die geringste bisher injicirte Menge war 4^{mgr} in 0·8^{cem} Wasser bei 24 Kilo Körpergewicht. Vor der Injection in die rechte Renalis vom Rücken her war die Harnmenge berechnet auf 5 Minuten l. = 0·25^{cem}, rechts = 0·21^{cem} — zuckerfrei.

Eine Minute nach der Injection begann wieder das Auffangen des Urins, die Gläschen wurden alle 5 Minuten gewechselt.

Die Resultate zeigt folgende kleine Tabelle:

Harnmenge		Zuckermenge		Procentgehalt an Zucker	
links cem	rechts cem	links mg	rechts mg	links	rechts
0·8	1·1	0	Spur	—	—
0·5	1·3	18	106	3·6	3·6
0·8	0·9	49	99	6·1	11·0
nicht gemessen					
1·5	1·5	99	155	6·6	10·3
1·6	1·4	87	111	5·4	7·9

Die letzte Probe enthielt ausser dem in fünf Minuten ausgeflossenen auch den Inhalt der Canülen und des Zuleitungsschlauches.

Die Phlorhizinwirkung, wie sie in den beschriebenen Versuchen unentgegentritt lässt sich wohl am einfachsten auffassen als eine Aenderung der normalen Anziehungskraft der Nierenepithelien für den Zucker. Sobald

in der Norm der Zuckergehalt des Blutes in einem gewissen Grade erhöht ist, wird der Ueberschuss mit grosser Energie von der Niere ausgeschieden; bringt man durch rasche Injection von Zucker in die Venen den Glykosegehalt des Blutes etwa von 1.5 ‰ auf 3.0 ‰ so zeigt der vordere zuckerfreie Harn einen Gehalt von mehreren Procenten Zucker, und die Glykosurie hält an, bis der Zuckergehalt des Blutes auf die Norm oder gar etwas darunter gesunken ist — Unter der Einwirkung des Phlorhizins ist die Anziehung der Epithelien für den Zucker erhöht, sie führt selbst bei subnormalem Zuckergehalt des Blutes noch grosse Mengen Glykose in den Harn über. Die so erzeugte Glykosurie würde aber sehr bald ihr Ende finden, wenn sie nur aus dem normalen Vorrathe des Blutes schöpfen müsste. Bei einem Hunde von 30^k Gewicht enthalten die ca. 2^k Blut etwa 3^{gr} Glykose. Der Harn liefert aber unter der Einwirkung des Phlorhizin selbst das Doppelte in jeder Stunde und dabei bleibt noch der Zuckergehalt des Blutes auf wenigstens 0.07 Procent etwa stehen. Es muss also für die Ausfuhr durch die Nieren dem Blute ein stetiger Ersatz aus den Vorräthen des Körpers an Kohlehydraten oder durch Neubildung solcher geliefert werden.

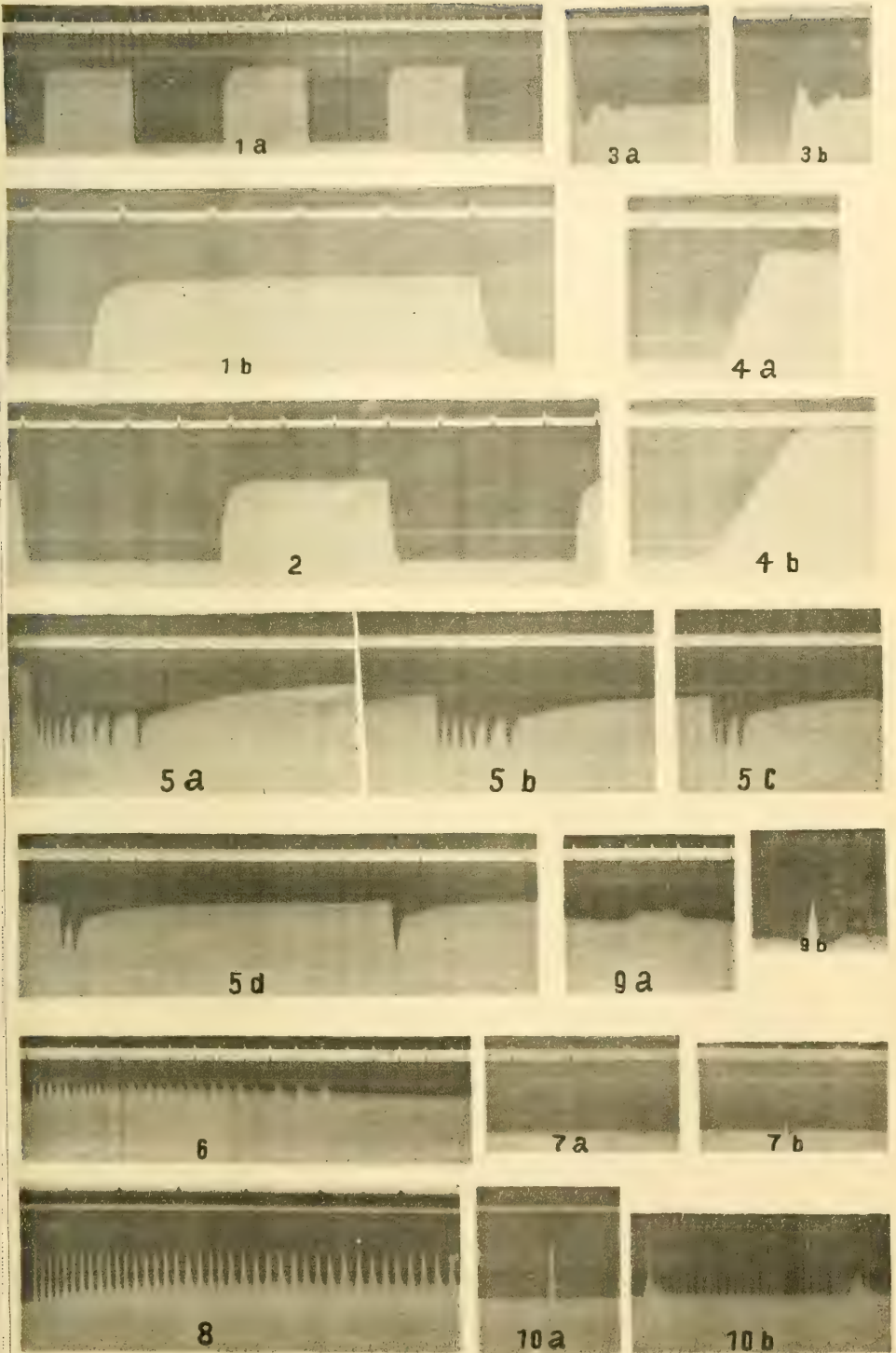
Der Phlorhizindiabetes beweist also, nachdem er als bedingt durch veränderte Nierenfunction erkannt ist, dass in unserem Organismus Regulationsmechanismen bestehen, welche den Bestand des Blutes an Zucker in ähnlicher Weise regeln, wie etwa das Athemcentrum den Gehalt an CO₂ regulirt. — In dem Maasse wie das Blut Zucker verliert, wird ihm neuer zugeführt, es muss also der zuckererzeugende Apparat durch den Zuckermangel im Blute zu verstärkter Thätigkeit angeregt werden, gerade so wie der Athemapparat durch Mangel an Sauerstoff erregt wird. — Wenn bei anhaltender Muskelthätigkeit der Zuckerverbrauch aus dem Blute auf's mehrfache ansteigt, ist das Constantbleiben des Procentgehaltes an Zucker im Blute nur auf diesem Wege zu erklären. —

Gegen die hier vertretene von Mering'sche Auffassung des Phlorhizindiabetes hat sich P. S. Levene¹ ausgesprochen, doch berechtigen seine Experimente, wie sich leicht zeigen lässt, nicht zu der von ihm vertretenen Annahme, dass unter der Einwirkung des Phlorhizins in der Niere Zucker gebildet werde. Er findet das Blut der Nierenvene nicht ärmer an Zucker als das der Arterie; im Mittel von je neun Bestimmungen in letzterer 0.124 Procent Zucker in der Vena renalis 0.132 Procent. Da Verfasser in seiner ziemlich ausführlichen Abhandlung besonderer Vorsichtsmaassregeln zur Vermeidung von Circulationsstörungen nicht gedenkt, ist anzunehmen, dass er die Nierenvene behufs Einführung einer Canüle abgeklemmt hat. Danach aber hört, wie wir gesehen haben, die Urinsecretion für längere Zeit auf, es kann also auch keine Abnahme des Zuckergehaltes in der Vene erwartet werden. Die gefundene Zunahme liegt ganz innerhalb der Fehlergrenzen, wäre aber auch aus der Stauung des Blutes in der Vene und der dadurch bedingten Eindickung desselben verständlich. Noch weniger berechtigt ist Levene aus dem erhöhten Zuckergehalt der Niere selbst auf eine Beziehung derselben zur Zuckerbildung zu schliessen. Unvermeidlich findet sich in dem Canalsystem der Niere eine gewisse Menge Urin; da dieser Urin nach Phlorhizinzufuhr 10 Procent und mehr Zucker enthält, muss die Zucker-

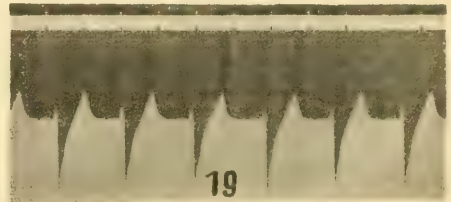
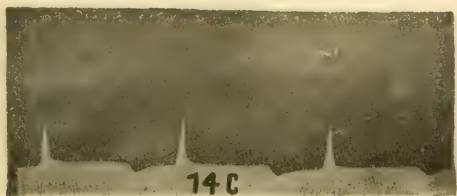
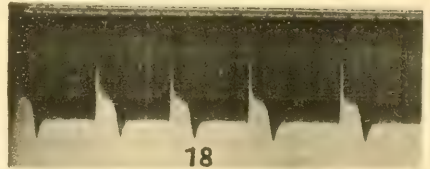
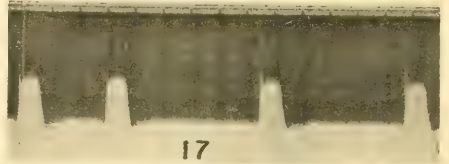
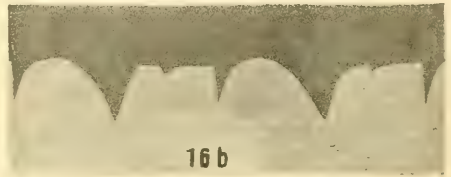
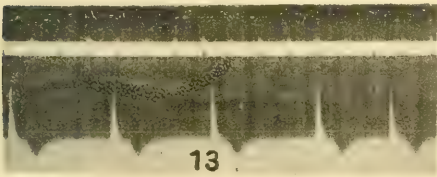
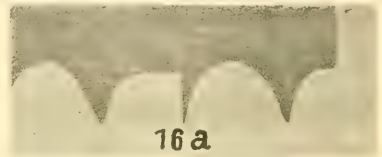
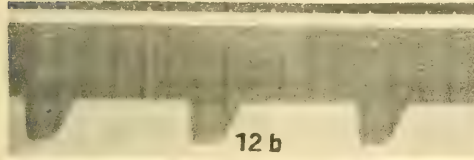
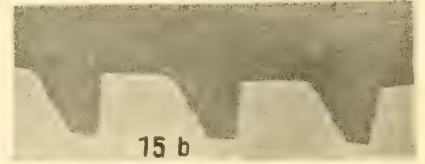
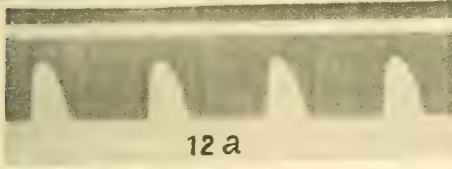
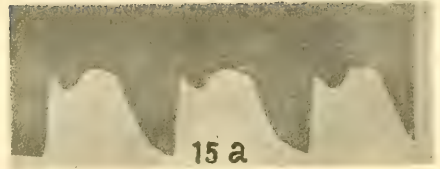
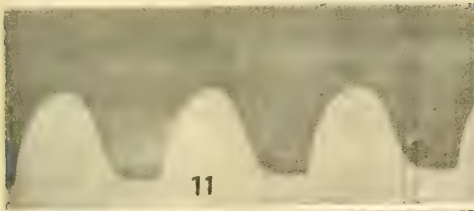
¹ *Journal of physiology*. XVII. p. 259.

bestimmung in der gesammten Niere einen höheren Gehalt ergeben, als bei normalen Thieren, ohne dass man daraus folgern darf, der Zucker sei im Nierenparenchym gebildet worden. —

Auch eine Angabe, welche sich in der Abhandlung von Coolen¹ findet, scheint mir nicht als ernstlicher Einwand in Betracht zu kommen. Coolen fand bei Kaninchen, im Gegensatz zu Hunden, nach Phlorhizin erhöhten Zuckergehalt des Blutes und noch weitere Steigerung desselben nach Exstirpation der Nieren. Er machte aber den Thieren mehrere Aderlässe von je 50^{ccm} zum Zwecke der Zuckerbestimmung. So grosse Blutverluste sind wohl geeignet, an sich den Zuckergehalt des Blutes zu erhöhen.² — Ich finde daher in den besprochenen Litteraturangaben keinen Widerspruch gegen die Folgerung, dass Phlorhizin durch seine Einwirkung auf die secernirenden Elemente der Niere Diabetes erzeuge.







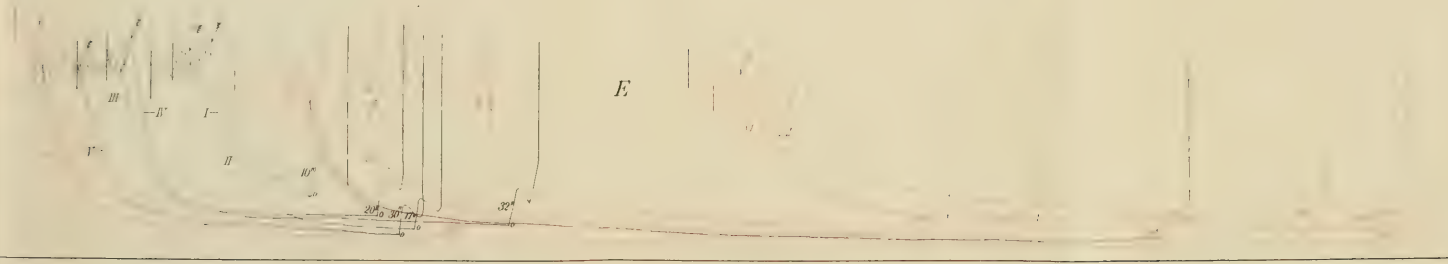
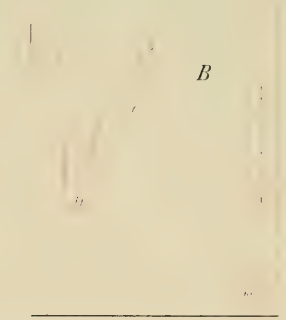


Fig 1

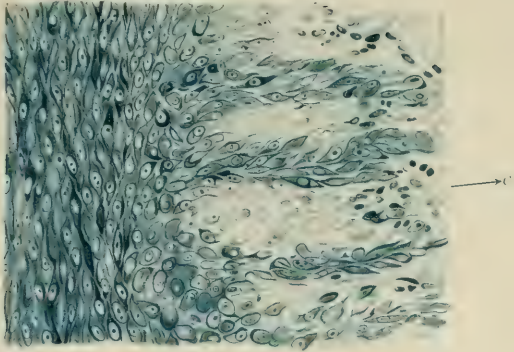


Fig 2

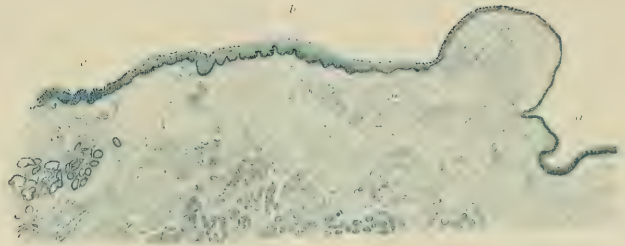


Fig 2

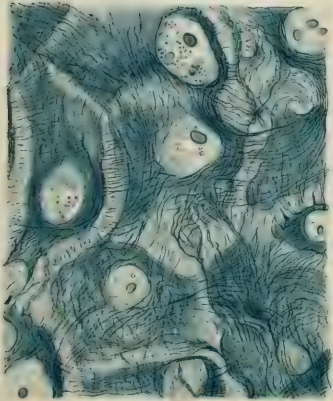


Fig 3

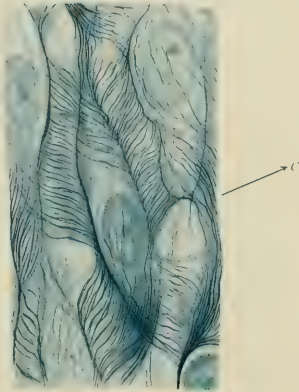


Fig 5



Fig. 6.

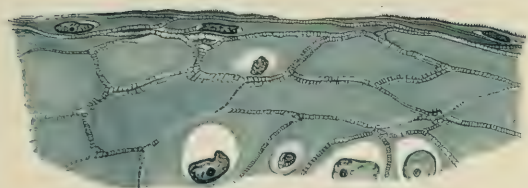


Fig. 7.

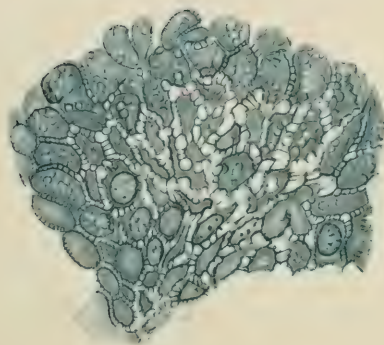


Fig. 8.

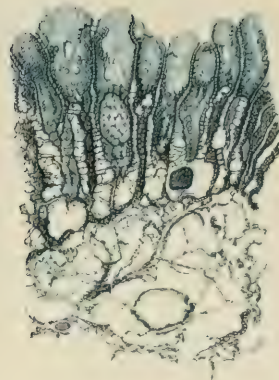


Fig. 9.







Fig. 38.



Fig. 36.

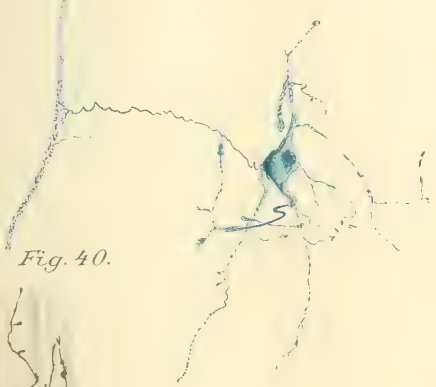


Fig. 40.



Fig. 39.



Fig. 41.



Fig. 37.

G

Fig. 43.

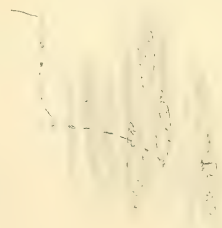
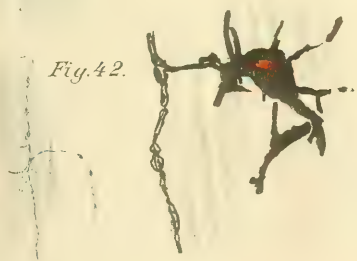


Fig. 44.



Fig. 42.



7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1895.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT FÜNFZEHN ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZWEI TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1895.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 11. April 1895.)

Inhalt.

	Seite
C. W. ROCKWOOD, Ueber das Vorkommen der Fleischsäure im Harn	1
B. KÜRTSCHINSKY, Zur Frage der queren Muskeleregbarkeit	5
J. P. PAWLOW und E. O. SCHUMOWA-SIMANOWSKAJA, Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Vierte Mittheilung	53
J. STARKE, Ueber Fettgranula und eine neue Eigenschaft des Osmiumtetraoxydes	70
A. GROSGLIK, Zur Physiologie der Stirnlappen	98
J. v. KRIES, Ueber einige Beobachtungen mit dem Capillarelektrometer. (Hierzu Taf. I u. II.)	130
J. v. KRIES, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. Fünfte Mittheilung	142
HANS KOEPPE, Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutscheiben durch aequimoleculare Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas	154
I. ROSENTHAL, Ueber ein Herzgift aus Manila	185
I. ROSENTHAL, Ueber thermoelektrische Temperaturmessung	191
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1894—95	197
W. COWL, Ueber Cardiographie. — MAX LEVY-DORN, Beitrag zur Lehre von der Wirkung verschiedener Temperaturen auf die Schweissabsonderung, insbesondere deren Centren. — MAX LEVY-DORN, Zur Frage von dem verschiedenen Verhalten verschiedener Nerven, bezw. ihrer Endigungen gegen denselben Reiz. — G. JOACHIMSTHAL, Ueber den Einfluss der Suspension am Kopfe auf den Kreislauf. — J. GAD, Ueber eine leichte und sichere Methode, die Nervenendigung an Muskelfasern und Gefässen nachzuweisen. — WALDEYER, Ueber den neuesten Stand der Forschungen im Gebiete des Nervensystems.	

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**

in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

2

Physiologische Abtheilung.

1895. III. u. IV. Heft.

7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1895.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

DRITTES UND VIERTES HEFT.

MIT ZWÖLF ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1895.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 14. Juni 1895.)

Inhalt.

	Seite
G. HÜFNER, Ueber die Löslichkeit des Kohlenoxydgases in Haemoglobinlösungen	209
G. HÜFNER, Versuche über die Dissociation der Kohlenoxydverbindung des Blutfarbstoffs; nebst einigen Bemerkungen über Ursache und Dauer der Giftwirkung der Alkaloide	213
J. L. BEYER, Durch welchen Bestandtheil der lebendigen Zellen wird die Tellursäure reducirt?	225
J. SEEGEN, Muskelarbeit und Glykogenverbrauch	242
W. SANDMEYER, Ueber das Verhalten der Geschmacksknospen nach Durchschneidung des N. glossopharyngeus	269
RENÉ DU BOIS-REYMOND, Die Hebelwirkung des Fusses, wenn man sich auf die Zehen erhebt	277
H. J. HAMBURGER, Ueber die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Pericardialhöhle. Ein Beitrag zur Kenntniss der Resorption	281
H. J. HAMBURGER, Zur Lehre der Lymphbildung	363
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1894—95	377
N. ZUNTZ, Einwirkung der Belastung auf Stoffwechsel und Körperfunctionen des marschirenden Soldaten. — WEINTRAUD, Ueber Harnsäurebildung beim Menschen. — IMMANUEL MUNK, Ueber den Einfluss angestrenzter Körperarbeit auf die Ausscheidung der Mineralstoffe und der Aetherschwefelsäuren. — IMMANUEL MUNK, Zur Kenntniss der interstitiellen Resorption wasserlöslicher Substanzen. — P. SCHULTZ, Ueber die sogenannte glatte Musculatur der Wirbelthiere.	
JOH. DOGIEL und E. GRAHE, Ueber die Wechselwirkung der Nn. vagi auf das Herz. (Hierrzu Taf. III.)	390

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. Wilhelm His in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. E. du Bois-Reymond

in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — Zeichnungen zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf vom Manuscript getrennten Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, unter Berücksichtigung der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine Zusammenstellung, die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

MAR 16 1896

7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1895.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

FÜNFTES UND SECHSTES HEFT.

MIT SIEBEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIER TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1895.

Inhalt.

	Seite
E. DU BOIS-REYMOND, Zur Erinnerungsfeyer an die Gründung des Archivs . . .	V
SIEGFRIED GARTEN, Die Intercellularbrücken der Epithelien und ihre Function. (Hierzu Taf. IV u. V.)	401
RENÉ DU BOIS-REYMOND, Ueber das Sattelgelenk	433
C. SPECK, Ueber die Quelle der Muskelkraft	463
G. W. STÖRRING, Experimentelle Beiträge zur Thermodynamik des Muskels . .	499
PAUL SCHULTZ, Die glatte Musculatur der Wirbelthiere (mit Ausnahme der Fische). I. Ihr Bau. (Hierzu Taf. VI u. VII.)	517
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1894—95	551
IMMANUEL MUNK, Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl, verglichen mit derjenigen nach Dumas. — GAD, Ueber einige Wärmeversuche am Muskel. — COWL, Ueber eine allgemeine Verbesserung am Mikroskop nach Versuchen im hiesigen physiologischen Institut. — G. H. F. NUTTALL und H. THIER- FELDER, Ueber thierisches Leben ohne Anwesenheit von Bakterien im Ver- dauungscanal (vorgetragen von Hrn. H. Thierfelder). — AD. BAGINSKY mit SOMMERFELD, Zur Chemie der kindlichen Galle. — Dieselben, Ueber Aus- scheidung von Xanthinkörpern bei Nephritis. — BENDA, Ueber die Schleim- hautleisten des wahren Stimmbandes beim Menschen. — HERMANN MUNK, Ueber die Contracturen nach Grosshirnerkrankungen. — N. ZUNTZ, Zur Kenntniss des Phlorhizindiabetes.	

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Bei-
träge gratis.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. Wilhelm His in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. E. du Bois-Reymond

in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind
auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeich-
nungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung**
der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die
dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.



Acme

Bookbinding Co., Inc.
300 Summer Street
Boston, Mass. 02710



3 2044 093 332 542

