

*Bibliothèque numérique*

medic@

**Ludwig, Carl . Beiträge zur  
Physiologie : Carl Ludwig zu seinem  
siebzigsten Geburtstage gewidmet  
von seinen Schülern**

*Leipzig : F.C.W. Vogel, 1887.  
Cote : 47147*

47147

# BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGIE.

CARL LUDWIG

ZU

SEINEM SIEBZIGSTEN GEBURTSTAGE

GEWIDMET

von

SEINEN SCHÜLERN.

45264

*fans*

47147

MIT VIER TAFELN.

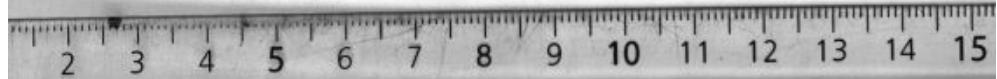
47,147

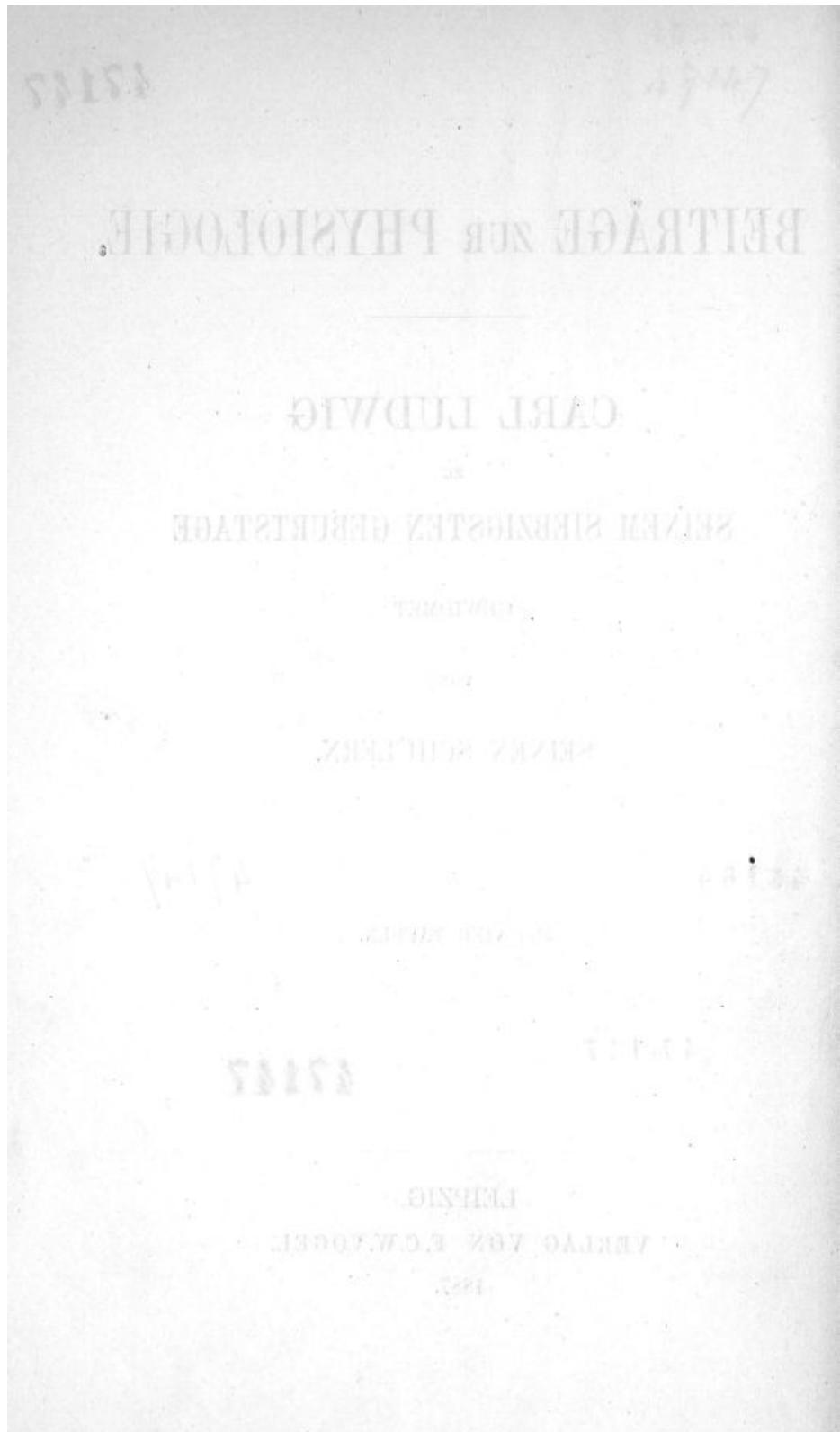
47147

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1887.





## Inhaltsverzeichniss.

|  | Seite |
|--|-------|
| Dr. R. ALTMANN in Leipzig.   |       |
| Die Genese der Zelle . . . . .   | 235   |
| Prof. Dr. R. BOEHM in Leipzig.   |       |
| Chemische Studien über das Curare . . . . .  | 173   |
| Prof. Dr. CHR. BOHR in Kopenhagen.   |       |
| Ueber die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlensäure . . . . .   | 164   |
| Prof. Dr. W. BRAUNE in Leipzig.  |       |
| Etwas von der Form der menschlichen Hand und des menschlichen Fusses<br>in Natur und Kunst (Tafel III) . . . . . | 302   |
| Dr. T. LAUDER BRUNTON und Dr. J. TH. CASH in London.   |       |
| Ueber den Einfluss der Thierart und der Temperatur auf die Wirkung des<br>Opiums und des Morphiums . . . . .     | 149   |
| Prof. Dr. E. DRECHSEL in Leipzig.  |       |
| Elektrosynthetische Versuche . . . . .   | 1     |
| Prof. Dr. C. ECKHARD in Giessen.   |       |
| Ueber den Eintritt des in das Blut injicirten indigschwefelsauren Natrons<br>in den Speichel . . . . .           | 13    |
| Prof. G. FANO in Genua.  |       |
| Ueber Tonusschwankungen der Atrien des Herzens von Emys europaea<br>(Tafel IV) . . . . .                         | 287   |
| Prof. Dr. A. FICK in Würzburg.   |       |
| Zur Phonographik . . . . .   | 23    |
| Prof. Dr. E. FLEISCHL V. MARXOW in Wien.   |       |
| Eine bisher unerkannte Wirkung des Herzschlages . . . . .  | 29    |

|   | Seite |
|---|-------|
| Dr. MAX v. FREY in Leipzig.   |       |
| Versuche zur Auflösung der tetanischen Muskelcurve . . . . .  | 55    |
| W. H. GASKELL, M. D., F. R. S., in Cambridge.   |       |
| Ueber die elektrischen Veränderungen, welche in dem ruhenden Herzmuskel<br>die Reizung des Nervus vagus begleiten (Tafel I) . . . . . | 114   |
| Prof. Dr. J. GAULE in Zürich.   |       |
| Der Oekus der Zellen . . . . .  | 132   |
| Prof. Dr. M. GRUBER in Graz.  |       |
| Ueber den Einfluss der Kochsalzzufuhr auf die Reaction des Harns . . .  | 68    |
| Prof. Dr. P. HEGER in Brüssel.  |       |
| Einige Versuche über die Empfindlichkeit der Gefässse . . . . .   | 193   |
| Prof. Dr. G. HÜFNER in Tübingen.  |       |
| Beitrag zur Lehre vom Blutfarbstoffe . . . . .  | 74    |
| Prof. Dr. J. v. KRIES in Freiburg.  |       |
| Ueber das Verhältniss der maximalen zu der mittleren Geschwindigkeit bei<br>dem Strömen von Flüssigkeiten in Röhren . . . . .         | 101   |
| Prof. Dr. M. RUBNER in Marburg.   |       |
| Ueber die tägliche Variation der Kohlensäureausscheidung bei verschiedener<br>Ernährungsweise . . . . .                               | 259   |
| Prof. Dr. E. A. SCHAEFER in London.   |       |
| Ueber die motorischen Rindencentren des Affen-Gehirns . . . . .   | 269   |
| Dr. W. v. SCHROEDER in Strassburg.  |       |
| Ueber den Harnsäuregehalt des Blutes und der Leber der Vögel . . . .  | 89    |
| Prof. Dr. G. SCHWALBE in Strassburg.  |       |
| Ein Beitrag zur Kenntniss der Circulationsverhältnisse in der Gehörschnecke<br>(Tafel II) . . . . .                                   | 200   |
| Dr. R. TIGERSTEDT in Stockholm.   |       |
| Zur mechanischen Nervenreizung . . . . .  | 82    |
| Dr. L. C. WOOLDRIDGE in London.   |       |
| Uebersicht einer Theorie der Blutgerinnung . . . . .  | 221   |

## Elektrosynthetische Versuche

YOD

E DRECHSEL

In meiner Abhandlung: „Ueber die Elektrolyse der normalen Capronsäure mit Wechselströmen“<sup>1)</sup> gab ich am Schlusse der Vermuthung, dass man unter besonderen Umständen bei der Elektrolyse mit gleichgerichteten Strömen dieselben Resultate erhalten werde, wie bei Anwendung von Wechselströmen, mit folgenden Worten Ausdruck: „Denkt man sich nämlich die beiden Pole in möglichst geringem Abstand von einander, so gewinnt es den Anschein, als ob die Bedingungen dann auch bei gleichgerichteten Strömen denen bei Wechselströmen ähnlich sein müssten, und noch mehr, wenn eine sehr grosse Anzahl Pole auf einen möglichst kleinen Raum zusammengedrängt wären“; zugleich sprach ich die Absicht aus, Versuche nach dieser Richtung hin anzustellen. Dies ist seitdem geschehen; die gewonnenen Resultate sollen in den folgenden Zeilen mitgetheilt werden.

Die Hauptschwierigkeit bei diesen Versuchen war die Erfüllung der Bedingung, dass eine möglichst grosse Anzahl Pole auf einen möglichst kleinen Raum zusammengedrängt sein sollte, ein Ziel, welches ich unter Anwendung von Metallpulver zu erreichen gesucht habe. Ich ging dabei von der Erwägung aus, dass, wenn ein galvanischer Strom eine Flüssigkeit durchfliest, in welcher Substanzen von anderem Leitungsvermögen suspendirt sind, der Strom sich dem verschiedenen Leitungsvermögen entsprechend auf beide Leiter verteilen und infolge dessen an deren Berührungsflächen Pole erzeugen

1) Ber. d. K. Sächs. Ges. d. Wiss. Mathem.-phys. Classe. Sitz. vom 2. Mai 1886.

werde, welche dann Elektrolysen und -synthesen bewirken könnten. Waren die suspendirten Theilchen hinreichend klein und in grosser Menge vorhanden, wie dies bei Metallpulvern, besonders Platinmohr, der Fall ist, so mussten dann auch eine Unzahl positiver und negativer Pole entstehen. Ich bereitete mir daher zunächst einen sehr reinen und lockeren Platinmohr, indem ich käufliches Platinblech in Königswasser auflöste und die Lösung unter Zusatz eines kleinen Ueberschusses von Chlorkalium auf dem Wasserbade zur Trockne verdampfte; dann wurden ca.  $1\frac{1}{2}$  l Wasser zum Sieden erhitzt, mit dem Salze nahezu gesättigt, kochend filtrirt und erkalten gelassen. Die Mutterlauge wurde sodann von den ausgeschiedenen Krystallen abgegossen, wieder zum Kochen gebracht, mit neuen Mengen des Salzes gesättigt und direct auf die zuerst ausgeschiedenen Krystalle filtrirt; ein Verfahren, welches so oft wiederholt wurde, bis die gesammte Salzmenge aufgelöst worden war. Auf diese Weise erhält man das Kaliumplatinchlorid schliesslich in fast erbsengrossen Krystallen, die man ein paar Mal mit gesättigter Chlorkaliumlösung abwäscht und dann im Wasserbade trocknet. Darauf wurde das trockene Salz in eine Verbrennungsrohre gebracht, bei möglichst niedriger Temperatur durch ganz reinen (mittelst Bromwasser und Zinnchlorür gereinigten) Wasserstoff reducirt und im Kohlensäurestrom erkalten gelassen; die entstandene tiefschwarze Masse wurde dann so oft mit Wasser ausgekocht, bis nur noch eine Spur Chlor von demselben aufgenommen wurde. Diese liess sich durch Auskochen mit Wasser allein nicht mehr entfernen, wohl aber durch Erwärmen des Mohrs mit einer starken Auflösung von kohlensaurem Ammon — ein Verfahren, welches unbedenklich eingeschlagen werden durfte, da gerade eine Lösung dieses Salzes zunächst zu den Versuchen benutzt werden sollte. Als in den Waschwässern kein Chlor mehr nachzuweisen war, wurde das (stets geübte) Decantiren eingestellt und der Mohr unter Wasser aufgehoben. Dieser Punkt ist sehr wichtig, da der Mohr, wie mich spätere Versuche belehrt haben, durch das Trocknen wesentlich an Lockerheit und Raumerfüllungsvermögen einbüsst.

Der Versuch wurde nun einfach in der Weise angestellt, dass die Biegung einer etwa 2 cm weiten und 10 cm hohen U-Röhre

völlig mit dem feuchten Mohr ausgefüllt und dann das Rohr selbst mit der zu elektrolysirenden Flüssigkeit angefüllt wurde; durch gutes Umschütteln wurde dafür gesorgt, dass die Lösung auch den Mohr gut durchdrang und dass in diesem selbst keine Luftblasen zurückblieben. Um den Versuch in etwas grösserem Maassstabe ausführen zu können, wurden 6 gleichgrosse Röhren mit je ca. 20 g Platin-mohr beschickt und zu je drei nebeneinander und je zwei hintereinander in den Stromkreis eingeschaltet, eine Anordnung, durch welche eine allzugrosse Schwächung des Stromes vermieden wurde. Als Stromquelle diente eine Batterie von 8—10 gewöhnlichen, oder 10—12 kleinen Grove'schen Elementen, welche eventuell nach 20 bis 24 Stunden gewechselt wurden.

Als Elektrolyten dienten mir bei den Versuchen natürlich dieselben Substanzen, welche ich früher auch mit Wechselströmen behandelt hatte, und zwar zunächst kohlensaures bez. carbaminsaures Ammon. Ich bereitete mir eine Lösung von 250 g käuflichen, chemisch reinen, von der Rinde befreiten kohlensauren Ammons in 250 g starker Ammoniakflüssigkeit und 500 ccm Wasser und füllte die U-Röhren mit derselben an. Als Elektroden dienten ausschliesslich starke Platinbleche, welche mit dem in der Biegung des U-Rohres befindlichen Mohr nicht in direkte Berührung kamen. Als nun der Stromkreis geschlossen wurde, begann sofort an den eigentlichen Elektroden ziemlich lebhafte Gasentwicklung und ebenso auch aus dem Mohr, wie ich erwartet hatte — derselbe beteiligte sich derart an der Elektrolyse, dass sich auch in seinem Innern grosse Gasblasen entwickelten, welche von Zeit zu Zeit entwichen und die Flüssigkeit durch aufgewirbelten Mohr trübten. Für den Hauptversuch wurden 4 Portionen der Lösung je 20—24 Stunden hindurch elektrolysiert, und 1 Portion während der doppelten Zeitdauer, worauf dieselben auf folgende Weise weiter verarbeitet wurden. Zunächst wurden sie portionenweise in grossen Uhrgläsern auf dem Wasserbade ohne nachzufüllen eingedampft, die krystallinischen Rückstände abgekratzt und aufgehoben, bis die Lösung von einem Versuche ganz verdampft war; dann wurden die Rückstände mit absolutem Alkohol ausgekocht, die Hauptmenge des vorhandenen salpetersauren Ammons auskrystallisiert gelassen, die Mutterlauge vom Alkohol befreit, der

1\*

Rückstand mit ungenügendem Barytwasser und mit kohlensaurem Baryt eingedampft, mit absolutem Alkohol ausgekocht, abfiltrirt und das Filtrat eingedampft; der Rückstand erstarrte krystallinisch, wurde in ein paar Tropfen Wasser gelöst, mit etwas conc. Salpetersäure versetzt, wobei ein krystallinischer Niederschlag von den Formen des salpetersauren Harnstoffs entstand, und über Aetzkalk bei gewöhnlicher Temperatur eintrocknen gelassen. Nachdem nun alle 5 Portionen elektrolysierte Lösung bis zu diesem Punkte verarbeitet worden waren, wurden diese Rückstände vereinigt, in wenig Wasser gelöst und mit Barytwasser und kohlensaurem Baryt eingedampft. Bei kleinen Harnstoffmengen, wo man jeden Verlust durch Zersetzung beim Eindampfen möglichst vermeiden muss, ist diese Methode nicht sehr zweckmässig, da das salpetersaure Ammon nur schwierig durch den kohlensauren Baryt zersetzt wird; ich habe deshalb schliesslich mit schwach überschüssigem Barytwasser gelinde erwärmt, bis der Geruch nach Ammoniak trotz alkalischer Reaction der Flüssigkeit verschwunden war, den Barytüberschuss durch Kohlensäure entfernt und die Lösung über Schwefelsäure eingedampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol ausgekocht und die filtrirte Lösung auf dem Wasserbade verdampft; der Rückstand erstarrte beim Erkalten krystallinisch, enthielt aber noch eine in Wasser unlösliche, auf dem Wasserbad schmelzende Substanz. Von dieser wurde er durch Auflösen in Wasser und Filtriren befreit; die klare Lösung wurde auf dem Wasserbade bis auf ein geringes Volumen eingedampft und dann über Schwefelsäure gebracht, worauf prächtige lange vierseitige Prismen auskrystallisierten.

Der äusseren Erscheinung nach waren diese Krystalle unzweifelhaft Harnstoff. Zu demselben Schlusse führte die chemische Prüfung derselben, denn die wässrige Lösung gab mit Salpetersäure, Oxalsäure, Palladiumchlorür, sowie salpetersaurem Quecksilberoxyd die für Harnstoff charakteristischen Niederschläge (auch löste sich der Quecksilberniederschlag leicht in etwas Kochsalzlösung auf) und beim trocknen Erhitzen im Röhrchen schmolzen die Krystalle zunächst unzersetzt, entwickelten dann aber heftig Ammoniak und hinterliessen bei weiterem Erhitzen unter Bildung eines theils krystallinisch, theils emailartig erstarrenden Sublimates einen festen,

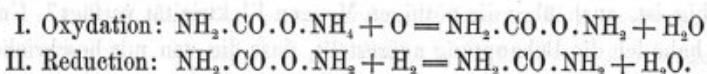
etwas bräunlich gefärbten Rückstand. Das krystallisierte Sublimat löste sich in Wasser und gab mit Kupferlösung und Natronlauge eine rothe Lösung, bestand demnach aus Biuret; der feste Rückstand löste sich leicht in Ammoniak, welche Lösung mit ammoniakalischer Kupferlösung einen violetten krystallinischen Niederschlag gab und beim Erhitzen mit conc. Natronlauge ebenfalls einen aus feinen Nadeln bestehenden Niederschlag ausschied, wodurch die Gegenwart von Cyanursäure in dem Rückstande mit vollkommener Sicherheit nachgewiesen ist.

Aus den mitgetheilten Thatsachen ergiebt sich also ganz unwiderleglich, dass die untersuchten Krystalle wirklich Harnstoff waren, der constante Strom hatte unter den gegebenen Bedingungen ebenso gewirkt, wie in meinen früheren Versuchen die Wechselströme. Um indessen jedem möglichen Einwande gleich von vornherein zu begegnen, habe ich noch folgende Versuche angestellt. Eine wie angegeben bereitete Lösung von kohlensaurem Ammon wurde in demselben Apparate, mit derselben Batterie und denselben Platinblech-elektroden, aber unter Weglassung des Platinmohrs, 20—24 Stunden elektrolysiert und in der beschriebenen Art und Weise dann auf Harnstoff untersucht, aber es konnte keine Spur von diesem aufgefunden werden — der Platinmohr war demnach für die Erzeugung des Harnstoffs absolut nothwendig. In den Versuchen mit Wechselströmen hatte sich ferner Platin in erheblicher Menge unter Bildung von Platinbasen gelöst, und es stand demnach zu erwarten, dass dies auch hier geschehen sei. In der Harnstofflösung konnte allerdings Platin nicht mit völliger Sicherheit in allen Fällen nachgewiesen werden; als indessen der benutzte Platinmohr mit chlorfreier verdünnter Salpetersäure ausgezogen wurde, gingen kleine Mengen von Platin in Lösung, und zwar offenbar in Form von Platinbasen. Denn der eingedampfte krystallinische Rückstand enthielt keinen Platsalmiak, hinterliess aber beim Glühen metallisches Platin, welches sich leicht in Königswasser löste und durch Salmiak in den bekannten Formen gefällt wurde. Wurden bei solchen Versuchen die eigentlichen Blechelektroden vorher und nachher gewogen, so zeigte es sich, dass ihr Gewicht constant geblieben war, die Platinbasen hatten sich also ebenso wie der Harnstoff lediglich im Platinmohr gebildet.

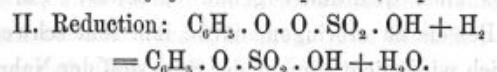
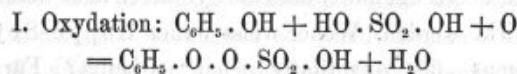
Um zu sehen, ob auch andere Substanzen sich unter den angegebenen Bedingungen ebenso verhalten wie das kohlensaure Ammon, habe ich noch einen Versuch mit einer mit Phenol gesättigten, circa 10 proc. Lösung von schwefelsaurem Natron angestellt. Auch hier war das Resultat positiv; die Schwefelsäure wurde aus der elektrolysierten und mit Soda neutralisierten Lösung mit Chlorbaryum unter Zusatz von etwas essigsaurem Natron und Essigsäure heiss ausgefällt und das saure Filtrat in einer Retorte etwa eine Stunde lang im Sieden erhalten. Während dieser Zeit blieb die Flüssigkeit ganz klar; als nun aber Salzsäure zugesetzt und von Neuem gekocht wurde, trübte sich die Lösung allmählich unter Auscheidung eines feinpulverigen, dunkel gefärbten Niederschlages, in welchem unter dem Mikroskope deutlich durchsichtige, farblose, tafelförmige Kryställchen zu sehen waren. Derselbe wurde abfiltrirt, mit Wasser barytfrei gewaschen, dann mit Alkohol und wieder mit Wasser gewaschen, getrocknet, mit dem (aschefreien) Filter über der Spiritusflamme verbrannt und die Asche mit reinem kohlensauren Kalinatron geschmolzen. Die Schmelze löste sich nicht klar in Wasser auf; das Filtrat gab nach dem Ansäuern mit Chlorbaryum einen unlöslichen Niederschlag, während die Lösung des auf dem Filter zunächst ausgewaschenen Niederschlages in Salzsäure durch Schwefelsäure gefällt wurde. Hierdurch ist also erwiesen, dass der Niederschlag, welcher sich aus der kochenden Flüssigkeit nach dem Salzsäurezusatz in der Retorte ausgeschieden hatte, wirklich schwefelsaurer Baryt war, der seine Entstehung der Zusetzung ursprünglich anwesender Phenolätherschwefelsäure verdankt. Wenn ich nun auch noch nicht in der Lage war, diesen Versuch zu wiederholen, oder Controlversuche ohne Platinmohr anzustellen, so glaube ich doch nicht zu irren, wenn ich behaupte, dass auch in diesem Falle der constante Strom das Nämliche geleistet hat, wie in meinen früheren Versuchen die Wechselströme. Ueber weitere Versuche in dieser Richtung sowohl mit Phenol als auch mit anderen Substanzen hoffe ich später berichten zu können.

Sehon bei früheren Gelegenheiten habe ich darauf hingewiesen, dass die Ergebnisse meiner elektrolytischen und elektrosynthetischen

Versuche nicht nur in chemischer, sondern auch in physiologischer Hinsicht von besonderem Interesse sind. Eine sehr grosse Anzahl von Synthesen bewerkstelligt der Organismus durch Elimination der Elemente des Wassers aus den zu verbindenden Substanzen: die Synthese der Hippursäure, der gepaarten Schwefelsäuren, des Glykogens u. s. w. erfolgt auf diese Weise, und auch der Harnstoff entsteht aus dem carbaminsauren Ammon durch Austritt von Wasser. Die hierbei stattfindenden Reaktionen lassen sich aber nicht mit der gewöhnlichen Zersetzung von Säure- und Basenhydraten zu Salzen und Wasser vergleichen, denn die Produkte sind weder Salze, noch — bis auf wenige Ausnahmen — zusammengesetzte Aether, und es genügt nicht, die Componenten in wässriger Lösung zusammenzubringen, obwohl die Synthesen im Organismus eben in wässriger, und zwar sehr verdünnter Lösung bewirkt werden. Dieser Umstand schien mir darauf hinzudeuten, dass bei diesen Synthesen die Wasserabspaltung nicht durch eine einzige Reaction, wie bei der Salzbildung, sondern durch zwei unmittelbar aneinander folgende bewirkt werde, durch welche die Bestandtheile des Wassers gewissermaassen einzeln entfernt würden. Zwei Reactionen, welche das bewirken und welche auch im Organismus eintreten könnten, sind nun Oxydation und Reduction: durch erstere wird der Wasserstoff, durch letztere der Sauerstoff entfernt. Von diesem Gesichtspunkt aus lässt sich z. B. die Bildung des Harnstoffs aus carbaminsaurem Ammon durch folgende zwei Gleichungen versinnlichen:



Aber auch die Vereinigung zweier Moleküle ist in dieser Weise möglich, z. B.:



Dabei ist natürlich zu berücksichtigen, dass die Reduction auch durch andere Substanzen als durch Wasserstoff erfolgen könnte. Wie man sieht, könnten alle solche Wasserabspaltungen in wässriger

Lösung bewirkt werden, ein Umstand, dessen Bedeutung aus dem bereits oben Gesagten klar hervorgeht. Der Wunsch, diese Synthesen zu verwirklichen, führte mich zu den Versuchen mit Wechselströmen, denn da bei diesen an jeder Elektrode in schneller Folge abwechselnd Sauerstoff und Wasserstoff auftritt, so musste auch schnell wechselnd Oxydation und Reduction stattfinden. In der That habe ich denn auch positive Resultate erhalten, ich habe die Bildung von Harnstoff und Phenolätherschwefelsäure nachweisen können, und habe ferner auch Oxydationen erzielt, welche denen, die im Organismus verlaufen, in jeder Hinsicht entsprechen.

Unter diesen Umständen habe ich die Ansicht ausgesprochen, dass im Thierkörper die Synthesen und Verbrennungen in derselben Art und Weise erfolgen wie in meinen Versuchen. Gegen diese Hypothese hat sich Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> ausgesprochen; er meint, man könne sich von den chemischen Vorgängen bei meinen Versuchen keine definirbare Vorstellung machen, auch verfüge der thierische und pflanzliche Organismus nicht über so heroische Mittel und bilde nicht blos Spuren von Harnstoff, sondern unzählige Anhydride und Aether reichlich, ja fast quantitativ genau. Diese Bedenken enthalten jedoch keinen thatsächlichen Grund gegen meine Hypothese, sie bewegen sich in unbestimmten Ausdrücken und sind daher leicht zu entkräften. Was sind „heroische Mittel“? Ist die mächtige Ladung des elektrischen Organs gewisser Fische kein solches? und beweist dieselbe nicht, dass der thierische Organismus da, wo es nöthig ist, auch über die nöthigen Mengen Elektricität verfügt? Und wo habe ich die Behauptung aufgestellt, dass die von mir beschriebenen Versuche nur bei Anwendung starker Ströme gelängen? Diese habe ich nur angewandt in der Hoffnung auf bessere Ausbeute, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die Synthesen auch durch schwache Ströme bewirkt werden. Woher weiss ferner Hoppe-Seyler, dass der Organismus „fast quantitativ genau“ arbeitet? Für diese Behauptung den Beweis zu erbringen, dürfte ihm sehr schwer werden, denn bekanntlich wird nicht einmal der Stickstoff der Nahrung „fast quantitativ genau“ als Harnstoff ausgeschieden, sondern in schwank-

1) Physiol. Chem. 808 u. 997.

kenden Verhältnissen auch in Form von Ammoniak u. s. w. Was endlich den Einwurf, in meinen Versuchen hätten sich nur Spuren von Harnstoff u. s. w. gebildet, angeht, so wird sich dessen Unhaltbarkeit aus folgenden Betrachtungen leicht ergeben.

Wenn ein Organismus im Laufe eines Tages 25 g Harnstoff ausscheidet, so ist wohl zu berücksichtigen, dass diese Menge nicht auf einmal, sondern während einer längeren Zeit gebildet worden ist, so zwar, dass in der Zeiteinheit (1<sup>h</sup>) — unter der Voraussetzung, dass die Bildung gleichmässig erfolgt — 0,000289 g entstehen, also eine sehr kleine Menge im Verhältniss zur ganzen Masse des Organismus. Erzeugt dieser wirklich bedeutende Mengen gewisser Verbindungen, so geschieht dies nur durch Anwendung des Princips der Summation kleinster Wirkungen, eines Princips, welches der gesammten Thätigkeit des Organismus, allen seinen Leistungen zu Grunde liegt. Wie verschwindend klein ist nicht die Menge Sauerstoff, welche durch Ein Blutkörperchen den Geweben zugeführt wird, und wie bedeutend ist die täglich im Ganzen verbrauchte Sauerstoffmenge! Hier summirt sich die Wirkung der Millionen und aber Millionen von Blutkörperchen in augenfälligster Weise. Dasselbe finden wir aber auch bei den Muskeln — nicht eine einzelne Faser contrahirt sich, sondern abermals sind es ungezählte Tausende von Fasern, die sich gleichzeitig contrahiren und sich gegenseitig unterstützen; und wenn wir den Bau der Drüsen betrachten, so finden wir abermals unzählige einzelne, einander gleichwerthige Elemente, von denen ein jedes einen fast verschwindenden Bruchtheil zur Gesamtwirkung beiträgt. Mögen es physikalische oder chemische Leistungen sein, um die es sich handelt, überall finden wir eine Summation einer äusserst grossen Anzahl äusserst kleiner Einzelwerthe. Daraus dürfen wir aber mit Sicherheit schliessen, dass die Bedingungen, unter denen allein jene Wirkungen zu Stande kommen können, so complicirt sind, dass sie nur im kleinsten Raume immer erfüllt und vor Störungen bewahrt werden können. Der Chemiker ist häufig in der Lage, ganz ähnliche Wahrnehmungen zu machen, wenn die Darstellung irgend einer Verbindung im Grossen nicht gelingt, sondern nur im Kleinen, und er deshalb gezwungen ist, eine oft sehr grosse Anzahl von Darstellungen im kleinsten Maassstabe auszuführen, um

eine erhebliche Menge der gewünschten Substanz zu gewinnen. Als Beleg für diese Behauptung kann z. B. die schöne Untersuchung von Schmitt und Nasse<sup>1)</sup> über die Zersetzung des Tyrosins beim trocknen Erhitzen dienen, aus welcher hervorgeht, dass zwar sehr kleine Mengen desselben ganz glatt in Kohlensäure und Aethyloxy-phenylamin gespalten werden können, irgend erheblichere dagegen nicht. Auch für diese Erscheinung liegt die Ursache in der Unmöglichkeit, die für die glatte Spaltung des Tyrosins absolut nothwendigen Bedingungen anderswo als im kleinsten Raume zu erfüllen. Dieses Dilemma zwischen der Anforderung, engbegrenzte Bedingungen unverändert zu erhalten, und der Unmöglichkeit, dieser Anforderung in grösseren Räumen zu genügen, ist der Grund der ausserordentlichen Kleinheit der lebenden Zelle; deshalb besteht z. B. die Leber nicht aus einer einzigen grossen, sondern aus zahllosen mikroskopisch kleinen Zellen, deren jede gerade so gross ist, dass in ihrem Raume alle für ihre Thätigkeit nöthigen Bedingungen dauernd erfüllt werden können. Wie mit der Leber, so verhält es sich auch mit allen übrigen Organen des Körpers, und die Leistungen derselben hängen nicht nur von der Zeit, sondern auch von der Anzahl der thätigen Zellen ab. Diesem Umstände hat man bisher nur in unvollkommener Weise Rechnung getragen, indem man die Leistung eines Organs auf die Gewichtseinheit bezog; ob aber die Anzahl der thätigen Zellen zur Masse eines Organs in einem constanten Verhältnisse steht, ist mehr als fraglich. Der Kürze und des leichteren Vergleiches halber kann man eine solche thätige Zelle einfach als „Ort“ (sc. an welchem chemische Umsetzungen verlaufen) bezeichnen.

Sind nun aber schon im Organismus die nothwendigen Bedingungen für die Synthesen u. s. w. nur im kleinsten Raume erfüllbar, so wird dies noch weniger leicht in meinen Versuchen der Fall gewesen sein; auf der Gesamtoberfläche der Elektroden werden sich nur wenige Orte im obigen Sinne befinden haben, und daher kann es nicht überraschen, dass ich nur verhältnissmässig kleine Mengen Harnstoff u. s. w. gewinnen konnte. Mag nun aber die jeweilige Ausbeute gross oder klein sein, so beweist sie doch immer unwiderleg-

1) Ann. Chem. Pharm. 133, 214.

lich, dass unter den herrschenden Versuchsbedingungen der betreffende Körper entsteht und entstehen muss; ist die Bildung geschehen, so besteht die weitere Aufgabe darin, die vorhandenen kleinen Mengen etwaigen schädlichen Einflüssen zu entziehen, fortzuführen und zu sammeln. In dieser Beziehung ist, ganz abgesehen von anderen Apparaten, schon der beständige Säftestrom, welcher im lebenden Organismus die Organe durchspült, von der allergrößten Bedeutung, und es wäre deshalb sehr wünschenswerth, ähnliche Bedingungen in den Versuch einführen zu können.

Die vorstehenden Betrachtungen dürften genügen, um zu zeigen, dass aus dem Umstande, dass in meinen Versuchen nur kleine Mengen Harnstoff u. s. w. gebildet wurden, kein ernstlicher Einwand gegen meine Hypothese, dass der Harnstoff u. s. w. im Organismus auf dieselbe Art und Weise entstehe wie in jenen Versuchen, abgeleitet werden kann. Dagegen bleibt noch zu erwägen, ob der Annahme, dass im Organismus elektrochemische Processe verlaufen und die Bildung des Harnstoffs u. s. w. bedingen, gegründete Bedenken entgegenstehen. Vor allem ist hier an der Thatsache festzuhalten, dass galvanische Ströme im Organismus mit Sicherheit nachgewiesen worden sind. Wenn dieser Nachweis nicht allerorten mit gleicher Schärfe gelingt, so ist zu bedenken, dass die einzelnen Ströme in ihrer Wirkung nach aussen sich sehr wohl aufheben können, ohne dass dies nach innen der Fall zu sein braucht. Die Molecularbewegung der Gase lässt sich ebensowenig unmittelbar wahrnehmen, und trotzdem zweifelt heute Niemand an derselben; im Stahl nehmen wir auch constante Ströme um jedes Massentheilchen an, obschon das Ganze unmagnetisch ist. Aus unserer Unfähigkeit, galvanische Ströme an gewissen Orten des lebenden Organismus nachzuweisen, dürfen wir noch nicht schliessen, dass überhaupt keine vorhanden seien. Eine wirkliche Schwierigkeit lag dagegen in dem Umstande, dass nach meinen früheren Versuchen Wechselströme für die Synthesen erforderlich schienen; diese ist aber durch den oben erbrachten Nachweis, dass gleichgerichtete Ströme unter bestimmten Umständen ebenso wirken wie Wechselströme, gehoben. Aus meinen Versuchen geht hervor: 1. dass wenn ein Elektrolyt, in welchem sich Körper mit anderem Leitungsvermögen als Pulver vertheilt finden, von einem

constanten Strome durchflossen wird, diese Körper Polarität annehmen und infolge dessen selbst Elektrolyse bewirken; 2. dass eben diese Körper sich mit ihrer Substanz an dieser Elektrolyse betheiligen, eventuell sich auflösen können, selbst wenn sie, an und für sich als Elektroden benutzt, von derselben Lösung gar nicht angegriffen werden, und 3. dass die Producte dieser Elektrolyse dieselben sind, wie die durch Wechselströme gebildeten.

Leipzig, Ende September 1886.

## Ueber den Eintritt des in das Blut injicirten indigschwefelsauren Natrons in den Speichel.

Vol.

**C. ECKHARD**

in Giessen.

in Giessen.

Bekanntlich hat Heidenhain über diesen Punkt die Angabe gemacht, dass bei Chordareizung des Hundes Lösungen des in das Blut injicirten indigschwefelsauren Natrons nicht in den Speichel übergetreten. Nach Versuchen, die ich selbst vor längerer Zeit über diesen Gegenstand angestellt hatte, konnte ich so ohne Weiteres nicht mit Heidenhain's Behauptung übereinstimmen. Ich unterliess jedoch eine Publication der bezüglichen Versuche, theils weil die Erwägungen, welche ich über das Ergebniss jener anstellte, mich nicht wesentlich von Heidenhain's Vorstellung entfernten, theils weil ich nicht das Ziel erreicht hatte, in dessen Interesse die Prüfungen unternommen worden waren, nämlich einige Bruchstücke der Wege kennen zu lernen, auf welchen der Speichel bei seiner Absonderung fliest. Inzwischen hat Zerner<sup>1)</sup> Untersuchungen mitgetheilt, durch welche das, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, erreicht worden zu sein scheint, was ich suchte, namentlich in den Augen derjenigen, welchen eigne Prüfungen nicht zu Gebote stehen. Da ich jedoch bei einem Vergleich der Angaben Zerner's mit meinen früheren Erfahrungen mir sagen musste, dass hier noch nicht Alles

1) Ein Beitrag zur Theorie der Drüsensecretion. Wiener med. Jahrbücher 1886. S. 191. Davon ein Auszug im Centralbl. f. d. med. Wiss. 1886. Nr. 32. S. 578.

geklärt sei, so habe ich meine älteren Versuche noch einmal kontrollirt und in einigen Einzelheiten weiter geführt. Ich theile jetzt dieselben mit, nicht weil ich nunmehr mein ursprünglich mir vor schwebendes Ziel erreicht hätte und somit im Stande wäre, einen wesentlichen Beitrag zur Theorie der Speichelsecretion zu liefern, sondern nur deshalb, um denjenigen, welche Zerner's Arbeit lesen, mancherlei zu bedenken zu geben.

Ich begann meine Versuche an der Parotis des Schafes. Diese Wahl wurde getroffen, weil ich dachte, dass in diesem Fall wegen der gleichmässigen, continuirlichen Secretion, die keinerlei experimentelle Nervenreizung verlangt, und die man beliebig lange Zeit fortdauern lassen kann, wohl am ehesten zu hoffen wäre, dass, wenn das in das Blut injicirte indigschwefelsaure Natron in den Speichel übertrete, die von diesem gewählten Wege sich möglichst deutlich und vollkommen markiren würden. Ich spreche hier und auch bei den hernach mitzutheilenden, am Hunde angestellten Versuchen nur von solchen, die ich mit chemisch reinem indigschwefelsauren Natron, welches mit aller Sorgfalt hergestellt worden war, ausgeführt habe.

Ein erster Versuch nahm folgenden Verlauf:

Nachdem einem Schaf von 30 Kilo Gewicht Kanülen in die beiden Steno'schen Gänge eingebunden worden waren, sammelte ich eine gewisse Menge Speichel zu späterem Vergleich mit solchem Speichel auf, welcher nach der Injection des Salzes in das Blut gewonnen worden war. Dann entnahm ich aus der Vena jugularis ca. 85 ccm Blut, um das Gefässsystem durch die beabsichtigte Injection nicht zu überlasten. Dies änderte nichts wesentliches an der Secretion. Hierauf injicirte ich in den folgenden Zeiten die beigeschriebenen Volumina einer bei Zimmertemperatur gesättigten und filtrirten Lösung des genannten Salzes:

|          |        |
|----------|--------|
| 10 h 12' | 32 ccm |
| 22'      | 16 =   |
| 30'      | 16 =   |
| 41'      | 16 =   |
| 53'      | 16 =   |
| 11 h 7'  | 22 =   |
| 21'      | 16 =   |

also in wenig mehr als 1 Stunde 134 ccm.

Die Zeiten zwischen den Injectionen wurden zum Auffangen von Speichel aus beiden Gängen benutzt. In keiner Portion zeigte sich eine

bläuliche Färbung. Auch dann konnte von einer solchen nicht die geringste Spur wahrgenommen werden, als man sie mit der vor der Injection der Salzlösung abgesonderten unmittelbar verglich; ja sogar dann nicht, als alle Portionen vereinigt und auf ein sehr kleines Volumen bei mässiger Temperatur eingeengt worden waren und jener unmittelbare Vergleich wiederholt wurde. Um 10 Uhr 52 Min. liess das Thier eine Portion gefärbten Harns, und am Schlusse des Versuchs waren die Galle und der Inhalt der Gallenwege stark blau gefärbt. Die Submaxillardrüsen und die Parotiden zeigten keine Färbung ihres Parenchys. Eine Aufforderung zu einer mikroskopischen Untersuchung jener war nach diesem Ergebniss nicht vorhanden.

Einen zweiten Versuch führte ich an einem Schaf von 14 Kilo, und zwar so aus, dass ich nach denselben Vorbereitungen, wie im vorigen Versuch, und nachdem ich dem Thier 80 ccm Blut entnommen, in einzelnen Portionen unmittelbar hintereinander 80 ccm der oben erwähnten Lösung injicirte. Die Injection war um 4 Uhr 13 Min. vollendet. Der während  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dieser Zeit aufgefangene Speichel, unter denselben Umständen wie vorher untersucht, zeigte gleichfalls nicht die geringste Spur einer bläulichen Färbung. Ich wagte dann noch eine weitere Injection von 80 ccm derselben Salzlösung, in derselben Weise wie vorher ausgeführt. Die Injection war um 5 Uhr 7 Min. vollendet. Bis 5 Uhr 17 Min. floss der Speichel in Mengen wie vorher, jedoch gleichfalls ungefärbt ab. Um diese Zeit fing die Secretion an sich zu verlangsamen und stockte unmittelbar vor dem 5 Uhr 23 Min. erfolgten Tod des Thieres. Dass Galle und Harn auch in diesem Falle stark blau gefärbt waren, ist überflüssig, zu bemerken, ebenso dass sich die Speicheldrüsen wie im ersten Versuch verhielten. In die Parotidensecretion des Schafes tritt also das in das Blut injicirte indigschwefelsaure Natron nicht ein, selbst wenn man die Menge desselben so hoch greift, dass dadurch der Tod des Thieres herbeigeführt wird.

Diesen Versuchen liess ich nun solche an der Submaxillardrüse des Hundes folgen. Unter ihnen finden sich auch solche; welche mit einem unreinen Salz ausgeführt worden waren. Von ihnen will ich vorerst schweigen und nur von denen berichten, bei welchen daselbe Salz, wie in den Versuchen an Schafen, in Anwendung gekommen ist.

Ueber die bei diesen Versuchen befolgte Methode ist kaum Etwas zu sagen. Nach den nöthigen Vorbereitungen zur Aufsammlung des Speichels und der Reizung der Chorda wurde auch hier dem Thier etwa so viel Blut genommen, dass sein Volumen dem der zu injiciren-

den Salzlösung nahezu gleich kam. Die Reizung führte ich so aus, dass eine jede, eine bestimmte Zeit andauernde Reizung von der folgenden durch eine Zeit der Ruhe der Drüse getrennt war. Das Auffangen des Speichels geschah so, dass während der Reizung ein Assistent einen Streifen weissen Papiers vor der Mündung der Käntile herzog und Tropfen nach Tropfen einzeln auffing. Auf dieses Verfahren bin ich verfallen, nachdem ich bei Anstellung von Versuchen nach anderem Modus auf einzelne Eigenschaften der Secretion bezüglich des Farbstoffs aufmerksam geworden war, welche sich auf die angegebene Art am besten wahrnehmen lassen. Die Beobachtung der Tropfen auf ihre Farbe geschieht am besten vor ihrem Eintrocknen. Zerner hat bei seinen Versuchen vorher das Rückenmark durchschnitten. Einen Grund für dieses Verfahren hat er nicht angegeben, und da ich nicht einsehen kann, welcher Vortheil durch diese Voroperation erzielt wird, so habe ich dieselbe unterlassen. Ich stelle zunächst die Ergebnisse, zu denen ich mittelst verschiedener Versuche gelangt bin, zusammen und lasse dann ein einzelnes Beispiel, welches die wesentlichen Eigenthümlichkeiten zeigt, folgen. Jene sind:

1. Injection von 2—4 cem einer bei Zimmertemperatur gesättigten Lösung von reinem indigschwefelsauren Natron auf 1 Kilo Hund ändern, wenn man die Chorda reizt, in der Regel die Farbe des Speichels nicht ab.
2. Steigt man mit dem zu injicirenden Flüssigkeitsvolumen, so dass auf 1 Kilo Thier 6—8 cem kommen, dann tritt zumeist eine bläuliche Färbung des Speichels ein. Dabei beobachtet man jedoch einige Besonderheiten. Die ersten 1—2 bei der Chordareizung abfliessenden Speicheltröpfchen sind farblos. Ihr Volumen ist beiläufig dem der Käntile gleich. Dann folgen einige bläulich gefärbte, und nach diesen nimmt die bläuliche Färbung wieder ab. Je länger man die Reizung ergiebig andauern lässt, ein desto blässerer Speichel fliesst aus, und man kann jene nicht selten so lange fortsetzen, dass wieder ganz farbloser oder kaum wahrnehmbar gefärbter Speichel abfliesst. Gönnt man dann der Drüse 5—15 Minuten Ruhe und reizt hierauf wieder, so fliessen anfangs 1—2 Tropfen Speichel einer solchen Färbung aus, wie am Ende der vorausgegangenen Reizung, dann folgt

bei fortgesetzter Erregung wieder eine Anzahl stärker gefärbter Tropfen, denen sich wieder blassere, unter Umständen kaum oder nicht mehr gefärbte, anschliessen. Die ersten gefärbten Tropfen sind um so blauer, je längere Zeit man der Drüse Ruhe gelassen hat. Auch hält, je länger dies geschehen, um so länger die bläuliche Färbung während der Dauer einer Reizung an. Diesen Wechsel kann man sich einige Mal wiederholen sehen, wenn man immer die Erregungen durch Ruhepausen der angegebenen Dauer unterbricht. Das Ablassen der späteren Tropfen kann man nicht überzeugend, oder nur unvollkommen wahrnehmen, wenn durch öftere und stärkere Erregungen die Reizbarkeit abnimmt, so dass die Speichel-tropfen nur sehr langsam abfließen.

3. Greift man zu noch höheren Dosen, dann wird es immer schwieriger, die beschriebene Reihenfolge der Wandlungen der Speichelfarbe wahrzunehmen, insbesondere, wenn noch der zuletzt sub 2 erwähnte Umstand hinzukommt. Einen Theil derselben bekommt man aber stets mehr oder weniger deutlich zu Gesicht.

4. Auch bei Verwendung eines unreinen indigschwefelsauren Natrons kann man bei zweckmässiger Wahl der Menge desselben die vorstehenden Wahrnehmungen machen. Es hat mir scheinen wollen, als müssten hierbei die Dosen etwas niedriger gegriffen werden; doch habe ich diesen Punkt nicht weiter verfolgt. Es ist selbstverständlich, dass die vorher über die Dosen gemachten Angaben nur Durchschnittswerthe sind.

Ich setze als Beispiel einen Versuch hierher, bei welchem ich danach strebte, denselben so einzurichten, dass man an ihm allein den grössten Theil der vorher gemachten Angaben bestätigt sehen kann.

Der Hund wog 8,5 Kilo. Nach Blosslegung der Chorda und Einbindung einer Kanüle in den Wharton'schen Gang entzog ich dem Thier aus der V. jugul. 34 ccm Blut und injicirte demselben ebensoviel von der angegebenen Lösung, also 4,0 ccm auf 1 Kilo Thier. Die Injection war vollendet um 9 Uhr 34 Min. Es wurde darauf nach je 5 Minuten Ruhe, die ich der Drüse gönnte, jedesmal die Chorda während 1 Minute gereizt und der Speichel in der beschriebenen Weise aufgefangen. Die bis 10 Uhr fortgesetzten Prüfungen lieferten keinen irgendwie gefärbten Speichel. Ich

führte dann weitere 34 ccm Lösung in das Blut ein, so dass, wenn man annimmt, dass die von der ersten Injection herrührende Salzlösung zu dieser Zeit noch zum grössten Theil im Blute enthalten war, 1 Kilo Thier 8,0 ccm, oder besser etwas weniger, der gefärbten Lösung führte. Diese Procedur war um 10 Uhr 15 Min. vollendet. Nunmehr wurde die Reizung der Chorda und das Auffangen des Speichels genau wie nach der ersten Injection wiederholt und damit um 10 Uhr 38 Min. aufgehört. Dabei konnte man bei jeder einzelnen, einer Ruhe folgenden Reizung deutlich die Farbenänderungen des Speichels beobachten, welche sub 2 beschrieben worden sind. Zuletzt wurden nochmals 34 ccm der Lösung dem Thiere einverleibt, was um 10 Uhr 46 Min. geschehen war, und ebensowohl die Reizungen in der früheren Art wiederholt. Bei der ersten flossen noch 2 Tropfen kaum bläulich gefärbten Speichels aus, der dritte war intensiver gefärbt, als es bis dahin beim ganzen Versuche vorgekommen war; die folgenden unterschieden sich nicht merklich von ihm. Die Reizbarkeit der Chorda hatte zu dieser Zeit augenscheinlich sehr nachgelassen. Bei den folgenden Reizungen konnten die sub 2 beschriebenen Veränderungen des Speichels nicht mehr mit Sicherheit wahrgenommen werden; die einzelnen wegen der geschwächten Erregbarkeit der Chorda nur sehr langsam abfließenden Tropfen hatten Färbungen, an denen man bei sehr aufmerksamer Beobachtung hier und da Unterschiede wahrnehmen konnte, welche aber nicht mehr geeignet waren, einen Verlauf derselben zu erkennen, wie er nach der zweiten Injection sich eingestellt hatte. Ich zweifle aber, gemäss anderen Versuchen, in welchen von vornherein die injicirte Menge des indigschwefelsauren Natrons so hoch, wie schliesslich hier, gegriffen worden war, und die Erregbarkeit der Chorda durch vor ausgegangene Erregungen noch keine Einbusse erlitten hatte, dass, wenn beim Schlusse dieses ausführlich beschriebenen Versuchs bei der Reizung der Chorda der Speichel noch mit gröserer Schnelligkeit ausgeflossen wäre, man noch im Wesentlichen das gesehnen haben würde, was sub 2 beschrieben worden ist, nur mit dem Unterschiede, dass alle Färbungen intensiver gewesen wären, und ihr Erblassen längere Zeiten in Anspruch genommen hätte.

Diese Versuchsergebnisse scheinen mir zu folgenden Vorstellungen Veranlassung zu geben. Der Vorgang in der Drüse, durch welchen das Speichelwasser in und durch dieselbe geführt wird, führt nicht zugleich mit diesem den Farbstoff in dasselbe ein. Wäre das Gegentheil der Fall, dann ist nicht einzusehen, weshalb im Verlaufe einer Reizung, die überhaupt blauen Speichel liefert, dieser seine Bläue nicht bewahren sollte, dass die früheren Tropfen reicher an Farb-

stoff, als die späteren, welche ganz farblos werden können, sind. Des Weiteren wäre nicht zu begreifen, wie es kommt, dass die ersten, blau abfliessenden Tropfen unter übrigens gleichen Umständen um so intensiver gefärbt erscheinen, eine je längere Zeit der Ruhe man der Drüse gegönnt hat. Der Eintritt des Farbstoffs in die Drüse einerseits und der des Wassers andererseits müssen also unabhängig von einander geschehen, und das Wasser muss auf seinem Wege durch die Drüse den Farbstoff mitnehmen. Dies schliesst nicht aus, dass beide Vorgänge auch zu derselben Zeit stattfinden können, so dass, wenn bei besonderem Reichthum des Blutes an Farbstoff durch den einen Vorgang in der Zeiteinheit besonders viel Farbstoff in die Drüse eintritt, das während derselben Zeit die Drüse durchsetzende Wasser immer so viel Farbstoff antrifft, dass es nicht absolut ungefärbt ausfliest. Wir müssen also nach unseren Beobachtungen von dem Farbstoff sagen, dass er unabhängig vom Wasser in die Drüse tritt, und dass dies jedenfalls auch zur Zeit der Ruhe dieser statt hat, ohne damit auszuschliessen, dass sich dieser Vorgang auch während ihrer Thätigkeit fortsetzt. Viel mehr geht aus den mitgetheilten Versuchen über die Ausscheidung des Farbstoffs in der Drüse nicht hervor. Eines kann man allenfalls noch aus ihnen entnehmen. Dies ist Folgendes. Wie vorher unter 2. angegeben, fliest bei jeder einer Ruhe folgenden Reizung eine kleine, ungefähr dem Inhalt der Kanüle gleiche Menge ungefärbten oder sehr wenig gefärbten Speichels aus, dann folgen sogleich die am intensivsten gefärbten, welche durch wieder schwächer gefärbte abgelöst werden. Dies scheint anzudeuten, dass im Ausführungsgang und seinen Aesten der am stärksten gefärbte Speichel liegt, hier die Schwangerung des Speichelwassers mit Farbstoff in erster Linie erfolgt. Wären die Speichelzellen vorzugsweise die Träger des Farbstoffs, dann wäre es wohl mit der Farbenfolge der einzelnen Tropfen anders bestellt. Damit soll nicht gesagt werden, dass nicht auch in den Alveolen Farbstoff in die Drüse eingeführt werden könne. Das kann immerhin, namentlich bei sehr grossen injicirten Mengen des Farbstoffs, der Fall sein. Ob dabei die das Gangsystem auskleidenden Zellen eine besondere Anziehung zum Farbstoff haben, oder dieser ohne eine besondere Thätigkeit jener durch Imbibition

2\*

aus dem benachbarten Bindegewebe eindringt, darüber enthalten die Versuche kein Ausschlag gebendes Moment.

Man kann hoffen, dass der berührte Punkt sich noch ein wenig durch die mikroskopische Untersuchung einer Drüse aufkläre, an welcher Versuche der eben beschriebenen Art angestellt worden sind. Wenn man gedenkt jene so vorzunehmen, wie das für Niere und Leber geschehen (eine bessere Methode ist bis jetzt nicht bekannt), so muss man sich sagen, dass die Verhältnisse für eine erfolgreiche mikroskopische Untersuchung hier sehr viel ungünstiger liegen. Der Farbstoff findet sich im Speichel nur in geringer Menge; es kann also kaum anders sein für die Drüsenelemente, wo wir ihn suchen. Selbst absoluter Alkohol aber löst immer noch gewisse Mengen des indigschwefelsauren Salzes. Der Speichel und die Gewebeflüssigkeit der Speicheldrüsen ist salzarm. Indigschwefelsaures Natron ist in salzreichen Flüssigkeiten schwerlöslich oder setzt sich in solchen nach Umständen zu schwerlöslicherem Salze um. Die Drüsen sind sehr wasserreich, und man muss jene schon in sehr grosse Mengen absoluten Alkohols geben, um noch einen Niederschlag des Salzes zu bekommen. Das sind alles Umstände, welche erwarten lassen, dass sich der in der Drüse vorhandene Farbstoff im absoluten Alkohol nicht so leicht und vollkommen in feinen Körnchen niederschlage wie in Drüsen, welche in den angegebenen Beziehungen günstiger situiert sind. Ich habe zwar daran gedacht, durch Behandlung der Drüse mit Chlorbarium das indigschwefelsaure Natron vorher in den schwerer löslichen indigschwefelsauren Baryt überzuführen. Man erhält aber mit jenem Salz im reinen Speichel und in Durchschnitten normaler Speicheldrüsen Niederschläge, welche, wenn man die Drüsen, in welchen Farbstoff enthalten ist, in der angedeuteten Weise behandelt, die Erkennung der feinen Körnchen des indigschwefelsauren Baryts zum mindesten ungemein erschweren. Doch haben mich diese Ueberlegungen nicht abgehalten, die Drüsen, welche zu meinen Versuchen gedient hatten, unmittelbar nach dem Versuche in grösseren Mengen absoluten Alkohols zu härten und mikroskopisch zu untersuchen, zuletzt diejenige, welche zu dem Versuche gedient hatte, der eben als Beispiel ausführlich beschrieben worden ist. Ich hielt diese für besonders geeignet, weil hierbei die

zuletzt ausgeführten Chordareizungen nur sehr geringe Speichelentleerung gaben, der Farbstoff also in der Drüse zurückgeblieben war. Die makroskopische Untersuchung der Drüse ergiebt nun, dass ihre starke Hülle, deren Erstreckung nach dem Hilus, ihre Scheidewände, die sie in die Drüse schickt, die bindegewebige Umgebung des Gangsystems und die Wände desselben bis tief in das Innere der Drüse hinein diffus bläulich gefärbt sind. Im Ausführungsgang und den nächsten Aesten findet sich ein Gemisch von blauen Körnchen und einer bläulichen Flüssigkeit; es ist also nicht aller Farbstoff niedergeschlagen worden. Am eigentlichen Parenchym der Läppchen ist nichts von einer bläulichen Färbung zu bemerken. Die blaue Färbung der Hüllen u. s. w. findet sich selbstverständlich auch an nicht thätigen Drüsen, sowie an allen bindegewebigen Theilen. Die mit dem Mikrotom hergestellten, in absoluten Alkohol nochmals übergeführten Schnitte wurden theils feucht in Glycerin, theils nach Entfernung des Alkohols in Nelkenöl untersucht. Unzweideutig fand ich blaue Färbung nur in den Durchschnitten der Gänge, doch nicht in allen, namentlich wenn sie auf Strecken im Längsschnitt frei lagen. Im letzteren Falle konnte ich mich überzeugen, dass auch hier nicht sämmtlicher Farbstoff in Körnchen niedergeschlagen war. Ferner sah ich die Durchschnitte der Wände gebläut, aber auch hier nicht alle. Dagegen habe ich niemals die Ueberzeugung gewonnen, dass auch die Speichelzellen Farbstoff enthielten. Sicher ist, dass bei weitem die grössere Mehrzahl der Speichelzellen keinen Farbstoff führte. Dies kann man wohl ohne Uebertreibung sagen, da auch Zerner, welcher den Farbstoff verbreiteter in der Drüse fand, als ich, denselben nur hier und da in den Zellen sah.

Angesichts dieses Verhaltens des Farbstoffs in den Drüsen und insbesondere ihren Speichelzellen sowie in Erinnerung dessen, was ich über die Wandlungen der Farbe des Speichels bei Chordareizung angegeben habe, darf ich mich zur Zeit nicht der Vorstellung hingeben, dass die Speichelzellen der Alveolen den Farbstoff führen. Alles, was experimentell und mikroskopisch über die Drüse vorgebracht worden ist, erklärt sich bis auf Weiteres zur Genüge durch die Annahme, dass der Farbstoff aus den bindegewebigen Theilen der Drüse in alle Theile des Systems des Ausführungsganges durch

die Wände desselben tritt und vom Speichel mit fortgeführt wird. Es wird nicht nothwendig sein, die Uebereinstimmung des Thatsächlichen mit dieser Annahme noch einmal besonders zusammenzustellen. Bemerken will ich zum Schluss noch, dass ich mehrmals mit normalem Speichel gefüllte Ausführungsgänge der Unterkieferdrüse des Hundes ca. 15 Minuten lang in eine Lösung von indigschwefelsaurem Natron gelegt habe, welche weniger von diesem Salze führte, als das Blutplasma derjenigen Thiere, an welchen ich die beschriebenen Versuche angestellt habe, und dass, nachdem hierauf die fraglichen Präparate noch eine Zeit lang in absolutem Alkohol gelegen hatten, im Inneren der Gänge reichlich blauer Farbstoff gefunden wurde.

Weshalb beim Schafe nicht eine ähnliche Blaufärbung des Speichels geschieht, vermag ich nicht zu sagen. Wie sich aus den mitgetheilten Daten über das Gewicht der Versuchsthiere und den injicirten Mengen des indigschwefelsauren Natrons ergiebt, kann es nicht seinen Grund darin haben, dass hier auf 1 Kilo Thier weniger Farbstoff als bei dem Hunde käme. Ob dieser Mangel zusammenhängt mit der Ausnahmestellung, welche die Parotis des Schafes gegenüber den Parotiden anderer Thiere einnimmt, oder damit, dass bei ihm die bindegewebige Hülle der Drüse weniger stark entwickelt ist und auch bei Injectionen von Indigearmin viel weniger blau sich färbt, als dies beim Hunde der Fall ist, weiss ich nicht.

## Zur Phonographik.

Von

**A. FICK.**

Die überraschenden Leistungen des Edison'schen Phonographen legen den Wunsch nahe, die Form der Eindrücke auf dem Stanniolblatte desselben genau untersuchen zu können. Sie müssen nämlich offenbar ausserordentlich treue graphische Darstellungen derjenigen Luftschwingungen sein, die bei den auf die Membran wirkenden Klängen stattfanden. Der Beweis dafür liegt in dem sehr ähnlichen akustischen Effecte, welchen die wiederholte Abwicklung der Walze unter dem eindrückenden Stifte hervorbringt. Von dieser Betrachtung geleitet, habe ich mir vor mehreren Jahren einen Apparat zusammengestellt, welcher es gestattet, die Eindrücke des Phonographenstiftes auf dem Stanniolblatte in etwa 100facher Vergrösserung zu copiren. Von einer Veröffentlichung meines Verfahrens bin ich damals abgestanden, als ich erfuhr, dass mein Gedanke keineswegs neu war, dass ihn vielmehr Jenkin und Ewing in Edinburg schon mehrere Jahre vorher in ganz ähnlicher Weise verwirklicht hatten.

Wenn ich trotzdem jetzt dennoch zu einer Veröffentlichung meiner Methode schreite, so sehe ich mich dazu dadurch veranlasst, dass erst ganz kürzlich ein anderer Forscher auch eine Modification des Verfahrens der schottischen Physiker beschrieben hat. Es scheint mir nämlich, dass mein Verfahren in einigen Besonderheiten vor dem von Jenkin und Ewing sowohl als auch vor dem von Lahr einige Vorteile voraus hat, die es der Mühe werth erscheinen lassen, ihm einige gedruckte Zeilen zu widmen. Ueberdies lässt sich dabei von dem in jedem physiologischen Laboratorium anzutreffenden, aus dem Leipziger Laboratorium hervorgegangenen schönen Mechanismus der durch

eine Frictionsscheibe bewegten Trommel eine so besonders zweckmässige Anwendung machen, dass ich annehmen muss, es dürfte wohl den Physiologen willkommen sein, auf dieselbe aufmerksam gemacht zu werden.

Bevor ich meine Methode beschreibe, will ich noch ganz kurz erinnern an den Grundgedanken, der die vergrösserte Copirung Edison'scher Phonogramme als einen besonders zweckmässigen Weg zur Klanganalyse erscheinen lässt. Um die Luftschwingungen bei Klängen zur graphischen Darstellung zu bringen, hat man früher immer danach gestrebt, dieselben einem schreibenden Stifte in vergrössertem Maassstabe mitzutheilen, der dann seine Bewegungen an einer vorübergeführten Fläche als Curven anschrieb. Da nun die Schwingungen, um die es sich hier handelt, von sehr kurzer Dauer sind, so muss der schreibende Stift, wenn die Ordinatenhöhen der von ihm zu zeichnenden Curven einigermaassen gross sein sollen, nothwendig zeitweise sehr grosse Geschwindigkeiten annehmen. Da er aber doch nicht ohne Masse sein kann, so wird seine Trägheit es unmöglich machen, dass er den Druckschwankungen der Luft bei dem Klange ganz treu folgt. Im Edison'schen Phonographen haben nun die raschen Schwingungen unter dem unmittelbaren Einflusse der tönenden Luftdruckschwankungen so überaus kleine Amplitude, dass trotz der grossen Anzahl der Schwingungen die Geschwindigkeiten der Massen klein bleiben, mithin die Trägheit keine wesentliche Entstellung des Charakters der Schwingungen erzeugt. Beim Copiren der Eindrücke mit irgend einer Fühlhebelvorrichtung kann man die Amplituden beliebig vergrössern, aber gleichzeitig die Dauer einer Periode beliebig gross nehmen, so dass es trotz der grossen Bewegung wiederum zu keiner nennenswerthen Geschwindigkeit der schwingenden Masse der Vorrichtung kommt und folglich die Copie absolut nicht durch selbständige Schwingungen des Apparates entstellt wird.

Ich habe mir zum Copiren folgende sehr einfache Fühlhebelvorrichtung angefertigt, die man einen „Potenzfühlhebel“ nennen könnte. Ein etwa 15 cm langer leichter Hebel trug an seiner unteren Seite etwa 15 mm von der Axe entfernt einen Stift von genau derselben Form, wie der ursprünglich angewandte Phonographenstift. Wenn

man also das Stativ, welches die Axe des Hebels trägt, so stellt, dass der Stift in die Rinne eines zuvor durch Ansprechen hervorgebrachten Phonogrammes senkrecht einfällt, und man die Walze langsam dreht, so wiederholt das freie Ende des Hebels die Bewegungen des Stiftes in 10facher Vergrösserung. Auf diesem Ende ist ein kleines Glasplättchen wagrecht befestigt und hierauf stützt sich eine Spitz, welche in einen zweiten einarmigen Hebel eingeschraubt ist. Ihre Entfernung von der Drehaxe des Hebels beträgt auch etwa 15 mm und die ganze Länge desselben etwa 150 mm. Sein freies Ende, das mit einer Aluminiumspitze zum Zeichnen versehen ist, macht also die Bewegungen des ersten Hebelendes in 10facher Vergrösserung, es vergrössert also die Vertiefungen des Phonogrammes selbst im ganzen 100 mal. Das Hebelwerk ist durch ein Gegengewicht am ersten Hebel nahezu äquilibriert.

Um nun die auf- und abgehenden Bewegungen der zweiten Hebelspitze graphisch darzustellen, kann das bekannte allgemein verbreitete aus dem Leipziger physiologischen Institute hervorgegangene Kymographion ausserordentlich zweckmässig verwendet werden. Es kommt natürlich wesentlich darauf an, dass die Geschwindigkeit der Zeichenfläche zu der Geschwindigkeit, mit welcher die Phonographenwalze gedreht wird, in einem ganz bestimmten constanten Verhältnisse steht, und es ist ausserdem sehr erwünscht über dies Verhältniss willkürlich verfügen zu können. Wäre nämlich dasselbe durch die Einrichtung des Apparates ein für allemal unabänderlich gegeben, so würden die Wellen in der Copie sehr in die Länge gezogen erscheinen, wenn bei Erzeugung des Phonogrammes die Walze sehr schnell gedreht worden war, und im entgegengesetzten Falle würden sie sehr dicht gedrängt und steil ausfallen.

Allen diesen Anforderungen entspricht nun das Kymographion sehr einfach und zwar in folgender Weise. An die wagrechte, die Frictionsscheibe tragende Axe des Kymographion ist ein feiner Eisen draht („Blumendraht“) so angeknüpft, dass er sich bei ihrer Drehung aufwickeln muss. Dieser Draht ist nun andererseits auf die Axe des Phonographen aufgewickelt und schliesslich an dieselbe fest angeknüpft. Lässt man also das Uhrwerk des Kymographion laufen, so wickelt sich der Draht auf seine Axe auf und von der Phono-

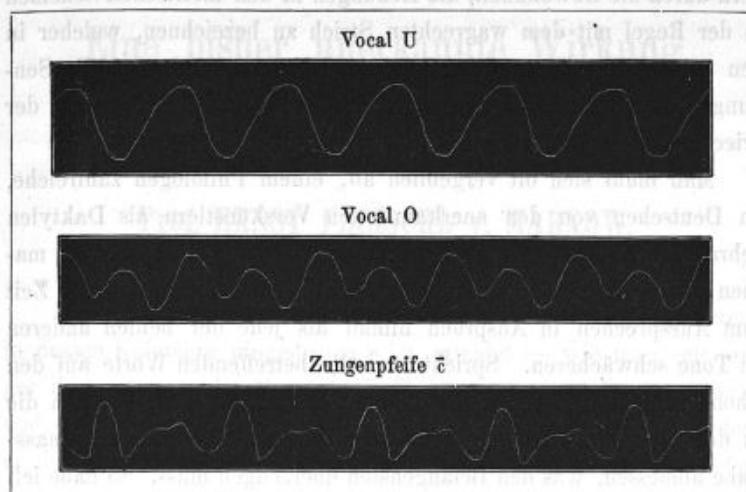
graphenaxe ab, die er dabei umdreht und zwar mit einer Winkelgeschwindigkeit, welche zur Winkelgeschwindigkeit der Kymographionaxe in ein für allemal bestimmtem Verhältnisse steht, nämlich im umgekehrten Verhältnisse der Dicken dieser Axen. Natürlich muss dafür gesorgt sein, dass der Draht, welcher die Bewegung überträgt, immer ziemlich stark und ganz gleichmässig gespannt ist. Man könnte zu diesem Ende das Schwungrad des Phonographen bremsen, doch wirkt dies nicht leicht genau gleichmässig. Zweckmässiger ist es, an die Axe des Phonographen einen zweiten Faden anzuhängen, der über eine Rolle geschlungen ist und an dessen anderem freien Ende ein Gewicht hängt. Dieser Faden wickelt sich dann auf die Axe auf, während der andere abgewickelt wird, und dieser letztere hat also beständig, wenn von den Reibungswiderständen abgesehen wird, eine Spannung, die dem am anderen Faden hängenden Gewichte gleich ist.

Die Stellung der beiden Apparate zu einander muss natürlich eine solche sein, dass die Aluminiumspitze des zweiten Hebels an geeigneter Stelle die berusste Trommel des Kymographion berührt, was immer ganz leicht zu bewerkstelligen ist. Ist Alles so vorgerichtet, so setzt man das Uhrwerk des Kymographion in Gang, die Phonographenwalze dreht sich unter dem Stifte des ersten Hebels und der zweite Hebel zeichnet an der berussten Trommel in 100 facher Vergrösserung das Profil der Eindrücke im Stanniol, die durch einen Klang zuvor erzeugt waren. Sollte man nun den ersten probeweise gezeichneten Wellen ansehen, dass sie für die bequeme Analyse zu kurz und dicht gedrängt wären, so stellt man den Apparat still und schiebt das Frictionsrölchen des Kymographion weiter nach der Peripherie der Scheibe. Sofort dreht sich die Trommel schneller als vorher im Verhältniss zur wagerechten Axe resp. im Verhältniss zur Phonographenwalze, und man bekommt länger gestreckte Curven. Sind die ersten probeweise gezeichneten Wellen umgekehrt zu lang gestreckt, so rückt man das Frictionsrölchen näher an die Axe der Scheibe. Kurz man kann durch Stellung des Rölchens den Zeitmaassstab der Copie willkürlich bestimmen.

Ist die Trommel einmal umgelaufen und man will weiter copieren, so senkt oder hebt man natürlich nur einfach die Trommel um

den Betrag der Amplitude der gerade gezeichneten Wellen, und kann so eine grosse Anzahl von Umläufen ohne Unterbrechung benutzen.

Als Probe für die Leistungsfähigkeit der Methode gebe ich drei Phonogramme, den Vocal U, den Vocal O und den Klang einer auf den Ton ē (256 Schwingungen) gestimmten Zungenpfeife darstellend.



Eine weitere Analyse dieser Phonogramme soll hier nicht versucht werden, wo es mir bloss auf Empfehlung einer Methode ankommt. Ich will nur noch auf eine Anwendung aufmerksam machen, welche für die Sprachphysiologie, Grammatik und Metrik Interesse hat.

Man kann durch Copirung der Edison'schen Phonogramme auf sehr bequeme Weise das genaue Maass der Zeiten erhalten, welche auf die Silben und sogar die einzelnen Laute beim Sprechen verwendet werden. Bekanntlich herrschen hierüber unter den Vertretern der Sprachwissenschaft die seltsamsten Vorurtheile, die dadurch hervorgebracht sind, dass von den Philologen die Bezeichnungen der antiken griechisch-römischen Metrik angewendet sind auf die neu-hochdeutschen Rhythmen, welche offenbar zum Theil nach ganz anderen Grundsätzen gebildet sind als die antiken. Brücke hat die Grundsätze der neu-hochdeutschen Metrik in einer eigenen Schrift mit musterhafter Klarheit auseinandergesetzt, und doch kann man noch heute fast jeden Philologen mit der grössten Bestimmtheit behaupten

hören, jede in der Hebung stehende Silbe müsse lang, jede in der Senkung stehende müsse kurz sein, und ein deutscher Daktylus besthe wie ein griechischer aus einer langen und zwei kurzen Silben. Zu dieser Meinung sind die Philologen natürlich nicht durch unbefangenes Anhören gut gesprochener deutscher Verse gekommen, sondern durch die Gewohnheit, die Hebungen in den metrischen Schemen in der Regel mit dem wagrechten Strich zu bezeichnen, welcher in den griechischen Metren das Längenzeichen ist, und über die Senkungen in vielen Rhythmen das Bögelchen, das Kürzezeichen der griechischen Metrik, zu setzen.

Man müht sich oft vergeblich ab, einem Philologen zahlreiche, im Deutschen von den anerkanntesten Verskünstlern als Daktylen gebrauchte Worte vorzusprechen und sie darauf aufmerksam zu machen, dass die erste stark betonte Silbe entschieden weniger Zeit zum Aussprechen in Anspruch nimmt als jede der beiden anderen im Tone schwächeren. Spricht man die betreffenden Worte auf den Phonographen und copirt die Eindrücke, so kann man hernach die zu den einzelnen Lauten gebrauchten Zeiten direct mit dem Maassstabe abmessen, was den Befangensten überzeugen muss. So habe ich beispielsweise das Wort „állerlei“ auf den Phonographen gesprochen, welches in deutschen Versen ebenso gut als Daktylus gebraucht werden kann, wie das Wort „schönere“, welches letztere wirklich aus einer langen und zwei kurzen Silben besteht. Auf der Copie des Phonogramms nahm das A 225 mm Abscissenlänge ein, das L 60 mm, das E 445 mm, das R 250 mm, die Silbe lei, bei der die Grenzen der einzelnen Laute nicht ganz deutlich waren, 500 mm. Man darf wohl annehmen, dass während der noch nicht eine Secunde dauernden Zeit, welche die Aussprache des ganzen Wortes in Anspruch nahm, die Walze des Phonographen mit constanter Geschwindigkeit umgefahren war, dass also die Abscissenlängen der Copie den auf das Aussprechen der Silben wirklich verwendeten Zeiten proportional sind. Lassen wir diese Annahme zu, so verhielten sich die Längen der Silben all-er-lei zu einander wie 285 : 695 : 500.

Ein höher unerkannte Wirkung.

## Eine bisher unerkannte Wirkung des Herzschlages.

Von

Prof. ERNST FLEISCHL v. MARXOW.

#### Assistenten am Wiener physiologischen Institute

Die ganze Blutmasse, welche während der Diastole des Herzens in dessen Kammern eingedrungen ist, erleidet — wie man seit langer Zeit weiss — im Moment des Beginnes der Systole einen Stoss, und der Inhalt der rechten Herzkammer wird sehr bald, nachdem er diesen Stoss erlitten hat, in die Capillargefässer der Lunge befördert, woselbst er fliessend, mit stets wechselnden Punkten seiner Masse eine ausserordentlich grosse Oberfläche berührt, an der er nur durch ein feinstes Häutchen von der Lungenluft getrennt, und somit unter Bedingungen versetzt ist, die einen ausgiebigen diffusorischen Verkehr mit der Luft ermöglichen. Ausserdem ist das Blut, während des grössten Theiles der Dauer<sup>1)</sup> seines Aufenthaltes in den Lungen, auch noch der Einwirkung eines negativen Druckes ausgesetzt. Die periodische Druckschwankung der Alveolarluft wird uns im Verlaufe der folgenden Betrachtungen wohl nicht weiter beschäftigen; aber es sind gerade diese beiden, eben erwähnten Einwirkungen: ein die ganze Masse treffender Stoss, und ein gleichzeitig vorhandener, oder bald sich einstellender negativer Druck, unter welchen ich an gashaltigen Flüssigkeiten sehr auffallende Vorgänge beob-

1) In gewissem Sinne sogar: ununterbrochen, siehe z. B. L. Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 8. Auflage, S. 113, — doch ist hier von der Abnahme der Dichte der Alveolarluft die Rede, die Folge der Thoraxausdehnung und Ursache der Respiration ist.

achtet habe — das erste Mal durch einen Zufall, dann aber im Verlaufe einer Reihe von mehrfach variirten Experimenten.

Wenn ich mir nun auch ganz deutlich dessen bewusst bin, dass meine Erfahrungen mich vorderhand noch nicht zu dem Versuche einer streng theoretischen, physikalischen Bearbeitung des Gegenstandes berechtigen, so glaube ich doch auf der anderen Seite, die Sache weit genug verfolgt zu haben, um von den neu erworbenen Kenntnissen eine oben schon angedeutete Anwendung auf einen, der Physiologie angehörenden, besonderen Fall machen zu dürfen.

---

Wie der Verlauf der folgenden Darstellung zeigen wird, genügen die einfachsten Hilfsmittel zur Ausführung physikalischer Experimente, aus welchen sich unmittelbar Aufschlüsse über die Constitution von gashaltigen Flüssigkeiten ergeben, die ganz unerwartet sind, und ein von der Wissenschaft bisher noch nicht bemerktes Gebiet von Phänomenen kennen und verstehen lehren. Es wäre möglich, dass zwischen ihnen, und gewissen, sehr alten und volksthümlichen Beobachtungen an moussirenden Getränken ein Zusammenhang bestände; doch dürfte es kaum die Mühe lohnen, diesem nachzuforschen, da er jedenfalls nur ein weitläufiger sein kann — in Anbetracht der grossen Unterschiede zwischen den Umständen, unter denen die Erscheinungen zu Stande kommen. Wichtiger ist es jedenfalls, einen anderen Zusammenhang zu verfolgen, und seine Bedeutung zu untersuchen. Einige von den Eigenschaften, welche ich an Flüssigkeiten beobachtet habe, die mit Gasen in Berührung gewesen waren, zeigen nämlich eine so auffallende Uebereinstimmung mit gewissen Eigenschaften übersättigter Salzlösungen, dass eine wirkliche Verwandtschaft zwischen diesen Phänomenen wohl bestehen dürfte.

Ich habe die Versuche, welche zu den oben erwähnten Aufschlüssen führten, fast alle mit dem Wasser der Wiener „Hochquellenleitung“ angestellt — so wie es aus den Röhren strömt — ohne weitere Vorbereitung, ausgenommen die auf die Temperatur des Wassers sich beziehenden. Das Wasser dieser Leitung ist so arm an festen, gelösten Stoffen, besonders an Chloriden, dass es in vielen Fällen an der Stelle destillirten Wassers benutzt werden darf, und thatsächlich benutzt wird — es enthält eine äusserst geringe Quan-

tät von Calciumsulphat, und ist beinahe gänzlich frei von organischen Substanzen. Die Temperatur, welche es hat, wenn es aus den Hydranten fliesst, schwankt zwischen  $8^{\circ}$  und  $12\frac{1}{2}^{\circ}$  C.; ich habe die Versuche aber auch — und zwar mit ganz gleichen Erfolgen — mit solchem Wasser angestellt, nachdem es bis auf  $42^{\circ}$  C. erwärmt worden war.

Füllt man eine gut schliessende, gläserne Spritze — eine gewöhnliche Pravaz'sche Spritze, oder eine Wundspritze mit Glastiefel<sup>1)</sup> u. dgl. — durch langsames Aufziehen des Kolbens etwa bis zu vier Fünfteln ihrer Länge mit Wasser, so dass gar keine Luft mit eintritt, verschliesst man hierauf die Mündung der Spritze — entweder mit dem Finger, oder mittels eines Hahnes — und zieht man nunmehr den Kolben vollends in die Höhe: so wird im Verlaufe der nächsten Minute eine Anzahl von Bläschen an den Wänden des Glasrohres sichtbar, die wenig Neigung haben, sich von diesen loszulösen, und eine andere, mässige Anzahl von Bläschen erscheint im Innern des Wassers — langsam in diesem emporsteigend. Lässt man nach Verlauf einer bestimmten Zeit, etwa einer halben oder ganzen Minute, mit dem Zuge am Stempel der Spritze nach, so dass dieser wieder die Oberfläche des Wassers erreicht, so verkleinern sich bekanntlich alle diese Hohlräume beträchtlich, und man kann nun leicht die ganze, auf diese Weise aus dem Wasser ausgepumpte Luft in ein einziges Bläschen sammeln, und dann auf irgend eine Art dessen Grösse bestimmen, oder auch das Bläschen selbst in ein anderes Gefäss übertragen, und zum Vergleiche aufbewahren, am besten über frisch ausgekochtem Quecksilber — oder aber, nach einem anderen Plane den Versuch weiterführend, nach erfolgter ap-

1) Ich habe eine Anzahl von Versuchen nicht mit Spritzen, sondern mit einer Glasküvette ausgeführt, deren beide Enden mit sorgfältig eingeschliffenen Glassäulen versehen waren. Durch den einen derselben konnte eine Communication mit einer Toricelli'schen Leere hergestellt werden, die sich über dem Quecksilber in einer zweiten, über 1 Meter langen, 14 mm weiten, vertical aufgerichteten Glasküvette bildete. Aber ich fand bald, dass diese Art, ein Vacuum zu erzeugen, nicht einmal bei messenden Versuchen, der im Text beschriebenen Art überlegen ist, wegen der mit der Anwendung luftfreien, jedesmal frisch auszukochenden Quecksilbers verbundenen Unannehmlichkeiten, und wegen der Unsicherheit, die bezüglich der Abwesenheit aller Luft im Quecksilber immer noch bestehen bleibt.

proximativ er Bewerthung der Grösse des Luftbläschens, dieses in der Spritze lassen, mit welcher dann auf eine später mitzutheilende Weise weiter experimentirt wird. Wir verweilen jedoch zunächst bei der Ausführung des Versuches nach jenem Plane, den wir soeben bis zur Bestimmung der sehr kleinen Gasmenge verfolgt haben, die unter den erwähnten Bedingungen aus dem, die Spritze zu vier Fünftheilen erfüllenden Wasser austrat; und wollen nun ermitteln, wie viel Gas unter sonst identischen Bedingungen aus dem Wasser frei wird, wenn wir dieses, unmittelbar vor der Anbringung eines nahezu leeren Raumes über ihm, der Wirkung eines Stosses aussetzen. Eine sehr gute Methode, diesen Stoss anzubringen ist die, dass man die Spritze unter Wasser von dem früheren Inhalte entleert, so dass der Kolben vorne anstösst, und nur der kurze und weite Kanal ihrer Mündung mit Wasser angefüllt bleibt. Ist die Spritze hierbei ganz unter Wasser, so tritt dieses beim Entleeren in den Raum über dem Kolben — ein ganz erwünschtes Ereigniss, da eine Wasserschicht über dem Kolben jeden Verdacht, dass später in den leeren Raum Luft neben dem Kolben, oder durch ihn hindurch, eindringen könnte, beseitigt. Es war also auch schon bei dem früheren Versuch dafür zu sorgen, dass sich etwas Wasser über dem Kolben befindet, und die Spritze ist beim Versuche selbst stets senkrecht, mit der Mündung nach unten zu halten — wenn man es nicht vorzieht, die Versuche überhaupt unter Wasser anzustellen, und die Spritze gar nicht über dieses emporzuheben. — Ist die Spritze, wie beschrieben entleert, dann verschliesst man ihre Mündung, die einstweilen jedenfalls unter Wasser zu bleiben hat, mit dem Finger, zieht den Kolben bis zum Beginn des obersten Fünftels der freien Rohrlänge empor, und entfernt nun plötzlich den Finger von der Mündung. Das in den leeren Raum hineinstürzende Wasser erfährt hierbei einen sehr heftigen Stoss. Da der Stoss bei weitem nicht so stark zu sein braucht, und da das eben geschilderte Verfahren einige Einwände gegen die Reinheit des Versuches veranlassen könnte, so ist es rathsam, dasselbe Princip des Stossens, jedoch in folgender, milderer Form anzuwenden. Nachdem die Spritze wie früher entleert ist, wird sie durch langsames Aufziehen des Stempels nicht ganz, sondern nur nahezu bis zum Beginn des obersten Fünftels mit Wasser gefüllt, hierauf

der Finger vor die noch immer unter Wasser befindliche Mündung gelegt, dann der Kolben durch Zug auf seine gehörige Stelle weitergehoben, und im selben Moment, in dem er diese erreicht hat, der Finger weggezogen. Auf diese Art wird das Wasser nur durch verschwindend kurze Zeit einer vorläufigen Saugwirkung ausgesetzt, und erhält doch durch die kleine, zuletzt nachstürzende Wassermasse einen hinlänglich heftigen Stoss. Dass das Saugen den Versuch nicht verunreinigt hat, erkennt man an der Abwesenheit jeglichen Luftbläschens. zieht man aber nun den Kolben ganz hinauf, nachdem man zuvor selbstverständlich, wie früher, die Mündung wieder verschlossen hat, so wird man statt des früher beobachteten, allmählichen Auftretens vereinzelter Hohlräume nunmehr ein so plötzliches Entstehen zahlloser Bläschen gewahr werden, dass die ganze Wassermasse sich in einen dichten, weissen, undurchsichtigen, feinen Schaum verwandelt. Das Wasser gewinnt sein gewöhnliches Aussehen erst wieder, nachdem zu Folge des Aufsteigens der einzelnen Bläschen das Moussiren sich langsam nach oben zurückgezogen hat. Ist dies erfolgt, so hat man, ehe die vorgeschriebene Zeit des Saugens abgelaufen ist, noch volle Musse, um die noch in der Flüssigkeit schwappenden, und die an den Wänden haftenden Bläschen mit der grossen Luftblase (durch Wenden der Spritze) zu vereinigen, und wenn nun zuletzt der Kolben wieder zurückgeführt, und die Mündung von ihrem Verschluss befreit worden ist, so lehrt schon der flüchtigste Augenschein, dass die jetzt ausgepumpte Gasblase unter normalem Luftdruck vielfach grösser ist, als die früher aus einer ebenso grossen Wassermenge gewonnene; und die Messungen ergaben — je nach den verschiedenen Variationen, die mit diesem Versuche vorgenommen wurden, dass die aus dem gestossenen Wasser gepumpte Gasquantität 15—135 mal so gross war, wie die aus nicht gestossenem Wasser unter sonst ganz gleichen Verhältnissen ausgepumpte. — Will man den anderen Weg gehen, und mit dem, ohne vorhergegangenen Stoss, einfach ausgepumpten Wasser weiter experimentiren, so scheut man weder die Abschwächung des Stosses noch die der Saugwirkung, welche aus der Anwesenheit der bereits vorhandenen kleinen Luftblase im Wasser folgt, sondern bringt die Spritze mit der Mündung unter luftfreies, eben ausgekochtes Wasser, von dem

man auf die angegebene Art, um den Stoss auszuüben, eine geringe Menge in die Spritze hineinprallen lässt, und wenn man nun zum zweiten Mal das Wasser auspumpt, sieht man (statt dass — wie eigentlich zu erwarten wäre — kein Gas mehr aus ihm entweicht, namentlich unter der jetzt nicht unerheblich geringeren Saugwirkung) — es sich in eine lebhaft, ja heftig moussirende, schaumige Masse verwandeln, und kann sich sofort von dem gewaltigen Anwachsen des früher gewonnenen Luftbläschens infolge der zweiten Procedur, durch den blossen Augenschein überzeugen.

Nun gibt es so viele verschiedene Versuchsweisen, welche die eben beschriebene Thatsache bestätigen, verdeutlichen, erweitern, dass ich mich hier auf die Mittheilung einer Auswahl aus den angestellten Experimenten beschränken muss, bei welcher die Rücksicht auf die später zu machende Anwendung auf einen bestimmten Fall zumeist maassgebend sein wird. Ich will nur noch die Bemerkung einschalten, dass ich die Versuche auch mit anderen Flüssigkeiten als Wasser angestellt, und überall im Wesen das gleiche Verhalten angetroffen habe. Sehr schön sind die Erscheinungen am Alkohol, von dem ich eine 94 procentige Sorte verwendet habe.

Arbeitet man mit einer Spritze, deren Kolben so dicht schliesst, und dabei so leicht geht, dass er, bei geschlossener Mündung emporgezogen und dann losgelassen, wieder ganz zurückschlägt, so kann man damit auf folgende, sehr einfache Weise den Versuch anstellen. Die Spritze wird durch langsames Aufziehen des Stempels mit Wasser gefüllt — etwa bis zur Hälfte; dann wird die Mündung ein- für allemal, am bequemsten vermittelst eines Hahnes verschlossen. Die Spritze bleibt während des ganzen Versuches mit der Mündung nach unten gekehrt. Nun zieht man den Kolben soweit hinauf, als er überhaupt geht, hält ihn eine Weile oben, und lässt ihn dann ganz langsam und vorsichtig wieder zurück, bis er das Wasser erreicht. Hierauf zieht man ihn ein zweites Mal empor, aber nicht ganz, sondern nur eine kurze Strecke, und lässt dann den Stempel los, worauf er mit solcher Geschwindigkeit zurückfährt, dass der Kolben auf das Wasser aufschlägt — ihm einen Stoss ertheilt; und nun zieht man den Stempel zum dritten Mal empor, diesmal wieder ganz, und wird nun das plötzliche und mächtige Aufschäumen des Wassers,

sowie die beträchtliche Vermehrung des ausgepumpten Gases beobachten können.<sup>1)</sup> — Bisher wurden blos solche Arten des Verfahrens besprochen, welche naturgemäss eine zeitliche Trennung, eine Aufeinanderfolge der beiden Einwirkungen auf die Flüssigkeit bedingen. Die nunmehr zu beschreibenden Verfahrensweisen legen die Verfügung über alle zeitlichen Umstände, speciell über Trennung oder Zusammenbestehen von Stoss und Druckverminderung ganz in unsere Willkür. — Da hier eben von Verhältnissen der Zeit die Rede ist, anticipire ich — ihrer Wichtigkeit wegen — folgende Bemerkung, auf deren Inhalt noch an einer späteren Stelle näher eingegangen werden wird. Alle die besprochenen, und die noch zu besprechenden Versuche gelingen um so besser, das heisst: es tritt ein um so heftigeres Aufschäumen der Flüssigkeit ein, je kürzer die Zeit ist, die man zwischen dem Moment des Stosses, und dem der Druckverminderung verstreichen lässt.

Ich will nun gleich die besten Methoden schildern, die mir bekannt geworden sind, zur Untersuchung der Wirkung, die ein Stoss auf eine gleichzeitig unter negativem Druck stehende Flüssigkeit hat.

Man fülle durch langsames Aufsaugen die Spritze etwa bis zu drei Vierteln mit frischem Wasser, verschliesse hierauf für die ganze fernere Dauer des Versuches die Mündung luftdicht, kehre die Spritze mit der Mündung nach oben, und ziehe nun den Kolben noch weiter (um eine nicht allzu grosse Strecke) heraus, und halte ihn in dieser Lage fest, aber mit der Rücksicht, dass die untere Fläche des flachen Knopfes, oder die untere Hälfte des Ringes, in welchen der Stempel an seinem äusseren Ende übergeht, frei bleibt, und nicht von Theilen der am Stempel ziehenden Hand bedeckt oder überragt wird.<sup>2)</sup> Es bilden sich die bekannten, spärlich vertheilten Bläschen,

1) Dieser Versuch, mit einer guten Spritze von etwa 3 Centimeter Durchmesser angestellt, ist ganz besonders überraschend und auffallend.

2) Arbeitet man mit einer Pravaz'schen Spritze, so kann man auf zweckmässige Weise den Kolben in seiner forcierten Lage festhalten, indem man die Zeigefingerbeere der linken Hand zum Verschliessen der Mündung verwendet, und zwischen Daumen und Mittelfinger die Stempelstange so nahe an der Rückplatte der Spritze wie nur möglich festhält. Dieselben Finger vermittelten vorher, als die rechte Hand den Stempel in seine Lage brachte, den Widerhalt gegen die Zugkraft dieser Hand, und liessen zugleich die Stempelstange zwischen sich durchgleiten. Hierbei stemmten sich die genannten Finger der Linken gegen

von denen einige aufsteigen, und sich mit dem Vacuum über dem Wasser (zwischen diesem und der Mündung) vereinigen. Nun nehme man ein Hämmerchen oder einen Holzschlägel in die rechte Hand, und tibe damit auf die nach unten gekehrte Fläche des äusseren Stempelendes einen kurzen Schlag aus — nicht so heftig, dass man etwa die Stempelstange zwischen den sie fixirenden Fingern um ein merkliches Stück in die Höhe trieb. Der Erfolg tritt erst eine kurze, aber deutlich wahrnehmbare Zeit nach Ertheilung dieses Stosses ein, und ist der bekannte des heftigen Aufschäumens der Flüssigkeit. Wenn der Stoss nicht zu stark war, so werden noch weitere, auf gleiche Weise applicirte Schläge den Erfolg der Entwicklung eines, mit wachsender Zahl der Stösse immer schwächer werdenden, und immer langsamer auftretenden Schaumes im Wasser hervorrufen. Noch einfacher kann man den Versuch mit einer Pravaz'schen Spritze so ausführen, dass man wie angegeben verfährt, und die zwischen den drei Fingern der Hand gehaltene Spritze mit dem nach unten gekehrten Knopf am Ende der Stempelstange auf eine Tischplatte aufstösst. Ich warne nachdrücklich davor, diese Versuche, die man weder ganz unter Wasser, noch auch mit Wasserverschluss des Kolbens anstellen kann, gewiss mit keiner anderen, als einer sehr vollkommen schliessenden, ganz luftdichten Spritze vorzunehmen. Ist man nicht ganz sicher über den luftdichten Schluss des Kolbens, so weiss man gleich nach dem gewaltsamen Herausziehen des Stempels nicht, wie man dran ist. Denn die meisten von den Blasen, die danach entstehen, bilden sich ja an der rauhen Fläche des Kolbens, die an das Wasser grenzt, und steigen von da aus empor. Das sieht nun ganz so aus, als dränge Luft zwischen dem Kolben und dem Stiefel von unten her in das Wasser ein. Man muss also dessen ganz gewiss sein, dass der Kolben keine Luft durchlässt, sonst fühlt man sich immer wieder veranlasst, nachzusehen, ob Luft eingedrungen ist oder nicht, bringt den Kolben sachte vorwärts, bis er wieder den normalen Druck im Innern der Spritze herstellt, wendet die Spritze,

---

die Rückwand der Spritze. Sowie aber die beiden Finger die Stange des Stempels fest zwischen sich pressen, kann dieser um so weniger wieder zurückgehen, als seine Stange bei diesen Spritzen der ganzen Länge nach ein Schraubengewinde trägt.

um etwa hinter der undurchsichtigen Armirung ihres vorderen Endes verborgene Luftblasen hervorzutreiben — kurz: man unterbricht und stört den an und für sich so einfachen und klaren Versuch, der aber, ebenso wie die übrigen hier in Rede stehenden Versuche, dergleichen durchaus nicht verträgt, sondern mit Vermeidung jeder überflüssigen Manipulation, bedacht und präcis ausgeführt werden muss. Denn sonst verwirrt man den Zuschauer gar zu leicht, der dann — besonders wenn mehrere von den beschriebenen Experimenten nach einander gemacht werden — bald nicht mehr weiß, was mit dem eben dem Versuch unterzogenen Wasser schon Alles geschehen ist, und was noch nicht. Aber — aufmerksam und mit einiger Geschicklichkeit ausgeführt, sind alle diese Versuche sehr hübsch anzusehen.

Auch nach dem stossartigen Aufsetzen des unteren Stempelndes auf eine Tischplatte, wie es zuletzt erwähnt wurde, erfolgt ein heftiges Aufbrausen, welches in seiner Heftigkeit abhängt von der Stärke des Stosses, den die Wassermasse erhalten hat. Trotz der äussersten Beschränkung, die ich mir bei der vorliegenden Darstellung von Fragmenten einer physikalischen Untersuchung auferlegt habe, kann ich doch einige Bemerkungen nicht unterdrücken, die vielleicht dem Anscheine nach weitschweifig, und von zu breiter Ausführlichkeit sind. Ihre Einschaltung ist aber deshalb nicht zu vermeiden, weil sie von Umständen handeln, die zwar an und für sich geringfügig scheinen, von denen aber dennoch der ganze Erfolg der in Rede stehenden Experimente abhängt.

Es kann nach den Ergebnissen meiner sämmtlichen Experimente nicht bezweifelt werden, dass — wenn den übrigen Bedingungen genügt ist — das Phänomen des Aufschäumens einer gashaltigen Flüssigkeit von dem Umstände abhängt, ob diese durch einen Stoss erschüttert wird — oder nicht. Das ist so sicher, dass wenn man nach Herstellung eines Vacuums, oder nach Verminderung des Druckes über einer solchen Flüssigkeit, eine Procedur vornimmt, welcher man den Effect einer erheblichen Erschütterung der Flüssigkeit beimisst, und es danach zu keinem Aufschäumen der letzteren kommt, man sicher sein kann, dass wegen irgend einer Ursache die Flüssigkeit unerschüttert geblieben ist — oder beinahe. Und solche unerwartete Fälle habe ich in nicht geringer Menge kennen gelernt. Wenn man

z. B. bei den zuletzt vorgeführten Versuchen die Spritze zwar im Uebrigen ganz nach der Beschreibung behandeln würde, ihr auch eine senkrechte Richtung gäbe, aber mit der Mündung nach unten, statt nach oben, so dass im Moment des Schlages mit dem Hammer auf das äusserre Ende des Stempelstiels das Vacuum sich zwischen Kolben und Wasser befindet, so würde man vergeblich auf einen Effect warten, selbst wenn der Schlag an und für sich sehr kräftig wäre.

Oder wenn man ebenfalls wieder Alles ungeändert liesse, auch die Mündung nach oben gekehrt hielte, aber statt der oben genau beschriebenen Fixirung des Stieles durch die Finger, den Stempel in seiner Lage hielte, durch irgend eine solide mechanische Verbindung seines Stieles mit der rückwärtigen Fassung des Rohres, und wenn man nun während der Application des Schlages mit dem Hammer, oder während des Niederstossens der Spritze auf einen Tisch, die Spritze nur an dem herausragenden Theil der Stempelstange mit den Fingern hielte, so würde gleichfalls der Erfolg ganz, oder beinahe ganz ausbleiben, weil auf diese Weise die Erschütterung sich beinahe gar nicht auf das Wasser übertragen, sondern nur in den festen Theilen des Systemes sich fortpflanzen würde. Hielte man aber die Spritze während des Schlages auf das Stempelende an ihrem Rohre fest, so würde kaum eine von den üblichen, und leicht anzubringenden Fixirungs-Weisen der Stempelstange in der Stopfbüchse, durch die sie durchtritt (Festklemmen durch eine Schraube, Durchstecken eines Stiftes durch vorgebohrte Querlöcher u. s. w.), hinreichende Festigkeit besitzen, um nicht doch eine spurweise Verschiebung des Kolbens zuzulassen — ein Theil der Erschütterung würde sich auf die Wassermasse übertragen, und ein deutlich wahrnehmbares — von der untersten Partie zur Oberfläche aufsteigendes, aus allerfeinsten, dicht gedrängten Bläschen zusammengesetztes „Wölkchen“, oder ein wirkliches Aufschäumen der ganzen Masse verursachen. Es ist ganz erstaunlich, und für unsere spätere Betrachtung höchst wichtig und bedeutsam, wie unbedeutend und — wenn ich so sagen darf — wie „weich“ der dem Wasser in den zuletzt beschriebenen Versuchen mitgetheilte Stoss — wie gering die das Wasser treffende Erschütterung sein darf, ohne ihren Effect zu

verfehlten. Ich spreche jetzt wieder von der correct zwischen den Fingern der einen Hand gehaltenen Spritze, ganz in dem Zustand, wie sie in dem obigen Versuch von unten her den Hammerstreich erhalten, oder auf die Tischplatte niederfahren sollte. Statt dieser starken Stösse kann man nun dem, unter einem Vacuum stehenden Wasser durch alle möglichen, von unten her das Stempelnde treffenden Körper, Stösse, und durch Mässigung der Geschwindigkeit, mit der man sie anstossen lässt, die Stösse sehr vielfach variiert und abgeschwächt ertheilen. Man wird sich hierbei leicht überzeugen, wie schon die Berührung des Stempelknopfes mit der Beere eines Fingers eine deutliche Wirkung hat, wenn auch die Bewegung eine so sanfte ist, dass man höchstens von einem „Antupfen mit dem Finger“ sprechen kann. Man erhält sogar noch ganz deutliche Bläschenschwärme, wenn man nicht den Stempel selbst von unten, sondern das Rohr von der Seite her stösst, und auch in dieser Weise genügt ein ganz schwacher Schlag mit der weichen Fingerbeere.<sup>1)</sup>

Es soll jetzt eine Variation dieser Versuche beschrieben werden, welche lehrt, dass das Wasser nur an Stellen schäumt, die erschüttert wurden. Auch hierfür kann man sich einer tadellos schliessenden Pravaz'schen Spritze bedienen, die man, ganz wie früher, erst zu  $\frac{3}{4}$  mit Wasser füllt, und in der man dann durch völliges Ausziehen des Stempels ein Vacuum herstellt. Wir halten die Spritze, mit der Mündung aufwärts gekehrt, in der linken Hand, deren Zeigefinger bisher den luftdichten Verschluss der Mündung besorgte, und nun plötzlich von dieser abgehoben wird. Die Luft stürzt so schnell in den obersten Theil der Spritze, dass sie dem Wasser allerdings einen Stoss versetzt. Wenn nun aber der Kolben mit der rechten Hand möglichst flink so weit vorgeschohen wird, dass die soeben eingedrungene Luft wieder ganz verdrängt ist, und das Wasser das Niveau der Mündung erreicht, und diese gleichfalls ohne Zeitverlust mit dem Finger verschlossen wird, während die rechte Hand den Kolben wieder ganz herunterzieht: so kann man an der Beschränkung des

---

1) Ich warne davor, bei diesen Versuchen voreilig einen Misserfolg anzunehmen, wenn nicht gleich nach Application eines recht schwachen Stosses das Schäumen auftritt. Ich schätze die Zeit, welche in solchen Fällen verstreicht, bis sich die Wirkung zeigt, auf 1—3 Secunden.

danach auftretenden Brausens auf die obersten Schichten des in der Spritze befindlichen Wassers erkennen, dass die Ershütterung desselben durch den Anprall der Luft nur bis in die Tiefe von wenigen Millimetern gedrungen ist. In grösserer Tiefe erfolgt kein Moussiren, sondern höchstens eine allmähliche Entwicklung weniger von den wohlbekannten grossen Vacuum-Blasen, wie sie das Wasser, ohne gestossen zu sein, zeigt.

Ganz anders fällt der Versuch aus, wenn man — im Uebrigen wie früher verfahrend — die Spritze von Anfang an mit der Mündung abwärts gekehrt hält. Nach Herausziehen des Kolbens bildet sich jetzt das Vacuum zwischen dem Wasser und dem Kolben, und wenn nun der linke Zeigefinger rasch von der Mündung abgezogen wird, so wird durch die hereinstürzende Luft zunächst die in der Spritze befindliche Wassermasse als Ganzes gegen die Endfläche des Kolbens angeworfen, und hierbei nicht unerheblich erschüttert. Sofort aber beginnt die eingelassene Luft emporzusteigen, und würde als grosse Blase durch das ganze Wasser aufsteigen — was aus Gründen, auf die ich hier nicht eingehen kann, unstatthaft ist. Man muss also unmittelbar, nachdem der Anprall des Wassers an den Kolben erfolgt ist, die Spritze mit der Mündung nach oben wenden, und nun, ganz wie früher, die eingedrungene Luft durch Vorwärtsbewegen des Kolbens wieder hinaustreiben. Im Uebrigen wird der Versuch ganz wie der vorangehende zu Ende geführt. Jetzt wird aber der Effect ein ganz anderer sein! Erstens ist der Stoss des Wassers gegen den Kolben eine viel stärkere Erschütterung, als der Stoss der Luft gegen das Wasser im ersten Fall war, und zweitens wurde jetzt das ganze Wasser gestossen, da alle seine Theile in einer raschen Bewegung plötzlich unelastisch gehemmt wurden. Diesen Umständen entsprechend sieht man denn auch jetzt nach dem Zurückziehen des Stempels das Wasser in seiner ganzen Masse mächtig aufschäumen. Im Hinblick auf die gebotene möglichste Einschränkung dieser Darstellung, soll es bei den bisher beschriebenen Versuchen sein Bewenden haben; wobei freilich viele Anordnungen und ganze Versuchstypen unerwähnt bleiben, deren Ergebnisse wir eben hier nicht nothwendig brauchen. Zur Begründung meiner neuen Ansicht über die Wirkung des Herzschlages wird das oben mitgetheilte wohl ge-

ntigen. — Bevor aber zur Entwicklung dieser Ansicht gesehritten wird, bedarf es noch der folgenden, sich aus den eben berichteten Thatsachen ergebenden Ueberlegung und Schlussfolgerung.

In derselben Weise, in welcher die im Wasser enthaltene Luft mit dem Wasser vereinigt ist, bevor es einen Stoss empfangen hat, kann die Luft nach erfolgter Einwirkung eines Stosses unmöglich mit dem Wasser vereinigt sein — der Stoss muss nothwendig eine Aenderung in der molecularen Structur des lufthaltigen Wassers herbeiführen — das geht aus sämmtlichen, besprochenen Versuchen hervor. Denn der Stoss bringt keine Aenderung in der chemischen Beschaffenheit der mit einander vereinigten beiden Substanzen hervor, ebensowenig veranlasst er eine Aenderung in den Quantitäten (oder deren Verhältniss zu einander) der beiden Körper: da aber verschiedene Wirkungen ein und derselben Ursache auf identische Objecte undenkbar sind, so folgt aus der Verschiedenheit der Wirkung einer Druckverminderung auf das Wasser, vor und nach erlittenem Stoss, dass durch den Stoss eine Verschiedenheit geschaffen wurde, dass eine Veränderung im Wasser vor sich gegangen ist. Diese Aenderung kann sich aber, nachdem sie nicht am Wesen, noch an der Quantität der beiden mit einander verbundenen Substanzen, Luft und Wasser, stattfindet, nur mehr auf die Art beziehen, in der sie miteinander verbunden sind. Ich glaube aber, dass es schwer wäre, eine andere, als die folgende Vorstellung ausfindig zu machen, die den sichtbaren Erscheinungen in so befriedigender Weise gerecht würde, und mit den übrigen, uns geläufigen Kenntnissen und Anschauungen von den Eigenschaften der Materie in so gutem Einklang stände. — Die gewöhnliche Bestandform von Flüssigkeiten, die in hinlängliche Berührung mit Gasen gekommen waren, ist in sehr weitgehender Analogie mit der Beschaffenheit von Lösungen crystalloider Körper — (vielleicht sind sie insbesondere übersättigten solchen Lösungen an die Seite zu stellen). Wird nun eine gashaltige Flüssigkeit durch einen Stoss erschüttert, so wird der bisherige enge Zusammenhang der Molekülen von Flüssigkeit und Gas, in welchem das letztere seine physikalischen Eigenschaften völlig eingebüsst hatte, zerrissen, die Gasmoleküle liegen vollkommen ausserhalb der Flüssigkeitsmolekülen — so zu sagen — frei, neben und zwischen

letzteren. Man könnte nun vielleicht fragen: wie es komme, dass sich diese, durch den Stoss bewirkte Veränderung des Zustandes nicht durch ein allmähliches Verarmen der Flüssigkeit an Gas zu erkennen gebe, wie zu erwarten wäre, weil das Gas jetzt wieder im Besitze seiner physikalischen Eigenschaften, zwar auf das innigste mit der Flüssigkeit gemischt, aber doch im Prinzip durch nichts am Entweichen gehindert sei. Hierauf wäre zu antworten: dass dem Gase zufolge der eigenthümlichen Verhältnisse, in denen es sich dermalen befindet, allerdings eine — und zwar seine bedeutsamste, physikalische Eigenschaft fehle, nämlich die freie Beweglichkeit seiner (zwar nicht mehr angeketteten, aber noch immer eingespererten) Molekülen. Diejenigen von ihnen, welche von Wassermolekülen abgetrennt wurden, die in der Oberfläche selbst lagen, mögen wohl ihren Weg zur Vereinigung mit der atmosphärischen Luft gefunden haben — aber von dieser vollständig verschwindenden Minorität lohnt es sich eigentlich gar nicht, zu reden. Für alle anderen, d. h. für alle durch den Stoss frei gewordenen Gasmolekülen gilt wohl ohne weitere Erörterung der Satz, dass der Auftrieb, den sie bei den Dimensionen, die ihnen zukommen, zu erreichen vermögen, nicht auslangt, um ihnen eine Geschwindigkeit des Aufsteigens zu verschaffen, welche merklich von Null abweicht, so dass das gesammte, durch den Stoss in Freiheit gesetzte Gas längst wieder von der Flüssigkeit in der alten Weise gebunden, und zur Wiederherstellung einer echten Lösung gezwungen worden ist, ehe eins von den in merklicher Entfernung von der Oberfläche befindlichen Gasmolekülen Zeit hatte, diese zu erreichen. — Wenn wir auch nicht zufolge der S. 35 vorgebrachten Bemerkung wüssten, dass die Wirkung des Stosses auf das Wasser, in der wir jetzt die instantane Ueberführung einer echten Lösung in eine Juxtaposition, eine vermutlich molekulare Mischung erblicken, eine so flüchtige ist, dass von ihr kaum mehr etwas übrig ist, wenn eine ganze Minute nach der Ertheilung des Stosses verstrichen ist — wenn wir das auch nicht schon wüssten, so würden wir doch nichts anderes uns vorstellen, als dass eine Lösung sich um so schneller vollzieht, je günstiger die, sie bedingenden Umstände sind. Diese sind aber durch den Zustand, der durch den Stoss geschaffen wurde, wohl auf ihr Optimum gebracht, wie ich kaum erst

zu begründen brauche: es ist demnach auch nicht weiter unverständlich, dass man von der Wirkung des Stosses, wenn kein Vacuum über dem Wasser steht, überhaupt nichts sieht. Ist aber im Moment des Stosses ein Vacuum da, oder wird ein solches kurz nach dem Stoss angebracht, so brauchen wir blos an die Leichtigkeit, mit der sich Hohlräume im Inneren einer Flüssigkeit unter diesen Umständen an allen Stellen ausbilden, zu denken, um zu begreifen, dass in der ganzen Masse des Wassers die frei gemachten Luftmoleküle sich sehr rasch zu kleinen Luftbläschen vereinigen, die durch ihr gleichzeitiges Auftreten an allen Stellen der Flüssigkeit das Aufschäumen hervorbringen. Je grösser diese Luftbläschen sind (unter normalem Druck), desto weniger ist die in ihnen vorhandene Luft dem Wiederaufgelöstwerden im Wasser unterworfen, wie folgendes Experiment bestätigt. Eine Pravaz'sche Spritze wird — wie früher angegeben — mit Wasser beinahe gefüllt, dann mit der verschlossenen Mündung nach oben, nach Herstellung des Vacuum, mit dem Stempelende auf einen Tisch aufgestossen. Während nun die Wassermasse schäumt, schiebe man den Stempel wieder hinein; — sofort hört das Brausen auf, die Bläschen werden ungemein verkleinert, verschwinden aber nicht mehr ganz, und steigen wegen ihrer Kleinheit so langsam empor, dass, wenn man den Kolben wieder ganz herauszieht, das Brausen sofort wieder eintritt — so zu sagen, da wieder anhebt, wo es vorher unterbrochen wurde.<sup>1)</sup> Ich unterdrücke ein weiteres Eingehen in die physikalischen Folgerungen aus den mitgetheilten Thatsachen, und beschränke mich darauf, das Ergebniss des in diesen Blättern bisher Entwickelten in folgende Worte zusammenzufassen: Wird eine gashaltige Flüssigkeit von einem Stosse betroffen, so verliert sie infolge der Erschütterung den Charakter einer echten Lösung, der bisherige Verband der Moleküle wird aufgehoben, und die Gasmoleküle liegen frei zwischen denen der Flüssigkeit vertheilt. Eine der Consequenzen aus diesem Umstände,

1) Dieser Versuch fällt oft schöner aus, wenn man das Brausen benutzt, welches nach dem zweiten oder gar dritten solchen Stoss in derselben Wassermasse entsteht, als das durch den ersten Stoss bewirkte, welches für diesen Zweck zu stürmisch zu sein pflegt.

welche zugleich geeignet ist, ihn in sinnfälliger Weise darzulegen, ist das Verhalten einer solchen Flüssigkeit bei Verminderung des auf ihr lastenden Druckes.

Bekanntlich sind es die rothen Blutzellen, speciell das in ihnen enthaltene Hämoglobin, welche den Gasaustausch zwischen Blut und Lungenluft im wesentlichen vermitteln. Es findet aber auch in den Lungencapillaren ein den Diffusionsgesetzen unterworferner Austausch statt zwischen den im Blutplasma enthaltenen Gasen und der Alveolarluft, welcher keineswegs zu vernachlässigen ist, neben dem erst erwähnten. Nur von dem Austausch zwischen Luft und Plasmagasen wird im Folgenden die Rede sein.

Caeteris paribus ist natürlich der Diffusionsvorgang in der Lunge um so lebhafter, je geringer die Kräfte sind, welche das Plasmagas im Plasma zurückzuhalten streben. Es kann also kaum ganz bedeutungslos sein, wenn die — wie bekannt — nichts weniger als unbeträchtliche Kraft, mit welcher das Plasma die in ihm gelösten Gase festhält, während des ganzen Lebens ohne Unterbrechung stets in der in die Lunge eintretenden, und in der in ihr vorhandenen Blutmenge, zufolge einer, soweit wir sie nur zu verfolgen vermögen, höchst zweckmässigen Einrichtung, überwunden ist; so dass die die Lunge betretende Blutflüssigkeit das Gas, welches sie abzugeben hat, schon hat müssen fahren lassen, ehe sie die Lunge selbst betrat, und es nun in einer solchen Weise mit sich führt, dass es widerstandslos, und für den Diffusionsvorgang in der geeigneten Verfassung, abgegeben werden kann. Denn ich glaube mit Recht in der Verwandlung einer echten Gaslösung in eine Flüssigkeit, in der das Gas nur suspendirt ist, eine ebenso wirkungsreiche Vorbereitung für einen Diffusionsact zu erblicken, wie diese Umwandlung in unseren Versuchen als begünstigend für die gänzliche Entgasung der Flüssigkeit sich erwiesen hat. Es handelt sich nur um eine andere, übrigens sehr ähnliche Consequenz aus demselben Zustand. An Stelle des Vacuums in den Versuchen tritt in der Lunge ein chemisch von dem in der Flüssigkeit enthaltenen, verschiedenes Gas. Bei allen unseren Versuchen war die freie Oberfläche des Wassers verschwindend klein, es konnte also das Freigewordensein der Gasmolekülen zu nichts an-

derem führen, als zu einer Vereinigung derselben mit einander zu wirklichen Bläschen, die nicht vor sich gehen konnte, solange die Gasmoleküle mit denen des Wassers so fest verbunden waren, wie es eben in der echten Lösung der Fall ist. Das Vacuum an und für sich zeigte sich der Lösung gegenüber unfähig, ein Aufschäumen zu bewirken, und die Abgabe der Hauptmasse der Luft zu veranlassen.<sup>1)</sup> In der Lunge, wo die Flüssigkeit zu solcher Oberflächenentfaltung gelangt, und in steter Bewegung ist, wird sich der Effect des Freigewordenseins der Gasmoleküle als sehr beträchtliche Erleichterung und Beschleunigung des Diffusionsvorganges zeigen. Wie in den Versuchen das Vacuum, so ist in der Lunge die an einer grossen Oberfläche dargebotene Berührung mit einer anderen Gasart, eine Gelegenheit für das durch den Stoss in Freiheit gesetzte Gas, seine Freiheit zu benutzen, seine wiedererlangten physikalischen Eigenschaften zum Ausdruck zu bringen.

1) Mit folgenden Worten beabsichtige ich durchaus keine Ansicht auszusprechen, deren Vertretung ich übernehme; noch weniger möchte ich sie dahin missdeutet sehen, als wäre eine Entscheidung der schwierigen und verwickelten Frage nach der Bindungsweise der Kohlensäure im Blut, oder auch nur im Plasma, damit beabsichtigt; ich will nur der Möglichkeit eines Vorkommnisses gedenken, und die mit der eben erwähnten Frage beschäftigten Fachgenossen zur Einbeziehung auch dieser Eventualität in den Kreis ihrer Betrachtungen veranlassen. Wenn man sich durch die Thatsache, dass die Bindung von Kohlensäure an vorher gasfrei gemachtes Blut nur für einen Theil dieses Gases den Absorptionsgesetzen gehorcht, sowie durch einige andere, bekannte Erfahrungen zur Voraussetzung einer zweifachen Art der Vereinigung berechtigt und genötigt findet, so brauchen diese beiden Arten ja nicht nothwendigerweise „Lösung“ und „chemische Verbindung“ zu sein. Es ist vielleicht in vielen Versuchen, die zu Schlussfolgerungen mit angewendet wurden, ein Theil der Kohlensäure nach einer Er schütterung (wie z. B. das Schütteln des Blutes allein oder mit Quecksilber) aus der Lösung befreit, und ein anderer Theil nicht befreit, oder zur Zeit, auf die es ankam, schon wieder in Lösung genommen worden. Diese beiden Theile des im Blut enthaltenen Gases werden sich in sehr verschiedenem Grade leicht aus pumpen lassen. Möglicherweise liesse sich vielleicht sogar durch genauere Würdigung der mechanischen Einwirkungen auf das Blut (und auf Sodalösung) die recht missliche Annahme einer freien Säure in der alkalischen Lösung, die noch dazu erst dann wirkt, wenn ein Vacuum über dem Flüssigkeitsspiegel steht, vermeiden! Bevor irgend ein anderer Schritt in der Richtung der eben ausgesprochenen Muthmaassung gemacht wird, müsste vor Allem untersucht werden, wie die ohne Stoss und wie die nach erlittenem Stoss aus Serum und Blut an ein Vacuum abgegebenen Kohlensäure-Mengen mit den Absorptionsgesetzen zusammenhängen, mit den Druckgrössen, unter denen das Gas von der Flüssigkeit aufgenommen wurde u. s. w.

Denn den negativen Druck, dem die gestossene Blutmasse in den Lungen allerdings ausgesetzt ist, im Sinne einer die Diffusion anbahnenden Einrichtung zu verwerthen, und seine Wirkung mit der des Vacuums in den Versuchen zu vergleichen, fällt mir nicht ein — eine Schaumbildung in den Lungencapillaren würde unserer Bewunderung der Zweckmässigkeit der ganzen Einrichtung endgültig Einhalt thun, sowie sie, zahlreichen Erfahrungen gemäss, dem Leben selbst schleunigst Einhalt thut.

Wenn man an die Plötzlichkeit denkt, mit der bei Beginn der Ventrikelsystole die Muskelmasse der Kammern um deren Inhalt zusammenzuckt, wenn man die Gestalt der Druck- oder Geschwindigkeitscurven im kleinen Kreislauf berücksichtigt, das fast senkrechte Ansteigen, und die beträchtliche Höhe des ersten Stückes dieser Curven, so wird man nicht bestreiten wollen, dass das Blut, auch das in der rechten Kammer, bei jedem Herzschlag einen ganz heftigen Stoss erleidet. Und dieser Stoss wird gewiss sehr erfolgreich als Erschütterung der Flüssigkeit wirken, weil er diese eben unmittelbar trifft. Ich habe absichtlich bei der Beschreibung der Versuche hingewiesen darauf, dass nur ein Theil, und oft ein sehr kleiner Theil der angebrachten Stösse sich auf die Flüssigkeit in der Spritze übertrug, und habe mehrere Anordnungen beschrieben, bei denen die Erschütterung sich ganz in der festen Leitung fortpflanzte, ohne auf das Wasser überhaupt einzuwirken. Das ist nun beim Herzschlag nicht der Fall. Da betrifft der Stoss ganz die Flüssigkeit, und wird also an und für sich verhältnissmässig schwach sein dürfen — was er übrigens, im Vergleiche mit den wirksam befundenen Stössen bei manchen Versuchsanordnungen, durchaus nicht ist.

Ferner bin ich überzeugt davon, dass für das Blut des kleinen Kreislaufes nicht nur der Stoss in Betracht kommt, den es vor dem Eintritt in die Lunge direct erlitten hat, sondern wir wissen und verstehen auch aus den besonderen Verzweigungsverhältnissen, aus der Kürze des Weges, dass sich der Stoss, den der rechte Ventrikel seinem Inhalte erheilt, vielfach und unter sehr verschiedenen Umständen in den Lungencapillaren, als deren „Puls“ hat beobachten lassen. Ob nun ein solcher Puls, in dem Sinne, dass er mit einer Aenderung des Lumens verbunden ist — etwa nur für die direct aus kleinen

Arterien gespeisten — Lungencapillaren ein physiologisches Vorkommen sei, mag dahingestellt bleiben; dass sich der scharfe Stoss, den der rechte Ventrikel zur Zeit des Tricuspidalschlusses seinem Inhalt erheilt, bis in die Lungencapillaren hinein fortpflanzt, ist ganz unfraglich, und ebenso scheint mir kein Zweifel daran zu bestehen, dass nicht nur der Stoss, den das Blut im rechten Ventrikel direct empfing, für die Befreiung der Plasmagase von Bedeutung ist, und die Gaslösung in eine „Suspensionsflüssigkeit“ umwandelt, sondern dass auch die in der Blutmasse selbst fortgepflanzten Stösse, welche diese Suspensionsflüssigkeit später in rascher Aufeinanderfolge immer wieder empfängt, insoferne nicht unwichtig sind, als sie gewiss jeder Wiedervereinigung der befreiten Gasmolekülen mit dem Plasma, jedem Beginn der Wiederherstellung einer echten Lösung entgegenwirken. Uebrigens ist die Zeit zwischen einer Systole, und dem Eintritt des durch sie zunächst in die grossen Lungengefässen geworfenen Blutes in die Lungencapillaren selbst, nicht ausreichend zur Wiederauflösung der befreiten Gase in erheblichem Maasse — nach den Erfahrungen, die ich bei meinen Versuchen gemacht habe.

Um von der Heftigkeit des Stosses, den der rechte Ventrikel dem Blute erheilt, eine zutreffende Vorstellung zu gewinnen, wolle man nur bedenken, dass sich dieser Stoss sehr gewöhnlich — auch bei ganz gesunden Individuen, deren Herzklappen tadellos schliessen — so weit nach rückwärts fortpflanzt, dass er einen ganz deutlichen Puls der Vena jugularis communis veranlasst, der ja vielfach Gegenstand der Beobachtung und Untersuchung von Seiten der Kliniker und der Physiologen gewesen ist. So hat bekanntlich Friedreich Pulscurven von der Vena jugularis communis veröffentlicht. An solchen, von Gesunden herstammenden Curven verläuft oft das Stück, welches dem Moment des Verschlusses der Tricuspidalklappe entspricht, nahezu vertical von unten nach oben in beträchtlicher Ausdehnung! Uebrigens sind alle diese Dinge viel zu bekannt, als dass ich nöthig hätte, mich noch länger bei ihnen aufzuhalten. — Ein nicht zu verkennender Mangel dieser Arbeit liegt darin, dass keine directen Versuche über die Beförderung der Diffusion durch einen Stoss auf die gashaltige Flüssigkeit angeführt sind. Es müsste sich ja auch diese Consequenz aus der Befreiung des Gases aus dem Zu-

stande des Gelöstseins durch Experimente anschaulich machen lassen. Aber solche Versuche bieten aussergewöhnliche Schwierigkeiten dar, und setzen, nebst sehr vollkommenen und schwer erreichbaren Mitteln, einen solchen Aufwand von Zeit voraus, dass unter den gegebenen Verhältnissen gar nicht daran zu denken war, sie so rasch durchzuführen, dass sie noch dieser Schrift hätten zu Nutze kommen können. Es scheint mir übrigens auch ohne sie hinreichend die Ansicht unterstützt zu sein, dass eine nicht unwichtige Wirkung des Herzschlages in der Vorbereitung des venösen Blutes für die Respiration liege, welche Vorbereitung darin besteht, dass die im Plasma gelösten Gase durch den Stoss, den der rechte Ventrikel bei der Systole seinem Inhalte ertheilt, in der auseinandergesetzten Weise aus der Lösung befreit, und dadurch in einen für den Vorgang der Diffusion geeigneteren Zustand versetzt werden.

Der Gegenstand der in diesen Blättern enthaltenen Erörterung mag vielleicht auf den ersten Blick geringfügig, wenn nicht gar gleichgültig scheinen — insbesondere mag im Vergleiche mit der Rolle, welche das Hämoglobin bei der Respiration spielt, die von uns betrachtete Wirkung des Herzschlages Manchem nebensächlich und unwichtig dünken.

Dem ist aber nicht so, sondern es ist vielmehr die Bedeutung dieses Vorganges (und somit auch der ihn bedingenden Einrichtungen) für den ganzen respiratorischen Gaswechsel eine so fundamentale, dass ich nicht anstehe, zu behaupten: ohne jene Einrichtungen wäre unser Leben nicht zwei Minuten lang zu erhalten.

Und ich hege die grösste Zuversicht, dass diese Behauptung nicht zu kühn genannt werden wird, wenn ich im Folgenden die Ueberlegung, die mich zu diesem Schlusse geführt hat, und die nachträglich zur Befestigung desselben, und zur Bekräftigung seiner Richtigkeit angesammelten Gründe vorgebracht haben werde.

1. Die Ansicht dürfte kaum einen Widerspruch erfahren, dass — Angesichts der colossalen Ansprüche der Körpermasse an den

Gaswechsel — ungeachtet der in der Lunge zu so ansehnlicher Grösse entfalteten Diffusionsfläche, die dem Blute daselbst zugemessene Diffusionszeit bei Weitem nicht ausreicht zur Umwandlung des benötigten Blutquantums aus dem venösen in den arteriellen Zustand, wenn keine anderen, als die Kräfte der Diffusion sich an dieser Arbeit betheiligen. Denn der Bedarf der Organe bedingt, bei gegebener Dichte ihres Capillarnetzes, die Geschwindigkeit des Strömens in letzterem, welche nothwendig ist, um die Leistung der Organe zu ermöglichen. Von dieser Geschwindigkeit hängt aber unmittelbar das Erforderniss an Geschwindigkeit des Regenerationsvorganges ab, und mit diesem steht wieder — bei gegebener Grösse und Einrichtung der Lunge — die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Capillaren der Lunge in augenscheinlichem Zusammenhang. Doch wird sich durch blosse Steigerung dieser letztgenannten Geschwindigkeit nicht jeder beliebig hohe Betrag des anfänglich genannten Bedarfes der Organe erreichen oder bedecken lassen. Dem Anscheine nach ist nun der Lunge in unserem Körper, sowie der Blutbahn in jedem einzelnen Organe, die Raumquote so sparsam zugemessen, die zu ihrer Unterbringung bestimmt ist, dass die, bei aller Ausnutzung dieses Raumes, in der Lunge erzielte Contactfläche und Contactdauer nicht entfernt auslangen zur Lüftung des Blutes, wenn nämlich die „specifische Lüftungsgrösse“ — das ist die gesammte, während der Zeiteinheit durch die Flächeneinheit durchtretende Gasmenge — in der Lunge von der Grössenordnung ist, welche für die Diffusion zwischen einem gelösten und einem freien Gase charakteristisch ist.

Soll also die vorhandene anatomische Einrichtung der Lunge für eine Leistung derselben brauchbar sein, die dem Bedarfe des Gesammtorganismus entspricht, so ist eine sehr ausgiebige Erhöhung der „specifischen Lüftungsgrösse“ wohl die einzige denkbare Lösung dieses Problemes. Es werden also sehr vielmal grössere Mengen von Sauerstoff und Kohlensäure in jeder Secunde durch jedes Quadratmillimeter Capillarwand ein- und ausdringen müssen, als unter dem Einfluss der blosen Diffusionskräfte der Fall wäre: es wird — mit anderen Worten — ebenso eine Kraft nothwendig sein, welche den Eintritt des Sauerstoffes ins Blut beschleunigt, als es nothwen-

dig sein wird, dem Austritte der Kohlensäure aus dem Blut auf irgend eine Weise eine analoge Beförderung zu verleihen.

2. Die Umstände, auf welchen jene Beschleunigung des Durchtrittes der beiden Gase durch die Alveolar- oder Capillar-Wand beruht, brauchen natürlich nicht dieselben zu sein für den Sauerstoff und für die Kohlensäure; doch lässt sich mit Sicherheit voraussehen, dass jeder dieser Umstände von so wesentlicher Bedeutung für den ganzen Vorgang der Respiration, und besonders für die Athmung jenes Gases, dessen Bewegung er beschleunigt, sein muss, dass erst die genaue Kenntniss und die volle Würdigung dieser präsumptiven Umstände ein befriedigendes Verständniss der Respiration ermöglichen wird.

In der That bestand die grösste Verwirrung; es war nicht die geringste Uebereinstimmung zwischen Berechnung und Beobachtung zu erzielen, so lange man die Athmung als einen blossen Fall der Diffusion zwischen Gaslösungen und freien Gasen betrachtete.

Da kam auf einmal Licht und Ordnung und Einklang mit der Theorie in die Sache, soweit sie den Sauerstoff betrifft, als man in seiner chemischen Affinität zum Hämoglobin jene Kraft gefunden hatte, welche seinen Eintritt ins Blut so ausserordentlich beschleunigt. Im Zusammenhange mit derselben Bedingung also, durch deren Einfluss die in der Lunge gegebene Berühring des Blutes mit der Luft ausreicht zu einer dem Erforderniss entsprechenden Oxydation des Blutes, haben sich alle übrigen physiologischen Beziehungen zwischen Sauerstoff und Blut verstehen lassen.

3. Für unsere Einsicht in die Verhältnisse, unter denen sich die Kohlensäure-Abgabe vollzieht, wurde aber durch jene Entdeckung nichts gewonnen; es wurde möglicherweise sogar — durch eine unbewusste, der Analogie oder Symmetrie beider Processe dargebrachte Huldigung — eine nicht ganz gerechtfertigte Betonung jener Argumente veranlasst, welche die Annahme einer lockeren chemischen Bindung eines Theiles der im Blute überhaupt vorhandenen Kohlensäure unterstützen. Nicht, als ob ich diesen Argumenten ihr Gewicht streitig zu machen gedachte — aber es will mir scheinen, als habe man sich in der Verfolgung dieser Richtung allmählich so

weit von dem ursprünglichen Ziele entfernt, und als habe man beim principiellen, unermüdlichen Nachspüren nach den verschiedensten, irgendwie auf jene lockere, chemische Bindung der Kohlensäure zu beziehenden Phänomenen, in allzufestem Vertrauen auf ihre Bedeutung für die Kohlensäure-Exhalation, sich in zahlreichen Versuchen so weit von den physiologischen Verhältnissen des Druckes, der Temperatur, der chemischen und physikalischen Natur der Flüssigkeit entfernt, dass von den im venösen Blute und in der Lunge verwirklichten Bedingungen keine einzige sich mehr erhalten vorfand in den Bedingungen der Versuche, deren Zusammenhang mit dem Ausgangspunkte der Forschung, nämlich mit der physiologischen Frage nach dem Vorgange bei der Athmung dadurch allmählich immer lockerer wurde. Nur so ist es zu erklären, dass von dem dunkelsten und fragwürdigsten Punkte in der Lehre von der Ausscheidung des Gases aus dem Lungenblute so gut wie gar nicht mehr die Rede war. Wäre man sich der Schwierigkeit bewusst geblieben, die sich dem Verständnisse der Exhalation so beträchtlicher Kohlensäure-Mengen, wie sie tatsächlich ausgeatmet werden, widersetzt, wenn man dieselben als gelöst im Lungenblute, und ausgeschieden durch die Diffusionsbewegung gegen die Lungenluft ansehen will, so hätte es kaum fehlen können, dass man, statt sich auf chemische Vorgänge zu beschränken, alle erdenklichen Momente unter den vorhandenen Umständen zur Erklärung probeweise herangeholt hätte, und da hätte sich dann sehr bald das mechanische Moment — die Erschütterung, die das Blut beim Herzschlag erleidet — als das maassgebende herausstellen müssen.

4. Liegt denn nicht folgender Gedanken unendlich nahe, und ist er nicht allen Zweifeln entrückt? Nimmt man einem Menschen — oder einem anderen Warmblüter — die Beschleuniger der Sauerstoffzufuhr, die rothen Zellen aus seinem Blute, so dass dieses mit seiner Sauerstoffaufnahme nunmehr auf die Diffusion in der Lunge allein angewiesen ist, so stellt sich bekanntlich binnen kürzester Bälde die Unzulänglichkeit des Diffusionsstromes zwischen der Flüssigkeit und der Luft in der Lunge für die erforderliche Sauerstoffaufnahme heraus. Das dem Versuche unterzogene Thier stirbt sofort an Erstickung.

Soll nun die zum grössten Theil im Plasma gelöste, dem eingehathmeten Sauerstoffquantum beinahe gleiche Kohlensäuremenge aus dem Blute in die, einen relativ hohen CO<sub>2</sub>-Partialdruck besitzende Alveolarluft mit einer analogen Beschleunigung der Diffusionsgeschwindigkeit durch die Capillarwand eintreten, wie sie für eine ergiebige Sauerstoffathmung sich als unerlässlich erwiesen hat; so ist wohl der, von vornherein für die Kohlensäureabdunstung bestehenden Ungunst der Verhältnisse durch keine andere Veranstaltung in so geeigneter Weise abzuhelfen, wie durch die, von der wir nachgewiesen haben, dass sie in der Natur verwirklicht ist.

An der Vollständigkeit und Richtigkeit dieses Nachweises, den ich aus dem Verhalten von Flüssigkeiten, über denen ein Vacuum steht, für unseren Fall der Diffusion abgeleitet habe, kann aber gar nicht gezweifelt werden, umsoweniger als ich mich, bei Wiederholung dieser Versuche an kohlensäurehaltigem Blutserum, in den letztvorflossenen Tagen von dem Eintreten der beschriebenen Wirkung eines Stosses auch in diesem speciellen Falle direct überzeugen konnte. Die bei Anbringung eines Vacuums beobachtete, ausserordentliche Beschleunigung der Entgasung durch einen Stoss, hat ja, nach den Gesetzen über das Verhalten differenter Gase zu einander, und über die Bedeutung des Partialdruckes, ohne irgend eine Einschränkung, die analoge Beschleunigung der Diffusion des Gases aus solchen Flüssigkeiten in einen von anderen Gasen erfüllten Raum zur Folge. Und wenn, bei dem Partialdruck der Kohlensäure in der Alveolarluft, die in den Lungen gebotene Contactgelegenheit eben gerade hinreichte zur Decarbonisirung des vom Stoss des rechten Ventrikels erschütterten Venenblutes, so unterliegt es auch keinem Zweifel, dass ohne diesen Stoss der Uebertritt von Kohlensäure aus dem Blut in die Lungenluft nur in einem ausserordentlich viel geringeren, also zur Unterhaltung des Lebens völlig unzureichenden Maasse stattfinden würde.

Hiermit glaube ich, meine Behauptung von der grossen Wichtigkeit dieser Einrichtung für den Bestand des Lebens gerechtfertigt zu haben.

Folgende zwei Bemerkungen mögen schliesslich hier noch ihren Platz finden.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass manche Fälle von Cyanose, sowohl bei ungenügender Herzarbeit, wie auch in gewissen Stadien des Verlaufes von Klappeninsufficienzen, ihre nächste Ursache nicht in der unzureichenden Durchströmung der Lungengefässen, sondern in der unzulänglichen Kraft des Stosses haben, den die Wand des rechten Ventrikels seinem Inhalte ertheilt — zu Folge mangelhafter Energie der Herzarbeit, oder zu Folge mangelhaften Abschlusses der Ventrikelhöhle gegen den Vorhof.

So einfach sonst das Herz der Fische gebaut ist, besitzt es doch eine Einrichtung, die den Herzen höher stehender Thiere fehlt: den *Bulbus arteriosus*. Bei den Fischen kommt bekanntlich das Blut aus dem ganzen Körper zuerst in einen gemeinsamen Venensack, einen Vorhof, von da in eine Kammer, und aus der Kammer in einen Sack mit äusserst elastischen Wänden: das ist der *Bulbus arteriosus*; von da gelangt das noch immer ganz venöse Blut in die Kiemenarterien und deren capillare Verzweigung in den Kiemenblättern, woselbst es sich arterialisiert. Aus den Kiemen fliesst es wieder in ein System sich vereinigender Röhren, aus welchem dann erst die Körperarterien hervorgehen. — Uns interessirt hier nur der, zwischen den Ventrikel und die Respirationcapillaren eingeschaltete elastische Sack. Dieser Bulbus, dessen Anwesenheit eine Umwandlung der stossweisen Bewegung des Blutes in eine einfach strömende zur Folge hat, hebt natürlich die Wirkung des Ventrikelpfosses auf die Art der Bindung des Gases im Blut wieder auf, so dass dieses die Kiemencapillaren wieder als echte Lösung durchfliesst. Und dies ist gerade nur bei den Fischen der Fall, die im Wasser leben, die also ihr Blutgas gegen ein gleichfalls in Lösung befindliches Gas umzutauschen haben, für die also die Befreiung der Kohlensäure aus dem gelösten Zustand in Folge des Herzschlages nicht nur ohne Nutzen, sondern vermutlich nachtheilig wäre! — Es drängt sich mir im Anschluss an diese unerwartete, aber gewiss sehr laut und deutlich für meine Theorie sprechende Einsicht in die Natur der Wasseratmung eine Erklärung auf, für das unverständlich rasche Erstickern der Fische in der Luft. Denn die übliche Redensart, welche meistens dieser Frage zur Antwort dienen soll, dass die Kiemen an der Luft vertrocknen müssen, beruht weder auf Beobachtung, noch auf rich-

tiger Ueberlegung. Die Verkleinerung der freien Oberfläche, welche aus dem Aneinanderliegen der feinsten Kiemenblätter folgt, wenn kein Wasser mehr da ist, um sie auseinander zu spülen, mag in den meisten Fällen schon allein genügen zur Erklärung des Erstickens — aber es gibt Fische mit so steifen Kiemenblättern, dass ihre ganze Oberfläche der Berührung der Luft ausgesetzt wird, so oft der Fisch den Kiemendeckel aufhebt, und für diese Fälle scheint mir das Wesentliche eben darin zu liegen, dass die Gase des Fischblutes, wegen der Wirkung des Bulbus arteriosus, nicht zum Austausch gegen freie Gase vorbereitet sind, und folglich im Blute bleiben müssen. — Doch sei dem, wie immer: die Thatsache, dass die Wirbelthierklasse, die keine gasförmige Luft athmet, eine besondere Vorrichtung besitzt zur Aufhebung der Stosswirkung des Herzens auf das venöse Blut, bleibt jedenfalls eine im Sinne meiner Theorie sehr bedeutungsreiche!

Wien, 28. September 1886.

zur Auflösung der tetanischen Muskelcurve.

## Versuche

### zur Auflösung der tetanischen Muskelcurve.

Von

M. v. FREY

in Leipzig.

Zur Kennzeichnung der Formveränderung, in die der Muskel in Folge eines tetanisirenden Reizes verfällt, kann die Messung einer beliebigen, ja selbst der anscheinend maximalen Ordinate der verzeichneten Curve nicht mehr als ausreichend gelten. Bohr hat bewiesen, dass die tetanische Curve des unermüdeten Muskels sich einem bestimmten Verkürzungswerte assympotisch nähert, und dieser Grenzwerth ist es offenbar, der den Vorgang unter den gegebenen Versuchsbedingungen eindeutig bestimmt.

Ganz dieselbe Betrachtung muss nun aber auch auf die einzelne Muskelzuckung angewendet werden. Wenn man einen curaresirten Froschmuskel, in der herkömmlichen Weise mit drehbaren Massen verknüpft, durch einen Einzelreiz von gegebener Stärke zur Zusammenziehung bringt, so kann die Arbeit, die er verrichtet, die aller-verschiedensten Werthe annehmen, je nach dem Zustande, in dem der Muskel sich befindet. Als charakteristisch für den Vorgang kann auch hier wieder nicht eine beliebige, willkürlich herausgegriffene Hubhöhe angesehen werden, sondern nur die höchste Leistung, die unter den gegebenen Umständen auslösbar ist. Dieser Maximalwerth ist mit der ersten, von dem ausgeruhten Muskel verzeichneten Zuckung nicht identisch. Es ist vielmehr seit langem bekannt, dass die folgenden Zuckungen an Umfang zunehmen, eine Erscheinung, welche den Namen „Treppe“ erhalten hat, und Buckmaster hat gefunden, dass sich dabei die Zuckungsgipfel einer maximalen, von

dem Reizintervall in weiten Grenzen unabhängigen Höhe ganz in derselben Weise zu nähern suchen, wie dies früher für die tetanische Curve ausgeführt worden ist. Durch die Ausmittelung dieser Höhe gewinnt man ein Maass für den Reizerfolg, welches, so lange der Muskel frisch ist, ungeändert bleibt und die Bedeutung einer Constanten hat, während die Zuckungsgipfel selbst fortwährend verschiedene Höhen aufweisen. Es liegt in dem Begriffe des Grenzwertes, dass er durch die anscheinend maximale Zuckungshöhe nicht ersetzt werden kann.

Ist durch diese Erfahrungen zwischen dem Tetanus und der Zuckungsreihe eine Beziehung hergestellt, so zeigen die beiden Vorgänge doch noch eine Verschiedenheit insofern, als die Assymptote der tetanischen Curve in der Regel höher liegt, als die der Zuckungsreihe, eine Thatsache, welche gewöhnlich in der Weise ausgedrückt wird, dass man sagt, der Muskel verkürze sich im Tetanus mehr als bei der Einzelzuckung. Es folgt daraus, dass in dem Muskel neue Veränderungen Platz greifen, sobald das Intervall zwischen zwei Reizen unter einen gewissen Werth sinkt. Von welcher Art dieselben sind, hat Helmholtz zuerst gezeigt, als er zwei schnell auf einander folgende elektrische Schläge durch den Muskel schickte. War das Intervall zwischen den beiden Schlägen grösser als  $\frac{1}{600}$  Sekunde, aber kleiner als die Zeit, welche der Muskel zur Vollendung einer einfachen Zuckung benötigt, so verläuft die Curve der Doppelreizung anfangs, wie die Curve der ersten Reizung. Sobald aber die Latenz der zweiten Reizung abgelaufen ist, erhebt sich die Doppelcurve über die einfache „nahehin so, als wäre der in diesem Augenblick stattfindende Contractionszustand des Muskels sein natürlicher Zustand, und die zweite Zuckung allein eingeleitet worden, bis im Stadium der sinkenden Energie der Muskel zu seinem früheren Ruhezustande zurückkehrt“. Es ergiebt sich daraus, „dass zwei momentane Reizungen die stärkste Zusammenziehung eines Muskels dann hervorbringen, wenn ihre Zwischenzeit gleich ist der Länge des Zeitraums der steigenden Energie“. Ist es nach diesen Beobachtungen — welche durch Sewall, sowie durch Kronecker und Hall wichtige Zusätze erhalten haben — zweifellos, dass die grössere Höhe des Tetanus aus der merkwürdigen Ueberlagerung der Einzel-

zuckungen erklärt werden muss, so bleibt doch der weitere Verlauf des Vorganges zunächst noch dunkel. Man kann nur aus der That-sache, dass der Muskel im Tetanus eine gewisse maximale Verkürzung nicht überschreitet, den Schluss ziehen, dass bei fortgesetzter Ueberlagerung die Helmholtz'sche Regel ihre Gültigkeit verliert, indem wahrscheinlich der neue Reiz um so weniger wirksam wird, in je höherer Verkürzung er den Muskel trifft.

Diese Annahme scheint gestützt zu werden durch eine Beobach-tung, welche von Kries am Froschmuskel gemacht hat und welche mit den Ergebnissen der Summationsversuche eine auffallende Ver-wandtschaft zeigt. Er fand, dass durch fortgesetzte Unterstützung des Muskels, d. h. durch theilweise oder vollständige Verwandlung der Last in Ueberlastung, die Zuckungsgipfel zu sehr bedeutenden Höhen aufsteigen können, oder anders ausgedrückt, dass in der Regel „der Muskel um so höhere Zuckungsgipfel erreicht, je weniger Ar-beit er während der Zuckung leistet“.

Schenkt man dieser Erscheinung besondere Aufmerksamkeit, so findet man eine so grosse Mannigfaltigkeit im Verhalten verschiedener Muskeln, dass es vorläufig ausgeschlossen erscheint, das Er-gebniss eines Versuches vorauszusagen. Zur übersichtlichen Schil-derung der bisher beobachteten Fälle wird es zweckmässig sein, den Ausdrücken Zuckungshöhe und Hubhöhe bestimmte und getrennte Deutungen zu geben. Ich verstehe im Folgenden unter Zuckungs-höhe den Abstand des Zuckungsgipfels von der horizontalen Linie, die der frei belastete, ruhende Muskel auf die Trommel zeichnet; unter Hubhöhe dagegen nur jenen Theil der eben definierten Länge, in welchem das Gewicht frei an dem Muskel hängt. Für die Zuckung mit freier Belastung und isotonischem Verlauf fallen demnach beide Begriffe zusammen; für die Ueberlastungszuckung dagegen ist die Zuckungshöhe stets grösser als die Hubhöhe.

Es lassen sich für das Verhalten des unterstützten Muskels fol-gende Regeln aufstellen:

a) Die Hubhöhen des unterstützten Muskels sind stets geringer, als die des frei belasteten; sie nehmen mit zunehmender Unterstützung stetig ab, so dass schliesslich immer eine Unterstützungshöhe gefun-den wird, über welche der Muskel das Gewicht nicht mehr heben

kann. Für geringe Werthe der Unterstützung sind die Hubhöhen oft nur wenig kleiner als bei freier Belastung.

b) In Bezug auf die Zuckungshöhen hat bereits v. Kries zwei Fälle unterschieden. Entweder fällt der höchste Zuckungsgipfel mit der höchsten Stellung der Unterstützungssehne zusammen, oder es wird schon bei einer tieferen Stellung der höchste Gipfel erstiegen, so dass bei weiterer Zunahme der Unterstützung die Zuckungshöhen wieder sinken. Es kann drittens der Fall eintreten, dass die Zuckungshöhen bei linear fortschreitender Unterstützung anfangs wachsen, dann abnehmen, endlich wieder wachsen bis zur grössten Höhe, so dass die Function zwei Maxima besitzt. Beispiele hierfür sind die Figuren 1 und 2<sup>1)</sup>. Die letzte derselben zeigt

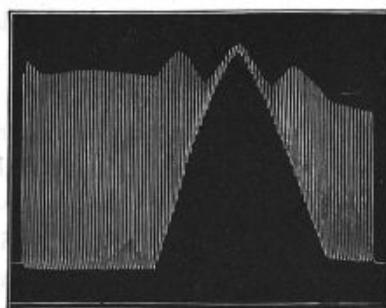


Fig. 1.

Zuckungsreihe mit wechselnder Unterstützung. Curaresirter Muskel.  
Spannung 6 g, Reizintervall 1".

weiter, dass bei einem gewissen Werth der Unterstützung die Zuckungshöhe sogar unter die des frei belasteten Muskels herabsinken kann.

c) Lässt man einen ganz frischen Muskel eine erste Zuckung bei freier Belastung ausführen und unterstützt ihn auf einer Höhe, welche der doppelten Hubhöhe gleich ist, so wird der Muskel bei Wiederkehr des Reizes selten im Stande sein die Last von der Unterstützung abzuheben. Wird die Reizung aber fortgesetzt, so erscheinen die Zuckungen bald über der Unterstützungsline und ne-

1) Alle Curven sind von links nach rechts zu lesen.

men nach Art der Treppe rasch an Höhe zu. Man kann nun mit der Unterstützung wieder höher, später sogar ein drittes oder viertes Mal hinaufsteigen, ohne dass die Hubhöhen verschwinden. Die maximale Unterstützungshöhe, über welche der Muskel die Last noch emporbringen kann, wächst also mit der Entwicklung der Treppe in noch nicht näher bekannter Weise.

d) Durch den Eintritt der Ermüdung wird die in Rede stehende Erscheinung stets beträchtlich verändert, im Allgemeinen in der Art, dass die Unterschiede der Zuckungshöhen für den frei belasteten und den unterstützten Muskel immer kleiner werden. Gleichzeitig verschwinden mehr oder weniger vollständig die sonderbaren Formen,

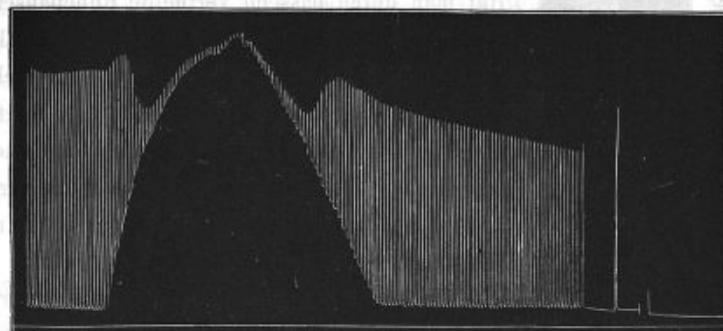


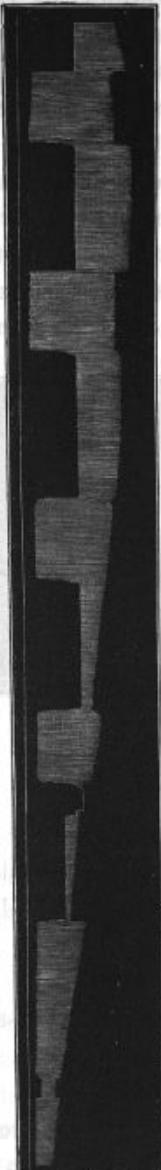
Fig. 2.  
Zuckungsreihe mit wechselnder Unterstützung. Curaresirter Muskel.  
Spannung 6 g, Reizintervall 1".

welche unter b) beschrieben worden sind. Es kann endlich der Fall eintreten, dass der Zuckungsgipfel des frei belasteten ermüdeten Muskels höher liegt als der des unterstützten. Als Beispiel diene Fig. 3 (s. f. S.).

Es wurde oben die Aehnlichkeit hervorgehoben, welche zwischen der Ueberlagerung der Zuckungen bei rasch folgenden Reizen und der Wirkung der Unterstützung auf die Zuckungshöhe besteht. Ich will nun einige Erfahrungen anführen, durch welche es mir gerechtfertigt scheint, den Versuch zu machen, gewisse Eigenschaften der tetanischen Curve dadurch zu erklären, dass man annimmt, der Muskel, welcher in einem bestimmten Punkte seiner Zuckungsbahn

einen neuen Anstoss erfährt, verhalte sich gerade so wie ein in diesem Punkte unterstützter Muskel.

Fig. 3. Ermittlungsserie eines nicht eurasierten Muskels, untermaximale Reize. Freie Belastung und Unterstützung abwechselnd. Reizintervall 2*n*.



1. Lässt man den Muskel eine Anzahl kurzer Tetani aufschreiben, die einen ausgehend von der frei belasteten Ruhelänge des Muskels, die anderen von einer unterstützten Stellung solcher Art, dass die tetanische Curve sich nur ganz wenig über dieselbe zu erheben vermag, so findet man die Curven sämmtlich von gleicher Höhe (bezogen auf die gemeinschaftliche Abscisse) und von gleichem Verlauf. Hat man durch passend vertheilte Ruhepausen den Muskel vor Ermüdung geschützt, so erhält man Curven, welche übereinandergelegt sich decken, also congruent sind. Daraus folgt, dass die Unterstützung, welche die Höhe und den Ablauf der Zuckung so beträchtlich verändert, auf die Entwicklung der tetanischen Verkürzung eines jeden Einflusses entbehrt.

2. Hält man den Muskel so hoch unterstützt, dass die tetanischen Curven sich nur um einen oder wenige Millimeter erheben können, und lässt Zuckungen und Tetani abwechseln, so beobachtet man folgende Erscheinungen. Anfangs, so lange der Muskel frisch ist, sind die Zuckungen ebenso hoch wie die zwischen ihnen eingestreuten Tetani, zuweilen sogar höher, indem sie die von dem Tetanus eingeleitete oder geförderte Treppe in bekannter Weise weiter fortsetzen. Ist der Muskel ermüdet, so erheben sich die Tetani weiter über die Unterstützungsline, als die Zuckungen. Der Ausfall ist bedingt durch die Contractur, wie aus der Beobachtung hervorgeht, dass jede Zuckung, welche dem Tetanus so nahe folgt, dass sie den über der Unterstützungsline noch sichtbaren Abfall der Contractur unter-

bricht, der Höhe des Tetanus nahe gleich kommt, während die folgenden Zuckungen immer weiter herabsinken. Als wichtigstes Ergebniss dieses Versuchs betrachte ich, dass es am unermüdeten Muskel stets gelingt, die Höhe des Tetanus auch durch eine einzelne Zuckung zu erreichen, wenn man nur hoch genug unterstützt. In einer anderen Form wird der Satz noch merkwürdiger. Wählt man die Unterstützung so hoch, dass der Schreibhebel nicht merklich gehoben wird, so arbeitet der Muskel mit keiner anderen Last als der Hälfte seines eigenen Gewichtes. In diesem Falle ist Zuckungshöhe und Tetanushöhe gleich, die Summirung also aufgehoben.

3. Die eben ausgeführten Vergleichungen von Tetanushöhen und Zuckungshöhen können nur zu angenäherten Werthen führen. Man vergleicht zwei Vorgänge, die nicht identisch sind und von welchen jeder mit der Zeit in verschiedener Weise sich ändert. Auch hier wird es nötig sein, dass nicht einzelne Ordinaten gemessen und verglichen werden, sondern die Grenzwerthe, welchen die Muskelverkürzung in dem einen und anderen Falle zustrebt.

**Versuch 69.** Ich wünschte zunächst zu bestimmen, in welcher Weise der Ablauf der Zuckungstreppe beeinflusst wird, wenn man den Muskel unterstützt. Es wurden 5 Gruppen von je 30 Zuckungen aufgeschrieben, das eine Mal unterstützt, das andere Mal frei belastet. Reizintervall = 2 Sec.; zwischen je zwei Zuckungsgruppen wurde eine Pause von 9 Minuten eingeschoben. Der ruhende, frei belastete Muskel zeichnet die Abscisse.

Höhe der ersten Zuckung = 10,00 mm.  
Gruppe I Unterstützungshöhe 16,35 mm. Grenzwerth der Treppe 22,01 mm.  
Gruppe II frei belastet, Grenzwerth 16,00 mm.  
Gruppe III Unterstützung wie oben. Grenzwerth 20,87.  
Gruppe IV frei belastet. Grenzwerth 16,00 mm.  
Gruppe V Unterstützung wie oben. Grenzwerth 20,37.

Dieser Versuch lehrt, dass durch die Unterstützung nicht allein die Zuckungshöhe, sondern auch der Grenzwerth emporgetrieben werden kann. Er zeigt ferner, dass die Ueberlastungszuckungen den Muskel viel rascher ermüden als die isotonischen Zuckungen.

Es war nun von besonderer Wichtigkeit, zu erfahren, ob der

Grenzwerth einer unterstützten Zuckungsreihe bis auf die Höhe der tetanischen Curve gebracht werden können.

**Versuch 70.** Höhe der ersten Zuckung 10,00 mm.

Der Muskel wird bis zur Höhe von 14,5 mm unterstützt und zeichnet eine Gruppe von 30 Zuckungen, Reizintervall 1,6". Grenzwerth der Zuckungen 25,13 mm.

Die Unterstützung wird weggenommen und nach einer Pause von 10 Minuten folgt ein Tetanus, hervorgebracht durch 45 ebenso starke Reize, deren Intervall aber nur noch 0,1" beträgt. Der Tetanus ist frei von Contractur, die Messung der Ordinaten ergibt also Grenzwerth des Tetanus 25,56 mm. Differenz zu Gunsten des Tetanus 0,43.

Es steht dahin, ob nicht durch eine höher gewählte Unterstützung die Werthe noch mehr hätten genähert werden können.

**Versuch 76.**

Höhe der ersten Zuckung = 10,3 mm.

Unterstützt auf 16,1 mm, zeichnet der Muskel 40 Zuckungen mit einem Reizintervall von 1,6 Sec.

Grenzwerth der Treppe = 22,73 mm.

Die Unterstützung wird weggenommen und nach 15' folgt ein Tetanus von 63 Reizen mit einem Intervall von 0,1 Sec.

Grenzwerth des Tetanus = 22,88 mm.

Der Abfall der tetanischen Curve zeigt eine Contractur, welche nach der Bohr'schen Regel sich zu 0,6 mm berechnet. Werden die Ordinaten der tetanischen Curven daraufhin corrigirt, so findet man für den Tetanus nur noch den Grenzwerth von 21,72 mm.

Für die Vergleichung mit der unterstützten Zuckungsreihe ist es richtiger, den ersten Werth zu nehmen, weil auch die Zuckungsreihe des unterstützten Muskels zu einer Contractur führt, die sich bei der Wegnahme der Unterstützung dadurch bemerkbar macht, dass der Muskel nicht sofort seine anfängliche Ruhelage wieder einnimmt. Es ist mir vorläufig noch nicht möglich gewesen, den Betrag dieser Contractur genau zu bestimmen und eine entsprechende Correctur der einzelnen Zuckungshöhen auszuführen.

**Versuch 80.**

Höhe der ersten Zuckung 11,15 mm.

Unterstützt auf 17,0 mm zeichnet der Muskel 35 Zuckungen bei einem Reizintervall von 1,3 Sec.

Grenzwerth der Treppe = 23,07 mm.

Die Unterstützung wird weggemommen und nach einer Pause von 15 Min. folgt ein Tetanus aus 63 Reizen, deren Intervall = 0,08 Sec. Grenzwerth des Tetanus = 23,00 mm.

Der Tetanus ist complicit mit einer geringen Contractur, deren Gesamtbetrag gleich 0,28 mm gefunden wurde. Werden die Ordinaten für dieselbe corrigirt, so sinkt der Grenzwerth auf 22,37 mm. Auch hier gilt dieselbe Bemerkung wie für Versuch 76.

Es lässt sich also zweifellos durch möglichst hohe Wahl der Unterstützung für die Zuckungstreppe ein Grenzwerth erreichen, welcher dem Grenzwerth der tetanischen Curve sehr nahe gleich ist.

4. Ich komme endlich noch auf einige seltener Formen der tetanischen Muskelecurve zu sprechen, welche, so sonderbar sie auf den ersten Anblick erscheinen, doch einer Auflösung auf Grund der entwickelten Anschauung zugänglich sind und dadurch als Belege für dieselbe gelten können.

**Tetani mit 2 und 3 Gipfeln.**

Ein Beispiel einer dreigipfligen Curve gibt Figur 4. Die erste Erhebung, welche aus den Zacken der ersten Zuckungen gebildet wird,

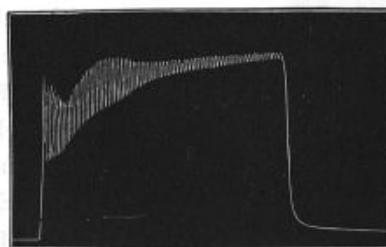


Fig. 4.

Tetanusecurve mit 3 Gipfeln. Curaresirter Muskel.

Spannung 6 g, Reizintervall 0,1".

will ich den Vorgipfel nennen; dann folgt ein zweites Maximum, welches ich seiner Form wegen als Höcker bezeichnen möchte. Erst hinter diesem steigt die tetanische Curve nach bekannten R-

geln zum eigentlichen, hier dritten Gipfel auf. Curven mit 2 Gipfeln, welchen der Höcker fehlt, sind nicht selten und bei ausgeruhten Muskeln und langsamer Reizfolge mit Sicherheit zu erhalten. Es entspricht hier der Vorgipfel völlig der seit langer Zeit, insbesondere aber durch die Untersuchungen von Kronecker bekannten Erscheinung der Erholung, welche jede Zuckungsreihe zeigt, wenn der Muskel während kürzerer oder längerer Zeit seine Arbeit aussetzt. Bei der Wiederaufnahme sind dann die ersten Zuckungen besonders gross. Der Vorgang ist aber nicht nur dem ermüdeten Muskel eigenthümlich, er gilt auch, wie Buckmaster fand, für den völlig frischen Muskel, wenn er auch bei ihm nicht immer so auffällig ist. Buckmaster hat daher den Namen „Einleitende Zuckungen“ vorgeschlagen. Dass sie es sind, welche den Vorgipfel der tetanischen Curve verursachen, mag durch beistehende Figur 5 erläutert werden.

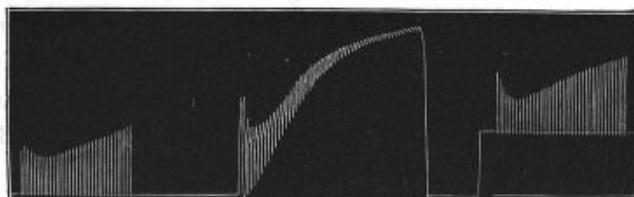


Fig. 5.

2 Zuckungsreihen und ein Tetanus, durch Pausen von 5 Min. getrennt.  
Sämtliche Curven unterstützt. Muskel euraresirt. Reizfolge 1,6" und 0,1".

Was nun den Höcker betrifft, durch welchen den Curven unter Umständen ein dritter Gipfel zuwächst, so zeigt eine Verfolgung des Befundes, dass er nur bei solchen Muskeln anzutreffen ist, bei welchen mit wachsender Unterstützung die Zuckungshöhen zuerst wachsen, dann abnehmen, endlich wieder wachsen, ein Fall, der oben durch die Figuren 1 und 2 illustriert worden ist. Es lässt sich stets nachweisen, dass das Maximum des Höckers gerade über jener Unterstützungshöhe steht, auf welcher in der Zuckungsreihe die Zuckungshöhen ihr erstes Maximum erreichen, wodurch die Gleichheit beider Erscheinungen bewiesen ist. Auch hier gilt, wie bei der zweigipfligen Curve, die Regel, nicht zu rasche Reizfolgen zu gebrauchen, weil sonst die Unterstützungshöhen, auf welche es ankommt, leicht ganz übersprungen werden. Der Fall der dreigipfligen Curve ist beson-

ders lehrreich, weil er zeigt, dass die 3 Vorgänge, durch deren Zusammenwirken die tetanische Curve des unermüdeten, contracturfreien Muskels entstanden gedacht werden muss, zu verschiedenen Zeiten ein Maximum haben können, so dass die Art, wie sie ineinander greifen, ohne weiteres zur Anschauung kommt.

Tetani, welche niedriger sind als die Einzelzuckung, finden sich bei ermüdeten Muskeln sehr häufig. Es wurde bereits oben erwähnt, dass durch die Ermüdung der Erfolg der Unterstützung sehr vermindert, oft sogar vernichtet wird. Hat der Muskel ausserdem nach längerer Arbeit kurze Zeit geruht, so sind die ersten Erholungs- oder Einleitungszuckungen ungewöhnlich hoch im Verhältniss zu den nachfolgenden, und das Missverhältniss wird nicht ausgeglichen, wenn man den Muskel unterstützt. Auf diese Weise sind Curven wie die der Figur 6 leicht verständlich. Man könnte einwenden, dass durch die Treppe oder durch Contractur der Tetanus immer noch emporgetrieben werden müsste. Dem gegenüber ist Folgendes zu bemerken: Die Regeln, welche für die Entwicklung der Bohr'schen Hyperbel, oder, was dasselbe ist, für die Zuckungstreppe gefunden worden sind, gelten nur für den frischen Muskel. Der Ermüdete lässt zwar die Erscheinung nicht vollkommen vermissen, aber sie wird um so flüchtiger und geringfügiger, je weiter seine Erschöpfung fortschreitet. Die Contractur hängt dagegen so innig mit der Formänderung des Muskels zusammen, dass sie nicht gross werden kann, sobald die Zuckungen selbst klein geworden sind. Beweis dafür

Ludwig-Festschrift.

5

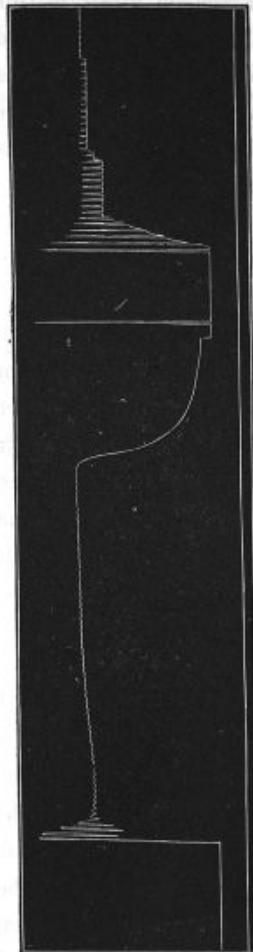


Fig. 6. Tetanus und Zuckungsreihe eines ermüdeten und curarisirten Muskels, dazwischen eine Einzelzuckung.  
Die Zuckungsreihe theilweise unterstützt. Spannung 10 g, Reizfolge 0,11" und 1,61".

die Erfahrung, dass die Contractur, welche anfänglich bei dauernder Inanspruchnahme des Muskels durch Zuckungen oder Tetani beständig wächst, später, wenn die Zuckungen klein zu werden beginnen, sich wieder zurückbildet und immer mehr an Umfang verliert. Man sieht also, dass an tetanisierten und ermüdeten Muskeln das Ersteigen grösserer Höhen weder durch die Treppe, noch durch die Contractur, noch auch durch Unterstützung mehr eingeleitet werden kann, und der Fall, dass die einleitenden Zuckungen höher sind als irgend eine Ordinate des Tetanus, hat nichts Widersinniges.

Der Versuch, Zuckungsreihen und Tetani zu vergleichen in der Absicht, die Bestandtheile herauszufinden, aus welchen die tetanische Curve besteht, ergiebt somit als Resultat, dass die einleitenden Zuckungen und die Treppe in die Construction der Curve eingehen. Als etwas Neues tritt von einer gewissen Reizfolge ab die Ueberlagerung der Zuckungen auf, aber auch diese Erscheinung hat ihr Vorbild in den Ueberlastungszuckungen, deren Eigenthümlichkeiten sämmtlich in der tetanischen Curve wiederzufinden sind. Es erübrigt noch, den Anteil zu bestimmen, den die Ermüdung und die Contractur an dem Verlauf des Tetanus nehmen. Inwieweit auch hier eine Ableitung aus den analogen Erscheinungen der Zuckungsreihe zulässig ist, muss der Prüfung durch weitere Versuche vorbehalten bleiben.

---

Die vorstehend ausgeführten Versuche und Betrachtungen haben nur Gültigkeit unter der Voraussetzung, dass innerhalb eines Versuches die einzelnen Reize in Bezug auf Intensität und zeitlichen Verlauf der elektrischen Schwankung sich völlig gleichen, in welchen Intervallen sie sich auch folgen mögen. Diese Aufgabe erfüllte für maximale Reize mit Sicherheit ein durch Uhrwerk getriebenes Unterbrechungsrad, ein sogenannter Schlagwähler Ludwig'scher Construction, ähnlich den von Boehr, E. Voit und Luckjanow gebrauchten Instrumenten. Das Modell, dessen ich mich bediente, lieferte bei jeder Umdrehung 16 gleichgerichtete Öffnungsschläge, von welchen je nach Bedarf 1, 2, 4, 8 oder endlich alle 16 Schläge dem Präparate zugeleitet werden konnten. Da ich Geschwindig-

keiten, bei welchen 20 Schläge in der Secunde gegeben wurden, nicht überschritt, so kann von einer gegenseitigen Störung der Schläge nicht die Rede sein.

#### Litteratur.

Bohr, Ueber den Einfluss der tetanisirenden Irritamente auf Form und Grösse der Tetanuscurve. *Du Bois' Archiv* 1882, S. 233.

Buckmaster, Ueber eine neue Beziehung zwischen Zuckung und Tetanus. *Ebenda* 1886, S. 459.

Helmholtz, Ueber die Geschwindigkeit einiger Vorgänge in Muskeln und Nerven. *Wissenschaftl. Abhandlungen* II. S. 881.

v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Du Bois' Archiv* 1880, S. 348.

Kronecker, Ueber die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln. *Arbeiten aus d. physiol. Anst. zu Leipzig* 1871, S. 177.

Kronecker und Hall, Die willkürliche Muskelaction. *Du Bois' Archiv* 1879, S. 11.

Luckjanow, Wärmelieferung und Arbeitskraft des blutleeren Säugethiermuskels. *Du Bois' Archiv* 1886. Suppl. S. 117.

H. Sewall, On the effect of two succeeding stimuli upon muscular contraction. *Journal of Physiology* II, S. 164.

E. Voit, Die Schlagzahl des Herzens in ihrer Abhängigkeit von der Reizung des Nervus accelerans. *Verh. d. Kgl. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, mathem.-phys. Classe*. 1886. S. 207.

Bei ausgedehnten Versuchen über den Einfluss des Kochsalzes auf die verschiedenen Stoffwechselvorgänge, die ich schon vor mehreren Jahren im physiologischen Institute in München angestellt habe, hatte ich oftmals Gelegenheit, Beobachtungen über die Wirkung der Kochsalzzufuhr auf die Reaction des Harns zu machen, die ich — trotz der Unvollkommenheit, die ihnen anhaftet — mir hier mitzutheilen erlaube, da schon die bis jetzt vorliegenden Thatsachen, wie ich glaube, geeignet sind, Einiges zur Klärung unserer theoretischen Anschauungen über den Vorgang der Säureabsonderung im Magen beizutragen.

Bei ausgedehnten Versuchen über den Einfluss des Kochsalzes auf die verschiedenen Stoffwechselvorgänge, die ich schon vor mehreren Jahren im physiologischen Institute in München angestellt habe, hatte ich oftmals Gelegenheit, Beobachtungen über die Wirkung der Kochsalzzufuhr auf die Reaction des Harns zu machen, die ich — trotz der Unvollkommenheit, die ihnen anhaftet — mir hier mitzutheilen erlaube, da schon die bis jetzt vorliegenden Thatsachen, wie ich glaube, geeignet sind, Einiges zur Klärung unserer theoretischen Anschauungen über den Vorgang der Säureabsonderung im Magen beizutragen.

Beim Menschen und beim Fleischfresser nimmt bekanntlich der vorher saure Harn in den ersten Stunden nach der Nahrungsaufnahme sehr häufig neutrale oder alkalische Reaction an.

Füttert man einen Hund mit sehr kochsalzarmen Futter, z. B. mit Fleisch, so tritt der erwähnte Wechsel der Reaction völlig regelmässig ein. Der Harn der ersten 2 Stunden nach der Fütterung ist — allerdings sehr schwach — alkalisch und setzt nach mehrstündigem Stehen etwas Tripelphosphat ab. Schon in der 3. oder 4. Stunde aber ist der Harn wieder neutral oder schwach sauer.

Giebt man nun aber nach einigen Tagen des Kochsalzmangels, wenn die Chlorausscheidung im Harn auf ein annähernd constantes Minimum gesunken ist, eine grosse Kochsalzmenge zum Futter, so erfolgt alsbald eine höchst auffällige Veränderung im Aussehen des

Harns: er läuft trüb aus der Blase; setzt in kurzem ein gewaltiges Sediment aus Tripelphosphat und Magnesiumphosphat und dichte Wolken von Calciumphosphat ab; er reagirt intensiv alkalisch und entwickelt beim Ansäuern Kohlendioxyd unter stürmischem Aufbrausen. Beim ersten Anblick eines solchen Harns könnte man glauben, das Thier sei an Blasenkatarrh erkrankt.

Je nach der Dosis des Chlornatriums richtet sich die Stärke und Dauer der Erscheinung, die stets in den ersten 2 Stunden nach der Mahlzeit am intensivsten ausgebildet ist. Bei grosser Dosis (z. B. 20 g NaCl einem ca. 21 kg schweren Hunde) war die Alcaloesenz und die Ausscheidung von Carbonaten im Harn nach 10 Stunden noch ganz deutlich, nach 12 Stunden noch spurenweise vorhanden; zu einem Zeitpunkt also, in welchem bereits  $\frac{2}{3}$  des verfütterten Eiweisses zersetzt und der Stickstoff desselben im Harn wieder ausgeschieden ist. Erst nach 16 Stunden wird der Harn wieder sauer.

Die Menge des überschüssigen Alkalins kann so bedeutend sein, dass auch der Gesammtharn von 24 Stunden intensiv alkalisch reagirt, obwohl der in der 16.—24. Stunde abgesonderte Harn stets stark sauer ist. Nach einer, allerdings nicht sehr genauen Titrirung waren in einem Falle nach einer Dose von 20 g NaCl zur vollständigen Zerlegung der Carbonate und Herstellung neutraler Reaction (auf die 24 stündige Harnmenge berechnet) 2,28 g SO<sub>3</sub> erforderlich.

Auch bei kleinen Gaben von Chlornatrium (z. B. 5 g einem Hunde von angegebener Grösse) ist die grössere Intensität und die längere Dauer der alkalischen Reaction nicht zu übersehen, wenn man einmal auf den ganzen Vorgang aufmerksam geworden ist.

Ich habe die beschriebene Erscheinung bisher bei 3 Hunden nach kleinen und grossen Gaben Kochsalz ausnahmslos eintreten gesehen, so dass an dem gesetzmässigen Zusammenhange derselben mit der Kochsalzzufuhr nicht zu zweifeln ist. Man wird mir aber einwenden, wie eine so auffällige Erscheinung von so zahlreichen früheren Beobachtern hätte übersehen werden können, wenn sie wirklich regelmässig einträt?

Diesem Einwande gegenüber sei zunächst darauf hingewiesen, dass, wie ich nachträglich gefunden habe, auch schon C. Ph. Falck (Virchow's Arch. LVI. 315) das Alkalischwerden des Harns und die

Ausscheidung von Carbonaten in demselben als Folge der Injektion von Kochsalzlösung in den Magen oder in eine Vene beobachtet hat. Dass aber alle anderen Forscher diese Thatsache übersehen konnten, wird dadurch erklärlich, dass die Veränderung im Aussehen des Harns nur dann auffällig wird, wenn grössere Kochsalzmengen nach länger dauerndem Kochsalzmangel gegeben werden, und dass zweitens die ganze Erscheinung, auch wenn sie am stärksten ausgeprägt ist, auch nach den grössten Chlornatriumgaben stets nur am ersten Tage der Kochsalzfütterungsperiode deutlich wahrnehmbar ist. Meist schon am 2., immer am 3. Tage hat der Harn, bei gleichbleibender Chlornatriumzufuhr, sein gewöhnliches Aussehen vollständig wieder-gewonnen. Es zeigt sich nur, dem Verhalten bei Kochsalzmangel gegenüber, der beachtenswerthe Unterschied, dass nun das Alkalisch-werden des Harns in den ersten Verdauungsstunden nicht mehr regelmässig erfolgt. Nur ab und zu stellt es sich ein. Meist reagirt der Harn in diesen Stunden neutral.

Solange dieselbe Menge des Salzes fortgegeben wird, ist nun nichts Abnormes mehr am Harne wahrzunehmen. Steigert man die Dosis, so erfolgt neuerdings während des ersten Tages der Umschlag der Reaction. Unterbricht man die Kochsalzzufuhr, dann wird der Harn umgekehrt auch in den ersten Verdauungsstunden stark sauer.

Mit den beschriebenen Vorgängen ist der folgende, seit Langem bekannte, eng verbunden: Am ersten Tage oder an den ersten Tagen einer erhöhten Kochsalzzufuhr erscheint weniger Chlor in den Excreten, als zugeführt wird, hierauf folgt bei gleichbleibender Zu-fuhr eine Periode des annähernden Chlorgleichgewichtes mit geringen Tagesschwankungen, während umgekehrt beim Sinken der Zufuhr ein Ueberschuss von Chlor entleert wird.

Man hat auf Grund dieser Beobachtung bisher von einer Auf-speicherung und Abgabe von Chlornatrium gesprochen. Aus dem vorstehend Berichteten dürfte aber hervorgehoben, dass es sich in diesen Fällen, beim verdauenden Thiere wenigstens, nicht um eine Zurückhaltung resp. Abgabe von Chlornatrium, sondern um eine Zerlegung dieses Salzes und Zurückhaltung resp. Ab-gabe von Chlorwasserstoffsäure handelt.

Bei der oben erwähnten Titirung waren zur Neutralisation des Harns  $2,28 \text{ g SO}_3$  nöthig =  $2,02 \text{ g Cl}$ . Gleichzeitig wurden von den in  $20 \text{ g NaCl}$  enthaltenen  $12,14 \text{ g Cl}$ ,  $2,56 \text{ g}$  im Körper aufgespeichert. In diesem Falle scheint demnach fast nur Chlorwasserstoff und nicht Chlornatrium zurückgeblieben zu sein.

Durch die klinischen Beobachtungen von H. Quineke<sup>1)</sup> und C. Stein<sup>2)</sup>, sowie durch die Experimente R. Maly's<sup>3)</sup> ist der a priori wahrscheinliche Zusammenhang der alkalischen Reaction des Harns in der ersten Verdauungszeit mit der Säureabsonderung im Magen bewiesen.

Demnach scheint auch der Zusammenhang der hier beschriebenen Vorgänge mit der Magenverdauung nicht zweifelhaft, so dass man die gemachte Erfahrung auch so ausdrücken könnte: Die Menge der im Magen abgesonderten freien Salzsäure ist (innerhalb gewisser Grenzen selbstverständlich) abhängig von der Grösse der Kochsalzzufuhr. Die Säure wird im Körper zurückgehalten oder so langsam ausgeschieden, dass nach Ablauf von 24 Stunden noch der weitaus grösste Theil im Körper sich befindet<sup>4)</sup>, hier mit dem bei der erneuten Zufuhr neuerdings abgespaltenen Alkali zusammentrifft und dasselbe mehr oder weniger vollständig neutralisiert, so dass, wie erwähnt, an den späteren Tagen der Kochsalzzufuhr die Reaction des Harns meist neutral bleibt.

Die eben beschriebenen Beobachtungen sind, wenn meine Deutung derselben richtig ist, nur mit einer Vorstellung des Vorgangs des Säureabsonderung vereinbar.

Die freie Salzsäure kann dann nur ein Product der Thätigkeit der Magendrüsen sein, in denen in einer, freilich noch völlig dunklen Weise der Umsatz des Chlornatriums mit Wasser (und Kohlendioxyd) zu Natriumhydroxyd (Natriumcarbonat) und Chlorwasserstoff vollzogen wird. Der normale Vorgang kann dann weder eine Zerlegung der Chloride durch Milchsäure sein — eine Hypothese, die schon da-

1) Correspondenzblatt f. schweiz. Aerzte 1874.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. XVIII. 207.

3) Liebig's Annalen 173. 227 und Wien. Akad. Ber. 69. III. Mai.

4) Vielleicht handelt es sich um eine Verbindung mit Eiweiss, die nur langsam der Zersetzung im Organismus verfällt.

durch widerlegt ist, dass Milchsäure kein normaler Bestandtheil des Mageninhalts ist — noch kann er in der Weise erfolgen, wie dies die Diffusions-Hypothese Maly's annimmt. Ohnehin wird man Bedenken tragen, diese anzunehmen, auch nach dem Nachweise<sup>1)</sup>, dass im Blute und in den Secreten die Säuren (mit Einschluss der Kohlensäure) über die Basen überwiegen. Neben anderen Gründen hauptsächlich deshalb, weil ihr zu Folge die Secretion der Säure ein continuirlicher Vorgang sein müsste, während er tatsächlich discontinuirlieh erfolgt.

Wie die Zufuhr eines neutralen Chlorides eine Vermehrung der secernirten Säure zur Folge haben könnte, wäre nach Maly's Theorie unverständlich. Denn nach ihr ist die Bildung der Säure abhängig von der Menge der überschüssigen Kohlensäure im Blute und dem Verhältnisse der Intensitäten der Affinitäten von Kohlensäure und Salzsäure zu den Basen im Blute.

Da die Affinität der letztgenannten Säure zu den Basen weit stärker ist als die der ersteren, so kann im Blute nur eine winzige Menge freier Salzsäure entstehen, zu deren Bildung der im Blute auch bei Kochsalzunger stets vorhandene Chlornatriumvorrath weit aus hinreichen dürfte, auch wenn die neugebildete Säure durch die Magenschleimhaut sofort wegdiffundirt. Eine weitere Zufuhr des Chlorides müsste für den Process ganz gleichgültig sein.

Unvereinbar mit der Diffusionstheorie ist ferner die alkalische Reaction und die Secretion kohlensaurer Salze im Harn, gleichzeitig mit der Secretion der freien Säure im Magen. Diese Erscheinung zeigt, wie ich glaube, deutlich, dass es sich nicht darum handelt, einen Ueberschuss von Säure, sondern einen Ueberschuss von Alkali aus dem Blute wegzuschaffen, einen Ueberschuss, der durch die Thätigkeit der Drüsenzellen dahin gelangt ist.

Durch directe Beobachtung der Vorgänge im Magen und durch die vollständige Aschenanalyse der Excrete muss die Richtigkeit meiner Auffassung geprüft werden. Ich hätte sie längst vorgenommen, wenn ich in den letzten Jahren Gelegenheit und Mittel zu solchen Untersuchungen gehabt hätte.

---

1) Maly, Wien. Akad. Ber. 85. III. April.

Möglicherweise könnte sich ja auch die Sache so verhalten, dass das Chlornatrium als solches Natriumcarbonat aus dem Blute verdrängt und dadurch die Veränderung der Harnreaction bedingt, diese sonach mit der Magensäuresecretion gar nichts zu thun hat. Wahrscheinlich ist mir dies freilich nicht, insbesondere nach dem Ergebnisse von Versuchen an hungernden Thieren.

Bei Hunger bleibt nämlich nach zwei Versuchen, die ich ange stellt habe, der Umschlag der Reaction aus, während gleichwohl, wie bei Nahrungsaufnahme an den ersten Tagen der Kochsalzzufuhr, Chlor im Körper zurückgehalten wird.

An die vorliegenden Beobachtungen knüpfen sich noch andere wichtige Fragen.

Bei Zufuhr grösserer Mengen Chlornatrium verarmt der Organismus nicht un wesentlich an fixem Alkali. Wie verhält sich dabei die Alcalescenz des Blutes? Stehen mit ihrer Abnahme vielleicht die scorbutischen Erscheinungen im Zusammenhang, die man bei dauerndem Genusse von Pökelfleisch beobachtet hat, und erklärt sich etwa so die günstige therapeutische Wirkung der, pflanzensaure Alkalien enthaltenden Gemüse gegen dieselben?

Die Frage der Möglichkeit, dem Organismus Basen zu entziehen, erscheint hier in einem neuen Lichte, und auf das vicariirende Ein treten von im Organismus neugebildetem Ammoniak an Stelle der fixen Basen zur Neutralisation der Säuren kann hier neuerdings ge grüßt werden.

Ein weiteres Problem, das untersucht zu werden verdiente, betrifft den Einfluss der Kochsalzzufuhr auf die Verdauung des Ei weisses. Die endliche Ausnutzung des Fleisches, ohnehin schon so vollkommen, wird allerdings, wie ich mich überzeugt habe, durch die Kochsalzzufuhr nicht verändert. Aber es ist gar sehr der Prüfung werth, ob nicht die Zeit der Verdauung und Qualität der Verdauungsprodukte dadurch beeinflusst wird. Sicher ist, dass das Koch salz bemerkenswerthe Wirkungen auf die Ausscheidung des Stickstoffs hat. Meine auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen sind ab geschlossen und sollen bald veröffentlicht werden. Die Beantwortung der anderen oben angedeuteten Fragen hoffe ich im kommenden Winter endlich in Angriff nehmen zu können.

— 27 —

## Beitrag zur Lehre vom Blutfarbstoffe.

Von  
G. HÜFNER.

Unter dem Titel „Ueber die Grösse des Hämoglobinmolectls“ wurde vorigen Winter in der Zeitschrift für physiologische Chemie<sup>1)</sup> von Herrn Zinoffsky eine Experimentalarbeit veröffentlicht, deren Resultate in der That mehr als gewöhnliche Beachtung verdienen. Herr Zinoffsky hat nach einem ihm von Herrn Prof. Alexander Schmidt mitgetheilten Verfahren und unter Leitung von Herrn Prof. Bunge aus grösseren Mengen Pferdeblutes Krystalle dargestellt, deren elementare Zusammensetzung, nach bei 115° erfolgtem Trocknen der Masse bis zu constantem Gewichte, sich wesentlich von derjenigen verschieden erwies, welche andere Autoren ziemlich übereinstimmend, aber unabhängig von einander, für ihre Präparate gefunden hatten. Auffallend ist an Zinoffsky's Resultaten zunächst der sehr viel geringere Eisen- und Schwefelgehalt, weiter der gleichfalls geringere Kohlenstoffgehalt und der dafür höhere Stickstoffgehalt. Man vergleiche z. B. folgende Tabelle, in welcher ich mir erlaubt habe auch Nencki's Parahämoglobin mit aufzunehmen:

### Pferdehämoglobin.

|                       | Kossel | Otto  | Bücheler | Nencki | Zinoffsky |
|-----------------------|--------|-------|----------|--------|-----------|
| Kohlenstoff . . . . . | 54,87  | 54,76 | 54,40    | 54,80  | 51,15     |
| Wasserstoff . . . . . | 6,97   | 7,03  | 7,20     | 7,00   | 6,76      |
| Stickstoff . . . . .  | 17,31  | 17,28 | 17,61    | 17,06  | 17,94     |
| Schwefel . . . . .    | 0,65   | 0,67  | 0,65     | 0,68   | 0,389     |
| Eisen . . . . .       | 0,47   | 0,45  | 0,47     | 0,47   | 0,336     |
| Sauerstoff . . . . .  | 19,73  | 19,81 | 19,67    | 19,86  | 23,425    |

1) Bd. X, S. 16—35.

Frage man nach der Ursache dieser auffallenden Verschiedenheit, so ist natürlich der Gedanke an eine Verschiedenheit der Präparate selber der nächste, zumal sich Herr Zinoffsky eines anderen Darstellungsverfahrens bediente als die übrigen Autoren. Daneben muss allerdings hervorgehoben werden, dass Herr Zinoffsky auch bei der Elementaranalyse seines Präparates theilweise ein anderes, und zwar besseres Verfahren einschlug, wie seine Vorgänger; indem er namentlich, um den Einfluss der gewöhnlichen analytischen Fehler zu verringern, für je eine Eisen- oder Schwefelbestimmung stets grössere Mengen (in einem Falle bis zu 60 Gramm) Material auf einmal veraschte. Indess gegenüber der merkwürdigen Uebereinstimmung der anderen — von einander ganz unabhängig arbeitenden — Autoren in Bezug auf Kohlenstoff-, Schwefel- und Eisengehalt ihrer Präparate fällt dieser Umstand weniger ins Gewicht, und die Vermuthung, Zinoffsky möge vor allen Dingen ein anderes Präparat als die übrigen in den Händen gehabt haben, beibt wohl der sicherste Schlüssel zur Erklärung der sonderbaren Thatsache.

Zinoffsky giebt an, dass er, um die den Krystallen so hartnäckig anhaftenden Stromata zu entfernen, nach dem Vorgange Alex. Schmidt's zur Lösung der gesammten erstmals erhaltenen Krystallmasse ein sehr schwaches Ammoniak von bekanntem Titer verwandt und dieses hernach, nachdem er sich überzeugt, dass dadurch die Stromata vollkommen zerstört, bez. gelöst worden seien, mit einer genau äquivalenten Menge sehr verdünnter Säure wieder neutralisiert habe. Vielleicht, dass gerade in diesem Verfahren die Veranlassung zu Zinoffsky's abweichenden Befunden liegt. Ich meine nämlich, dass bei der grossen Empfindlichkeit und Gebrechlichkeit des Hämoglobinmoleküls zur Zerstörung der Stromata und zur Befreiung der Blutkrystalle von denselben womöglich ein anderes und zwar möglichst indifferentes Mittel gewählt werden sollte, statt des successiven Zusatzes von wenn auch noch so schwachen Laugen und Säuren; und da wäre es denn wohl das Beste, wenn es gelänge, die Stromata mechanisch, d. h. ohne alle Anwendung chemischer Reagenzien, abzutrennen.

In der That durfte man dies hoffen, da die Blutkrystalle ja schwerer sind als die Stromata. Letztere schwimmen gleichmässig

in der Flüssigkeit vertheilt umher, wenn die ersteren sich bereits gesenkt haben; ja selbst nach mehrstündigem Centrifugiren einer reichliche Krystallmassen führenden Flüssigkeit findet man die Stromata noch aufgeschwemmt und in der letzteren vertheilt, während die Krystalle sich schon dicht und fest am Boden des Gefäßes abgesetzt haben. Allerdings kann man bisweilen bemerken, dass wenn das Centrifugiren eines solchen Gemenges mehr als 3 Stunden dauert hat, die erste auf dem Boden sitzende Krystallmasse mit einer weisslichen, aber äusserst dünnen und leichten Schicht bedeckt ist, welche wesentlich Stromata enthält; allein diese Schicht lässt sich aufs Leichteste abspülen; ja schon beim Dekantiren der Flüssigkeit pflegt sie mit abzufliessen.

Man kann nun die übrig bleibende rothe Krystallmasse, bevor man sie zum Zwecke des Umkristallisirens von neuem in Wasser löst, noch ein oder mehrere Male mit dem gleichen Volumen der bekannten, aus Wasser und Alkohol bestehenden, Waschflüssigkeit auffüllen, durchschütteln und nochmals centrifugiren: jedenfalls gelingt es durch mehrmaliges Umkristallisiren, durch wiederholtes Ausschleudern und Dekantiren, die Krystalle völlig frei von den Stromata zu erhalten.

Ich habe dahin gehende Versuche nicht mit Pferdeblut anstellen können, weil solches in Tübingen nur äusserst selten zu haben ist; wohl aber ist es mir gelungen, solche mit Schweine- und Rindsblut auszuführen.

Die Resultate derselben sollen im Folgenden kurz mitgetheilt werden. — Hämoglobin aus Schweineblut hat bekanntlich schon Herr Otto<sup>1)</sup> in grösseren Mengen, ähnlich wie dasjenige des Hundes, dargestellt; auch hat er schon Analysen davon bekannt gemacht. Der Vergleich seiner analytischen Daten mit den meinigen wird also zeigen, inwiefern das neue Verfahren der Darstellung auf die Zusammensetzung des Präparates von Einfluss gewesen ist. — Krystalle aus Rinderblut in grösserer Menge zu gewinnen, war aber bisher überhaupt noch nicht gelungen. Der Kunstgriff, der hierzu nöthig ist, besteht in möglichst ausgedehnter Anwendung der Centrifuge.

1) Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. VII, S. 57—64.

Die Darstellungsweise ist für Schweinhämoglobin und Rinderhämoglobin die gleiche. Wem eine Centrifuge zu Gebote steht, die in der Minute etwa 900—1000 Umdrehungen macht, der braucht das frisch vom Schlächter bezogene defibrinierte Blut nur etwa zwei Stunden der Einwirkung der Centrifugalkraft zu überlassen, um eine genügende Trennung der rothen Körperchen vom Serum zu erreichen; und zwar wird er bemerken, dass die Körperchenschicht sich kaum noch zusammenzieht, wenn auch das Centrifugieren länger als zwei Stunden fortgesetzt wird. Die Lösung des Körperchenbreies geschieht nach dem Abgiessen des Serums am besten in denselben Cylindern, in denen das Ausschleudern stattgefunden, und zwar gelingt es sehr rasch unter vorsichtigem Umschütteln bei einer Temperatur von 30 bis 40° und unter Anwendung von destillirtem Wasser, das vorher thückig ausgekocht und wieder bis zur genannten Temperatur abgekühlt worden ist. Das weitere Verfahren ist das bekannte; nur wird, wenn die erste Krystallisation in grossen Cylindern erfolgt ist, der Gesammtinhalt derselben abermals centrifugirt, um, wie eben beschrieben, die gewünschte Trennung der Krystalle von den Stromata zu erzielen. Da nun aber während des Centrifugirens ein Theil der leicht löslichen Schweine- und Rinderblutkrystalle gern wieder in Lösung geht, und zwar weil die vorher unter 0° erkaltete Masse sich während dieser Zeit allmählich erwärmt, so ist es gut, die ganze Centrifuge mit einem genau aufgepassten Zinkkasten zu bedecken, der mit einer Kältemischung gefüllt ist. Dadurch wird jene gefährliche Erwärmung des Cylinderinhaltes sicher verhütet und die Ausscheidung der Krystalle entschieden zu Stande gebracht.

Die Wiederauflösung der getrennten Krystallmasse zum Zwecke des Umkrystallisirens geschieht jetzt abermals in vorher ausgekochtem Wasser und im gleichen Cylinder. Der Vorzug dieses Verfahrens liegt, ausser in gründlicher Beseitigung der Stromata, in der Raschheit der einzelnen Proceduren, in möglichster Vermeidung von Verlust und in Vermeidung grosser Wassermengen für die Lösung. Eine Krystallschicht von 5 cm Höhe erfordert nicht mehr als eine etwa 8 em hohe Schicht des Lösungsmittels.

Ich habe auf diese Weise sowohl Schweine- wie Rinderhämoglobin 3 mal umkrystallisiert und beide pfundweise in solch' reinem

Zustande dargestellt. Der Krystallbrei der letzten Krystallisation wurde auf poröse Thonplatten ausgebreitet und bei 8° etwa 24 Stunden über Schwefelsäure stehen gelassen. Der bröcklige, leicht in lose Krystalle zerfallende Kuchen ist von purpurbrauner Farbe, löst sich leicht in Wasser von gewöhnlicher Temperatur und seine Lösung ergiebt vor dem Photometer den richtigen Quotienten  $\frac{\varepsilon_0'}{\varepsilon_0}$  des verdünnten sauerstoffgesättigten Blutes. In der Asche von 10 Gramm Substanz findet man nur unwägbare Spuren von Phosphorsäure.

#### Analytische Resultate.

Wasserbestimmung. — Man kann häufig beobachten, dass die mit Alkohol versetzte Lösung der Blutkörperchen am ersten Tage, nachdem sie in die Kältemischung gestellt worden, in eine gallertartige Masse verwandelt ist, aus welcher herausgenommene Proben unter dem Mikroskop als äusserst zerflüssliche Geschiebe von rothen Tafeln erscheinen. Erst nach mehrtagigem Stehen einer solchen Masse in der Kältemischung pflegt sich das Hämoglobin sowohl des Rinder- wie des Schweineblutes in schönen nadelförmigen Krystallen abzusetzen. In der That scheinen hier ungleich lösliche Präparate von verschiedenem Krystallwassergehalte vorzuliegen; aber mehr und mehr will es mir vorkommen, als wenn auch alle unsere Krystallwasserbestimmungen solcher Hämoglobine, die wir als lufttrockene, bröcklige Kuchen untersuchen, von geringem Werthe seien, da häufig die Präparate verschiedener Darstellungen, auch wenn sie äusserlich ganz gleich aussehen, unter gleichen Bedingungen sehr ungleiche Mengen von Wasser verlieren.

Das Material für einen Theil der folgenden Analysen wurde jedesmal unter Anwendung eines Thermostaten in einem Schwefelsäurebade und im Wasserstoffstrome bei 115° so lange getrocknet, bis eine Gewichtsabnahme nicht mehr zu bemerken war.

#### Eisenbestimmung.

Zum Zwecke der Eisenbestimmungen wurden je 9—10 g der lufttrocknen Masse, deren Wassergehalt an einer besonderen Probe ermittelt war, in einem 5—6 cm hohen Porzellantiegel vorsichtig im

Muffelofen verascht, der flaumartig zarte, braunrothe Rückstand in Salzsäure gelöst, mit Ammoniak gefällt und der ausgewaschene Niederschlag gebrüht und gewogen.

Die Schwefelbestimmungen wurden von meinem Assistenten Herrn Dr. Ehrenberg und zwar in derselben Weise wie von Zinoffsky ausgeführt; mit dem einzigen Unterschiede, dass für je einen Versuch nur etwa 5 g Material zur Verwendung kamen.

Schweinehämoglobin.

Präparat I.

2,5160 g des lufttrocknen Krystallpulvers verloren im Wasserstoffstrom bei 115° 0,1884 g = 7,488% Wasser.

10,681 g des Präparates = 9,8972 Trockensubstanz gaben 0,0554 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  = 0,392% Fe.

Präparat II.

2,1249 g lufttrockene Masse verloren 0,2328 g = 10,95% Wasser.

10,0733 g des Präparates = 8,9723 Trockensubstanz hinterliessen 0,0529 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  = 0,412% Fe.

Präparat III.

2,0865 g lufttrockene Masse verloren 0,1593 g = 7,5533% Wasser.

11,2193 g des Präparates = 10,3627 Trockensubstanz hinterliessen 0,058  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  = 0,392% Fe.

Die Eisenbestimmungen ergaben also im Mittel 0,399% Fe.

Präparat IV.

1,5780 g lufttrockene Masse verloren 0,0977 g = 6,191% Wasser.

5,01 g des Präparates = 4,70 g Trockensubstanz lieferten 0,164 g  $\text{BaSO}_4$  = 0,479% S.

Zur Kohlen- und Wasserstoffbestimmung, ingleichen zur Stickstoffbestimmung wurden die Rückstände der zu den Wasserbestimmungen benutzten Präparate verwandt.

0,3032 g Trockensubstanz, mit Kupferoxyd bei vorgelegtem blanken Kupfer, zuletzt im Sauerstoffstrom verbrannt, ergaben 0,608 g  $\text{CO}_2$  und 0,1998 g  $\text{H}_2\text{O}$ , entsprechend 54,68% C und 7,33%  $\text{H}_2$ .

0,4563 g, in derselben Weise verbrannt, lieferten 0,9159 g  $\text{CO}_2$  und 0,3052 g  $\text{H}_2\text{O}$  oder 54,74% C und 7,42%  $\text{H}_2$ .

0,1785 g, mit Natronkalk gebrüht, ergaben 0,2194 g Platin = 17,43% N.

Folgende Tabelle gestattet einen Vergleich der neuen mit Herrn Otto's Daten.

Zusammensetzung des Schweinehämoglobins.

|                       | Otto   | Hüfner              | Hüfner's<br>Mittel |
|-----------------------|--------|---------------------|--------------------|
| Kohlenstoff . . . . . | 54,17  | 54,68 und 54,74     | 54,71              |
| Wasserstoff . . . . . | 7,38   | 7,33 und 7,42       | 7,38               |
| Stickstoff . . . . .  | 16,23  | 17,43               | 17,43              |
| Schwefel . . . . .    | 0,66   | 0,479               | 0,479              |
| Eisen . . . . .       | 0,43   | 0,392; 0,412; 0,392 | 0,399              |
| Sauerstoff . . . . .  | 21,16  | —                   | 19,602             |
|                       | 100,00 |                     | 100,00             |

Rinderhämoglobin.

Präparat I.

2,7416 g des lufttrockenen Krystallpulvers verloren 0,2021 g = 7,3716% Wasser.

10,3226 g des Präparates = 9,5617 g Trockensubstanz hinterliessen 0,0543 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  = 0,398% Fe.

Präparat II.

3,0296 g verloren 0,2911 g = 9,6085% Wasser.

12,6818 g Substanz = 11,4633 g Trockensubstanz hinterliessen 0,0659 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  = 0,402% Fe.

Präparat III.

1,3085 g verloren 0,1236 g = 9,445% Wasser.

5,5733 g = 5,047 g Trockensubstanz gaben 0,1643 g  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,4468% S.

0,468 g bei 115° getrockneter Substanz gaben 0,9388 g  $\text{CO}_2$  und 0,3058 g  $\text{H}_2\text{O}$  oder 54,69% C und 7,26% H<sub>2</sub>.

0,4261 g der gleichen Substanz gaben 0,8536 g  $\text{CO}_2$  und 0,2775 g  $\text{H}_2\text{O}$  oder 54,63% C und 7,23% H<sub>2</sub>.

0,2887 g, mit Natronkalk geäugt, banden 0,3602 g Platin, entsprechend 17,70% N.

Das Rinderhämoglobin besteht also aus:

|                       |                 | Mittel |
|-----------------------|-----------------|--------|
| Kohlenstoff . . . . . | 54,69 und 54,63 | 54,66  |
| Wasserstoff . . . . . | 7,26 und 7,23   | 7,25   |
| Stickstoff . . . . .  | 17,70           | 17,70  |
| Schwefel . . . . .    | 0,447           | 0,447  |
| Eisen . . . . .       | 0,398 und 0,402 | 0,40   |
| Sauerstoff . . . . .  | —               | 19,543 |
|                       |                 | 100,00 |

Aus vorliegender Untersuchung ergiebt sich 1. eine merkwürdige Uebereinstimmung in der elementaren Zusammensetzung des Schweine- und des Rinderhämoglobins; 2. die Thatsache, dass möglichst sorgfältige Entfernung der Stromata eine Erhöhung des Kohlenstoff- und noch mehr des Stickstoffgehaltes der Krystalle zur Folge hat; 3. dass in beiden Hämoglobinen auf 1 Atom Eisen 2 Atome Schwefel kommen; denn:

$$\begin{aligned}1. \quad 0,40 : 0,479 &= 56 : x \\x &= 67,6 = 32 \cdot 2,11; \\2. \quad 0,40 : 0,4468 &= 56 : x \\x &= 62,55 = 32 \cdot 1,96.\end{aligned}$$

In Betreff des Eisengehaltes möchte ich daran erinnern, dass sowohl meine eigenen früheren Versuche, wie diejenigen mehrerer meiner Schüler, die Sauerstoffcapacität verschiedener Hämoglobine zu bestimmen, zu der Vermuthung geführt hatten, dass die bisherigen Angaben über den Eisengehalt des Pferde-, Hunde- und Schweinehämoglobins wohl sämmtlich um 1 oder 2 Einheiten in der 2. Decimale zu hoch lauten möchten. Mit der von Herrn Bücheler ermittelten Sauerstoffcapacität des Pferdehämoglobins stimmen indessen die von den anderen Forschern gefundenen Eisenwerthe besser überein, als Herrn Zinoffsky's in der That etwas sehr niedrige Zahlen.

Tübingen, im August 1886.

...nischen Apparate, welche die mechanische Nervenreizung erlaubt, und  
die gewünschten Apparate sind in der physiologischen Methodik noch  
sehr wenig verbreitet. Ich habe daher die Arbeit, die ich hier vorbringe,  
als einen Beitrag zur Mechanischen Nervenreizung, und ich hoffe, dass sie  
**Zur mechanischen Nervenreizung.**

Von

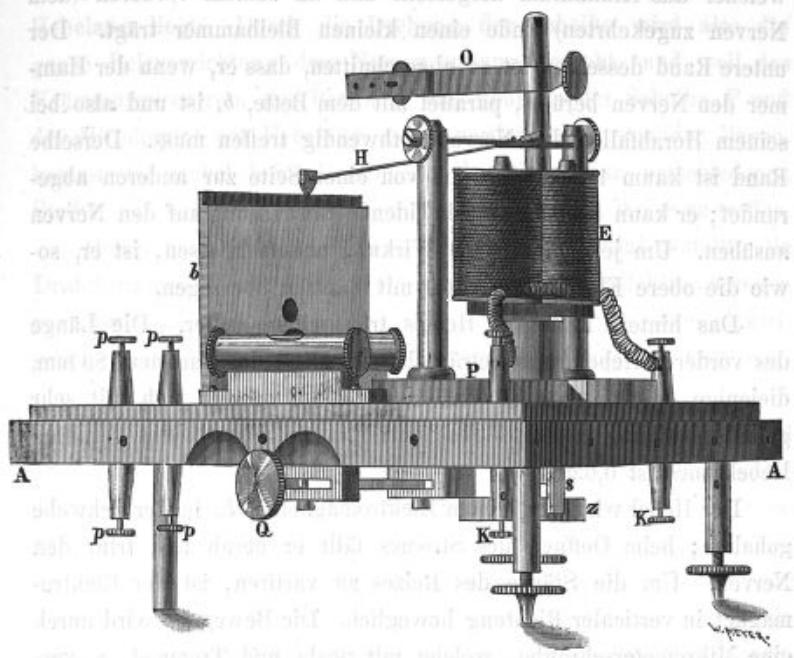
**Dr. ROBERT TIGERSTEDT.**

(Physiologisches Laboratorium in Stockholm.)

Diejenigen Apparate zur mechanischen Nervenreizung, welche bis jetzt construirt sind, genügen freilich mehreren Anforderungen, sind jedoch mit gewissen Mängeln behaftet und haben daher keine grössere Verbreitung in der physiologischen Methodik gefunden. In der Ueberzeugung, dass wenigstens bei etlichen Untersuchungen, z. B. wo es gilt die Reizung ganz scharf zu localisiren oder die lebendige Kraft des Reizes in absolutem Massse annäherungsweise zu bestimmen, es nothwendig oder jedenfalls nützlich wäre, eine sichere Methode zur mechanischen Nervenreizung zu besitzen, bin ich schon seit mehreren Jahren in dieser Richtung beschäftigt gewesen. Diejenigen Apparate, welche ich zum genannten Zweck früher beschrieben habe, befriedigten mich aber nicht vollständig. Der erste vom Jahre 1878 (Studien über mechanische Nervenreizung, Helsingfors 1880) erlaubt freilich die lebendige Kraft des Reizes ziemlich gut zu bestimmen, ist aber schwer zu handhaben; der zweite vom Jahre 1881 (Nordiskt medicinskt Arkiv 1881, auch in der Zeitschrift für Instrumentenkunde 1884, S. 77—79) ist bequemer, doch erlaubt derselbe nicht die Reizstärke mit genügender Exactheit zu bestimmen und hat noch den Fehler, dass es bei jeder Veränderung der Reizstärke nothwendig ist, die feuchte Kammer, worin das Präparat sich befindet, zu öffnen.

Wenn ich noch einmal es wage, einen Apparat zur mechanischen Nervenreizung zu veröffentlichen, so geschieht es keineswegs in der Vorstellung, dass derselbe allen Anforderungen jetzt genügen würde; es scheint mir aber, dass in dem neuen Apparate die Mängel der früheren in mancher Hinsicht vermieden sind und dass er jeden-

falls besser wie die früheren von mir und Anderen angegebenen mechanischen Reizvorrichtungen ist, und ich habe daher mir erlaubt, ihn zu beschreiben, nachdem ich schon ziemlich lange damit gearbeitet und also eine genügende Erfahrung darüber erworben habe.



Das Princip des Apparates ist folgendes: es wird der Nerv mittelst eines herabfallenden Hebels gereizt; die Stärke des Reizes wird bei constanter Schwere des Hebels durch Veränderung der Fallhöhe variiert.

Auf der 195 mm langen, 132 mm breiten und 18 mm dicken Bodenplatte, *AA*, aus Ebonit (s. die Abbildung) steht ein Bett, *b*, aus Messing, dessen Höhe 60 mm und Länge 80 mm beträgt. Der obere Theil des Bettens ist in einer Höhe von 7 mm aus Blei hergestellt; die Breite seines oberen Randes ist 2 mm; daran wird der Nerv ausgebreitet. Das Bett stellt ein Segment eines Cirkels dar, dessen Centrum der Mitte der Hebelaxe genau entspricht. Der Radius des Bettens ist ziemlich gross: 89 mm. Angesichts dieser verhältnissmässig kleinen Krümmung des Bettens und der geringen Breite seines oberen

6\*

Randes ist es mit keinerlei Schwierigkeit verbunden, dem Nerven bei dessen Ausbreitung auf das Bett die entsprechende Krümmung zu ertheilen.

Die Reizvorrichtung besteht aus einem herabfallenden Hebel, *H*, welcher aus Aluminium hergestellt und an seinem vorderen (dem Nerven zugekehrten) Ende einen kleinen Bleihammer trägt. Der untere Rand desselben ist so abgeschnitten, dass er, wenn der Hammer den Nerven berührt, parallel mit dem Bette, *b*, ist und also bei seinem Herabfallen den Nerven nothwendig treffen muss. Derselbe Rand ist kaum 1 mm breit und von einer Seite zur anderen abgerundet; er kann also keine schneidende Einwirkung auf den Nerven ausüben. Um jede elektrische Wirkung auszuschliessen, ist er, sowie die obere Fläche des Bettens mit Paraffin überzogen.

Das hintere Ende des Hebels trägt einen Anker. Die Länge des vorderen Hebelarmes beträgt bis zur Mitte des Hammers 89 mm, diejenige des hinteren 10 mm. Der Hebel bewegt sich mit sehr geringer Reibung zwischen Stahlspitzen. Die Schwere des vorderen Hebelarmes ist 0,620 g.

Der Hebel wird von einem Elektromagneten, *E*, in der Schwebé gehalten; beim Öffnen des Stromes fällt er herab und trifft den Nerven. Um die Stärke des Reizes zu variiren, ist der Elektromagnet in verticaler Richtung beweglich. Die Bewegung wird durch eine Mikrometerschraube, welche mit Scala und Trommel, *z*, versehen ist, hergestellt; hierdurch wird es möglich, die verticale Verschiebung des Elektromagneten und somit die Veränderung der Fallhöhe abzulesen. Weil der Elektromagnet ziemlich kräftig ist und die Entfernung des Ankers von dessen Polen auch beim tiefsten Stand des Elektromagneten relativ klein ist, so wird der Hebel bei allen hier nothwendigen Fallhöhen vom Nerven sofort heraufgezogen, sobald der Strom (1—2 Groves oder Leclanchés) geschlossen wird. Die Zeit, während welcher der Hebel nach dem Herabfallen den Nerven belastet, kann also vollkommen nach Belieben variirt werden.

Dadurch, dass die verticale Bewegung des Elektromagneten unterhalb der Bodenplatte des Apparates regulirt wird, ist es bei der Veränderung der Reizstärke nicht nöthig, die feuchte Kammer, welche den ganzen Apparat bei jeden Versuch bedeckt, zu öffnen.

Dasselbe gilt auch, wenn man den Nerven an verschiedenen Stellen reizen will. Die messingene Scheibe, *P*, welche den Elektromagneten und die Pfeiler für die Spitzenschrauben des Hebels trägt, ist nämlich durch eine Tangentialschraube, *Q*, drehbar und zwar um ein Centrum, welches genau vertical unter dem Mittelpunkt der Hebelaxe liegt. Durch die Drehung der Scheibe wird also die ganze Reizvorrichtung dem Nerven entlang gedreht, und weil das Krümmungscentrum des Bettes *b*, das Centrum der Scheibe *P* und der Mittelpunkt der Hebelaxe genau vertical über einander liegen, kommt der Hebel beim Herabfallen den Nerven an verschiedenen Stellen seines Verlaufs immer in einer und derselben Weise zu treffen. Durch Stellschrauben wird der Apparat horizontal gestellt; die Drahtklemmen *K*, *K* dienen, um den Strom dem Elektromagneten zuzuführen; die Drahtklemmen *p*, *p* um dem Nerven einen elektrischen Strom, wenn dies nöthig ist, zuzuführen; in diesem Falle werden die Elektroden ausserhalb des Bettes *b* angebracht.

Der Femur wird an dem Halter, *O*, befestigt; der Muskel hängt vertical herab; durch ein in der Bodenplatte, *A*, *A*, angebrachtes Loch wird er in geeigneter Weise mit dem Schreibhebel in Verbindung gesetzt.

Der Nerv wird auf das Bett ausgebreitet und zwar auf eine Unterlage aus Fliesspapier, welches mit 0,6 % NaCl-Lösung durchfeuchtet ist. Dies ist unumgänglich nothwendig, denn sonst trocknet der Nerv an seiner Oberfläche, wird klebrig und haftet am Hebel, so dass er bei dessen Heraufziehen von demselben mitgerissen wird. Wenn aber die Unterlage und der Nerv gehörig feucht sind, so wird der letztere nie am Hebel hängen bleiben, sondern verbleibt die ganze Zeit auf dem Bette unverrückt.

Wie aus der Beschreibung hervorgeht, bietet der jetzige Apparat dem früheren vom Jahre 1881 gegenüber den Vortheil dar, dass alle Manipulationen, welche zur Veränderung der Reizstärke und der Reizstelle nöthig sind, ausserhalb der feuchten Kammer ausgeführt werden können. Es erfordert noch zu untersuchen, inwiefern die Stärke des Reizes mit genügender Feinheit dabei variiert und ob die lebendige Kraft des Reizes mit genügender Approximation ge-

schätzt werden kann. Die folgenden Bestimmungen werden dies zu beurtheilen gestatten.

Die Fallhöhe des Hebels wird an der Trommel,  $z$ , abgelesen. Die Eintheilung derselben und der dazu gehörigen Scala ist willkürlich; um die dabei erhaltenen Angaben in Millimetern auszudrücken, habe ich durch ein am vorderen Ende des Hebels befestigtes Härchen, unter Berücksichtigung der dabei entstandenen Verlängerung desselben, die Excursionen des vorderen Hebelarmes an einem be- russten Cylinder aufgezeichnet und dabei zugleich die entsprechenden Angaben der Mikrometerschraube abgelesen. Die folgende Tabelle enthält die solcherart gefundenen Zahlen; zu derselben muss bemerkt werden, dass die grösste Zahl der Schraube (480) dem Stand des Elektromagneten entspricht, wo der Hebel mit dem Bette fast in Berührung ist. Die Trommel der Mikrometerschraube hat einen Umfang von 120 mm; derselbe ist in 100 Theile getheilt;  $\frac{1}{200}$  Theil einer Umdrehung kann ohne Schwierigkeit abgelesen werden; die Zahl der Umdrehungen der Trommel wird an der kleinen Scala,  $s$ , abgelesen.

Tabelle I.

| Ablesung<br>am Apparat | Fallhöhe<br>mm | In betreffendem Intervall<br>entspricht je 1 Scalen-<br>theil, mm |       |
|------------------------|----------------|---|-------|
| 0 — 470                | 19,81          | 0 — 50  | 0,040 |
| 50 — 470               | 17,83          | 50 — 100  | 0,040 |
| 100 — 470              | 15,85          | 100 — 150   | 0,040 |
| 150 — 470              | 13,87          | 150 — 200   | 0,041 |
| 200 — 470              | 11,82          | 200 — 250   | 0,042 |
| 250 — 470              | 9,73           | 250 — 300   | 0,043 |
| 300 — 470              | 7,60           | 300 — 350   | 0,043 |
| 350 — 470              | 5,47           | 350 — 400   | 0,044 |
| 400 — 470              | 3,26           | 400 — 450   | 0,047 |
| 450 — 470              | 0,89           | 450 — 470   | 0,045 |

Aus dieser Tabelle geht unmittelbar hervor, dass die Stärke des Reizes ausserordentlich fein abgestuft werden kann. Wie schon bemerkt, kann man ohne Schwierigkeit  $\frac{1}{2}$  Scalentheil ablesen; die Schwere des vorderen Hebelarmes ist 0,620 g; es kann die Reizstärke also in  $0,620 \times 0,02$  oder  $0,620 \times 0,023 = 0,0124$ , resp. 0,0143 gmm abgestuft werden.

Es fragt sich aber, ob es bei diesem Apparat erlaubt ist, die Reizstärke einfach als Product der Schwere des vorderen Hebelarmes durch die Fallhöhe anzugeben. Um dies zu prüfen, habe ich die Fallzeit des Hammers bei verschiedenen Fallhöhen bestimmt. Dabei bin ich von der Ueberlegung ausgegangen, dass wenn die gefundene Fallzeit mit der aus der gewöhnlichen Formel  $t = \sqrt{\frac{2s}{g}}$  berechneten Annäherungsweise übereinstimmt, dies ein Zeichen dafür ist, dass die besprochene Berechnungsweise für die Reizstärke berechtigt ist. Bei der Berechnung der Fallzeit habe ich die Mitte des Hammers, welche den Nerven trifft, als Schwerpunkt des vorderen Hebelarmes angenommen. Für  $g$  benutze ich den Werth 9,8.

Die folgenden Bestimmungen sind Mittel aus je 15—18 einzelnen Beobachtungen, welche in der Weise ausgeführt sind, dass der Hebel mittelst eines sehr zarten Haares an einem schnell bewegten Cylinder seine Fallcurve geschrieben hat; die Zeit ist durch eine Stimmgabel von 250 ganzen Schwingungen angegeben. Die grösste Schwierigkeit bei diesen Versuchen ist die Bestimmung desjenigen Punktes gewesen, wo die Fallcurve von der Abscisse sich zu entfernen beginnt, oder mit anderen Worten des Anfangs des zu bestimmenden Zeitabschnitts. Der Schlusspunkt der Fallcurve stellte sich dagegen immer ganz scharf dar.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle verzeichnet.

Tabelle II.

| Fallhöhe | Fallzeit in Secunden<br>berechnet | Fallzeit in Secunden<br>gefunden | Wahrscheinl.<br>Fehler<br>des Mittels | Zahl der ein-<br>zelnen Beob-<br>achtungen |
|----------|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|--|
| 20,21    | 0,064                             | 0,065                            | ± 0,0003                              | 18   |
| 18,18    | 0,061                             | 0,062                            | ± 0,0002                              | 17   |
| 16,25    | 0,058                             | 0,059                            | ± 0,0003                              | 18   |
| 14,25    | 0,054                             | 0,057                            | ± 0,0004                              | 15   |
| 12,20    | 0,050                             | 0,051                            | ± 0,0004                              | 15   |
| 10,03    | 0,045                             | 0,046                            | ± 0,0003                              | 16   |
| 7,95     | 0,040                             | 0,039                            | ± 0,0004                              | 17   |
| 5,82     | 0,034                             | 0,033                            | ± 0,0001                              | 15   |
| 3,61     | 0,023                             | 0,025                            | ± 0,0002                              | 18   |
| 1,24     | 0,016                             | 0,013                            | ± 0,0001                              | 17   |

Die in dieser Tabelle mitgetheilten Zahlen für die gefundene Fallzeit zeigen eine auffallende Uebereinstimmung mit den berechneten, und es kann also, angesichts der bei Versuchen über Nerven und Muskeln im Allgemeinen nothwendigen Approximation, angenommen werden, dass die lebendige Kraft des mechanischen Reizes bei meinem Apparat als das Product der Schwere des auf den Nerven wirkenden Hebelarmes durch die Fallhöhe genügend exact angegeben wird. Die lebendige Kraft des Reizes, in dem entsprechenden Arbeitswerth ausgedrückt, ist in der folgenden Tabelle berechnet.

Tabelle III.

| Ablesung<br>am Apparat | Fallhöhe,<br>mm | Lebend. Kraft<br>des Reizes,<br>gmm | In betreffendem Intervall<br>entspricht je 1 Scalen-<br>theil, gmm |        |
|------------------------|-----------------|-------------------------------------|--|--------|
| 0—470                  | 19,81           | 12,282                              | 0—50   | 0,0248 |
| 50—470                 | 17,83           | 11,055                              | 50—100   | 0,0248 |
| 100—470                | 15,85           | 9,827                               | 100—150  | 0,0248 |
| 150—470                | 13,87           | 8,599                               | 150—200  | 0,0254 |
| 200—470                | 11,82           | 7,328                               | 200—250  | 0,0260 |
| 250—470                | 9,73            | 6,033                               | 250—300  | 0,0267 |
| 300—470                | 7,60            | 4,712                               | 300—350  | 0,0267 |
| 350—470                | 5,47            | 3,391                               | 350—400  | 0,0273 |
| 400—470                | 3,26            | 2,021                               | 400—450  | 0,0291 |
| 450—470                | 0,89            | 0,552                               | 450—470  | 0,0279 |

Früher (Studien über mechanische Nervenreizung, S. 65—71) habe ich gefunden, dass Minimum und Maximum der lebendigen Kraft eines mechanischen Reizes im Durchschnitt 0,900, resp. 8,500 gmm entsprechen. Es zeigt die Tabelle III, dass alle bei mechanischer Nervenreizung in Betracht kommenden Reizwerthe mit dem neuen Apparat erhalten werden können.

Der Preis des Apparates beträgt bei Herrn Gustav Sörensen in Stockholm 280 Kronen schwedisch (= ungefähr 310 Reichsmark).

Ueber den Harnsäuregehalt  
des Blutes und der Leber der Vögel.

Von

W. v. SCHROEDER.

Während der Zeit, dass es mir vergönnt war im physiologischen Institut zu Leipzig zu arbeiten und mich der reichen dort gebotenen Anregung zu erfreuen, beschäftigte ich mich mit der Frage nach der Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus des Vogels und der Schlange. Es gelang mir, die bis dahin für unausführbar gehaltene Nierenextirpation am Huhn zu bewerkstelligen, sowie auch ein Verfahren zu finden, welches in sehr einfacher Weise durch Verschluss der Gefäße die Ausschaltung der Niere des Vogels aus dem Kreislauf bewirkte. Diese Untersuchungen<sup>1)</sup> führten zu dem Resultat, dass die Harnsäurebildung beim Vogel und der Schlange auch nach Ausschluss der Niere in reichlichem Maasse stattfindet. In einer späteren Arbeit<sup>2)</sup>, welche ebenfalls den Bildungsort der stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels und zwar den des Harnstoffs zum Gegenstand hatte, wies ich mit Benutzung der Methode der künstlichen Durchblutung isolirter Organe nach, dass beim Säugethier die Leber das harnstoffbildende Organ ist. Weder der Muskel, noch die Niere waren im Stande, bei der künstlichen Speisung mit Blut die Synthese der Harnstoffs aus kohlensaurem Ammon zu vollziehen, während dieselbe von der Leber unter den gleichen Umständen mit Leichtigkeit geleistet wurde. Erschien demgemäß bei

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1880. Suppl.-Bd. S. 13.

2) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. XV. S. 364.

der künstlichen Durchblutung die Leber allein als das das Ammoniak umwandelnde, harnstoffbildende Organ, so musste umgekehrt noch gezeigt werden, dass im lebenden Organismus nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf eine Umwandlung des Ammoniaks in Harnstoff nicht mehr stattfindet, was ich durch Leberauschaltungen am Hunde mit nachfolgender Ammoniakinjection nachgewiesen habe.<sup>1)</sup> Da es nun einerseits sicher feststand, dass die Leber beim Säugethier das harnstoffbildende Organ ist, andererseits schon lange bekannt war, dass wie beim Säuger das Ammoniak eine Vorstufe des Harnstoffs ist, dasselbe beim Vogel eine Vorstufe der Harnsäure bildet, so sprach ich auf Grund dieser Beziehung und der Analogie zwischen der Bildung des Harnstoffs beim Säuger und der Harnsäure beim Vogel die Vermuthung aus, dass die Leber des letzteren ebenso als ammoniakumwandelndes, harnsäurebildendes Organ zu betrachten ist, wie der des Säugers die Function der Harnstoffproduction obliegt. Eine sehr gewichtige Stütze für die Richtigkeit dieser Anschaung hat neuerdings Minkowski<sup>2)</sup> geliefert, welcher ein Verfahren fand, um die Leber des Vogels aus dem Kreislauf auszuschalten, und der nach Ausführung dieser Operation ein rapides Herabgehen der ausgeschiedenen Harnsäuremenge sah, während im Harn der Thiere eine grosse Quantität Ammoniak erschien.

Der Beweis für die harnstoffbildende Function der Säugethierleber ist auf directem Wege gewonnen worden, da der Vorgang am isolirten Organ beobachtet werden konnte. Die harnsäurebildende Eigenschaft der Vogelleber ist bisher zwar nur indirect erwiesen, indem nach Fortfall der Leberfunction ein fast völliges Schwinden der Harnsäure im Harn erfolgte, aber dennoch in hohem Grade wahrscheinlich. Wir werden uns demnach vorstellen dürfen, dass die Spaltung der Eiweisskörper beim Vogel und Säugethier in ähnlicher Weise bis zur Bildung des Ammoniak verläuft und erst der letzte Act, die Umwandlung des Ammoniaks, das in der Leber des Säugers in Harnstoff, in der des Vogels in Harnsäure übergeht, einen fundamentalen Unterschied im Stoffwechsel beider Thierklassen setzt.

1) Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmak. Bd. XIX. S. 373.

2) Ebenda, Bd. XXI. S. 41.

— Was nun die Art des Uebergangs des Ammoniaks in die betreffenden stickstoffhaltigen Endprodukte anlangt, so handelt es sich beim Harnstoff offenbar um eine Synthese mit Wasseraustritt, wie Schmiedeberg dies zuerst betont hat, ein Process, den wir künstlich unter ähnlichen, das heisst im Organismus möglichen oder wahrscheinlichen Bedingungen nicht nachahmen können, für den aber eine grosse Anzahl physiologischer Analogien vorliegen. Ganz anders bei der Harnsäure. Als ich nachwies, dass aus kohlensaurem Ammon und Ammoniaksalzen organischer, im Kreislauf verbrennlicher Säuren beim Vogel Harnsäure entsteht, machte ich bereits darauf aufmerksam, dass die Art dieses Ueberganges in sehr verschiedener Weise erfolgen kann. Geht das kohlensaure Ammon direct, ohne Hinzutritt anderer Atome komplexe in Harnsäure über, so muss offenbar Synthese und Reduction, also ein pflanzenähnlicher Vorgang stattfinden. Es ist aber immerhin auch möglich, dass an das Ammoniak eine kohlenstoffreiche Verbindung tritt, wo dann der Uebergang als Synthese mit Oxydation sich abspielen würde. Als solche, vielleicht sich an das Ammoniak anlegende Verbindung hatte ich damals vermutungsweise die Milchsäure angeführt. Es ist nun interessant, dass die Versuche von Minkowski in der That ergeben haben, dass beim Vogel nach Ausschaltung der Leber reichlich Milchsäure neben dem Ammoniak im Harn auftritt. Dieses Verhalten scheint dafür zu sprechen, dass als direkte Vorstufe der Harnsäure das milchsäure Ammon anzusehen ist. Doch kann das Auftreten der Milchsäure auch andere Gründe haben. Mancherlei pharmakologische Thatsachen sprechen ja dafür, dass Schädigungen der Function der Leber, Vergiftungen mit Phosphor, Arsen, Eisen u. s. w. ein Auftreten von Milchsäure im Blut und Harn zur Folge haben, wie solches von Schulzen und H. Meyer nachgewiesen worden ist. Sollte es sich zeigen, dass die Leber das Organ ist, in welchem normaler Weise die Milchsäure zerstört wird, so wäre es verständlich, warum nach volliger Ausschaltung der Leber eine so grosse Menge Milchsäure im Harn erscheint. Unter dieser Voraussetzung würde das Auftreten von Milchsäure nach der Leberextirpation beim Vogel mit dem Aufhören der Harnsäurebildung keinen direkten Zusammenhang haben. Die Arbeiten, welche augenblicklich über die Bezie-

hung der verschiedenen Organe zur Bildung und Zerstörung der Milchsäure im physiologischen Institut zu Leipzig im Gange sind, werden die Berechtigung obiger Betrachtung gewiss bald klarlegen. — Einen directen Beweis für die harnsäurebildende Function der Vogelleber und einen Aufschluss über die Art der Bildung der Harnsäure kann wohl nur der Versuch der künstlichen Durchblutung erbringen. Von der Ausführung derartiger Versuche, an die ich seiner Zeit zu gehen denke, darf man sich nur dann einen Erfolg versprechen, wenn zuerst die Methode des Harnsäurenachweises einer genauen Prüfung unterzogen worden ist. Eine weitere Vorarbeit wird darin bestehen müssen, den Harnsäuregehalt des Blutes und der Leber der Vögel unter verschiedenen Bedingungen der Ernährung zu bestimmen. Ueber beide Fragen will ich nachstehend berichten, da die gewonnenen Resultate physiologisch recht interessant und bemerkenswerth sind.

Es konnte keinem Zweifel unterliegen, dass von allen Methoden, welche zur Bestimmung der Harnsäure in Anwendung gekommen sind, die von Salkowsky-Maly bei weitem die vorzüglichste ist. Da es sich bei der Bestimmung der Harnsäure im Vogelblute offenbar um sehr kleine Mengen handelt, so habe ich, da mir keine derartigen Versuche bekannt sind, die erwähnte Methode auf ihre Fehlergrenzen hin geprüft und insbesondere festgestellt, mit welcher Genauigkeit sich mittelst derselben Harnsäure im Blut bestimmen lässt.

#### I. Genauigkeit der Fällung der Harnsäure aus wässriger, alkalischer Lösung.

Die Harnsäure wurde in diesen Versuchen nach der Salkowsky-Maly'schen Methode als harnsaure Silbermagnesia gefällt, der Niederschlag abfiltrirt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die das Schwefel-silber und die harnsaure Magnesia enthaltende Flüssigkeit unter Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Essigsäure auf dem Dampfbad zur Trockne gebracht und der Rückstand mit heissem Wasser extrahirt. Die so gewonnene Lösung wird eingedampft, und werden mit dem Rückstand derselben die Reactionen auf Harnsäure ange stellt. — Eine Reihe von Versuchen ergab übereinstimmend, dass in dieser Weise noch

1 mg Harnsäure aus 200 ccm Wasser gut fällbar war und durch die Murexidreaction und nachfolgende Violettfärbung durch Kali scharf charakterisiert werden konnte.

II. Qualitativer Nachweis von Harnsäure, welche defibrinirtem Rinderblut zugesetzt worden war.

In diesen Versuchen wurden bekannte geringe Mengen von Harnsäure zu defibrinirtem Rindsblut hinzugesetzt. Das Blut wurde mit Wasser auf das 5fache seines Volumens verdünnt, unter Essigsäurezusatz in der Hitze coagulirt und das Filtrat zur Trockne gebracht. Der Rückstand wird mit heissem Wasser extrahirt und behufs rascher Filtration ein Niederschlag in der Flüssigkeit hervorgerufen durch Zusatz von etwas schwefelsaurer Magnesia und kohlensaurem Natron. Im Filtrat wird die Harnsäure als Magnesiasilbersalz gefällt. Zur Fällung der Harnsäure in den dem Blut entstammenden Extracten habe ich mich einer Magnesiamixtur bedient, in welcher der Salmiak zur Vermeidung unnöthigen Chlors durch essigsaures Ammon ersetzt war. Der trotzdem entstehende Niederschlag von Chlorsilber wird durch Ammoniakzusatz gelöst, wonach die flockige Fällung der harnsauren Silbermagnesia wahrnehmbar wird. Der ausgewaschene Niederschlag der letzteren wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt und ohne Entfernung des Schwefelsilbers nach Zusatz von etwas verdünnter Essigsäure auf dem Dampfbad zur Trockne gebracht. Das Eindampfen in saurer Lösung bewirkt ein gutes Zusammenballen des Schwefelsilbers, welches sich in den meisten Fällen nicht direct abfiltriren lässt, da es durch die Filter tritt. Der Rückstand wird mit heissem Wasser extrahirt, abfiltrirt, das Filtrat zur Trockne gebracht, und werden mit dem Rückstand die Reactionen auf Harnsäure angestellt. Es ergab sich bei Einhaltung dieses Verfahrens, dass bei Zusatz von

1 mg Harnsäure auf 100 ccm Rindsblut der Nachweis der Harnsäure noch mit voller Sicherheit erbracht werden konnte.

III. Quantitative Wiedergewinnung gewogener Harnsäuremengen, welche defibrinirtem Rinderblut zugesetzt worden waren.

Ich verfuhr hierbei ganz wie bei II, nur wurde zur sicheren

Lösung der im Schwefelsilber enthaltenen Harnsäure erst dasselbe mit etwas heissem Wasser gekocht, dann ein paar Tropfen Natronlauge oder kohlensaures Natron zugesetzt, sofort abfiltrirt, wobei die filtrirende Flüssigkeit in ein etwas Essigsäure enthaltendes Glas fiel. Das essigsaure Filtrat wird in dem Glase auf ein ganz kleines Volumen eingeengt und zur Krystallisation an einen kthlen Ort gestellt. Anfangs hatte ich immer Verluste an Harnsäure, welche bis zu mehreren Centigrammen betrugten. Es erwies sich, dass die leichte Zersetzung der Harnsäure in erhitzter alkalischer Lösung der Grund dieses Deficits war. Man darf daher, um genaue Werthe zu erhalten, die alkalische Reaction nur sehr kurze Zeit andauern lassen. Die auf gewogenem Filter gesammelte Harnsäure wird mit etwas kaltem Wasser, dann mit verdünntem Alkohol gewaschen. Das für die in gewöhnlicher Weise berechnete Correctur in Betracht kommende Filtrat betrug 10 — 15 cem. — Es wurden zu je 100 cem Rindsblut nachstehende Harnsäuremengen, in etwas Alkali gelöst, zugesetzt und in angegebener Weise wiedergewonnen.

Zugesetzt zu je 100 cem Rindsblut. Wiedergefunden. Verlust.

|                    |   |        |   |        |
|--------------------|---|--------|---|--------|
| 0,0648 g $\bar{U}$ | — | 0,0640 | — | 0,0008 |
| 0,0411 g $\bar{U}$ | — | 0,0409 | — | 0,0002 |
| 0,0150 g $\bar{U}$ | — | 0,0132 | — | 0,0018 |
| 0,0522 g $\bar{U}$ | — | 0,0514 | — | 0,0008 |

Die gewogene Harnsäure bestand aus reinen Krystallen. Es ist, wie aus obigen Zahlen ersichtlich, die Genaugkeit der Bestimmungsmethode eine recht befriedigende.

Nachdem Strahl und Lieberkühn bei Benutzung von je etwa 60 g Vogelblut vergeblich in demselben nach Harnsäure gesucht und für ähnliche Untersuchungen die Verwendung grösserer Blutmengen empfohlen hatten, gelang es Meissner<sup>1)</sup>, diesem Rathe folgend, die Anwesenheit von Harnsäure im Blut und der Leber von Hühnern mit voller Sicherheit festzustellen. Er konnte aus 550 cem Hühnerblut, das von mit Fleisch ernährten Thieren stammte, 0,017 g Harnsäure isoliren, was einem Gehalt des Blutes von 0,003 % entspricht. Dies ist die einzige quantitative Bestimmung der Harnsäure

1) Zeitschr. f. rat. Med. Bd. XXXI. S. 144.

im Vogelblut, die mir bekannt ist. Ferner fand Meissner in 500 g Leber von Hühnern (Fleischnahrung) 0,31 g  $\overline{U}$  = 0,062 % und in 298 g Leber derselben Thiere (Gerstennahrung) 0,14 g  $\overline{U}$  = 0,047 %. Dieser Reichthum der Leber an Harnsäure im Vergleich zur geringen, im Blut sich findenden Menge, veranlasste Meissner bereits 1868 die Ansicht auszusprechen, dass Harnsäure und Harnstoff in der Leber entstanden, ohne jedoch Beistimmung für seine Lehre zu finden. Erst die Arbeiten einer viel späteren Zeit haben gezeigt, dass Meissner mit seiner Anschauung durchaus das Richtige getroffen hat. — Pawlinoff, welcher nach der von Meissner angegebenen Methode arbeitete, hatte mit seiner Untersuchung weniger Erfolg. Während er in 670 ccm Blut von 20 mit Brot gefütterten Hühnern und in 1350 ccm von 40, 4 Tage lang mit Gerste ernährten Hühnern keine Harnsäure nachweisen konnte, gelang ihm dieses erst, als er 420 ccm Blut von 13, 1 Woche lang mit Fleisch ernährten Hühnern in Arbeit nahm, ohne dass er eine quantitative Bestimmung machen konnte. Er macht für dieses Misslingen die Meissner'sche Methode verantwortlich, denn es gelang ihm, bei deren Benutzung erst Harnsäure, welche er Hundeblut zugesetzt hatte, nachzuweisen, als deren Menge 0,013 % betrug.

Bei der Genauigkeit der Salkowsky-Maly'schen Methode durfte ich es wagen, den Nachweis der Harnsäure schon in Blut und Leber nur einer Gans oder eines Hahnes zu versuchen. Es ist mir in keinem Fall der Nachweis der Harnsäure im Vogelblut missglückt. Von besonderem Interesse musste es sein, den Gehalt des Vogelblutes in verschiedenen Ernährungszuständen festzustellen und namentlich an demselben Thier das Verhältniss des Harnsäuregehalts der Leber und des Blutes zu ermitteln. So gut es gelingt, bei Benutzung der Silbermethode die Harnsäure aus dem Blut darzustellen, so kommt man bei der Bearbeitung der Leber dabei nicht oder meistens nicht zu einem reinen Product. Die Reinigung der aus der Leber gewonnenen, durch flockige Abscheidungen verunreinigten Harnsäure nahm ich in der Weise vor, dass ich sie in etwas Natronlauge löste, etwas concentrirte Salmiaklösung zufügte und die Auskrystallisation des harnsauren Ammons, welches bekanntlich von grosser Schwerlöslichkeit ist, am kühlen Ort erfolgen liess. Das

abfiltrirte harnsaure Ammon wurde mit Essigsäure zerlegt, wobei sich die Harnsäure rein ausschied. Für die Isolirung der Harnsäure bietet der Umstand, dass man sie als solche in saurer und als Ammoniaksalz aus alkalischer Lösung fällen kann, einen grossen Vortheil.

Bei meinen Versuchen wurden die Thiere immer in der Weise verblutet, dass ich erst eine Ligatur um den Oesophagus legte, um die Verunreinigung des Blutes durch Inhalt des Kropfes zu vermeiden, worauf dann die Durchschneidung der Halsgefässer erfolgte.

#### Versuch 1.

Eine Gans, welche mit Mais gefüttert worden war, wird verblutet. In den 92,0 g Blut fand sich eine nicht wägbare Menge Harnsäure.

#### Versuch 2.

Eine stark mit Gerste und Mais gefütterte Gans wird verblutet.

Blut = 94,0 g enthielt 0,0068 g  $\bar{U} = 0,0072\%$ .

#### Versuch 3.

Zwei mit Gerste ernährte Hähne lieferten beim Verbluten 121,35 g Blut.

Dasselbe enthielt 0,0049 g  $\bar{U} = 0,004\%$ .

#### Versuch 4.

Ein Hahn, der sehr gern Fleisch frass, consumirte um 9 Uhr 30 Min. eine sehr bedeutende Portion davon. Nach 3 Stunden verblutet, liefert er 52,0 g Blut.

Dasselbe enthielt 0,0058 g  $\bar{U} = 0,0111\%$ .

#### Versuch 5.

3 kräftigen Hähnen werden um

10 Uhr je 50 g Fleisch eingestopft  
1 " desgleichen.

Um 3 Uhr verblutet, lieferten sie 175,1 g Blut.

Dasselbe enthielt 0,019 g  $\bar{U} = 0,0108\%$ .

#### Versuch 6.

Hahn von 1979 g Körpergewicht.

10 h 50'. Es werden ihm 100 g Fleisch eingestopft.

12 h 30'. Desgleichen 50 g Fleisch.

4 h 20', also nach 5 1/2 Stunden verblutet, liefert er 64,15 g Blut.

Das Blut wog 64,15 g und enthielt 0,0052 g  $\bar{U} = 0,0081\%$ .  
Die Leber  $\times$  26,90  $\times$   $\times$   $\times$  0,0217  $\times$   $\times$   $\times$   $= 0,0813 \times$   
Verhältniss des Harnsäuregehaltes des Blutes zu demjenigen der Leber  
 $= 1 : 10,03$ .

Versuch 7.

Hahn von 1539 g Körpergewicht.  
3 h 45' 100 g Fleisch eingestopft.  
5 h 15' 50  $\times$   $\times$   $\times$   
6 h 45' also nach 3 Stunden wird er verblutet.  
Das Blut wog 59,25 g und enthielt 0,0058 g  $\bar{U} = 0,0097\%$ .  
Die Leber  $\times$  20,01  $\times$   $\times$   $\times$  0,0280  $\times$   $\times$   $\times$   $= 0,140 \times$   
Verhältniss des Harnsäuregehaltes des Blutes zu demjenigen der Leber  
 $= 1 : 14,43$ .

Versuch 8.

Hahn von 2422 g Körpergewicht.  
12 h 10' 100 g Fleisch.  
3 h 40' wird er verblutet.  
Das Blut wog 88,0 g und enthielt 0,0072 g  $\bar{U} = 0,0082\%$ .  
Die Leber  $\times$  43,05  $\times$   $\times$   $\times$  0,0232  $\times$   $\times$   $\times$   $= 0,054 \times$   
Verhältniss des Harnsäuregehaltes des Blutes zu demjenigen der Leber  
 $= 1 : 6,58$ .

Versuch 9.

2 Hähne, welche mehrere Tage mit Mais ernährt waren, wurden 5 Stunden, nachdem sie reichlich Mais gefressen hatten, verblutet.  
Das Blut wog 121,5 g und enthielt unwägbare Mengen  $\bar{U}$ .  
Die stark verfetteten Lebern wogen 111,0 g und enthielten 0,0083 g  $\bar{U} = 0,0075\%$ .

Versuch 10.

2 Hähne, die vorher Gerste gefressen hatten, werden, nachdem sie 40 Stunden gehungert haben, verblutet.  
Das Blut wog 178,8 g und enthielt eine unwägbare Menge  $\bar{U}$ .  
Die Lebern wogen 57,8  $\times$   $\times$  enthielten 0,0063 g  $\bar{U} = 0,011\%$ .

Da H. Meyer und Jaffe nachgewiesen haben, dass im Organismus des Vogels Harnstoff in Harnsäure umgewandelt wird, so habe ich in einem Versuch einem Hahn Harnstoff per os und subcutan eingeführt, um den dadurch bewirkten Harnsäuregehalt von Blut und Leber zu beobachten.

Versuch 11.

Hahn von 1285 g Körpergewicht.

11 h 1,0 g Harnstoff per os.

11 h 45' 1,0 " " subcutan.

12 h 30' verblutet.

Das Blut wog 43,2 g und enthielt eine unwägbare Menge  $\bar{U}$ .

Die Leber 22,85 " 0,0241 g  $\bar{U}$  = 0,105 %.

Zur Controle der Reinheit der in obigen Versuchen gewogenen Harnsäure habe ich in einem Theil derselben eine Stickstoffbestimmung nach Will-V arrentrap p gemacht. Die Harnsäure wog 0,0448 g.

Verlangt 14,93 mg N = 33,33 %.

Gefunden 14,65 " = 32,70 "

In Anbetracht der geringen zur Analyse benutzten Menge war eine grössere Uebereinstimmung nicht zu erwarten.

In nachstehender Tabelle habe ich die von mir und von Meissner ermittelten Werthe zusammengestellt, sodass dieselbe also alle Zahlen, welche für den Harnsäuregehalt des Blutes und der Leber der Vögel bisher gewonnen sind, umfasst.

| Versuchsthir | Fütterung                        | Untersuchtes Organ<br>u. Gewicht desselben<br>in Gramm | Darin $\bar{U}$<br>in % | Beobachter |
|--------------|----------------------------------|--|-------------------------|------------|
| Gans         | Mais                             | Blut = 92,0  | unwiegbar               | Schroeder  |
| Gans         | Mais u. Gerste                   | Blut = 94,0  | 0,0072                  | "          |
| 2 Hähne      | Gerste                           | Blut = 121,35  | 0,0040                  | "          |
| Hahn         | Fleisch                          | Blut = 52,0  | 0,0111                  | "          |
| 3 Hähne      | Fleisch                          | Blut = 175,1   | 0,0108                  | "          |
| Hühner       | Fleisch                          | Blut = 550 ccm   | 0,0030                  | Meissner   |
| Hahn         | Fleisch                          | { Blut = 64,15<br>Leber = 26,90                        | { 0,0081<br>0,0813      | Schroeder  |
| Hahn         | Fleisch                          | { Blut = 59,25<br>Leber = 20,01                        | { 0,0097<br>0,1400      | "          |
| Hahn         | Fleisch                          | { Blut = 88,0<br>Leber = 43,05                         | { 0,0082<br>0,0540      | "          |
| 2 Hähne      | Mais                             | { Blut = 121,5<br>Leber = 111,0                        | { unwiegbar<br>0,0075   | "          |
| 2 Hähne      | { 40 Stunden<br>Hunger           | Blut = 178,8<br>Leber = 57,8                           | unwiegbar<br>0,0110     | "          |
| Hahn         | { Harnstoff<br>per os u. subcut. | Blut = 43,2<br>Leber = 22,85                           | unwiegbar<br>0,1050     | "          |
| Hühner       | Fleisch                          | Leber = 500,0  | 0,0620                  | Meissner   |
| Huhner       | Gerste                           | Leber = 298,0  | 0,0470                  | "          |

Aus den eben mitgetheilten Versuchen geht hervor, dass die Harnsäure im Blut der Vögel in prozentisch viel geringerer Menge vorhanden ist, als der Harnstoff im Blut der Säugetiere. Bei eiweissarmer Nahrung, bei Fütterung mit Mais und Gerste, schwankt der Harnsäuregehalt von unwägbaren Spuren bis zu 0,0072 %, der höchsten Zahl, welcher ich unter diesen Umständen begegnet bin. Auffallend ist, dass selbst bei übermässiger Fleischnahrung, die ich bis zu 10 % des Körpergewichts steigerte, als grösster Werth für das Blut des sich in voller Verdauung befindenden Thieres sich nur 0,01 % Harnsäure ergiebt. Im Blut von Hunden, die reichlich Fleisch gefressen haben, beträgt der Harnstoffgehalt etwa 0,05 bis 0,07 %. Wenn man a priori glauben sollte, dass ein so leicht löslicher, leicht diffundirender Körper, wie der Harnstoff, doch rascher aus dem Blute ausgeschieden werden müsste, als die schwer lösliche Harnsäure, so weist das thatsächlich gerade umgekehrte Verhalten vielleicht darauf hin, dass im Vogelorganismus Vorrichtungen vorhanden sein müssen, welche einer Anreicherung der Harnsäure im Blut, die bei der Schwerlöslichkeit derselben leicht schädlich sein könnte, vorzubeugen im Stande sind. — Von besonderem Interesse ist der grosse Harnsäurerreichthum der Leber im Vergleich zu dem des Blutes, auf den Meissner zuerst hingewiesen hat, ein Verhalten, welches meine Versuche durchaus bestätigen. In allen untersuchten Fällen war in der Leber bedeutend mehr Harnsäure vorhanden als im Blut. Es übertraf in den Experimenten, in welchen die Harnsäuremenge des Blutes eine Wägung gestattete, der Harnsäuregehalt der Leber den des Blutes um das 6—14½ fache. In den Versuchen, in welchen die Harnsäuremenge des Blutes unwägbar war, lässt sich das Verhältniss zwar nicht in Zahlen angeben, betrug aber wahrscheinlich ein noch grösseres Vielfaches.

Der allein durch die Durchblutung der isolirten Vogelleber zu liefernde positive Beweis für die Bildung der Harnsäure in diesem Organ fehlt zwar noch, aber die Thatsache der Harnstoffbildung in der Säugetierleber, das rapide Schwinden der Harnsäure bei entleberten Vögeln lassen, zusammengehalten mit dem grossen Harnsäurerreichthum, welchen die Leber des Vogels im Vergleich zum Blute besitzt, es als in hohem Grade wahrscheinlich er-

scheinen, dass die Leber bei diesen Thieren das harnsäurebildende Organ ist. Minkowski wirft bereits die Frage auf, ob aus seinen Versuchen zu schliessen sei, dass die gesammte Harnsäure in der Leber entstehe, oder nur die Hauptmenge derselben. Auf Grund meiner Analysen wird man mit Sicherheit sagen können, dass das Blut mit seinem geringen Harnsäuregehalt jedenfalls nur zu sehr kleinem Theile für die oft 0,2—0,3 betragende, nach Leberausschaltung im Harn auftretende Harnsäure verantwortlich gemacht werden kann. Der grösste Theil derselben wird wohl aus den Nieren stammen und dort schon vor Ausführung der Operation sich befunden haben. Es ist aber immerhin möglich, dass ein Theil der von den entleerten Gänzen ausgeschiedenen Harnsäure nicht in der Leber gebildet worden ist, worauf die zeitliche Vertheilung der Ausscheidung hindeutet scheint. Minkowski weist auf die Möglichkeit hin, dass diese kleine Menge Harnsäure vielleicht aus den Xanthinkörpern hervorgeht, ohne die Vorstufe des Ammoniaks durchlaufen zu haben. Die Stichhaltigkeit dieser Vermuthung werden weitere Versuche lehren müssen.

Strassburg i./E., im October 1886.

man geht im Einklang mit der Theorie, die am weitesten ver-  
gänglich ist, da sie diejenigen Gesetze aufweist, welche in der  
Theorie der Flüssigkeiten im Rohre gelagert sind. Es folgt sich, dass die Geschwindigkeiten im Rohre verschieden sind, je nachdem sie in welchen Querschnitten des Rohres gelegen sind. Es ist dies durch die Untersuchungen, welche die Geschwindigkeiten während der gleichen Zeit durch einen Querschnitt des Rohres bestimmt sind. Diese beiden Untersuchungen sind so verschieden, dass sie sich nicht auf die Geschwindigkeiten im Rohre beziehen. Die Untersuchungen sind so verschieden, dass sie sich nicht auf die Geschwindigkeiten im Rohre beziehen.

## Ueber das Verhältniss der maximalen zu der mittleren Geschwindigkeit bei dem Strömen von Flüssigkeiten in Röhren.

Von

J. v. KRIES.

Die Strömung einer reibenden Flüssigkeit in cylindrischen Röhren zeigt gewisse Eigenthümlichkeiten, auf welche man, soviel mir bekannt, bisher nicht aufmerksam geworden ist, welche aber namentlich im Hinblick auf physiologische Fragen einige Beachtung zu verdienen scheinen. Es ist bekannt, dass wenn die Flüssigkeit die Wände des Rohres benetzt und letzteres hinreichend lang und eng ist, alsdann die Stromvolumina von der treibenden Druckdifferenz, der Weite des Rohres und der Zähigkeit der Flüssigkeiten in der einfachen, durch das Poiseuille'sche Gesetz bezeichneten Weise abhängen. Die theoretische Untersuchung<sup>1)</sup> erklärt, von gewissen allgemeinen Voraussetzungen über die Bewegung zäher Flüssigkeiten ausgehend, in einfacher Weise das Poiseuille'sche Gesetz und giebt dabei zugleich eine genaue Vorstellung davon, wie die Flüssigkeitstheilchen bei der Strömung im cylindrischen Rohre sich bewegen. Wir haben hiernach anzunehmen, dass in allen Punkten eines Querschnittes der Druck derselbe ist, dass alle Theilchen sich stets der Axe parallel bewegen, endlich, was besonders wichtig ist, dass die Geschwindigkeit in der Axe am grössten, an der Wand = 0

1) Vgl. hierüber Stokes, Cambridge Philosoph. Transactions VIII. — Jacobson, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1861. — Kirchhoff, Mechanik. S. 374.

ist. In einem beliebigen Abstande  $\varrho$  von der Axe würde die Geschwindigkeit  $c$  angegeben durch die Gleichung

$$c = C \frac{r^2 - \varrho^2}{r^2},$$

wo  $r$  der Radius des Rohres,  $C$  die axiale Geschwindigkeit bedeutete. Die mittlere Geschwindigkeit aller Flüssigkeitstheilchen — sie heisse  $c_m$  — erhalten wir, indem wir die Werthe  $c$  über die sämtlichen Flächenelemente des Querschnitts integriren und durch die Grösse des Querschnitts,  $r^2\pi$ , dividiren. Es ergiebt sich also:

$$c_m = \frac{1}{r^2\pi} \cdot \int_0^r c \cdot 2\varrho\pi \cdot d\varrho.$$

Setzen wir für  $c$  seinen obigen Werth, so finden wir:

$$c_m = \frac{2C}{r^4} \left\{ \int_0^r r^2\varrho \cdot d\varrho - \int_0^r \varrho^2 \cdot d\varrho \right\} = \frac{2C}{r^4} \left\{ \frac{r^4}{2} - \frac{r^4}{4} \right\} = \frac{C}{2}.$$

Es ergiebt sich also, dass ohne Rücksicht auf die Weite des Rohres und sonstige Verhältnisse, so lange nur die Flüssigkeit sich in der von der Theorie angenommenen Weise bewegt, die mittlere Geschwindigkeit grade die Hälfte von der in der Axe stattfindenden maximalen Geschwindigkeit ist.

Die theoretischen Voraussetzungen, von welchen bei der Ableitung dieser Relation ausgegangen wird, sind stets nur angenähert, aber nicht genau realisiert, ein Punkt, auf den alsbald noch zurückzukommen sein wird. Aus diesem Grunde erschien es nicht überflüssig, selbst in solchen Verhältnissen, bei welchen das eine Ergebniss der Theorie, das Poiseuille'sche Gesetz, erfahrungsmässig bewährt ist, zu prüfen, ob auch das andere, nämlich jenes bestimmte Verhältniss zwischen Maximal- und Mittelgeschwindigkeit, tatsächlich zutrifft. Um dies auszuführen, wurde von folgenden Betrachtungen ausgegangen. Wenn reines Wasser durch ein Glasrohr strömt und von einem bestimmten Augenblick an statt des Wassers eine stark gefärbte Flüssigkeit in den Anfang des Rohres eindringt, so kann nach einiger Zeit mit ziemlicher Genauigkeit bestimmt werden, wie weit der Farbstoff vorgedrungen ist. Hieraus ist unmittelbar zu entnehmen, welchen Weg während der betreffenden Zeit die geschwindesten Flüssigkeitstheilchen durchlaufen haben. In der That sieht

man, ganz im Einklang mit der Theorie die am weitesten vorgedrungenen Theile der gefärbten Flüssigkeit eine feine in der Axe des Rohres gelegene Spitze bilden. Nicht minder leicht kann ermittelt werden, welches Quantum Flüssigkeit während der gleichen Zeit durch einen Querschnitt des Rohres geflossen ist. Diese beiden Bestimmungen reichen, sobald der Querschnitt des Rohres bekannt ist, zu einer Prüfung des in Rede stehenden Verhältnisses aus.

Denken wir uns nämlich in dem cylindrischen Rohr ein gewisses Stück durch die Querschnitte  $Q_1$  und  $Q_2$  begrenzt, die im Abstande  $l$  von einander liegen. Es mögen die geschwindesten Theilchen die Zeit  $\vartheta$  brauchen, um von  $Q_1$  nach  $Q_2$  zu gelangen, so ist  $\frac{l}{\vartheta}$  die maximale Geschwindigkeit. Bewegten sich alle Theilchen mit eben dieser Geschwindigkeit, wäre also auch die mittlere Geschwindigkeit  $= \frac{l}{2\vartheta}$ , so würde während der Zeit  $\vartheta$  durch einen Querschnitt grade ein Flüssigkeitsvolumen fliessen, welches gleich dem zwischen  $Q_1$  und  $Q_2$  gelegenen Rohrabschnitt wäre. Unter der Voraussetzung der Theorie ist nun aber die mittlere Geschwindigkeit nur halb so gross  $= \frac{l}{2\vartheta}$ . Es wird also immer in der Zeit, in welcher die geschwindesten Theilchen von  $Q_1$  bis  $Q_2$  gelangen, durch den Querschnitt ein Flüssigkeitsquantum geflossen sein, welches gleich der Hälfte des zwischen  $Q_1$  und  $Q_2$  gelegenen Rohrinhals ist. Diese Beziehung wird auch zu erwarten sein, wenn das Rohr nicht überall denselben, sondern einen wechselnden Querschnitt besitzt, vorausgesetzt nur, dass es überall cylindrisch ist und in jedem Längenelement die Strömung in der von der Theorie angenommenen Weise stattfindet. Auch Verzweigungen des Rohres und plötzliche Aenderungen der Weite werden hieran nichts ändern. An solchen Stellen werden zwar die axialen Theilchen nicht sämmtlich in der Axe bleiben und ihren Weg mit der Maximalgeschwindigkeit fortsetzen; immerhin gelangt aber wenigstens ein Theil von ihnen auch wieder in den Axenfaden des folgenden Rohrabschnitts; immer wird es also wenigstens eine Anzahl geben, welche überall mit dem vollen Werthe der doppelten Mittelgeschwindigkeit vorwärts dringen.

Die gewählte Form des Vergleichs zwischen Theorie und Experiment bietet den Vortheil, dass ausser der Ablesung der in einem bestimmten Augenblick vom Farbstoff erreichten Stelle nur die Messung von Volumibus erforderlich wird. Dagegen geht in den Versuch keine Zeitbestimmung ein, und ebenso ist man, dem eben Gesagten zufolge, auch von der etwaigen Ungleichmässigkeit des Rohrquerschnitts unabhängig.

Besonders wesentlich ist endlich die in der angegebenen Weise direct auszuführende Bestimmung der Maximalgeschwindigkeit. Wir überzeugten uns durch einige Vorversuche, dass keine andere Methode der einfachen Beobachtung mit freiem Auge und Ablesung der Stelle auf einer untergelegten Millimeterskala an Genauigkeit nur annähernd gleichkommt. Namentlich kann keine der Methoden, wie sie von den Physiologen bei der Hering'schen Infusionsmethode gebraucht werden, hiermit concuriren, ein Verhalten, welches bei genauerer Ueberlegung selbstverständlich erscheint. Denn die Vertheilung der ausfliessenden Flüssigkeit in eine endliche Anzahl von Gefässen oder die Auffangung in einem Fliesspapierstreifen (nach Hermann) kann natürlich nur dazu führen, die Grenze zu verwischen; und die Anwendung eines Reagens, welches durch Hinzufügung einer anderen Substanz nachgewiesen, d. h. in einen Farbstoff verwandelt wird, hat natürlich auch keinen Vorzug vor der directen Verwendung eines solchen.

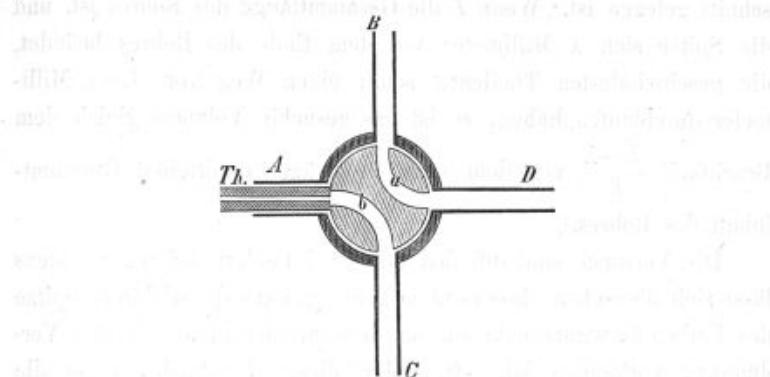
Was die Ausführung der Versuche anlangt, so arbeiteten wir zunächst mit engen Glasröhren (Thermometerrohr). Der Voluminhalt des ganzen Rohres wurde durch Auswägen mit Quecksilber ermittelt, die gesammte Länge gemessen.

Um in einem bestimmten Augenblick die gefärbte Flüssigkeit in den Anfang des Rohres einströmen zu lassen, benutzten wir einen Hahn mit zwei getrennten Bohrungen und vier Ansätzen wie er nebenstehend dargestellt ist. In den Ansatz *A*, der etwas weiter ist als die übrigen, wird das Thermometerrohr *Th* eingesetzt, und zwar so, dass die Endfläche desselben unmittelbar am Kern des Hahnes anliegt. Der Ansatz *B* ist mit einem Wassergefäß, *C* mit dem den Farbstoff enthaltenden Gefäss, *D* mit einem Ausflussrohr verbunden.

Sowohl das Wasser- als das Farbstofflösungsgefäß werden unter passenden Druck gesetzt.

Vor dem Beginn des Versuchs wird der Hahn so gestellt, dass zunächst *A* mit *B* durch die Bohrung *a*, *C* mit *D* durch die Bohrung *b* communieirt, eine Stellung welche aus der gezeichneten durch Drehung um 90° nach links erhalten wird.

Es kann auf diese Weise das Thermometerrohr beliebig lange mit Wasser durchspült und sorgfältig gereinigt werden. Gleichzeitig wird die Bohrung *b* mit Farbstofflösung vollständig angefüllt. So dann wird der Hahn so gestellt, dass alle Röhren gegen einander abgeschlossen sind. Das Thermometerrohr bleibt dabei mit Wasser gefüllt.



Wenn der Versuch beginnen soll, wird der Hahn so gedreht, dass die mit Farbstoff bereits gefüllte Bohrung *b* die Verbindung zwischen dem Thermometerrohr und dem Farbstoffgefäß herstellt, die gezeichnete Stellung. In diesem Moment beginnt die gefärbte Flüssigkeit in das Thermometerrohr einzuströmen.

Nach einer passenden Zeit (in der Regel 5—20 Sekunden) wird der Strom wieder unterbrochen, sodann die beiden erforderlichen Bestimmungen ausgeführt: einerseits, wie viel Flüssigkeit durchgeströmt ist, andererseits, wie weit die Spitze des Farbstoffs vorgedrungen ist. Die erste Bestimmung war sehr einfach und genau auszuführen, indem an das Ende des Thermometerrohrs ein graduirtes Rohr gesetzt wurde. Man liest die Stellung des Wassers vor und nach dem

Versuche ab und ermittelt so das ausgeflossene Flüssigkeitsquantum. Es ist dabei zweckmässig, zwischen Thermometerrohr und das erwähnte Messgefäß noch einen Glashahn einzufügen, um an dieser Stelle durch Abschluss des Stroms die Beendigung des Versuchs zu bewirken, während der Anfang desselben, wie gesagt, durch Oeffnen des Zweiwegehahns bewirkt wird.

Man richtet nun den Versuch so ein, dass der Farbstoff bis nahe an das Ende des Thermometerrohrs gelangt, und liest die Stellung der Spitze sofort ab, nachdem der Strom unterbrochen ist. Es ist alsdann, dem oben Gesagten zu Folge, mit der durchgeflossenen Menge in Vergleich zu bringen das Volumen, welches zwischen dem Anfange des Rohres und dem von der Spitze erreichten Querschnitt gelegen ist. Wenn  $L$  die Gesamtlänge des Rohres ist, und die Spitze sich  $\lambda$  Millimeter vor dem Ende des Rohres befindet, die geschwindesten Theilchen somit einen Weg von  $L - \lambda$  Millimeter durchlaufen haben, so ist das gesuchte Volumen gleich dem Bruchtheil  $\frac{L - \lambda}{L}$  von dem durch Auswägen ermittelten Gesammtinhalt des Rohres.<sup>1)</sup>

Die Versuche sind offenbar mit zwei Fehlern behaftet; erstens lässt sich übersehen, dass es nicht gelingen kann die wirkliche Spitze des Farbstoffs wahrzunehmen, da derselbe hier in unendlicher Verdünnung vorhanden ist. In Folge dieses Umstandes muss die Maximalgeschwindigkeit zu klein gefunden werden. Andererseits muss aber der Farbstoff nicht bloss durch den Strömungsvorgang, sondern auch ausserdem noch durch Diffusion vordringen, und hierdurch wird eine im entgegengesetzten Sinne wirkende Fehlerquelle eingeführt. Es darf indessen angenommen werden, dass der Einfluss der ersten ein sehr geringfügiger ist, da die Concentration des Farbstoffs schon in sehr geringer Entfernung von der Spitze eine erhebliche sein muss; auch die letztere kann kaum von wesentlicher

---

1) Da man  $\lambda$  stets sehr klein im Vergleich zu  $L$  hält, so hat der Werth  $\frac{\lambda}{L}$  nur geringe Bedeutung, und es ist daher nicht nothwendig, auf die Abweichung Rücksicht zu nehmen, welche etwa die am Ende des Rohres vorhandene Weite von der mittleren Weite zeigen könnte.

Bedeutung sein, wenn der ganze Versuch nur wenige Secunden dauert.

Die Versuche, welche mit langen und engen Röhren angestellt wurden, bestätigen die theoretischen Annahmen in befriedigender Weise, wie dies die folgenden Tabellen zeigen, welche die Ergebnisse der einzelnen Versuche enthalten.

**I. Capillar-Rohr von 0,4 mm Weite und 510 mm Länge.**

| Druck in Millim.<br>Wasser | Verhältniss der maximalen<br>zur mittleren Geschwindigkeit |
|----------------------------|--|
| 350                        | 2,15   |
| "                          | 2,15   |
| "                          | 2,03   |
| 1000                       | 1,96   |
| "                          | 1,96   |
| "                          | 1,84   |
| "                          | 1,96   |
| "                          | 2,03   |

**II. Rohr von 3 mm Durchmesser und 1570 mm Länge.**

| Druck in Millim.<br>Wasser | Verhältniss der maximalen<br>zur mittleren Geschwindigkeit |
|----------------------------|--|
| 320                        | 1,91   |
| "                          | 1,96   |
| "                          | 1,96   |
| "                          | 1,97   |
| "                          | 1,97   |
| 440                        | 1,98   |
| "                          | 1,98   |
| "                          | 1,98   |
| 610                        | 2,01   |
| "                          | 1,97   |
| "                          | 2,02   |
| 870                        | 2,06   |
| "                          | 2,08   |
| "                          | 2,08   |
| "                          | 2,04   |
| "                          | 2,07   |
| "                          | 2,06   |
| "                          | 2,06   |
| 970                        | 1,98   |
| "                          | 1,96   |

Ich wende mich nunmehr zu der Strömung in weiteren Röhren, für welche das Poiseuille'sche Gesetz nicht mehr zutrifft. Man ist für diese Fälle nicht berechtigt zu erwarten, dass das Verhältniss von Maximal- und Mittelgeschwindigkeit noch dasselbe sein werde. Und leider reichen die theoretischen Vorstellungen nicht aus, um hier eine ähnliche Berechnung auszuführen. In welcher Weise sich die Flüssigkeit bei dem stationären Strom in weiteren Röhren bewegt, ist nicht genau bekannt. Nur das können wir übersehen, dass von dem vorhin besprochenen, für enge Röhren geltenden Bewegungsmodus hier jedenfalls erhebliche Abweichungen stattfinden müssen. Auf den ersten Blick erscheint das auffallend, weil in der Ableitung der obigen Bewegungsgleichungen eine bestimmte Voraussetzung über die Weite des Rohres gar nicht gemacht wird, und sie daher für ganz allgemein gültig gehalten werden könnten. Indessen muss berücksichtigt werden, dass in den Grundlagen jener Theorie eine wichtige Bedingung des stationären Stromes nicht streng formulirt ist. Diese besteht darin, dass an jeder Stelle des Rohres der Druck, oder was auf dasselbe herauskommt, die Dichte der Flüssigkeit constant bleibt. Statt dieser Bedingung wird in der Ableitung der Theorie die Flüssigkeit als incompressibel angenommen. Demgemäß lässt die Theorie auch sämmtliche Theilchen sich ohne Dilatation oder Compression bewegen, und es ist daher leicht ersichtlich, dass wenn die Flüssigkeit sich in einem gegebenen Augenblick genau in dem von der Theorie angenommenen Zustande der Bewegung und Druckvertheilung befände, schon im nächsten Augenblick eine der Theorie nicht mehr entsprechende Druckvertheilung stattfinden müsste. Sobald die Geschwindigkeit in der Axe ihr Maximum hat und gegen die Peripherie hin abnimmt, müssen, um die Druckvertheilung constant zu erhalten, radiale und zwar von der Axe gegen die Peripherie gerichtete Strömungselemente vorhanden sein. Diese dürften zwar wegen der sehr geringen Compressibilität des Wassers immer sehr gering sein, aber doch werden sie bei grossen Strömungsgeschwindigkeiten nicht mehr ausser Acht bleiben dürfen. Auch die der Axe parallelen Geschwindigkeiten werden unter diesen Umständen über den ganzen Querschnitt sich in anderer Weise vertheilen müssen. Eine genaue Darstellung der Strömung, welche auch für weitere

Röhren Giltigkeit besitzt, ist, wie gesagt, bis jetzt nicht gelungen; vielmehr ist man auch für die Bestimmung der strömenden Mengen als Function des Druckes auf empirische Formeln angewiesen. Die Versuche zeigten nun, dass unter solchen Verhältnissen, bei welchen das Poiseuille'sche Gesetz nicht mehr gilt, auch die obige Beziehung zwischen Maximal- und Mittelgeschwindigkeit nicht mehr realisirt ist. Es wurde zu diesem Zweck statt des Thermometerrohrs ein ca. 5 Meter langer Gummischlauch verwendet; der Hohlraum desselben wurde bestimmt, indem er einmal leer und trocken, sodann mit Wasser gefüllt, gewogen wurde. Dabei wurde die Füllung unter dem halben Druck von demjenigen bewerkstelligt, welcher bei der Strömung am Anfange des Schlauches stattfand. Die durchschnittliche Weite ergab sich so = 3,4 mm Durchmesser. Die viel bedeutendere hier durchströmende Wassermenge wurde in einem graduirten Cylinder aufgefangen, im übrigen der Versuch ganz ebenso ausgeführt wie der am Thermometerrohr, und namentlich an dem Ende des Schlauches ein Glasrohr von ähnlicher Weite eingefügt, in welchem das Erscheinen des Farbstoffs beobachtet und die Stellung der Spitze bestimmt werden konnte. Wir erhielten hierbei zwischen Maximal- und Mittelgeschwindigkeit Verhältnisse, welche bei Druckwerthen von 350—900 mm Wasser, von 1,6—1,4 schwankten.

In physiologischer Hinsicht sind die besprochenen Verhältnisse deshalb von Bedeutung, weil ein bestimmtes zwischen Maximal- und Mittelgeschwindigkeit stattfindendes Verhältniss die Möglichkeit gewähren würde, aus den Ergebnissen der Hering'schen Infusionsversuche einen Schluss auf die strömenden Blutmengen zu ziehen. In der That lehren uns die in der genannten Weise gefundenen Zeitwerthe, wie lange die geschwindesten Flüssigkeitstheilchen brauchen, um zu ihrem Ausgangspunkte wieder zurückzukehren. Wüsste man andererseits, welche Zeit hierzu im Mittel von allen Bluttheilchen gebraucht wird, so wäre diese identisch mit derjenigen, in welcher durch den Gesamtquerschnitt ein der ganzen vorhandenen Blutmenge gleiches Volumen strömt.

Wenn zwar einer solchen Verwerthung dieser Versuche das Bedenken entgegensteht, dass zwischen der Infusions- und der Ausflussstelle sehr viele verschiedene Wege bestehen, so ist doch dies viel-

leicht nicht zu hoch anzuschlagen, da wohl angenommen werden kann, dass die Zeiten, welche für die Durchlaufung verschiedener Capillarsysteme verbraucht werden, sich nicht sehr erheblich unterscheiden. Diese Annahme erscheint um so mehr gerechtfertigt, wenn man erwägt, dass jedenfalls die für die Durchlaufung längerer Wege in den grösseren Gefässtämmen erforderlichen Zeiten wegen der relativ grossen in ihnen stattfindenden Geschwindigkeit nicht wesentlich in Betrach kommen. In der That fand auch Vierordt bei Benutzung verschiedener Venen sehr annähernd gleiche „Kreislaufszeiten“.

Ein weit schwerer wiegendes Bedenken besteht dagegen in der Unkenntniss des Verhältnisses zwischen maximaler und mittlerer Geschwindigkeit. Es ist dies ein Umstand, der nicht immer richtig gewürdigt worden ist. So glaubte namentlich Vierordt die maximale und die mittlere Geschwindigkeit ohne erheblichen Fehler identificiren zu können. Er sagt:<sup>1)</sup> „dieser Einwand ist, was die Venen und Arterien selbst kleinen Calibers betrifft, ganz unerheblich; für die Capillaren allerdings ergiebt sich wegen Unbeachtetbleiben der Wandschicht eine kleine Verzögerung, die aber absolut nicht viel zu bedeuten hat — ich taxire sie für 2 Capillarsysteme nicht auf eine Secunde.“ Auf welcher Grundlage aber diese seltsame Taxirung beruht, ist durchaus unerfindlich; und dass in kleinen Arterien und Venen von einer Differenz der maximalen und mittleren Geschwindigkeit ganz abzusehen sei, ist zweifellos ganz irrig. Nichtsdestoweniger scheint die Vierordt'sche Betrachtungsweise noch gegenwärtig keineswegs ganz verlassen zu sein, und es hat dieser Umstand namentlich zu einer recht störenden Unsicherheit der Nomenclatur geführt. Unter der „Dauer eines Kreislaufs“ versteht man nämlich einerseits die Zeiten, welche bei der Hering'schen Methode gefunden werden, d. h. also die Zeiten, welche irgendwelche und zwar die geschwindesten Theilchen brauchen, um an ihren Ausgangspunkt oder einen ihm gleichgelegenen zurückzugelangen. Andererseits bezeichnet man aber als Dauer eines Kreislaufs auch die Zeit, während welcher durch einen Gesamtquerschnitt der Gefässbahn ein der ganzen Blutmenge gleiches Volumen strömt. So berechnet z. B.

---

1) Vierordt, Die Stromgeschwindigkeiten des Bluts, S. 51.

Heidenhain<sup>1)</sup> die Stärke des Blutstroms für einen Hund, indem er davon ausgeht, dass seine ganze Blutmenge 615 g betrage und sein Kreislauf 13 Secunden dauere; ähnlich an einer anderen Stelle die für einen Menschen, indem als Blutmenge 6 kg, als Kreislaufszeit 20 Secunden angenommen werden. Da die hier benutzten Zahlenwerthe nichts anderes als die aus der Infusionsmethode entnommenen Zeiten sind, so liegt hier die Voraussetzung zu Grunde, dass maximale und mittlere Geschwindigkeit annähernd übereinstimmen. Häufiger dagegen scheint jetzt die Meinung zu sein, dass aus der Maximalgeschwindigkeit eine bestimmte Vorstellung bezüglich der Mittelgeschwindigkeit und somit der Stromvolumina nicht gewonnen werden könne.<sup>2)</sup>

Auf Grund der oben mitgetheilten Thatsache liegt nun der Gedanke nahe, dass man wenigstens mit einiger Annäherung die Mittelgeschwindigkeit als die halbe Maximalgeschwindigkeit aus dem Infusionsversuche entnehmen könne. In der That ist kaum zu bezweifeln, dass wenigstens der grösste Theil der sogenannten Kreislaufszeit auf die Durchlaufung enger Gefässe verwendet wird, in welchen eine Bewegung nach dem Poiseuille'schen Gesetze angenommen werden darf. Geht man von dieser Vorstellung aus, so würde es berechtigt scheinen, die Mittelgeschwindigkeit der Bluttheilchen gleich der halben Maximalgeschwindigkeit zu setzen. Hiernach würden die von Hering, Vierordt u. A. gewonnenen Ergebnisse uns immer noch eine Vorstellung von der Gesammtstärke des Blutstroms geben; doch wäre dieselbe nur halb so hoch zu veranschlagen, als gewöhnlich angenommen wurde. Leider steht auch dieser Betrachtungsweise ein Bedenken ganz anderer Art gegenüber. Die bestimmte Beziehung zwischen Maximal- und Mittelgeschwindigkeit ist nämlich durchaus daran gebunden, dass die Flüssigkeit sich innerhalb des Rohres wirklich in der oben erörterten Weise bewegt, namentlich daran, dass die Geschwindigkeit in der dort bezeichneten Weise von der Axe des Rohres gegen die Peripherie hin zunimmt. Sie würde sofort aufhören gültig zu sein, wenn etwa die Geschwindigkeit an

---

1) Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermann's Handbuch der Physiologie. V, 1. S. 243 und 342.

2) Vgl. z. B. Rollett, Physiologie der Blutbewegung. Ebenda. Bd. IV, S. 336.

der Wand nicht = 0 wäre, sondern dort ein Gleiten der Flüssigkeit stattfände. Sie muss aber auch ungültig werden, sobald in der Flüssigkeit sich feste Theilchen befinden, welche nicht im Vergleich zur Weite des Rohres sehr klein sind. Wenn ein Körperchen das Lumen ganz ausfüllt, so ist die mittlere Geschwindigkeit natürlich durch die Geschwindigkeit gegeben, mit welcher dasselbe vorgeschoben wird. Aber auch die maximale Geschwindigkeit kann nicht grösser sein, da an dem Körperchen keine Flüssigkeitstheilchen vorbei gelangen können. Man kann sich dieses Verhalten leicht anschaulich machen, indem man in dem Anfang des Thermometerrohres ein kleines Luftpässchen lässt. Dasselbe rückt genau mit der Mittelgeschwindigkeit der Flüssigkeit vor; der Farbstoff bleibt unmittelbar hinter ihm, ohne vorbei gelangen zu können, und das Verhältniss der beiden Geschwindigkeiten, welches sonst = 2 war, wird genau = 1 gefunden. Sind dagegen die suspendirten festen Theilchen klein im Vergleich zur Weite des Rohres, so üben sie keinen derartigen Einfluss. So erhielten wir z. B. keine Veränderung der Resultate, wenn als strömende Flüssigkeit Milch statt des Wassers benutzt wurde.

Es ist also ersichtlich, dass das Verhältniss der maximalen zur mittleren Geschwindigkeit unter 2 sinkt und sich dem Werth 1 annähert, wenn in der Flüssigkeit feste Theilchen enthalten sind, welche nahezu die Weite des Rohres ausfüllen.

Was nun die Strömung des Blutes anlangt, so wissen wir, dass wenigstens an den engsten Stellen die Weite der Bahn diejenige der Blutkörperchen keineswegs erheblich übertrifft. Wie lang aber dieser Theil ist, ob die zu seiner Durchlaufung erforderliche Zeit ein grosser oder ein kleiner Theil der ganzen Kreislaufszeit ist, darüber sind wir absolut nicht unterrichtet.

Hieraus folgt also zunächst, dass wir aus den Resultaten der Infusionsversuche die absoluten Werthe der Gesamtstärke des Blutstroms auch nicht mit einer annähernden Genauigkeit entnehmen können. Die früher übliche Berechnungsweise muss jedenfalls durch die Hinzufügung eines Coefficienten ergänzt werden, dessen Werth innerhalb weiter Grenzen ungewiss ist, der vielleicht nahe = 1, vielleicht aber auch wenig über 0,5 beträgt. Weiter aber ist bemerkenswerth, dass die Beobachtung der Maximalgeschwindigkeit auch nicht

einmal herangezogen werden kann, um über die Veränderungen der Stromstärke etwas zu erfahren. Jener unbekannte Coefficient kann möglicherweise im Wechsel physiologischer Zustände Veränderungen unterliegen; es ist sogar wahrscheinlich, dass er durch kleine Aenderungen in der Weite der Capillaren erheblich modifizirt wird. Diese aber wird beeinflusst einerseits durch die Druckverhältnisse, andererseits auch durch die Veränderungen der Capillarenwand selbst. Eine grosse Reihe von Untersuchungen hat gezeigt, dass auch diese letzteren keineswegs gering zu veranschlagen sind.<sup>1)</sup>

Sonach erscheint es wohl möglich, dass wenn z. B. unter irgend welchen Umständen die sogenannten Kreislaufszeiten plötzlich abnehmen, das gar nicht von einer Zunahme der Gesammtstärke des Blutstroms herrührt. Es kann einfach dadurch bewirkt sein, dass ein oder einige Capillarsysteme sich erweitert haben und demgemäß Maximalgeschwindigkeiten gestatten, welche die mittleren Geschwindigkeiten in einem höheren Verhältniss als vorher übertreffen.

Hiernach wird die Infusionsmethode zu Studien über den Blutstrom überhaupt wenig geeignet erscheinen; vielmehr werden wir für die Fragen, welche so beantwortet werden sollten, uns wesentlich an die zu hoher Vollkommenheit ausgebildeten Methoden der Stromzeichung halten müssen.

1) Stricker, Wiener Sitzungsber. Math.-naturw. Cl. Bd. 51. 1865. Bd. 74. 1876. — Golubew, Archiv f. mikrosk. Anat. V. — Tarchanoff, Archiv f. d. ges. Physiol. IX. — Severini, Ricerche sulla innervazione dei vasi sanguigni. Perugia 1878.

segenrechnen. Ich wußt mir, dass ich mir unverschuldet haupts  
meistens schandbar und unzulässig zu sehe. Ich habe mich  
schon oft schämen müssen, weil ich so unzulässig war.  
Aber ich habe mich darüber gewundert, was ich so unzulässig war.  
Ich habe mich darüber gewundert, was ich so unzulässig war.  
Ich habe mich darüber gewundert, was ich so unzulässig war.  
Ich habe mich darüber gewundert, was ich so unzulässig war.

## Ueber die elektrischen Veränderungen, welche in dem ruhenden Herzmuskel die Reizung des Nervus vagus begleiten.

Von

W. H. GASKELL, M. D., F. R. S.

in Cambridge.

(Hierzu Tafel I.)

Seit der Veröffentlichung der Abhandlung von Coats in Ludwig's Arbeiten 1869, in welcher gezeigt wurde, dass der Vagus die Kraft der Herzcontraktion vermindere, haben die Physiologen mehr und mehr bezweifelt, ob die Erscheinungen, welche die Hemmung begleiten, durch die Hypothese erklärt werden können, dass der Nerv nur auf die Ganglienzelle im Herzen wirke und nicht direct auf das Muskelgewebe.

In einer Reihe von Abhandlungen, welche ich über diese Frage veröffentlicht habe, konnte ich zeigen, dass die Fasern des Vagus in ihrer ganzen Länge bis zu ihrer Endigung im Herzmuskel stets denselben Hemmungseffekt ausüben, gleichgültig, ob sie gereizt wurden oberhalb oder unterhalb ihrer Verbindung mit den Gruppen der Ganglienzellen, welche sich im Herzfleische finden. Die Schlüsse, welche ich aus meinen Untersuchungen gezogen habe, finden sich ausgeführt in meiner letzten Abhandlung in dem Journal of Physiology.<sup>1)</sup> Ich habe dort eine neue Theorie entwickelt, um die Wirkung des Vagus auf das Herz und überhaupt alle Hemmungerscheinungen

1) Journ. of Physiol. Vol. VII. S. 1.

zu erklären. Diese Theorie lautet in ihren allgemeinsten Umrissen folgendermaassen:

*Alle Gewebe sind versehen mit Nerven von zweierlei Art, von welchen die einen „katabolisch“ genannt werden können, weil es ihre Aufgabe ist, in dem Gewebe eine destructive Veränderung einzuleiten, — die anderen „anabolisch“, weil die Veränderung, die sie hervorrufen, constructiver Art ist. Also gerade so, wie eine Zuckung oder ein Zuwachs in der Kraft der Muskelthätigkeit ein Zeichen von Disintegration ist oder ein Zeichen der Thätigkeit eines katabolischen oder motorischen Nerven, ebenso ist Erschlaffung ein Zeichen der Integration d. h. der Thätigkeit eines anabolischen oder Hemmungs-Nerven.*

Diese Ansicht ist bis jetzt hauptsächlich gestützt durch Beobachtungen, welche mittels der graphischen Methode gewonnen sind und welche eine Verschiedenheit in den Formveränderungen des Herzmuskelns aufweisen, je nachdem der Sympathicus oder der Vagus gereizt wird. Wir wissen aber, dass die Zersetzung, welche von einem motorischen Nerven im Muskel eingeleitet werden, sich nicht auf die Formänderung beschränken. Es ist bekannt, dass sich chemische Zersetzungspoducte, wie  $\text{CO}_2$  und Milchsäure bilden, dass Wärme entsteht und elektrische Ungleichartigkeiten von der Art, dass der contrahirte Muskel sich negativ verhält zu dem nicht contrahirten. Wir wissen bis jetzt nicht das geringste darüber, von welcher Art etwa die chemischen, thermischen und elektrischen Veränderungen sein mögen, welche in dem Muskel durch einen Hemmungsnerd hervorgebracht werden. Solange dieselben nicht mit derselben Schärfe experimentell nachgewiesen sind, wie es für die motorische Innervation geschehen ist, wird meine Theorie der Hemmungswirkung nicht als festbegründet anzusehen sein.

Diese Abhandlung soll nun der Kette von Beweisen ein neues Glied anfügen und zeigen erstens, dass eine elektrische Schwankung in dem Herzmuskel abläuft, wenn sein Hemmungsnerd gereizt wird, und zweitens, dass diese Schwankung gerade entgegengesetzt ist derjenigen, welche bei der Muskeleontraction eintritt. Genau so wie der gereizte motorische Nerv die Muskelfaser negativ elektrisch macht, so bewirkt der Hemmungsnerd einen Zuwachs der Positivität, welche mit der Erschlaffung des Muskels zusammenfällt.

Die Schwierigkeit der Aufgabe beruht darin, dass das Herz rhythmisch schlägt und dass jeder Schlag die Nadel des Galvanometers so stark beeinflusst, dass es aussichtslos ist, die elektrischen Schwankungen des schlagenden Herzens zu vergleichen mit denjenigen bei Herzstillstand in Folge von Vagusreizung. Um die electromotorischen Wirkungen eines Hemmungsnerven vergleichen zu können mit jenen eines motorischen Nerven ist es nöthig, soviel wie möglich gleiche Bedingungen zu schaffen. Mit anderen Worten, man bedarf eines Präparates, welches dem gewöhnlichen Nervmuskelpräparat entspricht, in welchem aber der Nerv ein Hemmungsnerb und der Muskel in Ruhe sein muss. Ein solches Präparat kann glücklicher Weise aus dem Herzen der Schildkröte oder des Krokodils hergestellt werden, dank der anatomischen Vertheilung der Herznerven. Wie ich in einer früheren Abhandlung<sup>1)</sup> beschrieben habe, existirt an diesen Präparaten ein besonderer Nerv (den ich Coronarnerv genannt habe), welcher mit einer der Coronarvenen von dem Sinus zur Herzfurche verläuft. In derselben Abhandlung habe ich ferner gezeigt, dass der Vorhof in Verbindung mit seinem Ventrikel von dem Sinus abgetrennt werden kann, so dass der Coronarnerv die einzige Verbindung zwischen Körper und Präparat darstellt, und dass dann auf Reizung des Vagus am Halse die Contractionen des isolirten Vorhofes an Umfang abnehmen (Fig. 7 Pl. III a. a. O.). Um der Bequemlichkeit des Lesers willen habe ich das Präparat nochmals dargestellt in Fig. 1, Tafel I, wo *S* den Sinus und den anhängenden Theil des Vorhofs bedeutet, *C* den Coronarnerv und die Coronarvene und *V* den Vagus am Halse. Wenn nun der Vorhof und die Herzammer soeben abgetrennt worden sind, so bleiben sie zuerst durch eine kürzere oder längere Zeit vollkommen ruhig und dann beginnen sie zu schlagen mit einem Rhythmus, welcher unabhängig ist von dem des Sinus. Während der Ruhepause ist die Reizung des Vagus am Halse oder des Coronarnerven selbst vollständig wirkungslos, insoweit es sich um sichtbare Bewegungen handelt. Sobald aber das Präparat zu schlagen beginnt, wird die Reizung wirksam, indem sie die Kraft der Vorhofcontraction vermindert. Seitdem ich diese Ex-

1) Journal of Physiol. Vol. IV. p. 43.

perimente angestellt habe, schien es mir wünschenswerth zu erfahren, ob der Vagus auch während der Ruhezeit irgend welche Veränderung in dem Muskel hervorbrächte. Es dünkte mich unmöglich, dass der Nerv — nur weil der Vorhof zu schlagen begonnen hatte — plötzlich aus einem Zustand von Wirkungslosigkeit in den der Wirksamkeit überreten sollte. Dies war nun das Präparat, welches sich zu den elektrischen Untersuchungen eignete: ein ruhender Muskel verbunden mit einem Hemmungsnerv, welcher leicht in weitem Abstand von dem Muskel gereizt werden konnte.

Die Beobachtungsmethode war folgende. An der Spitze des rechten Vorhofes wird eine Ligatur befestigt, der linke Vorhof wird weg- und der rechte durchgeschnitten, so dass er von dem Sinus abgetrennt wird. Der Coronarnerv bleibt unversehrt. Sodann wird das Ende des Vorhofs, an welchem die Ligatur befestigt ist, in heißes Wasser getaucht und unpolarisirbare Elektroden einerseits mit dem verletzten Gewebe, andererseits mit der unverletzten Oberfläche des Vorhofs nahe dessen Basis in Verbindung gebracht (s. Fig. 1, Taf. I). Auf diese Weise wird ein starker Demarcationsstrom erzielt, indem die Spitze des Vorhofs negativ ist zur Basis, d. h. zu dem der Kammer anliegenden Theil. Nun wird der Spiegel des Galvanometers auf einen passenden Skalentheil eingestellt, die Verbindung mit dem Präparat hergestellt und alle 5 Secunden eine Ablesung gemacht. Zur richtigen Einhaltung der Zeiten diente ein Glockensignal, welches in den Stromkreis eines Ludwig'schen Uhrwerkes aufgenommen war und alle 5 Secunden einen Schlag gab. Zwischen den fortlaufenden Ablesungen des Galvanometers öffnete ein Assistent von Zeit zu Zeit den Schltissel des Reizkreises, wodurch der rechte oder linke Vagus am Halse in Erregung versetzt wurde. Die Ablesungen werden dann zu einer Curve ausgezogen, um die Ergebnisse leicht überblicken zu können.

In allen Fällen dauert es eine gewisse Zeit, bevor der Vorhof wieder zu schlagen beginnt, so dass es möglich ist, zum wenigsten eine Curve der Vaguswirkung zu erhalten. Zuweilen dauert aber die Herzruhe viel längere Zeit, von einer Viertel- bis zu einer halben Stunde, und dann lässt sich eine sehr lange Curve von sehr regelmässigem Verlauf erhalten. In einem Falle konnte ich den Versuch

über eine Stunde lang fortsetzen, weil während der ganzen Zeit keine Contraction eintrat. Um die Natur der Curven möglichst deutlich zu machen, will ich ein typisches Beispiel beschreiben, bei welchem die Ruhe des Vorhofs lange genug dauerte, um eine continuirliche Curve von etwa 15 Minuten Dauer zu gewinnen.

6. Juli 1886 (Fig. 2, Tafel I). Ablesung des Galvanometers alle 5 Secunden. Starker Demarcationsstrom, die verbrühte Spitze negativ zur Basis. Rechter Vagus und rechter Accelerans isolirt. Der Vagus verbunden mit den Elektroden eines Inductionsapparates, welcher durch eine einzige Daniellzelle in Gang gesetzt wird. Bei einem Rollenabstand von 11 cm war der Strom auf der Zunge gerade wahrnehmbar.

| Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen                           | Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen  |
|---|---------------------------------------|---|--|
| 21,6  |                                       | 25,0  |  |
| 7   |                                       | 0   |  |
| 9   |                                       | 0   |  |
| 22,0  |                                       | 1   |  |
| 2   |                                       | 2   |  |
| 5   |                                       | 3   |  |
| 6   |                                       | 3   |  |
| 8   |                                       | 4   |  |
| 3,1   |                                       | 5   |  |
| 3   |                                       | 5   |  |
| 4   |                                       | 5   |  |
| 5   |                                       | 6   |  |
| 6   |                                       |   |  |
|   | Rechter Vagus gereizt.<br>R. A. 5 cm. | —   | R. Vagus gereizt wie oben.<br>Eine Ablesung ist ausge-<br>fallen, weil die Bewe-<br>gung des Lichtbildes zu<br>rasch erfolgte. |
| 7   |                                       | 24,2  |  |
| 21,0  |                                       | 23,0  |  |
| 9   |                                       | 6   |  |
| 9   |                                       | 8   |  |
| 22,0  |                                       | 24,0  |  |
|   | Ende der Reizung.                     | 2   |  |
| 2   |                                       | 4   |  |
| 23,0  |                                       |   | Ende der Reizung.  |
| 24,1  |                                       | 8   |  |
| 7   |                                       | 25,7  |  |
| 8   |                                       | 26,0  |  |
| 9   |                                       | 0   |  |

| Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen   | Bemerkungen     | Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen                     |
|---|-----------------|---|---------------------------------|
| 26,2  |                 | 27,9  |                                 |
| 3   |                 | 9   | 0,82                            |
| 3   |                 | 9   | 0,92                            |
| 3   |                 | 9   | 0                               |
| 4   |                 | 28,0  | 0                               |
| 4   |                 | 0   | —                               |
| 5   |                 | 0   | —                               |
| 5   | amidall abwärts | 1   | —                               |
| 5   |                 | 1   | —                               |
| 5   |                 | —   | Ende der Reizung.               |
| 6   |                 | 2   |                                 |
| 7   |                 | 3   |                                 |
| 7   |                 | 2   |                                 |
| R. Vagus gereizt wie oben.<br>Eine Ablesung ausgefallen                                 |                 | 2   |                                 |
| 23,9  |                 | 2   |                                 |
| 24,6  |                 | 3   |                                 |
| 5   |                 | 3   |                                 |
| 8   |                 | 4   |                                 |
| 8   |                 | 4   |                                 |
| Ende der Reizung.   |                 | 4   |                                 |
| 25,4  |                 | 4   |                                 |
| 26,8  |                 | 4   |                                 |
| 27,2  |                 | 5   |                                 |
| 2   |                 | 5   |                                 |
| 2   |                 | 5   |                                 |
| 2   |                 | 5   |                                 |
| 3   |                 | 6   |                                 |
| 3   |                 | 6   |                                 |
| 4   |                 | 6   |                                 |
| 4   |                 | 6   |                                 |
| 4   |                 | 7   |                                 |
| 4   |                 | 7   |                                 |
| Pause, während welcher<br>der rechte Accelerans<br>auf die Elektroden ge-<br>legt wird. |                 | 25,6  | R. Vagus gereizt<br>R. A. 5 cm. |
| 27,8  |                 | 26,4  |                                 |
| 8   |                 | 2   |                                 |
| 9   |                 | 4   |                                 |
| 9   |                 | 5   |                                 |
| 9   |                 | 6   |                                 |
| 9   |                 | 8   |                                 |
| Rechter Accelerans gereizt<br>R. A. 5 cm.   |                 | 27,8  | Ende der Reizung.               |
|   |                 | 28,8  |                                 |

| Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen  | Bemerkungen | Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen                      |
|--|-------------|---|----------------------------------|
| 28,9   |             | 18,6  |                                  |
| 29,0   |             | 5   |                                  |
| 0  |             | 5   |                                  |
| 0  |             | 5   |                                  |
| 0  |             | 5   |                                  |
| Um den Ruhestrom zu verstärken, wird hier ein neuer Querschnitt an der Spitze des Vorhofs angelegt, gleichzeitig werden aber einige Tropfen einer 1 proc. Atropinlösung auf den Vorhof und auf die Grenze zw. Vorhof und Kammer gebracht. Nach einer Unterbrechung von 5 Minuten beginnt die Ablesung des Galvanometers von Neuem (s. Fig. 2 B). |             | 5   | Ende der Reizung.                |
| 19,2   |             | 6   |                                  |
| 2  |             | 6   |                                  |
| 3  |             | 6   |                                  |
| 3  |             | 6   |                                  |
| 3  |             | 6   |                                  |
| 2  |             | 6   |                                  |
| 2  |             | 6   |                                  |
| 19,0   |             | 6   |                                  |
| 0  |             | 6   |                                  |
| 18,9   |             | 6   |                                  |
| 9  |             | 6   |                                  |
| 9  |             | 6   |                                  |
| 8  |             | 6   |                                  |
| 8  |             | 7   |                                  |
| 7  |             | 8   |                                  |
| 7  |             | 8   |                                  |
| 7  |             | 9   |                                  |
| 7  |             | 19,0  |                                  |
| 7  |             | 1   |                                  |
| 7  |             | 1   |                                  |
| 6  |             | 2   |                                  |
| 6  |             | 2   |                                  |
| 6  |             | 2   |                                  |
| R. Vagus gereizt.<br>R. A 5 cm.  |             | 3   | R. Vagus gereizt.<br>R. A. 5 cm. |

| Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen | Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen |
|---|-------------|---|-------------|
| 19,3  |             | 19,6  |             |
| 3   |             | 6   |             |
| 3   |             | 6   |             |
| 3   |             | 7   |             |
| 4   |             | 8   |             |
| 5   |             | 8   |             |
| Ende der Reizung.                             |             |   |             |

Ein Blick auf die Curve zeigt zunächst, dass der Demarcationsstrom allmählich und ziemlich regelmässig abnimmt. Die Verminde rung geht in der ersten Zeit rascher von Statten als später, so dass die Curve eine hyperbolische Gestalt bekommt. Alle Curven, welche ich besitze, zeigen, wofern nicht eine Unterbrechung durch Contractionen stattfindet, dieselbe Art des Verlaufs, von welchem sich die elektrische Schwankung, welche durch die Vagus-Reizung her beigeführt wird, deutlich abhebt. In allen Fällen, in welchen überhaupt ein Effect nachweisbar ist, bringt der Vagus Curven hervor, welche denen auf Tafel I ähnlich sind. In der Regel tritt das Maximum der Schwankung während der ersten 10 Secunden der Reizung ein, die positive Schwankung erreicht also rasch ihr Maximum. Die positive Schwankung dauert während der ganzen Reizungszeit, und zwar mit allmählich abnehmender Intensität, um nach Aufhören dieser Reizung mit zunehmender Schnelligkeit zu verschwinden, so dass in 15—20 Secunden nach Schluss der Reizung das Lichtbild die Stelle erreicht, an welche es auch ohne Vagus-Reizung gelangt wäre.

Der Versuch lehrt ferner, dass die Reizung des rechten Accelerans vollständig wirkungslos ist, welches auch die Reizstärke sein mag, und dementsprechend habe ich auch nie eine Andeutung dafür gefunden, dass der Coronarnerv Fasern enthielte, welche zum Accelerans gehörten.

Endlich zeigt sich, dass der Vagus sofort diesen Einfluss verliert, nachdem Atropin gegeben worden ist.

Dieser Versuch, der als typisch bezeichnet werden muss, lässt ein deutliches Anwachsen des Stroms erkennen, sobald der Vagus

gereizt wird. Beginnt der Vorhof zu schlagen, so bewirkt jede Contraction eine starke Ablenkung des Galvanometers, welche entgegen gerichtet ist der Ablenkung, welche der Vagus hervorbrachte. Die negative Schwankung in Folge der Contraction ist gewöhnlich viel grösser, als die positive, welche vom Vagus herrührt. Zuweilen jedoch ist die positive Schwankung so ausgesprochen, dass sie mit der negativen vergleichbar wird. So beträgt sie z. B. in Figur 4 bis zu 100 Theilstrichen (Millimeter) der Galvanometerskala, und in einem anderen Fall habe ich eine positive Schwankung von mehr als 150 Millimeter verzeichnet. Immerhin besteht ein starker Unterschied zwischen der negativen Schwankung bei der Contraction und der positiven Abweichung bei Vagus-Reizung: mit jeder Contraction schwingt die Galvanometernadel schnell gegen den Nullpunkt, kommt dann ebenso schnell wieder zurück und überschreitet die Ausgangsstellung, um erst nach einer Reihe von Schwingungen die Gleichgewichtslage etwa 15 Secunden später wieder einzunehmen. Wenn dagegen die Nadel einen positiven Ausschlag giebt, herrührend von einer Vagus-Reizung, so kommt sie nie so schnell zurück, dass sie um ihre Ruhelage Schwingungen ausführen würde, sondern sie stellt sich ganz allmählich in ihre frühere Stellung wieder ein. Diese charakteristische, langsame Rückkehr der Nadel in ihre Ruhelage ist selbst dann kenntlich, wenn die Reizung des Vagus nur eine momentane und die elektrische Ablenkung eine so deutliche ist, wie in Figur 4.

Ich habe bereits gesagt, dass die positive Ablenkung, welche vom Vagus herrührt, rasch ihr Maximum erreicht; ich kann hinzufügen, dass während einer langen Reizung des Nerven die Schwankung vollständig zu Ende sein kann, bevor die Reizung unterbrochen ist. Dies zeigt, dass die Reizung als solche nichts zu thun hat mit den beobachteten Erscheinungen, dass es vielmehr nicht immer möglich ist, den hemmenden Einfluss für eine grössere Zeitspanne aufrecht zu erhalten, wie das auch mit anderen Wirkungen des Vagus so oft der Fall ist.

In dem folgenden Versuch blieben der Vorhof und die Kammer völlig ruhig während der ganzen Dauer des Experiments — und die nachfolgende Untersuchung zeigte das Vorhandensein eines guten Coronarnerven.

30. Juli 1886 (Fig. 3, Tafel I). Präparat wie gewöhnlich; der rechte Vagus am Halse mit Elektroden versehen; die Spitze des Vorhofs wird verbrüht. Ohne Strom stand das Galvanometer auf 31. Durch den Muskelstrom entstand eine Ablenkung auf 14. Es war also ein starker Ruhestrom von 17 cm vorhanden. Die Spitze des Vorhofs verhält sich negativ zur Basis.

| Galvano-meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen | Galvano-meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen       |
|---|-------------|---|-------------------|
| 17,0                                      |             | 22,9                                      |                   |
| 5   |             | 9   |                   |
| 8   |             | 23,0                                      |                   |
| 18,2                                      |             | 1   |                   |
| 5   |             | 1   |                   |
| 8   |             | 2   |                   |
| 19,1                                      |             | 3   |                   |
| 3   |             | 4   |                   |
| 5   |             | 4   |                   |
| 7   |             | 4   |                   |
| 20,0                                      |             | 5   |                   |
| 2   |             | 5   |                   |
| 3   |             | 6   |                   |
| R. Vagus gereizt.<br>R. A. 5 cm.          |             | 7   |                   |
| 18,3                                      |             | 7   |                   |
| 19,2                                      |             | 8   |                   |
| 5   |             | 8   |                   |
| 7   |             | 8   |                   |
| 9   |             | 9   |                   |
| 20,1                                      |             | 9   |                   |
| 5   |             | 24,0                                      |                   |
| 21,0                                      |             | 0   |                   |
| 2   |             | 1   |                   |
| 6   |             | 1   |                   |
| 9   |             | 2   |                   |
| 22,0                                      |             | 2   |                   |
| 2   |             | 3   |                   |
| 3   |             |   | R. Vagus gereizt. |
| 4   |             |   | R. A. 5 cm.       |
| 5   |             | 3   |                   |
| 5   |             | 21,7                                      |                   |
| Ende der Reizung.                         |             | 22,8                                      |                   |
| 6   |             | 8   |                   |
| 6   |             | 23,0                                      |                   |
| 8   |             | 4   |                   |

| Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen   | Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen                      |
|---|---|---|----------------------------------|
| 23,7  |   | 26,3  |                                  |
| 24,2  |   | 4   |                                  |
| 6   |   | 6   |                                  |
| 7   |   |   | Ende der Reizung.                |
| 7   |   | 8   |                                  |
| 8   |   | 27,1  |                                  |
| 8   |   | 3   |                                  |
| 8   |   | 5   |                                  |
|   | Ende der Reizung.   | 5   |                                  |
| 9   |   | 5   |                                  |
| 9   |   | 5   |                                  |
| 25,0  |   | 5   |                                  |
| 0   |   | 6   |                                  |
| 0   |   | 6   |                                  |
| 0   |   | 6   |                                  |
|   | Pause von einigen Minuten<br>in Fig. 3 A als punktierte<br>Linie. | 6   |                                  |
| 26,5  |   | 6   |                                  |
| 5   |   | 7   |                                  |
| 6   |   | 7   |                                  |
| 6   |   | 7   |                                  |
| 7   |   | 7   |                                  |
| 7   |   | 8   |                                  |
| 7   |   | 8   |                                  |
| 7   |   | 8   |                                  |
| 7   |   | 8   |                                  |
| 8   |   | —   | R. Vagus gereizt.<br>R. A. 5 cm. |
| 8   |   | 25,0  | Eine Ablesung ausgefallen.       |
| 8   | R. Vagus gereizt.<br>R. A. 5 cm.                                  | 8   |                                  |
| 23,5  |   | 26,1  |                                  |
| 24,4  |   | 3   |                                  |
| 9   |   | 6   |                                  |
| 9   |   | 27,0  |                                  |
| 25,0  |   | 1   |                                  |
| 0   |   | 4   |                                  |
| 1   |   | 7   |                                  |
| 2   |   | 9   |                                  |
| 3   |   | 28,0  |                                  |
| 4   |   | 0   |                                  |
| 6   |   | 0   |                                  |
| 8   |   | 1   |                                  |
| 26,0  |   | 1   |                                  |
|   |   |   | Ende der Reizung.                |

| Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen  | Bemerkungen | Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen       |
|--|-------------|---|-------------------|
| 28,1   |             | 28,2  |                   |
| 2  |             | 3   |                   |
| 2  |             | 4   |                   |
| 2  |             | 5   |                   |
| 2  |             | 6   |                   |
| 2  |             | 8   |                   |
| 2  |             | 9   |                   |
| 2  |             | 29,0  |                   |
| 2  |             | 1   |                   |
| 3  |             | 2   |                   |
| 3  |             | 4   |                   |
| 3  |             | 5   |                   |
| 3  |             | 6   |                   |
| 3  |             | 7   |                   |
| 3  |             | 8   |                   |
| 3  |             | 9   |                   |
| 3  |             | 30,0  |                   |
| Vorhof und Vorhof-Kam-<br>merfurche werden mit<br>einer 1 proc <sup>o</sup> Atropin-<br>lösung befeuchtet, die<br>Elektroden wieder an-<br>gelegt und die Ablesun-<br>gen des Galvanometers<br>wieder aufgenommen. |             | R. Vagus gereizt.<br>R. A. 5 cm.              |                   |
| 26,4   | Fig. 3 B.   | 1   | Ende der Reizung. |
| 4  |             | 0   |                   |
| 5  |             | 1   |                   |
| 6  |             | 2   |                   |
| 6  |             | 4   |                   |
| 7  |             | 5   |                   |
| 8  |             | 31,0  |                   |
| 27,0   |             | 0   |                   |
| 1  |             | 1   |                   |
| 2  |             | 1   |                   |
| 3  |             | 2   |                   |
| 4  |             | 3   |                   |
| 5  |             | 3   |                   |
| 7  |             | 4   |                   |
| 8  |             | 4   |                   |
| 9  |             | 4   |                   |
| 28,0   |             | 5   |                   |

Wenn in Folge der elektrischen Reizung eines Nerven in dem zugehörigen Gewebe ein elektrischer Vorgang sich einstellt, so entsteht immer die Frage, ob die beobachtete Schwankung von der Nerventhätigkeit herrührt, oder ob sie auf physikalischem Wege zu erklären ist. In dem gegenwärtigen Falle ist die durch den Vagus hervorgerufene Ablenkung ohne Zweifel ein rein physiologischer Vorgang. Hierfür sprechen folgende Gründe:

1. Der gereizte Nerv, d. h. der Vagus am Halse, ist weit entfernt von den ableitenden Elektroden und wurde stets so sorgfältig isolirt, dass selbst dann nicht die geringste Bewegung in den benachbarten Muskeln zu sehen war, wenn die Reize viel stärker genommen wurden, als es für die Versuche nöthig war.
2. Ein anderer Herznerv, nämlich der Accelerans, in ganz derselben Weise gereizt, brachte gar keinen Erfolg hervor, obwohl er viel näher dem Herzen und viel schwieriger gut zu isoliren ist. Ebenso ist in vielen Fällen nur ein Vagus wirksam, bald der rechte, bald der linke.
3. Wenn das Präparat mit dem übrigen Körper durch nicht nervöses Gewebe verbunden war, oder wenn der Coronarnerv und die Vene zerschnitten waren, so brachte die Reizung des Vagus niemals auch nur die geringste Wirkung hervor.
4. So gross auch die elektromotorische Wirkung des Vagus sein möchte, so genügte doch ein Tropfen Atropin auf den Vorhof gebracht, um jede weitere Wirkung des Nerven aufzuheben.

Wir haben es hier also offenbar zu thun mit einem Lebensvorgang, welcher streng vergleichbar ist mit den elektrischen Veränderungen bei der Contraction. Berücksichtigt man, dass die eine Elektrode todes oder doch stark geschädigtes Gewebe berührt, während die andere der lebenden unverletzten Oberfläche des Vorhofs anliegt, so wird man zu der Annahme gedrängt, dass die elektrischen Veränderungen, welche die Vagus-Reizung einerseits, die automatische Contraction andererseits begleiten, sich an dieser Elektrode abspielen und nicht an jener. Nun zeigt das Experiment, dass das Gewebe an der Spitze negativ ist zum unverletzten Theil; ein Anwachsen des Stromes heisst also entweder, dass die Spitze noch stärker negativ wird, oder dass die Positivität der Basis zunimmt. Die Wirkung der

Verletzung an der Spitze wird übrigens allmählich geringer, was seinen Ausdruck findet in dem hyperbolischen Abfall der Curve des Ruhestromes, welcher, wie der Versuch zeigt, durch die Vagus-Reizung nicht gestört wird. *Die Vagus-Wirkung muss daher erklärt werden auf Grund von Veränderungen, welche in dem unverletzten Gewebe der Basis Platz greifen — Veränderungen, welche begleitet sind von einem Zuwachs der Positivität an dieser Stelle, gerade so wie die Contraction des Vorhofs von einer Verminderung der Positivität des unverletzten Gewebes begleitet ist.*

Diese Versuche stützen also in einer überraschenden Weise die Vorstellung, welche ich über den Vorgang der Hemmung entwickelt habe. Sie zeigen, dass die elektrischen Veränderungen, welche in Folge der Wirkung eines Hemmungsnerven in dem Muskel vor sich gehen, denjenigen entgegengesetzt sind, welche bei der Thätigkeit des Muskels ablaufen — so dass, wenn die letzteren ein Zeichen der Zersetzung (Disintegration) oder der katabolischen Processe sind, die ersten nach aller Wahrscheinlichkeit als ein Zeichen der Integration oder des anabolischen Processes gelten können.

Gerade nun wie eine Contraction mit einem Zuwachs von Negativität einhergeht, gleichgültig, ob die Contraction hervorgebracht ist durch die Thätigkeit eines motorischen Nerven, oder durch die Schliessung oder Oeffnung eines constanten Stroms — so ist die Erschlaffung begleitet von einem Zuwachs von Positivität, sie sei hervorgebracht durch die Thätigkeit eines Hemmungsnerven, wie in meinen Versuchen, oder durch die Schliessung oder Oeffnung eines constanten Stroms, wie in den Versuchen Biedermann's.

Es ist bemerkenswerth, dass der Zuwachs von Positivität sich nachweisen lässt, selbst wenn die Erschlaffung des Gewebes nicht wahrnehmbar ist: So war es mir nicht möglich, irgend eine Formveränderung in dem erschlafften ruhenden Vorhof zu messen, wenn der Vagus gereizt wurde, und ebensowenig konnte Biedermann<sup>1)</sup> irgend eine Verlängerung der anodischen Hälfte des tonisch contrahirten Muskels von Anodonta nachweisen, wenn der constante Strom geschlossen wurde — obgleich in beiden Fällen der Zuwachs an Positivität deutlich genug ausgeprägt war.

1) Wiener Sitzungsber. Bd. 91. III. Abth. 1885.

Ich habe nicht die Absicht, die Verwandtschaft zu besprechen, welche besteht zwischen dem Zuwachs an Positivität in dem Herzmuskel in Folge von Vagus-Reizung und dem Zuwachs an Positivität beobachtet von Bayliss und Bradford<sup>1)</sup> in der Submaxillaris in Folge Reizung der Chorda tympani — noch will ich über die elektrischen Veränderungen sprechen, welche in dem schlagenden Vorhof durch die Vagus-Reizung gesetzt werden. Ich beabsichtige in dieser Abhandlung nur die wichtige Thatsache festzustellen, dass ein Hemmungsnerz im Stande ist, einen Zuwachs der Positivität im ruhenden Muskel hervorzurufen.

Ich möchte zum Schlusse noch darauf aufmerksam machen, dass der beschriebene Versuch uns in den Stand setzt, eine Entscheidung zu treffen, ob ein gewisses Gift, welches die Wirkung des Vagus bekanntermaassen aufhebt, auf die Ganglienzellen im Sinus wirkt oder nicht. Denn die Substanz kann entweder an den Sinus allein gebracht werden, ohne dass die Kammer und der Vorhof berührt werden, oder sie kann dem Kammervorhofpräparat ausschliesslich zugeführt werden; und in beiden Fällen kann der Nerv am Halse gereizt und das Fortbestehen seiner Wirkung geprüft werden. Endlich kann statt des Vagus am Halse auch der Coronarnerv gereizt werden, und wenn sich dann zeigt, dass dieser Nerv noch wirksam ist, während der Stamm des Vagus bereits gelähmt ist in Folge der Einwirkung der Substanz auf den Sinus, so ist dies ein positiver Beweis, dass das Gift ausschliesslich auf die nervösen Bestandtheile des Sinus gewirkt hat.

Ich habe bisher nur einen einzigen Versuch gemacht, um die Wirkung von Atropin und Curare zu prüfen.

In meiner Abhandlung über die Wirkung des Vagus auf das Froschherz<sup>2)</sup> habe ich gezeigt, dass Curare, welches auf Vorhof und Sinus allein einwirkt, den Einfluss des Vagus auf die Kraft der Kammercontraktionen nicht aufhebt — während Atropin, in gleicher Weise angewendet, ebenso wirkt, als wenn es dem ganzen Herzen zugeführt worden wäre. Diese Beobachtung scheint zu beweisen, dass

1) Proceedings of Physiological Soc. March. 21. 1885. — Journal of Physiol. Vol. VI.

2) Phil. Trans. Vol. 173. 1882. p. 1025.

Atropin im Stande ist, die Nervenfasern bei ihrem Durchtritt durch die Ganglien des Sinus zu lähmen, während Curare nur die Endigungen im Muskel angreift. Diese Erklärung wird durchaus durch das oben erwähnte Experiment gestützt, wie aus der folgenden Beschreibung hervorgeht.

27. September 1886 (Fig. 4, Tafel I). Vorhof und Kammer in bekannter Weise präparirt; Elektroden am rechten Vagus. Das stromlose Galvanometer steht auf 47. Durch den Muskelstrom tritt eine Ablenkung auf 19 ein, es zeigt sich also ein starker Demarcationsstrom von 28 Centimetern der Skala. Die Spitze des Vorhofs ist negativ zur Basis. Die alle 5 Secunden sich folgenden Ablesungen gaben folgende Zahlen:

| Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen | Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen   |
|---|-------------|---|---|
| 20,4  |             | 22,2  |   |
| 4   |             | 2   |   |
| 5   |             | 2   |   |
| 5   |             | 2   |   |
| 6   |             | 2   |   |
| 7   |             | 2   |   |
| 7   |             | 3   |   |
| 8   |             | 4   |   |
| R. Vagus gereizt.<br>R. A. 6 cm.              |             | 4   |   |
| 14,0  |             | 5   |   |
| 13,0  |             | 6   |   |
| 8   |             | 6   |   |
| 14,0  |             | 5   |   |
| 3   |             | 6   |   |
| 15,6  |             |   | Kurze Pause zur Verlage-<br>rung der Elektroden am<br>Nerv. |
| 9   |             |   |   |
| 18,0  |             |   |   |
| 19,6  |             | 8   |   |
| 20,9  |             | 8   |   |
| 21,5  |             | 8   |   |
| 9   |             | 9   |   |
| Ende der Reizung.                             |             | 23,0  |   |
| 9   |             |   | R. Vagus gereizt 2 Sec. lang.<br>R. A. 6 cm.                |
| 22,0  |             |   |   |
| 1   |             | 13,0  |   |
| 1   |             | 15,0  |   |
| 1   |             | 0   |   |
| 2   |             | 16,0  |   |

| Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen  | Bemerkungen | Galvano-<br>meter<br>alle 5 Sec.<br>abgelesen | Bemerkungen   |
|--|-------------|---|---|
| 18,0   |             | 33,0  |   |
| 20,0   |             | 0   |   |
| 21,9   |             | 1   |   |
| 23,0   |             | 1   |   |
| 6  |             | 1   |   |
| 24,0   |             | 1   | R. Vagus gereizt.   |
| 0  |             | 1   | R. A. 5 cm.   |
| 1  |             | 1   |   |
| 1  |             | 2   |   |
| 2  |             | 2   |   |
| 3  |             | 2   | Ende der Reizung.   |
| 3  |             | 3   |   |
| 3  |             | 3   |   |
| Eine 0,5 proc. Curarelösung wurde jetzt auf den Sinus gebracht. Nach 8 Min. Pause gab eine Reizung des rechten Vagus einen Ausschlag von 30 auf 26,9, nach 13 Min. einen Ausschlag von 30,6 auf 27,4. Nun wurde der Sinus mit einigen Tropfen einer 1 proc. Atropinlösung betupft, und nach 2 $\frac{1}{4}$ Min. war eine Vagusreizung bereits ohne alle Wirkung. 5 Min. später wurden die folgenden Ablesungen gemacht. |             | 4   | Die Elektroden wurden nun an den Coronarnerv gelegt. Auf Reizung erfolgte ein Ausschlag von 35 auf 31. Die Reizung wurde mit demselben Erfolg wiederholt. |

In diesem Präparat besitzen wir also ein vorzügliches Mittel, um die Wirkung der Gifte, welche die Ganglienzelle angreifen, von solchen zu trennen, welche den Muskel oder seine Nervenendigungen beeinflussen. Durch weitere Untersuchungen hoffe ich die Wirkung einer Anzahl von Giften in der erwähnten Richtung zu verfolgen.

dieser rein theoretischen Bedeutung ein praktisches Wesen entspricht, ob es im Organismus bestehen soll, welches sich auf die Vertrömmung des Herzens einstellt.

Erklärung der Abbildungen. (Tafel I.)

Jeder Theilstrich der Abscisse entspricht 5 Secunden.

Jeder Theilstrich der Ordinate entspricht einem Zehntel-Theilstrich der Galvanometerskala.

Fig. 1. Ansicht des Präparates, wie es für den Versuch vorbereitet wird.

*V* = Vagus,  
*C* = Coronarnerv,  
*S* = Sinus und ein Theil des Vorhofes,  
*G* = Galvanometer,  
*E* = Inductionsrolle.

Fig. 2. Curven des Versuchs vom 6. Juli 1886. Schildkröte, Weibchen.

Curve A. Fortlaufende Ablesungen des Galvanometers alle 5 Sec.  
Zwischen den Pfeilen eine Vagus-Reizung.  
Curve B. Nach Vergiftung des Vorhofs mit Atropin.

Fig. 3. Versuch vom 30. Juli 1886. Weibl. Schildkröte.

Curve A. Fortlaufende Ablesungen des Galvanometers alle 5 Sec.  
Curve B. Nach Vergiftung des Vorhofs mit Atropin.

Fig. 4. Versuch vom 27. Sept. 1886. Weibl. Schildkröte.

Curve A. Vergleich der Vaguswirkung bei einer Reizung von 1 Min.  
Dauer und einer zweiten von 1 Sec. Dauer.  
Curve B. Nach Vergiftung des Sinus mit Atropin.

ausgabeA von 2019

(T. Isen)

sohnwend & zuliegen sechstA und sechstestT habe  
-auftrag darstellenT-IsenX marie hinzutre uanlichO und darstellenT habe,  
zuliegen

## Der Oekus der Zellen.

Von

JUSTUS GAULE.

Die Entdeckung des Aufbaues der höheren Organismen aus Zellen hat zur Aufstellung der Zellen als der morphologischen Einheit geführt. Eine zweite Entdeckung hat diese Anschauung bestätigt, die nämlich, dass alle Zellen eines Organismus von der Eizelle abstammen. Die Fortschritte, welche wir in der Verfolgung der Entwicklung der Zellen gemacht haben, geben uns in dieser Beziehung Sicherheit. Diese Sicherheit fehlt in einem anderen Gebiete. Wir kennen die Aehnlichkeiten, welche existiren zwischen den Zellen und den freilebenden, einzelligen Wesen, und wir stellen uns ausgehend von diesen Anschauungen den Organismus als einen Staat vor, der aus selbständigen Individuen gebildet wird. Aber diese Anschauung hat keinen Einfluss auf die Physiologie gewonnen, weil sie dem thatsächlichen Bedürfniss der Analyse der Functionen der Organismen nicht entspricht. Als physiologische Einheit müsste man sich ein Wesen construiren, welches die verschiedenen Functionen in sich vereinigte, und da jede derselben einer besonderen Zellgattung anvertraut ist, also Vertreter aller der verschiedenen Zelltypen enthielte. Ein solches Wesen würde dieselben Functionen ausüben können, wie der ganze Organismus, man könnte den letzteren als eine Summe solcher Einheiten betrachten. Diese Auffassung würde indessen auch nur eine vorläufige sein können, wegen der im Organismus herrschenden Centralisation. Sie wäre aber ein nothwendiges Durchgangsstadium. Man muss sich daher fragen, ob

dieser rein theoretischen Forderung ein thatsächliches Wesen entspreche, ob es im Organismus ein Wesen gäbe, welches in sich die Vertreter der verschiedenen Zellenarten vereinigt zu einem einheitlichen Leben. Mit dieser Frage sollen sich die nachfolgenden Zeilen beschäftigen, und da ich als das wesentliche Merkmal einheitlichen Lebens den gemeinschaftlichen Haushalt, die Einheit des Stoffwechsels betrachte, so will ich dem hypothetischen Wesen den Namen „οἶκος“ oder Oekus geben. Zunächst will ich eine Reihe von Ueberlegungen aussprechen, welche über die Vorstellungen, die ich mir von dem Oekus mache, resp. über das, was der Oekus leisten soll, den Leser orientiren werden.

1. Thatsächlich ist auch morphologisch die Zelle nicht die Einheit des Organismus, aber es ist den Morphologen gelungen, einen Zusammenhang zwischen den verschiedenen im Organismus vorkommenden Zellenarten durch deren gemeinschaftliche Abstammung vom Ei zu construiren. Insofern die Theorie der Keimblätter den Faden der Entwicklung der verschiedenen Zellarten aus der gemeinschaftlichen Quelle zu verfolgen gestattet, leistet sie etwas für die Erkenntniss der hier gesuchten Einheit, aber dieser Faden führt gegenwärtig nicht weit, wie die Discussion über den Parablast beweist.

2. Man muss daher nach einem anderen Wege suchen, um dieser Einheit näher zu kommen, und der nächstliegende würde der rein physiologische sein. Ich verstehe darunter die einfache Zusammenfassung aller derjenigen Zellen, welche bestimmten physiologischen Funktionen vorstehen.

3. Diese Auffassung würde zunächst nur dazu führen, sich ein Wesen vorzustellen, welches den Gesammtorganismus in verkleinertem Maassstabe wiederholte, sie würde also so gefasst noch keinen Fortschritt bedeuten.

4. Wohl aber würde sich ein solcher Fortschritt vollziehen, wenn durch Hinzuziehung der morphologischen und chemischen Beziehungen sich zeigen liesse, dass ein solches Wesen sich auf einen schon bekannten, für sich existirenden Organismus zurückführen liesse.

5. Man kann auch im chemischen Sinne sich den Gesamtstoffwechsel eines Thieres vertheilt denken unter seine Oeci, so dass vorbehaltlich der schon oben geltend gemachten Ungenügendheit

dieser Auffassung, jeder der Einheiten ein gleicher Antheil an demselben zukäme.

6. So würde der Organismus zusammengesetzt durch eine Anzahl gleicher Haushaltungen, von denen jede die gleichen Einnahmen und die gleichen Ausgaben hätte. Während aber die Haushaltungen unter sich gleich und daher auch ihr Stoffwechsel gleich wäre, würde innerhalb des Haushaltes zwischen den einzelnen Individuen, die ihn zusammensetzen, die grösste Ungleichheit herrschen. Der Unterschied dieser Auffassung gegen die jetzt herrschende liegt darin, dass die letztere den Organismus direct in die einzelnen Zellindividuen zerfallen lässt und für die letzteren einen gleichartigen Stoffwechsel annimmt, den sie doch nicht haben können, weil sie von ungleicher Structur und Function sind.

7. Die Aufgabe jedes solchen Haushaltes würde es sein, die Nahrungsbestandtheile, die seinem Antheil an den allgemeinen Einnahmen des Organismus entsprechen, jedem seiner Mitglieder in der für seine bestimmte Organisation geeigneten Form zuzuführen. Damit gelange ich zur Forderung einer bestimmten eigenthümlichen Beziehung, die zwischen den Gliedern des Haushaltes existiren muss, und die ihn als Oekus charakterisirt. Ich will sie im Folgenden auseinandersetzen.

8. Es geht aus der Fassung des vorigen Absatzes hervor, dass ich mir nicht eine einfache Vertheilung des auf den Oekus entfallenden Nahrungsquantums unter seine Zellen etwa nach Quoten vorstelle. Jede dieser Zellen ist für eine bestimmte Function differenzirt, die eine ist eine Muskel-, die andere eine Ganglien-, die dritte eine Blutzelle. Mit dieser einseitigen Differenzirung aber haben dieselben die Fähigkeit verloren, die Fermente auszubilden, welche sie brauchen, um die Nahrungsbestandtheile in die Form überzuführen, die ihrer Function entspricht. Ich stelle mir also vor, dass jede Zelle mit einem eigens für sie gebildeten Stoff ernährt wird, und dass dieser Stoff für sie von einem anderen Gliede des Oekus hergestellt wird. Und diese Herstellung geschieht in der Weise, dass das Nahrungsmaterial die Lebensprozesse der stoffbildenden Zelle selbst durchläuft, also als ihr Ausscheidungsproduct erscheint. Die letztere Vorstellung ist deswegen nicht fremdartig, weil wir ja die ferment-

artigen Umwandlungen, auf die es hier ankommt, stets auf die Antheilnahme an den Lebensprozessen der fermentirenden Organismen zurückführen.

9. Auf diese Weise gelangen wir dazu, uns den Durchgang des Nahrungsbestandtheils durch den Oekus so vorzustellen, als ob alle einzelnen Glieder desselben kettenartig unter einander verbunden seien, und jede einzelne Zelle, indem sie an den Nahrungsbestandtheilen diejenigen Umwandlungen vollzieht, welche ihrer eigenen Lebenstätigkeit zu Grunde liegen, damit zugleich ein Ausscheidungsproduct schafft, welches das geeignete Ernährungsmaterial für das nächste Glied der Kette ist.

10. Diese Vorstellungsweise hat eine gewisse Analogie in Vorgängen, die wir in dem Leben von Thieren wahrnehmen, die gleichfalls einen gemeinschaftlichen Haushalt aufweisen. Wie der eben betrachtete Gesamtorganismus aus der Function nach differenten Individuen, den Zellen, so besteht auch der Staat der Bienen und Ameisen aus verschiedenen Einzelindividuen gleicher Ahstammung, aber differenter Function. Auch bei ihnen kann man sich den Gesamtstaat eingetheilt denken in eine Anzahl Oeci, von denen jeder Individuen der verschiedenen Art enthält und daher den Gesamtstaat wiederholt. Vorbehalten ist auch hier die Centralisation, wie sie im Bienenstaat durch die gemeinschaftliche Königin dargestellt wird. Aber in diesen Oeci sehen wir nun in der That, dass die Individuen der einen Art ernährt werden durch Substanzen, welche in dem Stoffwechsel von Individuen der anderen Art gebildet und als Secret von diesen ausgeschieden wurden. Wir sehen weiter, dass die Natur der so präparirten Ernährung bestimmend wird für die Function der betreffenden Individuen.

11. Bis dahin erscheint der Oekus als eine durch die Logik geforderte Verbindung der Zellen. Bevor wir uns zu den thatsächlichen Angaben wenden, welche über seine Existenz gemacht werden können, wollen wir nur noch recapituliren, welche Veränderung in der gegenwärtigen Auffassung die Einführung eines solchen Begriffes zu schaffen geeignet ist. Dieselbe tritt vor allem der individualistischen Auffassung der Zelle entgegen und betont, dass die Zelle nur als Theil der Einheit aufzufassen sei. Er setzt ferner

neue Vorstellungen über den Stoffwechsel der Zelle und ihre gegenseitigen Beziehungen an die Stelle der seitherigen. Es ist ferner eine aus ihm zu ziehende Consequenz, dass man auch die Fortpflanzung der Zellen nicht isolirt, sondern im Zusammenhang des Oekus studiren muss. Der Einwand, welchen man dem Oekus entgegensetzen könnte, dass nämlich die Zelle doch eine Selbständigkeit besitzt und eine selbständige Fortpflanzung habe, führt auf die Schwierigkeit des Problems, wie etwas ein Ganzes und doch Theil eines Ganzen sein könne, und nöthigt zu der Fortentwicklung dieser logisch gewonnenen Erkenntniss an der Hand der thatsächlichen Verhältnisse.

12. Man wird seither den Auseinandersetzungen immer mit der inneren Frage gefolgt sein, wo denn eigentlich der Oekus im Organismus seinen Sitz habe? Diese Frage würde im Grunde mit der zusammenfallen, wie man ein Thier in lauter unter sich gleiche Theile zerlegen könne? Es leuchtet ein, dass uns hierbei für die höheren Wirbelthiere die Centralisation im Wege ist, die ich schon früher als Einschränkung des Oekusprincipes vorbehielt. Die Oeci sind hier derartig miteinander verbunden und ihre Theile gegeneinander verrückt, dass wir sie als solche nicht mehr erkennen können, denn nur die segmentale Anordnung des Nervensystems deutet bei den Wirbelthieren auf die Zusammensetzung aus einer Anzahl unter sich gleicher Theile hin. Man könnte daher daran denken, den Oekus mit einem Segment zu identificiren, und in der That kann man sich an ein solches Segment als Ausgangspunkt der Vorstellung halten. Nur muss man bedenken, dass das Segment des erwachsenen Thieres aus einer Vervielfachung der ursprünglichen Anlage hervorgegangen ist. Am besten stellt man sich den Oekus vor als einen Querschnitt durch ein ideales in der Längsaxe vollständig gleichartig ausgebildetes Thier, oder in der Form der embryonalen Anlage eines gleichfalls idealen Segmentes. Ein solcher Oekus würde demnach enthalten aussen und innen je eine Lage von Zellen der den Körper bedeckenden Keimblätter, und es würden, worauf Gewicht zu legen, in jeder vertreten sein die Zellen der beiden symmetrischen Körperhälften von rechts und links. Er würde enthalten die symmetrischen paarigen Einstülpungen des äusseren und inneren Keimblattes und die unpaaren mittleren, vor allem die Zellen des Nerven-

systems und der Leber; ferner die symmetrischen Muskelanlagen und je ein Paar der Verbindungen zwischen diesem und dem äusseren Keimblatt, also je eine motorische und sensible Nervenfaser. Unter den zwischen den beiden primären Keimblättern sich ausbreitenden Lagen des mittleren Keimblattes würde er enthalten die Knorpelanlage der Wirbel und je ein Paar Arterien und Venen, sowie die Kreuzungsstelle der letzteren, das Herz, denn auch dieses müsste man sich in diesem idealen Thier durch die ganze Körperaxe fortgesetzt denken. Die Embryologen werden vielleicht nicht ganz einverstanden sein mit dem auf diese Weise entstandenen Bild eines idealen Querschnittes durch die embryonale Anlage. Sie mögen aber bedenken, dass die Wirbelthierembryonen die Disposition zu einer Verschiebung ihrer Oeci im Sinne einer grösseren Centralisation als vererbte Tendenz in sich tragen, und dass sie daher mit dieser Verschiebung beginnen, bevor sie zu einer Ausbildung der Organe gelangt sind. Die vergleichende Anatomie aber berechtigt uns sehr wohl, ein derartiges, in der Längsrichtung gleichartig ausgebildetes Thier als Prototyp anzunehmen.

13. Einen solehen Oekus denke ich mir entstanden durch eine Reihe von einander folgenden Zelltheilungen, von denen die erste zur Entstehung der beiden primären Keimblätter, die beiden folgenden etwa zur Bildung der mittleren Einstülpung in jedem derselben führen würde. Damit würde sowohl die Trennung in aussen und innen, wie in rechts und links gegeben sein. Die Grundlage aber für das mittlere Keimblatt suche ich in der Scheidewand, welche bei jeder Theilung zwischen den sich trennenden Zellen entsteht, ähnlich wie bei der Theilung der Knorpelzellen die Interstitialsubstanz aus den Scheidewänden gebildet wird. Die erste Scheidewand würde so, da sie zwischen den die beiden Keimblätter bildenden Zellen entsteht, die Hauptanlage bilden, und von ihr aus würde sich zwischen je zwei Zellen eine Fortsetzung dieser Anlage hineinziehen, und so der Zusammenhang aller Theile des mittleren Keimblattes unter sich und ihre Durchdringung aller übrigen Elemente erklären. Würde es möglich sein, an der Hand dieser Theilungen die Entstehung des Oekus zu verfolgen, so müssten uns die Zellen desselben als eine zusammenhängende, allerdings sich verschlingende

und in sich zurückkehrende Kette erscheinen. Je zwei gleichartige Glieder dieser Kette würden dabei allerdings durch die dazwischen entstandene Scheidewand getrennt, aber diese selbst ist ja bei der Entwicklung des mittleren Keimblattes zum Blutbindegewebe auch zur Zelle umgewandelt, und so dürften wir eine aus abwechselnden Gliedern bestehende Kette erwarten. Aber diese genetische Aufrollung des Oekus gelingt uns einstweilen nicht, und so müssen wir uns morphologisch mit dem begnügen, was uns die Anschauung über den kettenartigen Zusammenhang der Zellen in den Gefäßen und Nerven und die Verbindungen, welche die einzelnen Theile des Oekus durch dieselben erfahren, lehrt.

14. Auch der Stoffwechsel des Oekus, wie wir ihn oben definierten, fordert einen kettenartigen Zusammenhang. Wäre uns der letztere bekannt, so könnten wir jetzt, wo wir den Oekus vor Augen haben, den Weg der Stoffe durch denselben angeben. Vielleicht können wir aber umgekehrt durch einige Betrachtungen, die wir über den letzteren anstellen, unsere Kenntnisse über den ersteren erweitern. Der Weg, den die Nahrungsbestandtheile nehmen, muss auch den Zusammenhang der Zellen im Oekus angeben, das ist die Errungenschaft unserer seitherigen Betrachtungen.

Verfolgen wir also so viel wie möglich deren Schicksale und Umwandlung und stellen wir uns gelegentlich dabei vor, dass wir ein einzelnes bestimmtes Molekül ins Auge fassten, in dem ein besonderes Merkzeichen, etwa eine charakteristische Atomgruppe steckte, welche bis zu Ende unverändert bliebe, und es uns trotz aller sonstigen Umformungen kenntlich mache.

15. Die Nahrungsbestandtheile werden alle von dem inneren Keimblatt aufgenommen, hier ist also der Anfang, die Wurzel des Oekus. Nach der Umwandlung aber, die sie durch die Fermente dieser Zellen erlitten haben, schlagen sie sofort zwei Wege ein, die Eiweisskörper und Kohlenhydrate gehen durch die Pfortader zur Leber, die Fette werden im Chylus weit weg geführt, um sich mit der von Kopf und Arm zurückkehrenden Lymphe vereinigt, dem zum Herzen führenden Blut beizumengen. Der Grund für dieses Verhältniss ist ein so merkwürdiger, dass wir ihn hier einstweilen übergehen und uns mit der Versicherung begnügen müssen, dass es

nicht im Plane des Oekus liegt, Fette aufzunehmen, sondern sie zu bilden, dass daher die Fette, die er tatsächlich aufnimmt, seinem Stoffwechsel auf einem Wege zugeführt werden, als kämen sie von den Theilen her, in denen er Fett bildet. Es verhält sich der Oekus also so, als nähme er nur Eiweisskörper und Kohlenhydrate auf. Die Art, wie die Pfortaderäste an die Leberzellen herantreten, der Umstand der Glykogenaufspeicherung in der Leber, die Befunde von Stolnikow über das Verhalten der Leberzellen bei verschiedener Ernährung lassen uns nun keinen Zweifel, dass diese Stoffe in den Leberzellen das zweite Glied in der Kette ihrer Umwandlungen erreichen. Da die Aeste der Lebervene sich in dem Centrum der Anordnung der Leberzellen finden, an der Stelle eines Ausführungs-ganges, darf man wohl schliessen, dass die Aufgabe der Leber in der Umwandlung der ihr durch die Pfortader zugeführten Stoffe bestehe, dass sie dieselben, indem sie durch den Stoffwechsel ihrer Zellen hindurchgehen, in einen neuen Stoff verwandelt, der zu ihren Zellen wie eine Ausscheidung derselben sich verhält, und der ins Blut ausgeschieden wird. Die Stoffe sind nun in einen wirklichen Blutbestandtheil umgewandelt (mir ist es am wahrscheinlichsten, dass es das Fibrinogen ist) und sie müssen nun zum dritten Mal in eine Zelle aufgenommen werden. Dies geschieht in der Milz, wo in den wandunglosen Räumen der Pulpa an der Grenze der Follikel das Fibrinogen in Berührung mit den Milzzellen gerinnt und dadurch festgehalten, als Material zum Aufbau der Blutkörperchen verwendet wird. Aufgenommen in die letzteren und aufs neue in die Circulation übergeführt, erfahren sie unter dem Einfluss des Sauerstoffes, mit dem die Blutkörperchen im Bereiche des äusseren Keimblattes sich laden, eine weitere Veränderung und gehen zunächst in die Zellen des letzteren über.

16. Hier, wo es mir nur darauf ankommt, eine Anschauung zu gewinnen von dem ungefähren Wege der Stoffe im Oekus, kann ich mich weder mit der Begründung dieser Angaben, noch mit den möglichen Einwänden, noch mit der Auseinandersetzung der bereits auf diesem Wege vorhandenen Complicationen aufhalten. Ich gehe eben nur so weit, als hinreicht, um den Unterschied meiner Auffassung von der herrschenden zu zeigen, welche etwa zugiebt, dass die

Stoffe in der Leber etwas verändert werden, sie dann aber den nächsten Weg zum Herzen finden und sie von da auf sämmtliche Körpertheile vertheilen lässt, um in allen ungefähr in gleicher Weise zu Kohlensäure und Harnstoff zersetzt zu werden. Ich glaube, ich muss noch präziser werden, damit man mich in Bezug auf diesen Unterschied ganz verstehe. Nach der gegenwärtigen Auffassung würde ein in den Körper eingetretenes Molekül etwa einmal in eine synthetische Bewegung hineingezogen beim Eintritt in seine Zelle, denn die Moleküle würden unter die Zellen vertheilt, und dann würde es unaufhaltsam bis in diejenigen Atomgruppen gespalten, welche als unverwendbar ausgeschieden werden müssten. Nach meiner Auffassung aber würde ein solches Molekül (resp. ein stabiler, in ihm steckender Kern, den wir der Ansehaulichkeit halber annehmen wollen) an einer ganzen Reihe von Synthesen und Spaltungen theilnehmen, es würde successive in eine Reihe von verschiedenartigen chemischen Verbindungen eintreten und dabei eine möglichst grosse Anzahl von Umsetzungen und Vertauschungen der in ihm substituierbar vorhandenen Atomgruppen durchmachen, bis es, nachdem die Variation erschöpft, zerstört würde.

17. Nach der Schilderung, die ich von dem Oekus gegeben, versteht es sich von selbst, dass die eben geforderten chemischen Umformungen sich vollziehen, indem das Molekül (resp. sein stabiler Antheil) aus einer Zelle in die andere überwandert, dass sie gleichbedeutend sind mit dieser Ueberwanderung. Die herrschende Auffassung ignorirt diese Vorgänge, weil sie sich überhaupt noch nicht klar geworden ist über das Verhältniss, das zwischen den Säften und den Zellen des Organismus besteht. Deshalb sind auch die chemischen Anhaltspunkte spärlich, kaum dass in neuester Zeit die Entdeckung, dass der Harnstoff erst in der Leber gebildet wird, und dass auch die in den Muskeln gebildete Milchsäure erst noch einmal nach der Leber geführt wird, den Chemiker darauf aufmerksam gemacht hat, dass zur Erreichung eines chemischen Resultates das Zusammenwirken des Stoffwechsels mehrerer Zellen nothwendig sein kann.

18. Der seither verfolgte Weg hat die Stoffe nach mehreren Umbildungen von dem inneren nach dem äusseren Keimblatt hin-

geführ. Man könnte annehmen, dass sie in ähnlicher Weise den Weg zurücknehmen, um ausgeschieden zu werden. Nun muss ich aber eine Complication erwähnen, welche völlig unerwartet ist und ein neues Licht auf den Zusammenhang im Oekus wirft. Für alle Thiere zerfällt das Leben in zwei Perioden, die des Fressens und die des Fastens. Die Ursachen dieser Perioden liegen ausserhalb der Thiere, sie sind in den astronomischen Verhältnissen begründet, und wir müssen uns vorstellen, dass sich in dem Oekus eine Anpassung an diese vollzogen habe. Diese wird offenbar darin bestehen, dass der Weg der Stoffe im Oekus auch in der Fastenperiode weitergeht, denn während dieser Zeit findet ja auch ein Leben statt, und dass der ganze Kreislauf des Stoffes die volle Zeit von dem Anfang einer Fressperiode bis zu dem der nächsten in Anspruch nimmt. Zu einer Analyse für unsere Zwecke eignen sich die langen Jahresperioden besser als die kurzen Monats- oder Tagesperioden, zumal an dem unserer physiologischen Untersuchung zugänglichsten Thiere das Leben sich in einer Jahresperiode abspielt. Wir werden ferner bei dem Frosche auch daran erinnert, dass die Bildung der Geschlechtsprodukte in dieser Jahresperiode inbegriffen ist. In der That muss der Oekus, wenn er die Einheit darstellt, auch die Fähigkeit des Organismus, sich zu reproduciren, enthalten. Ohne die Bildung eines zur Reproduction bestimmten Elementes ist also der Kreislauf im Oekus kein vollständiger. Da dieses Element nun alle Jahre einmal zur Ausbildung kommt, so dürfen wir annehmen, dass dieser Kreislauf ein Jahr in Anspruch nehme. Dafür sprechen natürlich auch die anderen Gründe, welche uns lehren, dass diese Art von Organismen während der langen Periode des Fastens von Molekülen leben müssen, die sie aufgespeichert haben, die also in einzelnen Stationen längere Zeit zurückgehalten werden.

19. Gerade der Umstand dieses Verweilens aber ist es, welcher uns es ermöglicht, noch einige Punkte des Weges festzustellen. Ich muss dabei etwas ausführlicher sein, weil es sich um einige, auch andeutungsweise noch gar nicht bekannte Thatsachen handelt. Beim Lachs hat uns Miescher eine solche Station in den Muskeln kennen gelehrt, welche das Material liefern, aus dem dieser Fisch während der Fastenperiode seine Geschlechtsprodukte bildet. Ich

habe mit Bezug auf den Frosch ähnliche Erfahrungen gemacht, und es ist mir gelungen, die Muskeln desselben in einem Moment zu überraschen, in dem das Material ihres Protoplasmas zu einer ausserordentlichen Vergrösserung ihrer Kerne und diese selbst zur Bildung eigenthümlicher, in das Blut übergehender Zellen verwendet werden. <sup>die</sup> Die Ursachen dieser Veränderung sieht Miescher in einer Art von Erstickung der Muskeln, weil die Anhäufung des Blutes in der Milz sie der Sauerstoffzufuhr beraube.

20. Indem ich diese Erklärung als im Allgemeinen auch für den Frosch zutreffend anerkenne, möchte ich ein Gewicht legen auf die Veränderung der Thätigkeiten, die die Abkömmlinge der beiden primären Keimblätter, also Haut, Lungen, Nerven auf der einen, Verdauungs- und Secretionsorgane auf der anderen Seite, während der Fress- und Fastenperiode ausüben. Während der ersten lebt der Frosch grösstentheils in der Luft, er athmet mit seinen Lungen, sein Blut hat eine hohe O-Spannung, seine Haut wird von zahlreichen Reizen getroffen, seine Muskeln sind in Bewegung. Die Organe des inneren Keimblattes nehmen Stoffe auf, bilden ihre Fermente und vollziehen Umsetzungen, die wie die physiologischen Chemiker uns lehren, im allgemeinen bei einer sehr niedrigen O-Spannung sich vollziehen. Es herrscht daher in Bezug auf diese letztere ein Gegensatz zwischen den beiden hier einander gegenüber gestellten Gruppen. Dieser Gegensatz verschwindet im Winter, den die Frösche, eingegraben in den Schlamm auf dem Boden der Gewässer, wahrscheinlich nur mit der Haut athmend verbringen. Es fallen die Reize und die Muskelbewegungen weg, die Organe des äusseren Keimblattes sind nicht mehr der Schauplatz der O-Spannung und des Verbrauches. Ueberdies hat bei der Verbindung des Lungen- und Hautkreislaufes das Aufhören der Lungenathmung zur Folge, dass der Haut nunmehr das Blut zuströmt, welches vorher zur Lunge ging, also venöses, während die inneren Organe arterielles Blut empfangen. Da in diesen ja auch die fermentativen Umsetzungen aufhören, dürfen wir vielleicht, so gut es unsere spärlichen Kenntnisse gestatten, auch in Bezug auf die O-Spannung an eine Umkehrung des Verhältnisses der beiden Keimblätter glauben.

21. Jedenfalls äussern die geschilderten Umstände eine gewaltige

Wirkung auf das mittlere Keimblatt, wie die Untersuchung des Blutes ergiebt. Ich habe dieselbe während aller Jahreszeiten durchgeführt und dabei eine doppelte Periode der Anschwellung der Milz gefunden, im Herbst und Frühjahr. Die erstere beginnt mit einer starken Anfüllung aller Blut führenden Räume der Milz, also dessen, was man beim Säugethier Pulpa nennt. In dieser Periode finden sich noch keine den Follikeln entsprechenden Zellgruppen in der Froschmilz. Dieselben bilden sich etwas später erst am Rande der Milz und nehmen an Ausdehnung rasch zu, während die blutführenden Räume sich vermindern. Dann bemerkt man an den Rändern derselben das Einlagern von Pigmentkörnchen, welche zunächst vereinzelt und in der Farbe der Blutkörperchen auftreten, allmählich zu immer grösseren Gruppen werden und einen braunen Ton annehmen. Mit zunehmendem Winter findet man dies Pigment in Zellen vereinigt, die an Zahl und Grösse immer mehr gewinnen, bis im Verlaufe der Monate December und Januar sie einen sehr beträchtlichen Theil des Volumens der Milz einnehmen. Gleichzeitig ist die Milz sehr blutarm geworden, und untersucht man in dieser Periode die Frösche auf ihre Blutmenge, so findet man diese beträchtlich vermindert. Es ist schwer, diese Verminderung thatssächlich genau festzustellen, aber eine Schätzung der Verminderung auf ein Drittel dürfte eher unter der Wahrheit bleiben.

22. Diese beiden groben Thatsachen lehren, dass im ersten Theil des Winters, also nach dem Uebergang aus der Fress- in die Fastenperiode, eine Zerstörung der Blutkörperchen und eine Bildung von Pigment in der Milz stattfindet. Die histologischen Befunde aber zeigen die Blutkörperchen in der Milz in allen Stadien dieser Zerstörung und ihr Material verwendet zum Aufbau der Pigmentzellen. Sie machen es ferner wahrrscheinlich, dass durch das Entstehen jener vorhin erwähnten Zellgruppen die Blutbahn in der Milz vereint, die Blutkörperchen festgehalten und ihre Zerstörung eingeleitet werde. Ueber die Vorgänge, welche das Entstehen der ersteren bewirken, habe ich in meinem Strassburger Vortrag einiges mitgetheilt und will hier zunächst nicht darauf eingehen. Hier interessirt uns nur, dass mit dieser Zerstörung des Blutes die Periode abschliesst, in der das innere Keimblatt der Leber das Material zur Bildung

des Blutes liefert. Und durch diese Zerstörung des Blutes wird eben die zweite Periode eingeleitet, denn sie bedeutet jene Veränderung der O-Zufuhr zu dem Muskel, die im Verein mit dem Ausfall der ihm durch den Nerv sonst zugeführten Reize, den Muskel, wie Miescher mit Recht annimmt, zu der Umbildung veranlasst. Schon die Thatsache, dass jegliches Material, welches der Muskel den Geschlechtsproducten liefern soll, den Weg durch das Blut nehmen muss, lässt vermuten, dass die Umwandlung auch auf das Blut zurückwirkt. In der That muss man die Fastenperiode in zwei Theile theilen. Die erste, den eigentlichen Winter umfassend, bewirkt die Umwandlung des Muskels und zeigt die eben geschilderten Phänomene der Verminderung des Blutes. In der zweiten aber, im Frühjahr, bevor noch das Erwachen des Lebens in der Natur so weit vorgeschritten ist, dass der Frosch wieder Nahrung findet, zeigt sich eine wieder sich steigernde Circulation, und die Milz hat ihre zweite Periode der Anschwellung. Die histologische Untersuchung der Milz zeigt eine umgekehrte Reihenfolge der Veränderungen, die im Herbst in ihr stattgefunden haben, Verschwinden des Pigmentes, Entstehung der Zellgruppen, Bildung der Blutkörperchen, lebhafte Durchströmung. Die gleichzeitige Beobachtung der Füllung der Gefäße und der Zählung der im Cubikmillimeter enthaltenen Blutkörperchen lässt keinen Zweifel, dass eine zweite Bildung von Blut stattfindet. Dass das Material hierzu diesmal von dem Muskel und nicht, wie in der Fressperiode, durch die Verdauungsorgane resp. die Leber geliefert wird, beweisen die oben kurz erwähnten histologischen Veränderungen im Muskel einerseits, der Vergleich, welcher durch die Untersuchungen von Fräulein Leonard zwischen der Frühjahrs- und Herbstleber geführt wird, andererseits. Der Winter hat die Umwandlung im Muskel bewirkt, mit dem Wiedereintreffen der Temperatur, des Sauerstoffes und der Reize wird es aus ihm herausgeführt und zunächst zur Bildung des Blutes verwendet. Ich sage zunächst, denn dass diese Bildung nur als ein Durchgangsstadium für die Bildung der Geschlechtsproducte dient, ist nach den Wägungen Miescher's und nach meinen eigenen Beobachtungen über die Entwicklung der Geschlechtsproducte beim Frosch hinreichend sicher. Aber wo ist jenes Blut hingekommen von der ersten

Periode, das im Winter zerstört worden ist, und von dem in der Milz nur die Pigmentkörnchen aufbewahrt wurden? Wo sind die übrigen Bestandtheile hingekommen? Zum Theil unzweifelhaft auch in die Geschlechtsorgane (wie deren Wachsen während dieser Zeit beweist), wo ihnen später die Elemente der zweiten Serie von Blutkörperchen sich anschliessen. Wir haben also zwei Perioden der Blutbildung, eine während des Fressens, eine während des Fastens, zwei Arten von Blutkörperchen, von denen die eine ihr Material der Leber und den Verdauungsorganen (dem inneren Keimblatte), die andere ihr Material den Muskeln, den Nerven und der Haut (dem äusseren Keimblatte) verdankt. Die beiden sind verknüpft durch die Milz, denn an die Pigmentkörnchen, welche von den Blutkörperchen der ersten Art in der Milz übrig geblieben, knüpft die Bildung der zweiten Art an.

23. So sehen wir denn den Kreislauf der Moleküle durch den Oekus getheilt in zwei Schleifen, entsprechend den beiden Blutbildungen. Die beiden Schleifen hängen in der Milz zusammen, und sie münden beide in die Geschlechtsorgane. Um sich eine Vorstellung von ihrem Verlauf zu machen, wäre dem vorigen Abschnitt noch nachzutragen, dass, wie in der Fressperiode die von dem inneren Keimblatt ausgehenden Stoffe alle die Organe des äusseren Keimblattes und die Muskeln versorgen, bevor sie in der Milz resp. den Geschlechtsproducten zu Ruhe kommen, so auch in der zweiten Schleife die von den Muskeln ausgehenden Stoffe die Drüsen und Zellen der Verdauungsorgane wieder mit neuem Material laden, um sie zu der beginnenden Thätigkeit bereit zu machen. Es ist also die zweite Schleife eine fast völlige Umkehrung der ersten.

24. Die Gegenüberstellung, welche die beiden Schleifen in dem vorigen Paragraph erfahren haben, lässt sie in eine besondere Beziehung zu den beiden Keimblättern treten. Die eine findet ihren Ausgangspunkt von dem inneren Keimblatt, führt zu dem äusseren hin, von da zu der Milz und zu den Geschlechtsorganen zurück. Die andere Schleife nimmt den umgekehrten Weg. Man wird hier beiläufig den Einwand machen, dass für die zweite Schleife der Ausgangspunkt nur von den Muskeln nachgewiesen sei, und dass diese nicht als ein Theil des äusseren Keimblattes angesehen werden.

Darauf ist zweierlei zu entgegnen: 1. Findet jene Umkehrung der Blutbildung in der That ihren Ausgang von der Haut, und die Veränderungen, welche sich in der Haut abspielen, werden durch die in dem Frühjahr in der Haut eintretenden Färbungen deutlich gemacht. Die Muskeln stehen zu dieser Bildung, wie die Leber zu dementsprechenden Vorgängen im Darm, und wir dürfen uns vielleicht vorstellen, dass die Muskeln auf einer gemeinschaftlichen Bildung des äusseren und mittleren, wie die Leber auf einer solchen des inneren und mittleren beruhen. 2. Ich möchte noch weiter gehen und die Vermuthung aussprechen, dass die Nerven bei diesem Vorgang den Muskeln Stoffe zuführen, die sie von den sich umbildenden Zellen des äusseren Keimblattes erhalten, eine Vermuthung, zu der mich einerseits die Erfahrungen S. Frenkel's in Bezug auf die fortwährende Bildung von Nerven in der Epidermis, und andererseits die vielfältigen Erfahrungen der Pathologen für die verschiedenen Degenerationserscheinungen im Nerv und Muskel führen. Um es kurz zu sagen, ich betrachte jene Vorgänge im Muskel als angeregt durch die Vorgänge in der Haut, und stelle der Schleife des inneren Keimblattes und ihrem Durchgangspunkt durch die Leber die Schleife des äusseren und ihren Durchgangspunkt durch den Muskel gegenüber. Dabei ist aber daran festzuhalten, dass diese letztere eine secundäre ist, dass sie in der ersteren wurzelt, weil ja der Ausgangspunkt jeglichen Materials immer an der Aufnahmestelle im inneren Keimblatt zu suchen ist.

25. Der Gedanke der Beteiligung der Nerven an dem Transport der Stoffe durch den Oekus giebt uns Gelegenheit, an eine weitere Complication des Weges derselben zu denken. Denn jene Substanzen, die nach den Untersuchungen Frenkel's aus den Epithelzellen in die Nerven übergehen, müssen zuerst durch die sensible Faser dem Centralorgane zugeleitet werden, ehe sie durch die motorische Faser in den Muskel gelangen. In den Centralorganen aber bietet sich ihnen die Möglichkeit, durch die Commissuren auf die andere Seite hinüberzuwandern und dort einen Weg zurückzulegen, der ohne Zweifel eine symmetrische Wiederholung des bereits vollendeten sein wird. Auf diese Weise füllt sich das Innere des Oekus, da alles das, was wir als den Weg der Umsetzung der Moleküle

festgestellt haben, als ein Uebergang aus einer Zelle in die and're gedacht werden muss mit zusammenhängenden Zellketten. Wir erkennen, dass zwischen diesen und den den Oekus durchziehenden Gefässen und Nerven eine Beziehung sein muss, die wir aber genau nicht aussprechen können. Ebenso erscheinen uns die die Grenzen des Oekus bildenden Zellen des primären Keimblattes bald als das Ziel und bald als der Ausgangspunkt der Stoffbewegung, aber es fehlt uns die präcise Formulirung ihres gegenseitigen Verhältnisses.

26. Das Unbefriedigende dieses Resultates wird dadurch nicht vermindert, dass wir auch nicht angeben können, ob alle Moleküle wirklich den ganzen geschilderten Weg durchmachen, oder ob eine von einzelnen fermentartig wirkenden Molekülen getragene chemische Bewegung wie eine Welle den ganzen Oekus durchziehe. Auch hierüber werden wir wohl erst Aufschluss erhalten, wenn die wirklichen Umsetzungen bekannt sind.

27. Ein Theil meiner Leser wird, an diesem Punkt angelangt, ohne Zweifel die Frage aufwerfen, weshalb diese Betrachtung denn eigentlich unternommen worden sei? Einsichtiger Weise werden sie sich selbst antworten, dass sie Fragen in den Bereich der Discussion rücke, welche seither als durchaus räthselhaft gegolten, und die doch den eigentlichen Kern der Physiologie bilden. Und billiger Weise werden sie mir auch zugestehen, dass ich diese Fragestellung so weit gefordert, die Begriffe so weit klar gestellt habe, dass eine exacte Forschung an die Beantwortung dieser Fragen und an die Ausfüllung dieser Lücken, die uns für das Verständniss des Oekus stören, herangehen könne.

28. Ich will indess verrathen, dass ich damit noch einen anderen Zweck habe, nämlich mir selbst den Weg zu einer anderen Fragestellung zu bahnen. Der Oekus mit seinem kettenartigen Zusammenhang, seiner Vertheilung der Functionen, seinem in sich zurückkehrenden Kreislauf des Stoffes ist sowohl die Einheit des Thieres, wie die Auseinanderlegung der Zelle. Wir brauchen ihn, um uns das Leben des einen wie des anderen zu verdeutlichen. Er giebt uns aber keine Erklärung, weder des einen noch des anderen. Wenn wir aber den Oekus nicht in dem kettenartigen Zusammenhang seiner Theile, nicht die in sich zurückkehrenden Theile betrachten,

10\*

wenn es uns gelingt die Schleifen aufzurollen, wenn wir die einzelnen Glieder gewissermaassen linear hintereinander geordnet finden, wie uns z. B. in der Pflanze die Wurzel, der Stengel, die Blüthe erscheinen, wird er da auch noch das eigentthümlich Thierische bewahren? Wird er da nicht als ein Wesen anderer Art erscheinen? Und wird es uns da nicht vielleicht gelingen, die einzelnen Schleifen zu isoliren und das Ganze aus einer Anzahl einzelner Stücke zusammenzusetzen? Ueber das Dunkel dieser Fragen schien mir die Entdeckung der Cytozoen, die ich in Strassburg schilderte, ein plötzliches Licht zu verbreiten. Die Entstehung dieses den Geschlechtsthieren der Fadenpilze so verwandten Organismus musste auf eine Beziehung der letzteren zu dem Oekus führen, und ihre Entstehung an der Stelle, wo die beiden Schleifen der Blutbildung zusammenstossen, liess daran denken, dass hier sonst getrennte Theile eines Wesens sich plötzlich zusammenfinden. Sollte da nicht die Vermuthung entstehen, dass jene lineare Aufrollung des Oekus uns auf ein Wesen dieser Art führen würde? Aber diese Vermuthung kann nur zu einer Gewissheit werden, wenn es gelingt, den Oekus aus dem Fadenpilz zu construiren. Es ist hier nicht der Ort, über den Verlauf dieser Untersuchungen zu referiren. Diejenigen aber, welche im Geiste sich die Möglichkeit der Beantwortung dieser Frage ver gegenwärtigen, möchte ich darauf aufmerksam machen, wie das Problem sich dadurch compleirt, dass jede Zelle, obgleich ein Theil des Oekus, doch auch eine Wiederholung desselben ist. Und deshalb ist eine befriedigende Antwort nur möglich, wenn man das Problem erweitert und es darauf stellt, den Combinationsplan der lebenden Organismen zu finden.

— 651 —

neigst einigst bei minderer Konzentration zu denkt die Wirkung  
durchaus von der Konzentration ab und die Wirkung ist  
nach dem Gesetze der Konzentration abnehmend. Bei gleich  
minder Konzentration ist die Wirkung des Opiums und  
des Morphiuns.

## Ueber den Einfluss der Thierart und der Temperatur auf die Wirkung des Opiums und des Morphiums.

Von

**T. LAUDER BRUNTON, M. D., F. R. S.**

und

**J. THEODORE CASH, M. D.**

In einer Abhandlung, welche vor 2 Jahren erschienen ist, hatten wir angedeutet, wie wünschenswerth es wäre, die Unterschiede, welche in der Wirkung desselben Giftes auf verschiedene Organismen zu Tage treten, genauer zu untersuchen. Es schien uns wahrscheinlich, dass auf diesem Wege Aufschlüsse zu erhalten sein würden über die Ursache der Idiosynerasien beim Menschen, eine Erscheinung, welche dem Arzte nicht gar selten unterkommt und für ihn eine Quelle der Verlegenheit wird, wenn er Mittel, die unter gewöhnlichen Umständen äusserst zuverlässig sind, bei gewissen Individuen unwirksam findet. Diese Frage hat somit nicht allein ein wissenschaftliches Interesse, sondern auch eine unmittelbare praktische Bedeutung.

Der Einfluss der Temperatur auf die Wirksamkeit eines Giftes ist von Wichtigkeit bei dem Gebrauch von Medicinen in Krankheiten und besonders in Fieberzuständen. Wir haben bereits früher die Veränderungen besprochen, welchen die Wirkung gewisser Herzgifte, z. B. Digitalis und Veratrin, unterworfen ist. Den Einfluss der Temperatur auf die Wirkung eines Narcoticums, Chloral, hat bereits einer von uns untersucht.<sup>1)</sup>

Für die Versuche, welche im Folgenden beschrieben werden sollen, wählten wir Opium und Morphiun als zu prüfende Substanzen und als Versuchsthiere Meerschweinchen und Tauben, die letzteren namentlich deshalb, weil in einer bemerkenswerthen Untersuchung

---

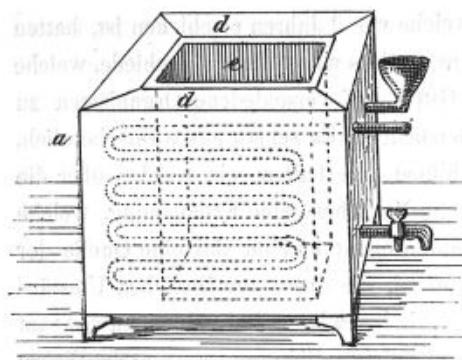
1) Lauder Brunton, Journ. of Anat. and Physiol. Vol. VIII. p. 332.

Weir Mitchell gezeigt hat<sup>1)</sup>, dass Morphium und Opium einen sehr geringen, wenn überhaupt einen narcotischen Effect auf Tauben, Hühner und Enten besitzen, und dass sie in ungewöhnlich grossen Dosen gegeben werden müssen, wenn sie tödlich wirken sollen. Aehnliche Erfahrungen hat Dr. B. W. Richardson gemacht<sup>2)</sup>.

Zur Beurtheilung der Giftwirkungen soll dienen einerseits die Beobachtung des Allgemeinbefindens der Thiere zu verschiedenen Zeiten, namentlich aber die Messung der Schwankungen in der Körpertemperatur, welchen der Organismus infolge der Giftwirkung unterworfen ist. Letzterem Punkt werden wir besondere Aufmerksamkeit schenken.

**Methode.** Die Versuchsthiere wurden, nachdem ihre Eigen-temperatur bestimmt worden war, in einen Behälter gebracht, wel-

cher nach Belieben abgekühlte oder erwärmt werden konnte. Der Apparat, den wir hierzu benutzten, ist dargestellt in nebenstehender Figur. Er konnte sowohl zur Erwärmung wie zur Abkühlung gebraucht werden. Er bestand aus zwei ineinander gesetzten Zinkkisten, von



welchen die äussere (a)  $7\frac{1}{2}$ " hoch, 13" lang und 12" breit war, während die Maasse der inneren Kiste (e) beziehungsweise 7", 10" und  $8\frac{1}{2}$ " betragen. Der Raum zwischen den beiden Kisten war zur Aufnahme von warmem oder kaltem Wasser, Eis oder Kältemischung bestimmt; die innere Kiste sollte das Versuchsthier aufnehmen. Die oberen Ränder der äusseren Kiste waren mit Blechstreifen (d) versehen, welche sich in Angeln drehten. Sie konnten klappenartig nach innen umgeschlagen und auf die breit umgekrempten Ränder der inneren Kiste aufgelegt werden, wodurch der Raum zwischen den beiden Kisten einen Abschluss nach oben erhielt. Die innere Kiste wurde, um eine fort dauernde Beobachtung des Versuchstieres zu er-

1) American Journal of Medic. Sciences. Jan. 1869, Jan. 1870.

2) Brit. and For. Med. Chir. Review 1869. p. 538.

möglichen, mit einer dicken Glasplatte bedeckt, deren kautschukgefüllte Ränder einen luftdichten Verschluss herstellten. Die Glasplatte war von 2 Oeffnungen durchbohrt, die eine für das Thermometer, die andere für ein Rohr, welches, verbunden mit einer Saugpumpe, die Luft aus dem Raume abführte. Die Zufuhr von Luft geschah mittelst einer in Zickzack gebogenen Bleiröhre, welche in den Raum zwischen den beiden Kisten eingesenkt war und welche einerseits in die innere Kiste nahe deren Boden sich öffnete, andererseits durch die Wand der äusseren Kiste hindurchgesteckt war. Die einströmende Luft musste also auf diesem Wege die Temperatur des Apparates annehmen.

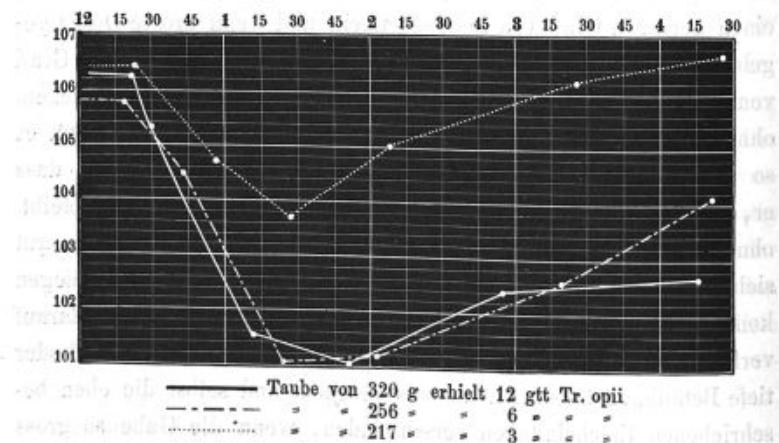
Die Temperaturen der Thiere wurden mittels eines feinen Casella-schen Thermometers mit beweglichem Index gemessen und beziehen sich bei Meerschweinchen auf das Rectum, bei Tauben auf die subalare Falte. Es ist bei Vögeln nothwendig, dass das Thermometer wenigstens 10 Minuten lang unter dem Flügel liegen bleibe. Man drückt mit der linken Hand den Flügel an die Brust an, während die rechte das Thermometer hält und dafür sorgt, dass die Kugel genau in der Achselhöhle liegen bleibt. Werden diese Vorsichtsmaassregeln nicht berücksichtigt, so wird eine zu niedrige Körpertemperatur gefunden.

**Wirkung des Opiums auf Tauben.** Die Erscheinungen, welche Weir Mitchell bei Tauben beobachtet hat, welchen Opium gegeben worden war, waren Unruhe, mühsames Athmen, allmählich wachsende Dyspnoe, Krämpfe und Tod; die Pupillen blieben unverändert.

Wir beobachteten Unruhe, eine Neigung auf die Brust zu sinken, einen geringen Grad von Benommenheit, und wenn grosse Dosen gegeben worden waren, Schwerathmigkeit, sowie einen gewissen Grad von Betäubung. Man kann dann den Vogel auf die Seite legen, ohne dass er Versuche macht, sich zu erheben, und später kann er so stumpfsinnig werden (wir können kaum sagen nareotisirt), dass er, auf den Rücken gelegt, eine Zeitlang in dieser Stellung bleibt, ohne sich zu rühren. Wird er aufgeschreckt, so kann er ganz gut sich aufrichten, so dass er auf die Seite oder die Brust zu liegen kommt, aber ohne einen solchen Anstoss würde er nicht darauf verfallen, die Bewegung auszuführen. Einen richtigen Schlaf oder tiefe Betäubung haben wir niemals gesehen, und selbst die eben beschriebenen Erscheinungen verschwinden, wenn die Gabe so gross

war, dass Schwerathmigkeit entsteht. Das hervorstechendste Symptom, welches wir als Opiumwirkung bei Tauben gefunden haben, ist ein ausgesprochener Abfall der Körpertemperatur. Dieser Abfall kann begründet sein entweder in einer vermehrten Wärmeabgabe oder in einer verminderten Wärmeproduction oder in beiden zusammen. Dass er zum Theil beruht auf gesteigerter Wärmeabgabe, ist, wie uns scheint, zu folgern aus dem Verhalten der Eigenwärme normaler und vergifteter Thiere unter verschiedenen äusseren Temperaturen. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, z. B.  $60^{\circ}$  F., bleibt die Temperatur normaler Tauben leidlich constant, wenn auch zuweilen ein Wechsel von  $2\frac{1}{2}$  bis  $3^{\circ}$  F. beobachtet werden kann. Hat aber der Vogel Opium bekommen, so fällt die Temperatur sehr bald nach der Vergiftung und zuweilen in einem sehr beträchtlichen Grade. Die tiefste Temperatur wird etwa nach einer Stunde erreicht, worauf sie bei kleineren Dosen wieder langsam zu steigen beginnt, so dass sie gegen das Ende der dritten Stunde wieder die normale Höhe erreicht haben kann. Bei grossen Dosen kann aber die Temperatur selbst zu dieser Zeit noch beträchtlich unter der normalen bleiben. Wir können in der That ganz allgemein sagen, dass sowohl die Grösse als die Geschwindigkeit des Temperaturabfalles in Tauben der gegebenen Menge von Opium direct proportional ist. Dies wird durch folgenden Versuch und die zugehörige Curve (1) illustrirt.

Versuch 1. Wirkung des Opium auf Tauben. Aeußere Temperatur  $60^{\circ}$  F.



|  |  |   |
|--|--|---|
| Thier: Blaue Felsentaube.<br>Gewicht 256 g.<br>Temperatur 105,8° F.<br>Zeit: 12 h 19'. Injection von 6 Tropfen Tinct. opii in 1,5 ccm Salzlösung in die Brustumuskeln.   | Blaue Felsentaube.<br>320 g.<br>106,8°.<br>12 h 17'. Injection in die Brustumuskeln. 12 Tropfen Tinct. opii in 1,5 ccm Salzlösung.   | Rosa Felsentaube.<br>217 g.<br>106,4°.<br>12 h 21'. Injection in die Brustumuskeln. 3 Tropfen Tinct. opii in 1,5 ccm Salzlösung.                  |
| 12 h 44'. Temp. 104,45. Federn gesträubt, sitzt tief.<br>12 h 48'. Sinkt auf die Brust, erhebt und bewegt sich aber ohne Schwierigkeit.                                  | 12 h 27'. Temp. 105,2.<br>12 h 31'. Liegt auf der Brust und sieht herum. Zittern geringer. Athmung nicht merklich beschleunigt.  | 12 h 58'. Temp. 104,7 (nach 12 Min). Ist lebhaft.   |
| 1 h 7'. Auf der Brust. Die Federn gesträubt.<br>1 h 25'. Temp. 101°. Keine weiteren Symptome.  | 1 h. Stand unsicher, sinkt auf die Brust, Pupillen klein, aber gut reagirend. Sträubt sich, wenn gehalten.   | 1 h 29'. Temp. 103,7. Federn ein wenig gesträubt. Sitzt ein bischen tief.   |
| 1 h 53'. Etwas lebhafter.<br><br>2 h 4'. Temp. 101,2.<br>2 h 45'. Sitzt aufrecht.<br>3 h 23'. Temp. 102,6. Viel kräftiger.<br>4 h 21'. Temp. 104,1. Kräftig und lebhaft. | 1 h 12'. Temp. 101,5 (nach 12 Min).<br>1 h 44'. Noch auf der Brust, macht aber einige Schritte, wenn aufgeschreckt. Wehrt sich heftig.<br>1 h 52'. Temp. 101. Wenn nicht gehalten, bleibt sie lange in einer Stellung auf der Brust liegen.<br>2 h 13'. Temp. 102,4. Hat sich gegen die Messung stark gewehrt. Noch auf der Brust. | 2 h 9'. Temp. 105. Kann gut stehen und laufen. Nicht besonders lebhaft.<br>3 h 20'. Temp. 106,2.<br>4 h 26. Temp. 106,6. Ganz normales Verhalten. |

Werden die Thiere, nachdem sie Opium erhalten haben, in niedrige Temperaturen gebracht, so ist der Abfall der Eigenwärme viel stärker als bei einem normalen Thier und ebenso stärker als bei einem vergifteten Thiere, das in Zimmertemperatur verbleibt. Dies zeigt sich in Versuch 2 so deutlich, dass es genügt, bezüglich der näheren Umstände auf denselben zu verweisen.

**Versuch 2. Wirkung des Opiums auf Tauben. Aussentemperatur im Mittel 50° F.**

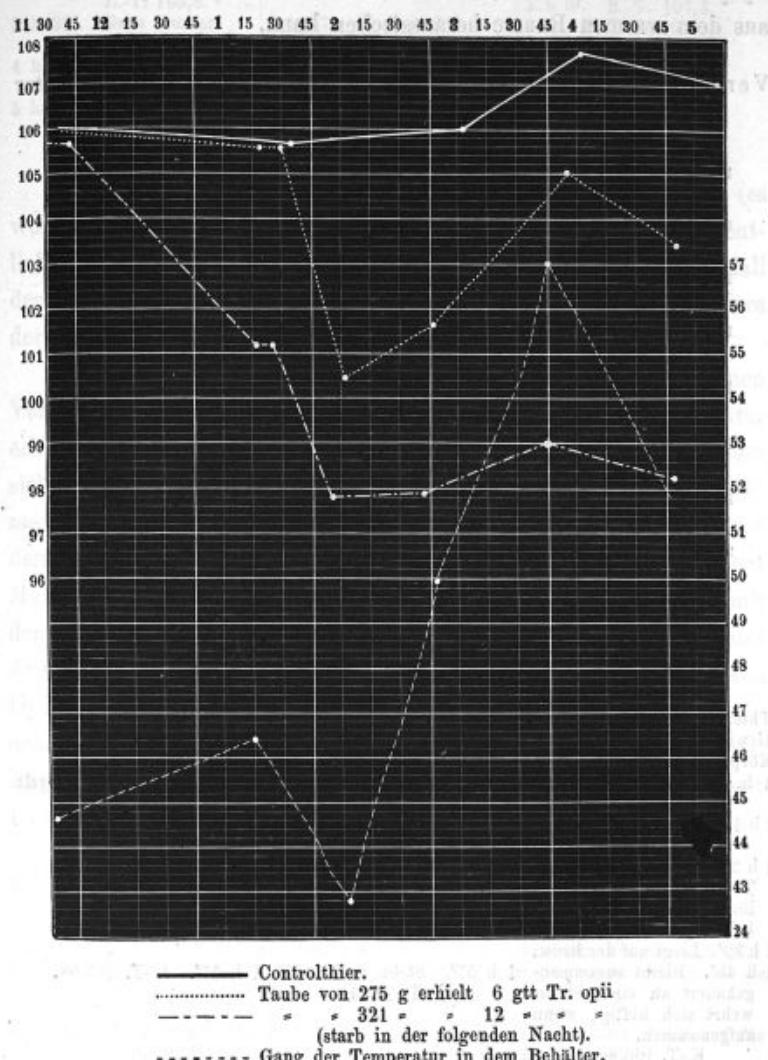
|   |   |  |
|---|---|--|
| Thier: Blaue Felsentaube.<br>Gewicht 321 g.<br>11 h. Temp. 105,75° F.<br>11 h 30'. Alle drei Thiere werden in die mit Eis gekühlte Zinkkiste verbracht. | Blaue Felsentaube.<br>256 g.<br>11 h 10'. Temp. 106°. | Rosa Felsentaube.<br>217 g.<br>11 h 20'. Temp. 106°. |
|---|---|--|

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| 12 h 35'. Temp. 101,2.<br>1 h 28'. Erhält 12 Tropfen<br>Tinet. opii in 1,5 ccm Salz-<br>lösung in die Brustum-<br>uskeln injizirt. Lufttemp.<br>46,4. | 1 h 20'. Temp. 105,6.<br>1 h 30'. Erhält 6 Tropfen<br>Tinet. opii. Lufttemp. 42,8.            | 1 h 35'. Federn gesträubt;<br>lässt sich auf die Brust<br>sinken. | 1 h 36'. Diese Taube diente<br>als Controlthier und er-<br>hielt kein Opium. Kör-<br>pertemp. 105,6. |
| 1 h 34'. Hat Neigung auf<br>die Brust zu sinken. Federn<br>gesträubt.   | 1 h 35'. Federn gesträubt;<br>lässt sich auf die Brust<br>sinken.                             |   |  |
| 1 h 48'. Liegt auf der Brust,<br>sehr benommen. Schliesst<br>die Augen. 44 Respira-<br>tionen in der Minute.  | 1 h 55'. Steht aufrecht, ist<br>kräftiger; leistet keinen<br>Widerstand, wenn gehal-<br>ten.  |   |  |
| 1 h 54'. Liegt halb auf der<br>Seite, halb auf der Brust.<br>Temp. 97,85.   | 2 h 3'. Lufttemp. 42,8.<br>Körpertemp. 100,45.  |   |  |
| 2 h 40'. Sehr benommen,<br>kein Krampf. Liegt auf<br>der Brust, erhebt sich nur<br>mit Schwierigkeit. Temp.<br>97,9.                                  | 2 h 50'. Körpertemp. 101,7.<br>Fast normal, nur noch<br>etwas apathisch, Federn<br>gesträubt. |   |  |
| 3 h. Sitzt aufrecht, besser.  | 3 h 55'. Lufttemp. 57,2.<br>Körpertemp. 105,0.  | 3 h 2'. Körpertemp. 106.  |  |
| 3 h 45'. Noch sehr apa-<br>thisch, kann besser stehen.<br>Temp. 99.   |   | 4 h 3'. Körpertemp. 107,6.  |  |
| 4 h 56'. Hält sich ziemlich<br>gut aufrecht. Leistet kei-<br>nen Widerstand. Temp.<br>97,2.   | 5 h 5'. Lufttemp. 51,8.<br>Körpertemp. 103,5.   | 5 h 17'. Körpertemp. 107.   |  |

(Curve hierzu s. S. 155).

Das Sinken der Körpertemperatur bei Tauben, welche Opium erhalten haben und sich in einem Raume von mittlerer Temperatur befinden, sowie die grosse Steilheit dieses Absinkens, wenn die äusere Temperatur niedrig ist, halten wir für Beweise, dass die Wärmeabgabe des Körpers bedeutend vergrössert ist. Es fragt sich nur, ob neben dem gesteigerten Wärmeverlust nicht auch noch eine verminderte Wärmeproduction an der Erscheinung beteiligt ist. Um diese Frage zu entscheiden, haben wir Tauben einer äusseren Temperatur ausgesetzt, welche nur sehr wenig niedriger als ihre Körpertemperatur war. Unter diesen Umständen steigt die Eigenwärme eines normalen Vogels, während sie nach einer Opiumgabe, selbst wenn sie schon zu steigen begonnen hat, sofort stehen bleibt und zumeist zu fallen beginnt. Dies zeigt, nach unserer Meinung, dass der vergiftete Vogel auch eine verminderte Wärmeproduction besitzt. Das Vermögen des Opiums, das Ansteigen der Körpertemperatur bei

Versuch 2. Wirkung des Opiums auf Tauben. Aussentemperatur im Mittel 50° F.

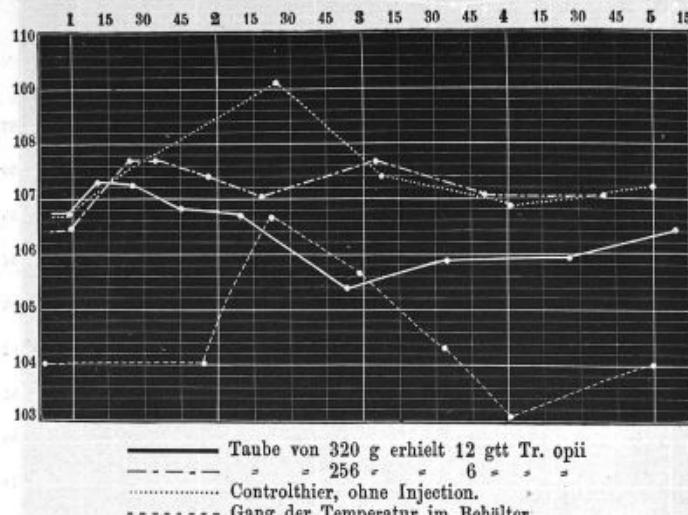


Thieren zu unterbrechen, welche sich in einem warmen Raume befinden, wird durch den Versuch 3 erläutert.

Steigt die äussere Temperatur über die des Körpers, so tritt Dyspnoe ein, welche für sich allein schon die Körpertemperatur be-

einflusst. Solche Wärmegrade müssen also vermieden werden. Die Dyspnoe tritt auch dann noch ein, wenn der Vogel Kopf und Hals aus dem warmen Raume herausstecken kann.

Versuch 3. Wirkung des Opiums auf Tauben. Aeussere Temperatur im Mittel  $105^{\circ}$  F.



| Thier: Blaue Felsentaube.<br>Gewicht 320 gr.<br>Körpertemp. $106,4^{\circ}$ F.   | Blaue Felsentaube.<br>256 g.<br>106,65.   | Rosa Felsentaube.<br>217 g (Controlthier).<br>106,75. |
|--|---|---|
| 1 h. Alle drei werden in die erwärmte Zinkkiste verbracht. Eine Saugpumpe regelt den Zustrom frischer, nicht erwärmter Luft.               |   |   |
| 1 h 10'. Körpertemp. $107,3$ . 1 h 10'. K.-T. $107,75$ .<br>Lufttemp. $104,0$ .  |   |   |
| 1 h 25'. Erhält 12 Tropfen Tinct. opii in 1,5 ccm Salzlösung in die Brustmuskeln injizirt.   | 1 h 34'. Injection von 6 Tropfen Tinct. opii in 1,5 ccm Salzlösung.                                       | 1 h 28'. K.-T. $107,7$ .                              |
| 1 h 30'. Liegt auf der Brust.<br>1 h 45'. Bleibt zusammengekauert an einer Stelle, wehrt sich heftig, wenn aufgenommen.<br>K.-T. $106,8$ . |   | 1 h 57'. Steht und läuft. K.-T. $107,4$ .             |
| 2 h 9'. Liegt auf der Brust, kann aber stehen.<br>K.-T. $106,7$ .  | 2 h 13'. Federn gesträubt, beginnt sich niederzulassen. Atmung rasch, aber kaum mehr als im Controlthier. | 1 h 57'. L.-T. $105,08$ .                             |
| 2 h 25'. Steht aufrecht.   | 2 h 16'. K.-T. $107$ .  | 2 h 23'. K.-T. $109,15$ .                             |
| 2 h 45'. Aufrecht stehend, lebhafter.  | 3 h 5'. Läuft gut.<br>K.-T. $107,75$ .  | L.-T. $106,7$ .<br>L.-T. $105,8$ .                    |

|  |                                     |                                      |
|--|-------------------------------------|--------------------------------------|
| 2 h 50'. K.-T. 105,4.<br>L.-T. 105,8.  | 3 h 47'. K.-T. 107,6.<br>L.-T. 104. | 3 h 8'. K.-T. 107,4.<br>L.-T. 106,9. |
| 3 h 38'. Ganz munter.<br>K.-T. 105,9.  |                                     | 4 h. K.-T. 106,9.<br>L.-T. 101,3.    |
| 4 h 28'. K.-T. 105,95.<br>L.-T. 103,1. | 4 h 40'. K.-T. 107.<br>L.-T. 104.   | 5 h. K.-T. 107,3.<br>L.-T. 104.      |
| 5 h 11. Läuft gut.<br>K.-T. 106,5.     |                                     |                                      |

Morphium bei Tauben. Die Wirkung dieses Giftes (es wurde die salzsaure Verbindung gebraucht) stimmt in den wesentlichen Punkten mit der des Opium überein. Es bringt einen Abfall der Körperwärme bei Zimmertemperatur hervor. Werden die Thiere der Abkühlung ausgesetzt, so wird der Abfall viel stärker.

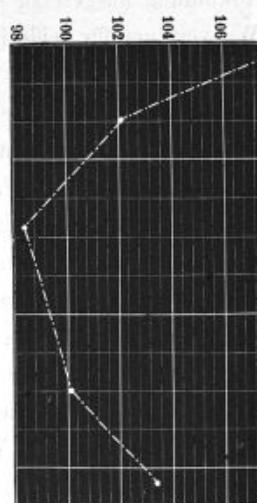
Wir verfügen für beide Erscheinungen vorläufig nur über je einen Versuch, No. 4 und No. 5. In dem Versuch bei Zimmertemperatur erhielt der Vogel eine tödliche Dosis Morphin (0,3 g). Dabei zeigte sich vor dem Tode ein Ansteigen der Körpertemperatur von  $5,0^{\circ}$  F. nach einem Abfall von  $9,5^{\circ}$ . Ein rasches Ansteigen der K.-T. vor dem Tode bei einer morphinisirten Taube beschreibt auch Weir Mitchell, wobei er erwähnt, dass das Ansteigen zusammenfiel mit dem Eintritt der Convulsionen. In unserem Falle jedoch trat das Ansteigen ein, während das Thier bis auf einen geringen Grad von Dyspnoe ruhig blieb. Eine ähnliche Erscheinung haben wir beobachtet bei einer Taube, die mit einer grossen Dose salicylsauren Natrons vergiftet war. Das Thier starb mit den Symptomen heftiger Dyspnoe und einer K.-T. von  $111^{\circ}$  F.

#### Versuch 4. Zimmertemperatur $69^{\circ}$ F.

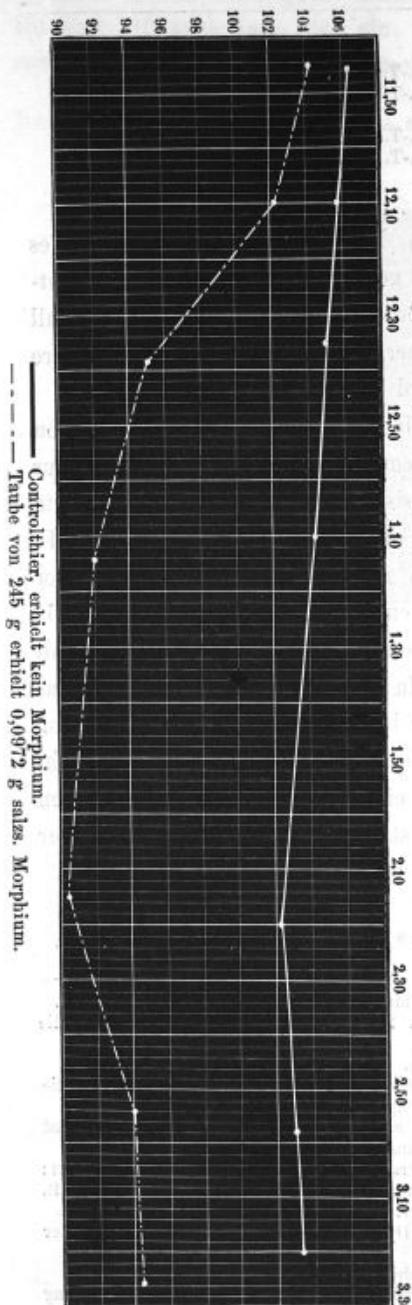
Bläue Felsentaube von 187 g. Kräftiges Thier. K.-T. unter dem Flügel 107,9 F.  
12 h 20'. Erhält 0,3 g salzs. Morphin in 2 cem Kochsalzlösung suspendirt in die Brustmuskeln injicirt.  
12 h 23'. Sinkt auf die Seite, ist schwach.  
12 h 45'. K.-T. 102,3. Ist benommen. Sitzt auf, stützt sich aber theils auf die Brust, theils auf die Seite. Pupillen reagiren auf Licht.  
1 h 15'. Heftige Laufbewegungen, kann nicht stehen, schiebt sich auf der Brust vorwärts; ist ganz bei Bewusstsein. Beine etwas steif.  
1 h 28'. K.-T. 98,4. Leistet keinen Widerstand während der Messung, aber später; leichter Druck der Hände bringt Dyspnoe hervor. Schnappt nach Luft, schlingt einige Tropfen Wasser. Pupillenreflex.  
1 h 50'. Von Zeit zu Zeit noch immer Dyspnoe; liegt auf der Seite und auf der Brust, keine Narkose.  
2 h 30'. K.-T. 100,2. Verhalten unverändert.  
3 h 7'. War lange ruhig gewesen. Starb plötzlich während der Temperaturnessung und ohne Krämpfe. K.-T. 103,4.

Versuch 4. Taube von 187 g erhielt 0,3 g salzs. Morphium. Ausserntemperatur 69° F.

12 15 30 45 1 15 30 45 2 15 30 45 3 15



Versuch 5. Wirkung des Morphiums auf Tauben. Aeußere Temperatur ca. 40° F.



— Controltier, erhielt kein Morphium.

— — — Taube von 245 g erhielt 0,0972 g salzs. Morphium.

Versuch 5. Starke Abkühlung.

|   |  |
|---|--|
| Kleine Taube von 245 g.<br>K.-T. 104,4° F.<br>Pupillen 3,25—3,5 mm.<br>11 h 50'. Kommt in den kalten Behälter von 40,1° F.<br>12 h 10'. K.-T. 102,3.  | Control-Taube 230 g.<br>K.-T. 106,4.<br>Pupillen 3 mm.<br>11 h 53'. Kommt in den kalten Behälter von 39,2 F.<br>12 h 10'. K.-T. 105,8 (nach 3 Min.), zittert wie vor Frost.<br>12 h 35'. Zittert ein wenig; ist ganz munter, Pupillen 3 mm. K.-T. 105. |
| 12 h 27'. Erhält 0,0972 g Morphium unter die Haut.<br>12 h 48'. K.-T. 95,2 (nach 10 Minuten). Pupillenweite 2,25 mm, deutlich verengert, aber gut reagirend.  | 12 h 35'. Zittert ein wenig; ist ganz munter, Pupillen 3 mm. K.-T. 105.  |
| 1 h 14'. Rollt und fällt auf die Seite oder Brust beim Gehen. Etwas benommen. Verharrt lange in einer Stellung. Macht keine Fluchtversuche vor der Hand. K.-T. 92 (nach 3 Min.). Pupille = 2,25 mm. Aus dem Schnabel fliesset eine grünliche, nicht schleimige Flüssigkeit. | 2 h 20'. Lebhaft, Pupille 3 mm reagirend.<br>K.-T. 103,4.  |
| 2 h 15'. Fällt zur Seite und macht vergebliche Anstrengungen, sich zu erheben. Sehr schlaftrig, Athmung pfeifend, 42,5 Respirationen in der Minute. Gelber Ausfuss aus dem Schnabel. Pupillen 2—2,25 mm, träge reagirend. K.-T. 90,5 (nach 3 Min.).                         | 3 h 8'. Pupille 2,75—3 mm.<br>K.-T. 103.   |
| 2 h 55'. Ebenso unbehilflich wie früher, Pupillen 2—2,25 mm. K.-T. 94. Der Behälter bleibt abgekühlt.   | 3 h 20'. Normal bis auf ein leichtes Zittern. Pupillen 3 mm. K.-T. 103,2.  |
| 3 h 25'. Respiration noch immer pfeifend. K.-T. 94,6. Pupillen 3 mm. Bewegt sich etwas besser, läuft nach vorwärts und fällt auf die Brust. Erhebt sich gut, macht kaum Fluchtversuche.   |  |

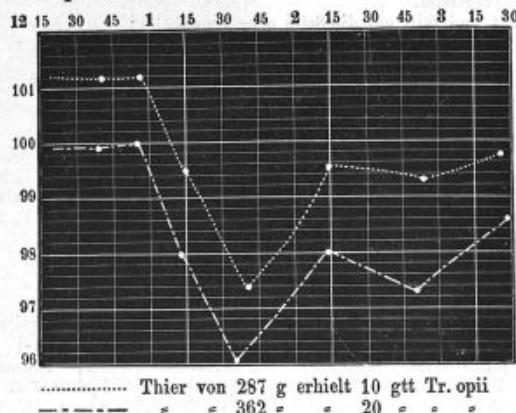
Die Temperatur des Behälters war am Ende des Versuches = 40,1. Thermometer liegt auf Fließpapier am Grunde des Behälters.

Wirkung von Opium und Morphium auf Meerschweinchen. Die Wirkung des Opiums auf Meerschweinchen ist im Wesentlichen identisch mit der des Morphiums. Beide bewirken Schläfrigkeit, Anästhesie und Stupor. Die Reflexerregbarkeit ist zuweilen erhöht, gewöhnlich aber nur in geringem Grade. Beide Gifte bewirken einen Abfall der Eigenwärme des Thieres, welcher um so rascher und grösser ist, je tiefer die Aussentemperatur. Wir schliessen daraus, dass die Wärmeabgabe der vergifteten Thiere sich erhöht. In einem warmen Raume dagegen, dessen Temperatur nur wenige Grade tiefer ist als die Eigenwärme des Thieres, zeigen Meerschweinchen ein Steigen der Körpertemperatur ebenso wie unver-

giftete Thiere. Es zeigt sich darin ein Gegensatz zu dem Verhalten der vergifteten Tauben, bei welchen auch in diesem Falle die K.-T. absinkt, worin wir den Ausdruck einer vermindernden Wärmeproduction erblicken haben.

1. Den Abfall der Körperwärme, wenn die Thiere sich in Zimmertemperatur befinden, zeigt Versuch 6.

Versuch 6. Wirkung des Opiums auf Meerschweinchen. Aussentemperatur 56° F.



Gewicht des Thieres 362 g.  
K.-T. 99,9° F.  
12 h 40'. Erhält subcutan 20 Tropfen  
Tinct. opii.  
12 h 50'. K.-T. 100. Etwas schlaftrig.  
1 h 37'. K.-T. 96. Kann noch laufen.  
Reflexe nicht erhöht, sehr anästhetisch.  
2 h 15'. K.-T. 98. Liegt auf dem Bauch,  
die Beine gespreizt, kann noch laufen,  
aber nur wenige Schritte.  
2 h 50'. K.-T. 97,3. Wie früher, nicht  
ganz so anästhetisch.  
3 h 30'. K.-T. 98,6. Sehr anästhetisch.  
Beine gespreizt.

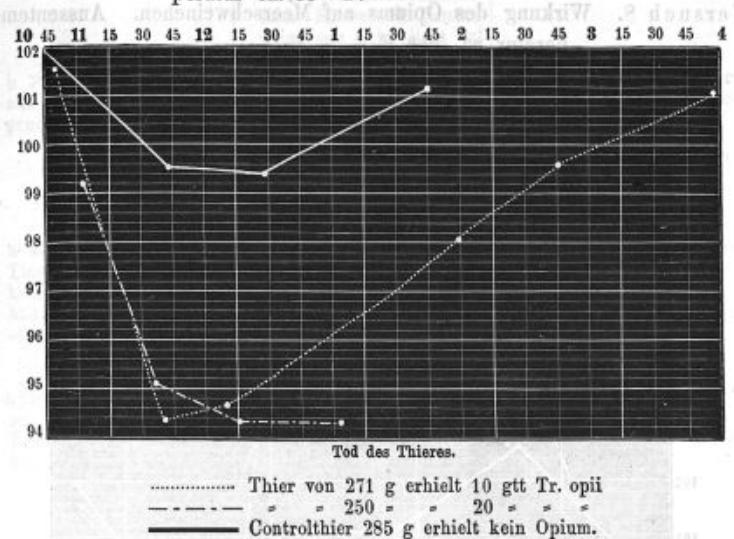
Gewicht des Thieres 287 g.  
K.-T. 101,2.  
12 h 43'. Erhält subcutan 10 Tropfen  
Tinct. opii.  
12 h 53'. K.-T. 101,2.  
1 h 40'. K.-T. 97,4. Anästhetisch, läuft  
nur, wenn stark erregt.  
2 h 15'. K.-T. 99,5. Ohren blass, sehr  
anästhetisch. Bleibt ruhig auf dem  
Tische. Im Korbe läuft es umher.  
2 h 53'. K.-T. 99,3. Bleibt einige Zeit  
mit ausgespreizten Beinen liegen. Be-  
wegt sich nicht spontan, sehr anästhetisch.  
3 h 25'. K.-T. 99,7. Besser, liegt noch  
mit gespreizten Beinen.

In dem Controlthiere blieb die K.-T. auf 101°.

Der Versuch zeigt, dass das Absinken der K.-T. sowohl bei geringer wie bei grosser Dosis eintritt und sich über eine beträchtliche Zeit erstreckt. Bei einer im Verhältniss zum Gewicht des Thieres kleinen Dose ist aber immerhin die Abkühlung gering und von kürzerer Dauer.

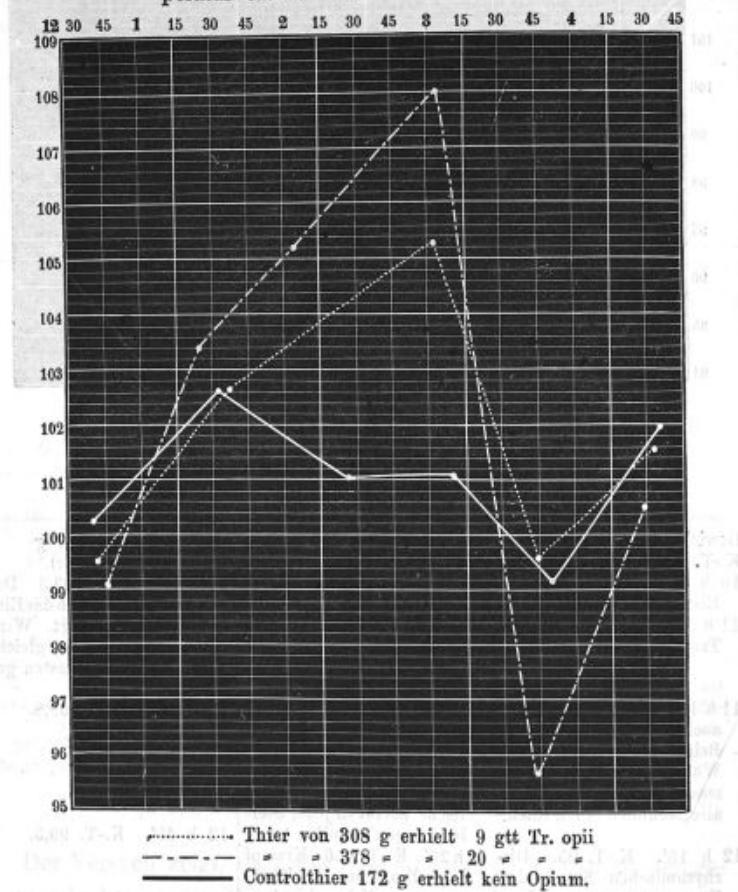
2. Der Abfall der Körperwärme bei Meerschweinchen, welche nach der Vergiftung mit Opium oder Morphin in einen kalten Raum verbracht werden, wird durch Versuch 7 erläutert. Die Abkühlung ist viel bedeutender als bei gleicher Vergiftung in Zimmertemperatur.

**Versuch 7.** Wirkung des Opiums auf Meerschweinchen. Aussentemperatur ca.  $43^{\circ}$  F.



3. Werden Meerschweinchen nach Vergiftung mit Opium oder Morphium Temperaturen ausgesetzt, welche höher als die gewöhnliche Zimmertemperatur, aber tiefer als die Körpertemperatur der Thiere sind, so steigt dieselbe viel beträchtlicher als bei normalen Thieren, um bei darauf folgender Abkühlung wieder stärker abzusinken. Die Wärme-Regulation ist also sehr gestört. Vergl. Versuch 8.

Versuch 8. Wirkung des Opiums auf Meerschweinchen. Aussentemperatur ca. 79° F.



|  |   |   |
|--|---|---|
| Gewicht des Thieres 308 g.<br>K.-T. im Rectum 99,53° F.<br>12 h 54. Erhält 9 Tropfen<br>Tinct. opii. | Gewicht des Thieres 379 g.<br>K.-T. 99°.<br>12 h 56'. Erhält 20 Tropfen<br>Tinct. opii. | Gew. d. Thieres 172 g (Controlthier). K.-T. 100,2°. |
|--|---|---|

Alle 3 kommen in den auf 78,8° erwärmten Behälter.

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 h 27'. K.-T. 102,9. Verharrt in einer Stellung, sitzend. Lässt das Bein nicht ausstrecken. Bleibt ruhig auf dem Tische, sucht im Korbe die Seitenwand auf. Die Ohrgefäße injiziert. Geringe Anästhesie. | 1 h 25'. K.-T. 103,4. Bleibt in einer Stellung liegen, aber nicht auf der Seite. Hält die Augen offen. Pupille 5 mm. Etwas anästhetisch.   | 1 h 32'. K.-T. 102,4.<br>1 h 32'. K.-T. 102,4.<br>1 h 32'. K.-T. 102,4.         |
| h 7'. K.-T. 107,7. Wird aus dem warmen Behälter genommen.   | 2 h 7'. K.-T. 105,2. Starke Anästhesie, Reflexe verstärkt. Läuft ein oder zwei Schritte, um in die Ecke des Behälters zu kommen. Spreizt die Hinterbeine von sich, liegt auf dem Bauche.   | 2 h 25'. K.-T. 101,1. die<br>2 h 25'. K.-T. 101,1. die<br>2 h 25'. K.-T. 101,1. |
| 3 h 45'. K.-T. 98,8. Das Thier ist lebhafter. Es kommt wieder in den Behälter, dessen Temperatur = 78,8°.   | 3 h 5'. K.-T. 109,2. Liegt mit ausgestreckten Beinen auf dem Bauche. Sehr matt, kann aber noch laufen. Die Temperatur des Behälters ist auf 89,5 gestiegen. Das Thier wird herausgenommen. | 3 h 10'. K.-T. 101,2. Wird aus dem Behälter genommen.                           |
| 4 h 20'. K.-T. 101,8. Macht von selbst einige Schritte. Leichter Krampf beim Aufheben.  | 3 h 42'. K.-T. 95,7. Liegt ganz ruhig, kann aber laufen. Lässt sich die Beine nur für kurze Zeit strecken. Schwache Fluchtversuche. Zurück in den Behälter, dessen Temp. = 79,2°.          | 3 h 42'. K.-T. 99,3. Zurück in den Behälter.                                    |
|   | 4 h 20'. K.-T. 100,4. Krampf beim Aufnehmen. Läuft ein wenig herum.  | 4 h 25'. K.-T. 102.   |

# Ueber die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlensäure.

Von

CHRISTIAN BOHR.

Durch die Untersuchungen von Setschenow<sup>1)</sup>, welche später von Zuntz<sup>2)</sup> bestätigt sind, wissen wir, dass eine Hämoglobinlösung bei Atmosphärendruck mehr Kohlensäure absorbirt, als das gleiche Volumen Wasser es thun würde. Indessen fehlen nähere Bestimmungen sowohl über die Menge der von 1 Grm. Hämoglobin absorbirten Kohlensäure, wie über die Abhängigkeit dieser Absorption vom Drucke. Da die Feststellung dieser Grössen mir nützlich erschien, um sichereren Boden als bisher für die Beurtheilung einiger der mannigfach complicirten Ergebnisse der Versuche über die Kohlensäurebindung im ganzen Blut zu gewinnen, habe ich eine Versuchsreihe über die Absorption der Kohlensäure in Hämoglobinlösungen unternommen, und dann zunächst die Verhältnisse untersucht in dem Falle, wo eine reine Hämoglobinlösung bekannter Concentration mit reiner Kohlensäure verschiedener Spannung geschüttelt wird. Die Resultate letzterer Versuche bilden den Inhalt dieser Mittheilung.

Die absorptiometrische Methode war dieselbe, welche ich in einer früheren Abhandlung<sup>3)</sup> angegeben habe; diese Methode ge-

---

1) Die Kohlensäure des Blutes. Mém. de l'académ. de St.-Pétersbourg. Tome XXVI. 1879.

2) Hermann's Handbuch IV. 2. S. 76.

3) Bohr, Experimentale Untersuchungen über die Sauerstoffaufnahme des Blutfarbstoffes. Kopenhagen 1885.

stattet mit demselben Flüssigkeitsquantum eine ganze Reihe absorptiometrischer Bestimmungen (sowohl bei Atmosphärendruck wie bei den niedrigsten Drucken) in beliebiger Reihenfolge völlig exact auszuführen.

Die Versuchsdetails betreffend verweise ich im ganzen auf die eben citirte Abhandlung; nur eine kleine Abänderung war bei dem Auspumpen des Instruments insofern getroffen, als das Absorptiometer, nachdem es unter Schütteln vor der Pumpe möglichst luftleer gemacht war, von der Pumpe getrennt und im Wasserkasten bei 30—40° C. ungefähr 10 Minuten lang, in derselben Weise wie es bei den eigentlichen absorptiometrischen Bestimmungen der Fall ist, heftig geschüttelt wurde; das Absorptiometer wird dann wieder mit der Pumpe verbunden und das Evacuiren vollendet. In dieser Weise erreicht man das möglichst vollständige Vacuum sicherer und schneller als früher, wo keine Erwärmung stattfand, und wo man öfters erst beim Ablesen der Wasserdampftension erkannte, dass das Vacuum nicht hinreichend erreicht war, und dann wieder an das Auspumpen gehen musste, bisweilen mehrmals nacheinander. Um nicht Gefahr zu laufen, dass während des Schüttelns mit dem möglichst luftleeren Apparat Luft durch den obersten Hahn (in der cit. Abhandl. S. 8, Fig. 1 b) eindringe (wofür übrigens die Gefahr sehr gering ist), habe ich oberhalb des genannten Hahns (zwischen Hahn b und Schliff a, cit. Abh. S. 8, Fig. 1) noch einen luftdicht eingeschliffenen Hahn angebracht; es entsteht dann nach dem Auspumpen des Absorptiometers ein Vacuum auch oberhalb des das Instrument abschliessenden Hahns (b), und dadurch ist das Eindringen von Luft in das luftleere Absorptiometer vollständig ausgeschlossen. Wenn weiterhin im Laufe des Versuches eine grössere Spannung im Absorptiometerrohr herrscht, wird natürlich das absperrende Vacuum oberhalb Hahn (b) wieder beseitigt.

Sämmtliche für die Bestimmung von Druck und Volumen nothwendigen Ablesungen geschahen, wie es auch bei den früheren Versuchen der Fall war, mit dem Kathetometer; die Aufstellung des Instrumentes war diesmal verbessert, indem es vom übrigen Gebäude völlig isolirt auf einer im Boden des Erdgeschosses eingemauerten Säule ruhte.

Die Quecksilberthermometer, welche benutzt wurden, waren calibrirt, und die Lage des Nullpunkts wurde häufig controlirt; um die Angaben der Thermometer in grössere Uebereinstimmung mit denjenigen des Luftthermometers zu bringen, wurde nach der Tabelle S. 172 in Börnstein und Laudolt's „physikalisch-chemischen Tabellen“ corrigit; in dem Temperaturintervall von 15 bis 20° besteht die Correction in Subtraction von ungefähr 0,1° vom beobachteten Thermometerstand.

Das angewandte Hämoglobin röhrt, wie es unten näher erörtert werden soll, aus zwei verschiedenen Krystalldarstellungen her; das Ueberfüllen der Hämoglobinlösung ins Absorptiometer geschah gemäss dem Vorgange, welcher in meiner früheren Abhandlung (l. e. S. 31—34) beschrieben ist.

Die Kohlensäure wurde aus Marmor und Salzsäure dargestellt, und das sorgfältig gewaschene Gas, nachdem die Entwicklung 4 bis 5 Stunden lebhaft gedauert hatte, im Quecksilbergasometer aufgesammelt. In der letzten Waschflasche, welche destillirtes Wasser enthielt, war keine Salzsäure nachzuweisen.

Im Uebrigen war die Technik der absorptiometrischen Versuche sowie die Bestimmung des specifischen Gewichts und des Trockenrückstandes der Hämoglobinlösung ganz wie bei den früher veröffentlichten Versuchen über Dissociation des Oxyhämoglobins.

Bevor ich zur Darstellung der mit Hämoglobinlösungen gewonnenen Resultate übergehe, wird es am Platz sein, erst einige über die Absorption der Kohlensäure im Wasser angestellte Experimente zu betrachten. Diese wurden ausgeführt theils um die Anwendbarkeit des Gesetzes von Henry bei niedrigen Drucken für Kohlensäure zu prüfen, theils auch, weil solche Bestimmungen eine vorzügliche Controle für die Richtigkeit der Instrumentenconstanten darbieten.

In untenstehender Tabelle 1 sind die Resultate der Versuche über die Absorption der Kohlensäure im Wasser aufgeführt; die detaillirten Versuchsberechnungen theile ich deshalb nicht mit, weil ich in einer früheren Abhandlung (l. e. S. 19) eine ausführliche Beschreibung und Beispiele solcher Berechnung gegeben habe. Die Tabelle 1 enthält in 1. Column eine Nummer, welche die Reihen-

folge für die Ausführung der Bestimmungen angibt; in 2. Column sind die Drucke (mm Hg.), in 3. die absorbirten Kohlensäuremengen bei 0° und 760 mm gemessen angegeben; die 4. Column enthält die betreffenden Temperaturen. Es mag ausdrücklich bemerkt werden, dass ich für die Ausdehnung des Wassers durch die Absorption der Kohlensäure hier und überall im Folgenden corrigirt habe unter Anwendung der Resultate von Mackenzie und Nichols (Wiedem. Ann. III. S. 134) und eigener nicht veröffentlichten Versuche; da die Correction ganz unbedeutend war (in maximo bei unten stehenden Experimenten 0,005 ccm), gehe ich auf die Einzelheiten derselben hier nicht weiter ein.

Tabelle 1.

Versuch über Absorption der Kohlensäure im Wasser.

Angewandte Wassermenge = 41,366 g.

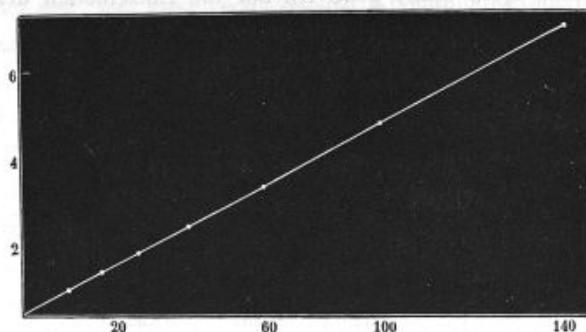
| Versuchs-<br>nummer | 1<br>Druck | 2<br>Menge<br>der abs.<br>CO <sub>2</sub> | 3<br>Temp. |
|---------------------|------------|---|------------|
| 1                   | 11,80      | 0,5851                                    | 18,52      |
| 7                   | 20,90      | 1,0338                                    | 18,55      |
| 6                   | 30,09      | 1,4960                                    | 18,57      |
| 5                   | 43,53      | 2,1775                                    | 18,67      |
| 4                   | 63,61      | 3,1825                                    | 18,55      |
| 3                   | 94,34      | 4,7335                                    | 18,54      |
| 2                   | 142,72     | 7,1678                                    | 18,52      |

Obenstehender Versuch ist durch Curve A graphisch dargestellt; die Drucke (Columne 2 der Tabelle) sind als Abscissen, die entsprechend absorbirten Kohlensäuremengen (Columne 3 der Tabelle) als Ordinaten aufgeführt. Wie man sieht, liegen die Endpunkte letzterer sämmtlich so gut wie vollständig in einer geraden Linie, welche durch den Anfangspunkt der Coordinaten geht, und das Gesetz von Henry zeigt sich also für Kohlensäure bei niedrigen Drucken mit grosser Annäherung zutreffend, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Absorption desselben Gases unter Drucken zwischen 1 und 2 Atmosphären.<sup>1)</sup> Berechnet man aus

1) Khanikoff et Louguinine, Ann. de chim. et de phys. 4. sér. t. IX. p. 42.

No. 2 der Tabelle 1, welche Bestimmung als bei dem höchsten Druck ausgeführt wohl am meisten fehlerfrei ist, den Absorptionscoefficienten, so findet man denselben bei  $18,52^{\circ} = 0,9214$ . Bunsen<sup>1)</sup> hat für dieselbe Temperatur 0,9231. Die kleine Differenz ist wahrscheinlich den Schwierigkeiten bei der absoluten Temperaturbestimmung zuzuschreiben; liese ich die obenerwähnte Zurückführung meines Thermometers auf Luftthermometer fort, so würde ich 0,9230 anstatt 0,9214 finden; die Uebereinstimmung mit Bunsen wäre dann eine vollständige.

Curve A.



Ich wende mich hiernach zur Darstellung der über die Absorption der Kohlensäure in Hämoglobinlösungen angestellten Experimente. Untenstehende Tabellen (2 und 3) enthalten die Ergebnisse zweier Versuchsreihen, zu welchen verschiedene Hämoglobinlösungen benutzt wurden. In diesen Tabellen enthält die 1. Column eine Nummer, welche die Reihenfolge der Ausführung der einzelnen Bestimmungen angibt. In der 2. Column sind die Drucke und in der 3. Column die im Ganzen absorbierten Mengen von Kohlensäure aufgeführt. In der 4. Column finden sich die von der Flüssigkeit physikalisch (nach dem Henry'schen Gesetze) absorbierten Kohlensäuremengen. Bei der Berechnung dieser Zahlen ist der Absorptionscoefficient des Wassers benutzt; dies ist zwar nicht richtig, indem der Absorptionscoefficient der Hämoglobinlösung sicher niedriger ist als derjenige des Wassers; indessen liess sich erstgenannter vorläufig

1) Gasometrische Methoden. S. 385.

nicht bestimmen, und die Abweichung beider Absorptionseoeffizienten unter einander ist voraussichtlich nicht sehr gross, so dass man mit Hälften der Zahlen in Columne 4 sich ein annähernd richtiges Bild der wirklichen Verhältnisse bilden kann. Columne 5 enthält die Differenz zwischen den betreffenden Zahlen in Columne 3 und 4, also die von Hämoglobin chemisch gebundene Kohlensäure, und Columne 6 gibt die nämliche Grösse für 1 g trockenes Hämoglobin berechnet. In Columne 7 findet sich die Temperatur. Sämtliche Gasmengen sind in ccm bei 0° und 760 mm, sämtliche Drucke in mm Hg. bei 0° angegeben.

Tabelle 2.

Versuch über die Absorption der Kohlensäure in einer Hämoglobinlösung.

| 1<br>No. | 2<br>Druck | 3<br>Total-<br>menge<br>absorb.<br>CO <sub>2</sub> | 4<br>Physik.<br>absorb.<br>CO <sub>2</sub> | 5<br>Differenz<br>zwischen<br>Col. 3 u. 4 | 6<br>Von 1 g Hgb.<br>gebundene<br>CO <sub>2</sub> - Menge | 7<br>Temp. |
|----------|------------|--|--|---|---|------------|
| 1        | 6,04       | 2,0975   | 0,275                                      | 1,823                                     | 1,269   | 18,2       |
| 11       | 11,57      | 2,5847   | 0,527                                      | 2,358                                     | 1,641   | 18,4       |
| 10       | 14,62      | 3,2295   | 0,666                                      | 2,564                                     | 1,784   | 18,4       |
| 9        | 18,54      | 3,6656   | 0,844                                      | 2,822                                     | 1,964   | 18,4       |
| 8        | 24,07      | 4,1966   | 1,095                                      | 3,102                                     | 2,159   | 18,4       |
| 7        | 31,98      | 4,8548   | 1,455                                      | 3,400                                     | 2,366   | 18,4       |
| 6        | 43,14      | 5,7149   | 1,963                                      | 3,752                                     | 2,611   | 18,4       |
| 5        | 60,03      | 6,8153   | 2,731                                      | 4,084                                     | 2,842   | 18,4       |
| 4        | 85,40      | 8,3345   | 3,886                                      | 4,449                                     | 3,096   | 18,4       |
| 3        | 124,96     | 10,5072  | 5,684                                      | 4,823                                     | 3,356   | 18,4       |
| 2        | 188,67     | 13,8275  | 8,583                                      | 5,245                                     | 3,650   | 18,3       |

Die angewandte Hämoglobinlösung, welche längere Zeit im zugeschmolzenen Behälter aufbewahrt war, ist von denselben Krystallen zubereitet, welche bei den früher veröffentlichten Versuchen über Sauerstoffdissociation des Hämoglobins benutzt sind.

Flüssigkeitsmenge = 37,806 g.

Procentischer Hämoglobingehalt als Mittel von zwei Bestimmungen = 3,801 (3,803 und 3,799).

Hämoglobininhalt der angewandten Flüssigkeitsmenge = 1,437 g.

Tabelle 3.  
Versuch über die Absorption der Kohlensäure in einer  
Hämoglobinlösung.

| No. | Druck  | Total-<br>menge<br>absorb.<br>$\text{CO}_2$ | Physik.<br>absorb.<br>$\text{CO}_2$ | Differenz<br>zwischen<br>Col. 3 u. 4 | Von 1 g Hgb.<br>gebundene<br>$\text{CO}_2$ -Menge | Temp. |
|-----|--------|---|-------------------------------------|--------------------------------------|---|-------|
| 1   | 1,75   | 1,0182                                      | 0,086                               | 0,932                                | 1,328   | 18,6  |
| 8   | 15,16  | 2,3793                                      | 0,747                               | 1,632                                | 2,272   | 18,5  |
| 7   | 20,60  | 2,7705                                      | 1,015                               | 1,756                                | 2,444   | 18,5  |
| 6   | 28,44  | 3,2893                                      | 1,401                               | 1,888                                | 2,628   | 18,5  |
| 5   | 39,92  | 3,9924                                      | 1,966                               | 2,026                                | 2,821   | 18,5  |
| 4   | 56,98  | 4,9716                                      | 2,806                               | 2,166                                | 3,014   | 18,5  |
| 3   | 82,32  | 6,4151                                      | 4,054                               | 2,361                                | 3,286   | 18,5  |
| 2   | 121,94 | 8,5278                                      | 6,005                               | 2,523                                | 3,511   | 18,4  |

Das Hämoglobin war frisch dargestellt aus Hundeblut. Die Blutkörperchen waren 4 mal mittelst der Centrifuge mit Kochsalzlösung gewaschen. Die Krystalldarstellung geschah wesentlich nach Hoppe-Seyler; beim Umkristallisiren wurde indessen kein Alkohol benutzt, indem nur die durch Kälte abgeschiedenen Krystalle gesammelt wurden.

Flüssigkeitsmenge = 40,771 Gramm.

Procentischer Hämoglobin gehalt = 1,762 (Mittel aus 1,765 und 1,758).

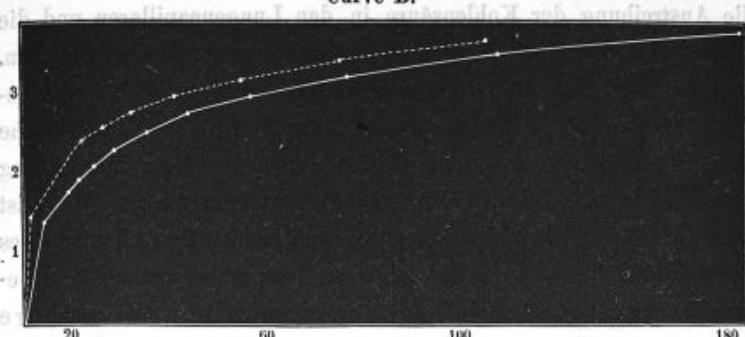
Hämoglobinhalt der angewandten Flüssigkeitsmenge = 0,7184.

Beide Hämoglobinlösungen wurden nach Schluss des Versuches auf ihre Alkaliescenz geprüft; es ergab sich, dass die in Tabelle 2 angewandte Hämoglobinlösung so wenig Alkali enthielt, dass dasselbe im günstigsten Falle ein paar Zehntel cem  $\text{CO}_2$  gebunden haben konnte, während die in Tabelle 3 benutzte Lösung vollständig neutral war. Somit hat 1 Grm. reines Hämoglobin, wie es aus den Tabellen hervorgeht, bei einem Drucke von circa 120 mm ungefähr 3,5 cem  $\text{CO}_2$  gebunden, und die gebildete Verbindung zwischen  $\text{CO}_2$  und Hämoglobin ist dissociabel, da die gebundene Kohlensäuremenge mit dem Drucke stark abnimmt.

Curve B gibt eine graphische Darstellung der Versuche in Tabelle 2 und 3; die Drucke sind als Abscissen, die von 1 g Häm-

globin absorbierten Kohlensäuremengen als Ordinaten aufgeführt. Die Verbindungsline der aus Tabelle 2 entnommenen Ordinatenwerthe ist auf der Curve ausgezogen, diejenige der Tabelle 3 gestrichelt.

Curve B.



Wie aus der graphischen Darstellung hervorgeht, liegen die Ordinatenendpunkte in der Curve der Tabelle 2 durchgehend niedriger als in der Curve der Tabelle 3; obschon ein klein wenig der Unterschied von der mangelhaften Bestimmung des Absorptionscoeffizienten herrühren kann, welcher in beiden Versuchsreihen als gleich gross angenommen ist, während er in Tabelle 2 unzweifelhaft, wegen der grösseren Concentration der Lösung, etwas niedriger ist als in Tabelle 3, so kann doch dieser Umstand lange nicht den ganzen Unterschied erklären, und es ist daher anzunehmen, dass die concentrirtere Lösung, alles übrigens gleich, weniger Gas chemisch bindet, wie es auch bei der Dissociation des Oxyhämoglobins der Fall ist.

Es verdient weiter besonders hervorgehoben zu werden, dass die von 1 g Hämoglobin gebundene Kohlensäuremenge nicht nach Volumen mit der bei Versuchen mit anderen Gasen ( $O_2$ , CO, NO) von Hämoglobin gebundenen Menge übereinstimmt; die Kohlensäure scheint daher in anderer Weise als die übrigen Gase gebunden zu sein. In dieser Richtung scheint die genaue Untersuchung des Spectrums einer mit Kohlensäure gesättigten Hämoglobinlösung einige Aufschlüsse geben zu können; eine solche Untersuchung, deren Resultate bald vorliegen werden, wird augenblicklich im hiesigen Laboratorium ausgeführt.

Die Frage über eine dissociable Verbindung zwischen Hämoglobin und Kohlensäure hat, wie schon von Setschenow hervorgehoben, eine grosse Bedeutung für die Respirationslehre; so muss die Existenz einer solchen Verbindung auf unsere Anschauungen über die Austreibung der Kohlensäure in den Lungencapillaren und die Dissociation des Oxyhämoglobins in den Gewebscapillaren influiren. Indessen lässt sich auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse nichts Bestimmtes über solche Fragen aussagen, in erster Linie, weil Versuche über das Verhalten des Hämoglobins gegenüber einer Mischung von Kohlensäure und Sauerstoff vorläufig fehlen. Wohl ist jetzt die Abhängigkeit der Sauerstoff- und Kohlensäureaufnahme des Hämoglobins vom Drucke bei mittlerer Temperatur recht genau bekannt, wenn die Hämoglobinlösung von einer reinen Atmosphäre der respect. Gase umgeben ist; hieraus lässt sich aber nichts über die Dissociation des Hämoglobins in einer Mischung beider Gase ableiten, weil, wie leicht ersichtlich, die Anwendung des Partiadruckgesetzes von Dalton hier, wo beide Gase zu demselben Stoffe chemisch gebunden sein können, keine Bedeutung hat; neue Experimente sind daher nothwendig, um diese Frage zu lösen.

Physiol. Institut d. Univ. Kopenhagen, Nov. 1886.

— 177 —

die Formel  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}$ . Mit organischer Schwefelsäure reagirt sie  
mit einem schwefeligen Säuretheil, welches offensichtlich mit  
einem Alkaloid identisch ist, und es entsteht ein farbloses  
krystallinisches Produkt, welches aus Wasser und Alkohol  
nicht löslich ist, aber in Benzol, Petroläther und Äther  
ganz leicht löslich ist.

## Chemische Studien über das Curare.

Von

R. B O E H M.

Von denjenigen Pflanzenstoffen, welche durch eine merkwürdige Einwirkung auf den thierischen Organismus ausgezeichnet sind, ist das Curare verhältnissmässig selten zum Gegenstande chemischer Untersuchungen gemacht worden.

Boussingault und Roulin (Ann. de Chimie et Physique XXIX. 1828) waren wohl die ersten, welche sich von der Anwesenheit einer organischen Base im südamerikanischen Pfeilgifte überzeugt haben. Sie versuchten dieselbe zu isoliren aus dem alkoholischen Auszuge des Curare, dessen wässerige, mit Thierkohle entfärbte Lösung sie mit Gerbsäure ausfällten. Den gewaschenen, in Wasser vertheilten Niederschlag lösten sie durch Kochen mit Oxalsäure, versetzten hierauf mit Magnesia und dampften das Filtrat vom Magnesiumoxalate zur Trockne ein. Die weingeistige Lösung des Rückstandes hinterliess im Exsiccator eine hellgelbe, amorphe Masse von sehr bitterem Geschmacke und alkalischer Reaction, welche sich mit concentrirter Schwefelsäure carminroth färbte und nahezu ohne Rückstand verbrannte. Leicht löslich in Wasser und Weingeist neutralisirte sie Schwefelsäure, Salzsäure und Essigsäure, lieferte aber keine krystallisirbaren Salze. Ueber Zusammensetzung und Wirkung dieses Präparates theilen Boussingault und Roulin nichts mit.

Auch Pelletier und Petroz versuchten die wirksame Substanz des Curare darzustellen, beschränkten sich aber hierbei auf ein Verfahren, wodurch nur die in Weingeist unlöslichen und in Aether löslichen Bestandtheile beseitigt wurden. Auch hier fehlen

Angaben über das chemische Verhalten und den Grad der Wirk-  
samkeit.

Im Jahre 1865 theilte sodann Preyer (Comptes rendus, 1865, und Zeitschrift für Chemie von Hübner und Beilstein. Bd. I. 1865) die Ergebnisse einer im Laboratorium Claude Bernard's zu Paris ausgeführten Untersuchung des Curare mit. Er gibt an, dass es ihm gelungen sei, mehrere Salze des Curarin in krystallisirter Form darzustellen. Er verschaffte sich weingeistige Auszüge des Pfeilgiftes, aus deren wässriger Lösung er die Base durch Fällung mit Quecksilberchlorid oder Phosphormolybdänsäure abschied. Behufs weiterer Reinigung wurde die Sublimatfällung mit der durch Zersetzung des ersten Sublimatniederschlages mittelst Schwefelwasserstoffs erhaltenen Alkaloidlösung wiederholt und so schliesslich ein krystallisiertes Hydrochlorat der Base erzielt. Die Phosphormolybdänsäureniederschläge wurden mit Barythhydrat eingetrocknet und aus dem trockenen Gemische die Base durch Weingeist aufgenommen, aus der weingeistigen Lösung durch Aether gefällt.

Nach Preyer wird Curarin durch concentrirte Schwefelsäure prachtvoll blau gefärbt. Aus der Analyse des Platindoppelsalzes, welches nach Preyer's Angabe gleichfalls krystallisiert, wurde die Formel  $C_{10}H_{15}NPtCl_2$  berechnet, ohne dass indessen irgend welche analytische Belege beigebracht werden.

Die Wirkung des Preyer'schen Curarins übertraf die der Mutterdroge um das 20fache. Die Dosis von 1,5 mg tödete Kaninchen von gewöhnlicher Grösse, Frösche überstanden nicht 0,3 mg (Berliner klinische Wochenschrift. 1865).

Nach Preyer hat es nur noch Sachs (Annalen der Chemie und Pharmacie. 191. 1878) versucht, sich reines Curarin aus dem Curare zu verschaffen. Dieser Autor konnte Preyer's Angaben nicht bestätigen, und es gelang ihm nicht, krystallisierte Körper zu erhalten. Er fällte wässrige Curarelösungen mit Kaliumquecksilberjodid und isolirte aus dem ausgewaschenen und abgepressten Niederschlage das Alkaloid durch Zersetzung mittelst Schwefelwasserstoffs bei 60° C., Fällen des Jod durch Bleiacetat und Abscheidung überschüssigen Bleisalzes als Schwefelblei. Das Platindoppelsalz hält Sachs für leicht zersetzblich und zur Analyse für ungeeignet. Aus

einer Analyse von 0,104 g der Pikrinsäureverbindung berechnet er die Formel  $C_{18}H_{35}N$ . Mit concentrirter Schwefelsäure färbte sich das Curarin von Sachs roth.

Bei diesem Stande der Frage habe ich schon vor mehreren Jahren die chemische Untersuchung des Curare in Angriff genommen. Wiewohl meine Arbeiten noch nicht zum vollständigen Abschluss gelangt sind, glaube ich doch einige der Hauptergebnisse schon jetzt der Oeffentlichkeit übergeben zu dürfen.

Alle diejenigen, welche sich eingehender mit dem Curare beschäftigt haben, weisen auf den Umstand hin, dass die Curaresorten verschiedener Provenienz weitgehende Verschiedenheiten voneinander zeigen. Auch den Physiologen und Pharmakologen ist es längst bekannt, dass die käuflichen Präparate nicht nur der Intensität, sondern auch der Qualität ihrer Wirkungen nach oft sehr erhebliche Abweichungen darbieten.

Ich gelangte nun sehr bald zu der Ueberzeugung, dass es vor Allem nothwendig ist, diesen Differenzen auch durch die chemische Untersuchung auf die Spur zu kommen.

Dank der bereitwilligen Unterstützung durch das Haus E. Merck in Darmstadt, habe ich Gelegenheit gehabt grössere Mengen der verschiedenen Handelspräparate zum Theil in den Originalverpackungen zu erhalten und genauer zu untersuchen. Ich werde über die Resultate dieses Theiles meiner Untersuchungen, sowie über dasjenige, was ich von den Handelswegen, der Abstammung und Bereitung des Pfeilgiftes habe in Erfahrung bringen können, anderen Ortes ausführlich berichten. Hier soll auf diese Dinge nur insoweit eingegangen werden, als sie auf die Methoden der Darstellung der wichtigsten Bestandtheile des Pfeilgiftes von Einfluss sind, über welche ich im Nachstehenden kurzen Bericht zu erstatten gedenke.

Die Vorfrage, ob überhaupt im Curare eine organische Base enthalten ist, darf durch die bisherigen Untersuchungen als im positiven Sinne erledigt angesehen werden. Alle diejenigen Reagentien, welche die Anwesenheit alkaloidischer Körper anzeigen, verursachen in den wässerigen Lösungen des Curare voluminöse Niederschläge. Ehe aber eines dieser Fällungsmittel mit Erfolg zur Abscheidung des wirksamen Alkaloides in Anwendung gezogen werden konnte,

war es nothwendig zu untersuchen, ob nur eine einzige oder mehrere wirksame Basen oder ob vielleicht neben wirksamen auch unwirksame basische Bestandtheile vorhanden waren.

Die Untersuchung ergab, dass die letztere Voraussetzung für zahlreiche Handelspräparate zutreffend ist. Schon vor längerer Zeit machte ich die Beobachtung, dass in der wässerigen Lösung gewisser Curaresorten Metaphosphorsäure einen sehr starken voluminösen weissen Niederschlag erzeugt. Ich glaubte anfänglich, auf diese Weise ein neues Mittel gefunden zu haben, das Curarin aus seinen wässerigen Lösungen abzuscheiden, da ich in der That durch Zersetzung des auf dem Filter gesammelten, gut gewaschenen Metaphosphorsäureniederschlages mittelst Barythhydrat und Extraction des eingetrockneten Gemenges beider mit Weingeist verhältnissmässig stark curareartig wirkende Präparate erhielt. Im weiteren Verfolg der Sache gelangte ich aber zu der Einsicht, dass durch Metaphosphorsäure nicht das wirksame Curarin, sondern eine unwirksame Base gefällt wird, welche nur erhebliche Mengen der wirksamen mechanisch mitreisst, von denen sie nachträglich nur schwer völlig gereinigt werden kann.

Dieser Körper, für welchen ich bis auf Weiteres den Namen Curin vorschlage, findet sich allerdings nicht in allen Curaresorten und ausserdem in verschiedenen in wechselnden Mengen vor. Aeussere Merkmale geben keinen Aufschluss darüber, ob er zugegen ist oder nicht. Man überzeugt sich aber leicht von seinem Vorhandensein oder Fehlen durch die oben erwähnte Metaphosphorsäure-reaction, die man zweckmässig etwa in folgender Weise ausführt. Man zerreibt ein etwa erbsengrosses Stückchen des Curare in einem Porzellanmörser mit 2—3 cem Wasser, bringt den Brei auf ein kleines Filter und sammelt das Filtrat auf einem Uhrglas. Bewegt man nun in der Flüssigkeit einige Secunden lang ein Metaphosphorsäurestäbchen hin und her, so entsteht sofort ein dicker, weisser, amorpher Niederschlag, wenn viel, eine geringe flockige Ausscheidung, wenn wenig Curin zugegen ist, während beim Fehlen des letzteren die Flüssigkeit völlig klar bleibt.

Zudem muss noch auf einen anderen Umstand Rücksicht genommen werden. Die verschiedenen Curaresorten zeigen auch in

ihren Löslichkeitsverhältnissen grosse Differenzen. Während man in der Regel durch successive Behandlung mit grösseren Mengen kalten oder lauwarmen Wassers 70—95 % des Trockengewichtes in Lösung überführen kann, gibt es auch Fälle, in denen mit Mühe 50—60 % in Lösung zu bringen sind. Die Reaction der wässerigen Lösungen ist häufig eine stark saure, bisweilen aber auch ganz neutral oder sogar stark alkalisch. Gerade bei einer Curaresorte, welche sich als schwerlöslich erwies und deren Lösung stark alkalisch reagirte und nur eine sehr unbedeutende Metaphosphorsäurereaction gab, fand ich, dass der reichliche, in Wasser unlösliche Rückstand grosse Mengen Curin enthielt, welche beim Digeriren mit sehr verdünnter Schwefelsäure in Lösung gingen. Nunmehr erhielt ich im Filtrate wiederum einen sehr voluminösen Metaphosphorsäureniederschlag und konnte schliesslich aus dem ursprünglich in Wasser unlöslichen Theile von 50,0 g des fraglichen Curare circa 8,0 g reines Curin darstellen. Man wird also, um sich genau über das Vorhandensein des Curin zu orientiren, besonders bei alkalischer Reaction des wässerigen Curareauszuges stets auch den in Wasser unlöslichen Theil des Pfeilgiftes untersuchen müssen.

Bei der Darstellung des Curins habe ich folgendes Verfahren mit Erfolg eingeschlagen:

Durch die Metaphosphorsäurereaction überzeugt man sich von der Anwesenheit der Base und stellt fest, ob sich die Hauptmenge im wässerigen Extract oder im unlöslichen Theile des vorliegenden Curare befindet. Im ersten Falle erschöpft man das Curare einfach durch Digestion mit Wasser bei gelinder Wärme, im letzteren Falle behandelt man den in Wasser unlöslichen Theil so lange wiederholt mit sehr verdünnter Schwefelsäure (1 : 100), als das Filtrat noch eine deutliche Metaphosphorsäurereaction gibt.

Die so auf die eine oder andere Weise erhaltenen, stets dunkelbraun gefärbten Lösungen werden nun mit Ammoniak vorsichtig bis zu ganz schwach alkalischer Reaction versetzt, wobei das Curin in der Hauptmenge in Gestalt eines voluminösen, schmutzig grauen Niederschlages, mit verschiedenen anderen Stoffen verunreinigt, aussfällt. Der Niederschlag wird sofort auf einem Faltenfilter gesammelt und nach dem Abtropfen (ohne Auswaschen!) wieder vor-

sichtig vom Filter abgelöst, in einer geräumigen Stöpselflasche mit viel Aether übergossen und energisch durchgeschüttelt. Dabei gehen reichliche Mengen des Alkaloides in ätherische Lösung. Man wiederholt das Ausschütteln mit erneuten Aethermengen, so lange noch Proben der ätherischen Flüssigkeit, auf einem Uhrglase verdunstet, einen merklichen weissen, in verdünnter Säure löslichen Rückstand hinterlassen, und destillirt endlich von den gesammelten ätherischen Lösungen den Aether ab, bis der Inhalt des Destillirkolbens dünne Syrupconsistenz annimmt. Aus dieser concentrirten Lösung lässt man das Alkaloid unter dem Exsiccator sich vollends abscheiden.

Da, wo das Curin aus den wässerigen Lösungen wirksamerer Curaresorten gewonnen werden soll, wird auch bei der Ammoniakfällung stets reichlich wirksames Curarin mitgerissen, das aber aus dem Niederschlag nicht mit in den Aether übergeht und aus dem mit Aether vollständig erschöpften Niederschlage nachträglich noch gewonnen werden kann. Da das Curin in Wasser und ammoniakalischem Wasser nicht ganz unlöslich ist, so muss die ganze Operation, Ammoniakfällung u. s. w. 2—3 mal wiederholt werden, wenn man annähernd alles Curin gewinnen will.

Behufs weiterer Reinigung der Base, welche in der Regel schon bei der ersten Abscheidung als fast farblose oder schwach gelblich gefärbte, in dünner Schicht stark irisirende und leicht zerreibliche Masse hinterbleibt, löst man in absolutem Alkohol, filtrirt von kleinen Mengen unlöslicher Theile ab und fällt das Alkaloid aus alkoholischer Lösung durch Wasser aus. Der auf dem Filter gesammelte, gut abgesaugte Niederschlag trocknet im Exsiccator zu einem farblosen amorphen Pulver ein. Die Ausfällung durch Wasser gelingt nie ganz vollständig. Es bleiben in den Filtraten noch Reste der Base gelöst, die man durch Eindampfen auf dem Wasserbade erhält und dann weiter reinigt.

Um den Körper zur Analyse vorzubereiten, habe ich das farblose Pulver nochmals mit absolutem Aether (spec. Gewicht 0,720) extrahirt und die ätherischen Lösungen langsam über Schwefelsäure verdunsten lassen. Man erhält so eine blendend weisse, vielleicht etwas lichtempfindliche Masse (an den Rändern tritt leicht etwas Gelbfärbung ein), die unter dem Mikroskope sich als krystallinisch

erweist und aus allerdings sehr kleinen Sphärokristallen besteht. In schön ausgebildeten Nadelkristallen habe ich es bis jetzt nur einigemale in kleinen Mengen erhalten.

Curin ist wenig löslich in kaltem, etwas mehr in heißem Wasser, leicht löslich in Weinsteinkohlen und Chloroform und in verdünnten Säuren, verhältnismässig schwer löslich in Aether. Die alkoholische Lösung und die wässrigen Lösungen der Salze schmecken rein und sehr intensiv bitter. Die alkoholische Lösung der freien Base reagiert stark alkalisch. Die Salze habe ich bis dato nur in amorphem Zustand erhalten. Der Schmelzpunkt des Curin liegt bei  $160^{\circ}$  C., bei welcher Temperatur es zu einer klaren hellgelben Flüssigkeit zerschmilzt. Die Lösungen der Salze geben mit den gebräuchlichen Alkaloidreagentien voluminöse ungefärbte und amorphe Niederschläge. Charakteristisch ist die Reaction mit Metaphosphorsäure, welche auch in den ganz reinen Salzlösungen des Curin schneeweisse, dicke Niederschläge erzeugt.

Das Platindoppelsalz, aus der salzauren Lösung der Base durch überschüssiges Platinchlorid ausgeschieden und mit Alkohol und zuletzt mit Aether ausgewaschen, ist amorph, in Wasser und Weinsteinkohlen so gut wie unlöslich, feucht hell orangegelb, trocken fast farblos, durchaus beständig und kann gut zu den Analysen verwendet werden.

Ich habe bis jetzt zwei Platinbestimmungen gemacht, welche nachstehendes Resultat ergaben:

Die Substanz wurde bei  $100^{\circ}$  im Luftbade bis zur Gewichtsconstanz getrocknet, wobei keine Spur einer Farbenveränderung auftrat. Hierauf wurde im Porzellantiegel verascht und gebrannt.

0,2400 g, nach dem Trocknen bei  $100^{\circ}$  0,2232 g  
geben 0,0431 g Pt = 19,31%.

0,2119 g, nach dem Trocknen bei  $100^{\circ}$  0,1961 g  
geben 0,0379 g Pt = 19,32%.

Aus diesem Platingehalt berechnet sich, die normale Zusammensetzung des Platindoppelsalzes vorausgesetzt, das Molekulargewicht des Curins auf 298.

Mit concentrirter Schwefelsäure gibt Curin keine charakteristische Farbenreaction.

Bei Fröschen und Kaninchen fand ich es in Dosen bis zu 5, resp. 10 mg ganz wirkungslos.

Behandelt man die freie Base mit **Methyljodid**, so erhält man das Jodhydrat einer neuen Base, welche nun eine exquisite und sehr intensive Curarewirkung besitzt, so dass schon 1 mg (0,001 g) ein Kaninchen von 1,6 Kilo in einer Stunde tödtet. Diese Wirkung ist bedeutend intensiver als die der bisher in dieser Richtung untersuchten methylirten Basen.

Weiter sind meine Untersuchungen über das Curin bis jetzt noch nicht gediehen, und ich muss mir vorbehalten, später das noch Fehlende nachzutragen.

Aus dem Fehlen oder Vorhandensein des Curin in einer Curaresorte können keinerlei Schlüsse auf deren Wirksamkeit gezogen werden. Ich habe es in sehr reicher Menge angetroffen in dem Inhalt eines von mir selbst entleerten Originaltubo (Parawaure). Dieses Curare war von minimaler Wirksamkeit. Ebenso reichlich fand ich aber auch Curin in einer Curaresorte, deren Wirkung eine ausserordentlich intensive war, so dass schon 2 mg des Rückstandes des wässerigen Auszuges Kaninchen von 1,6—1,8 Kilo innerhalb einer Stunde tödteten. Aus 43,0 g dieses Curare erhielt ich 4,0 g reines Curin, also gegen 10%. Auch Curaresorten von mittlerer Wirksamkeit fand ich curinhaltig.

Gelang der Nachweis und die Darstellung des Curin verhältnismässig leicht, so stellten sich der Gewinnung des wirksamen Curarin um so grössere Schwierigkeiten entgegen. Dieselben sind gegenwärtig insoweit glücklich gehoben, dass ich eine zuverlässig brauchbare Methode zur Darstellung des Alkaloides angeben und auch über seine Eigenschaften Einiges mittheilen kann.

Viele fruchtlose Versuche, welche reiche Opfer an Zeit und Material forderten, führten mich zu der Ueberzeugung, dass ich nur durch das Arbeiten unter stetiger Anwendung der Wage und des die Wirksamkeit der Präparate nach jeder chemischen Manipulation controlirenden Thierversuches zum Ziele gelangen konnte.

Es hat sich ferner herausgestellt, dass zur Darstellung des Curarin die Verwendung curinhaltiger Curaresorten oder wenigstens solcher, die reich an diesem Bestandtheile sind, unzweckmässig ist,

wenn auch die Wirksamkeit des Präparates eine sehr bedeutende ist. Der Grund hierfür liegt darin, dass es nur sehr schwer und mit sehr grossen Verlusten gelingt, die unwirksame Base von der wirksamen ganz vollständig zu trennen, weil trotz wiederholter Ammoniakfällung doch immer noch kleine Reste des Curin in Lösung bleiben.

Glücklicherweise sind die curinfreien Sorten im Handel nicht gerade selten und scheinen gerade in neuerer Zeit häufig auf den Markt zu kommen.

Ich werde daher vorläufig nur den Gang der Behandlung curinfreien Curares auf Curarin angeben und die Modificationen des Verfahrens, welche die Anwesenheit des Curins bedingt, später anderen Ortes mittheilen.

Vor Allem überzeugt man sich von dem Grade der Wirksamkeit des zur Untersuchung bestimmten Curare. Man trocknet eine Menge von circa 1,0 über Schwefelsäure (wodurch das Pulvern ausserordentlich erleichtert wird), berechnet den Wasserverlust und behandelt nun das Pulver in einem Messcylinder mit Wasser, bis es annähernd erschöpft ist. Das Volumen der filtrirten Lösungen wird notirt und nun in einem tarirten Porzellantiegel 20 ccm der Lösung langsam zur Trockne verdunstet. Das Gewicht des Rückstandes gestattet genau die Concentration der Curarelösung zu berechnen. Mit dieser Lösung werden nun Versuche an Kaninchen angestellt, um die letale Dose, auf 1 Kilo Thier berechnet, festzustellen. Es ist unerlässlich, dabei das Gewicht der Thiere zu berücksichtigen.

Ich hatte anfänglich zu den Wirkungsproben Frösche benutzt, bin aber davon abgekommen, weil die ausserordentlich kleinen Giftgaben, welche für Frösche ausreichend sind (es handelt sich hier um  $\frac{1}{100}$  und  $\frac{1}{1000}$  mg), allzugrosse Fehlerquellen einschliessen. Außerdem dauern die Froschversuche viel zu lange, ehe man sicher sagen kann, ob das Thier todt ist oder nicht. Bei Kaninchen, an welchen ich bis jetzt schon mehrere Hundert Wirkungsproben mit Curare und Curarin angestellt habe, handelt es sich um Milligramme und Decimilligramme, und die Thiere reagiren so charakteristisch und so rasch auf das Gift, dass die Versuche entschieden weniger Zeit beanspruchen als Froschversuche.

Die bis jetzt von mir untersuchten Curaresorten zeigten Wirkungsintensitäten, welche zwischen den letalen Dosen von 1,0—5,0 mg des Rückstandes des wässerigen Auszuges pro 1 Kilo Kaninchen schwankten, wobei ich indessen die ganz schwach wirkenden und für physiologische Zwecke, sowie auch zur Darstellung des Curarin unbrauchbaren Sorten ausser Acht lasse. Die letale Gabe der curinfreien Sorten (Rückstand des wässerigen Extractes) betrug 2,0 bis 5,0 mg pro Kilo Kaninchen.

Nach jeder chemischen Manipulation, wie Fällung, Zersetzung eines Niederschlages u. s. w., wurde jedesmal aufs Neue der Concentrationsgrad der Lösung und die Wirksamkeit derselben genau ermittelt, so dass also Schritt für Schritt ersichtlich war, ob die Wirksamkeit der Präparate zu- oder abgenommen hatte.

Da das Curare im Wesentlichen als ein Pflanzenextract anzusehen ist, in welchem man neben den Alkaloiden das Vorhandensein verschiedener anderweitiger Pflanzenstoffe vermuthen muss, so lag es am nächsten, bei dem Versuche der Isolirung des Alkaloides zuvor durch die gebräuchlichen Methoden, wie Fällung durch Bleizucker, Bleiessig u. dergl. colloide Bestandtheile, organische Säuren und Aehnliches zu beseitigen, um reinere Lösungen der Base zu erhalten. Bei derartigen Bemühungen war es mir nun von vornherein sehr auffallend, dass es niemals gelingen wollte, eine wässrige Lösung des Curare z. B. durch Fällung mit Bleiacetat, wobei stets ein reichlicher Niederschlag entstand, insofern wirksamer zu machen, dass der Verdunstungsrückstand des von dem Ueberschuss des Fällungsmittels nach bekannten Methoden befreiten Filtrates in kleinerer Dosis Kaninchen getötet hätte als der Verdunstungsrückstand der ursprünglichen wässerigen Curarelösung. Erst allmählich kam ich der Ursache dieses ungewöhnlichen Verhaltens auf die Spur. Es stellte sich heraus, dass jedesmal dann, wenn in einer wässrigeren oder auch weingeistigen Curarelösung, gleichgültig durch welches Fällungsmittel, ein voluminöser Niederschlag erzeugt wurde, durch diesen Niederschlag reichliche Mengen wirksamer Base mechanisch mitgerissen und auch von dem vielmals ausgewaschenen und schliesslich über Schwefelsäure ge-

trockneten Niederschlag mit grosser Hartnäckigkeit zurückgehalten wurden.

Diese Erfahrung machte ich zuerst bei der Ausfällung des Curins durch Metaphosphorsäure oder durch Ammoniak. Folgende kurze Versuchsdaten mögen zur Illustrirung dieser Angabe dienen.

Von einem sehr wirksamen wässerigen Curareauszug wurde der Trockenrückstand in 20 ccm bestimmt. Die Lösung enthielt 2,657 % feste Bestandtheile. Es wirkten (auf Trockensubstanz berechnet) von dieser Lösung 2 mg tödtlich auf ein Kaninchen von 1,6 Kilo nach 12 Minuten. 1 mg lähmte ein anderes Kaninchen von 2,1 Kilo nach 10 Minuten, nach  $\frac{1}{2}$  Stunde war aber das Thier wieder gänzlich erholt.

Eine Portion derselben Lösung wurde nun mit Ammoniak ausgefällt. Das Filtrat wies in 20 ccm 0,3717 g, also 1,858% Trockenrückstand auf. Die Concentration der Lösung hatte also durch die Fällung von 2,6% auf 1,8% abgenommen. Nunmehr tödten 2 mg ein Kaninchen von 1,9 Kilo in 23 Minuten, während 1 mg bei einem anderen von 2,1 Kilo nur eine schwache, rasch vorübergehende Parrese hervorrief.

Es war also auch hier durch die Ammoniakfällung, welche, wie ich anderweitig sicher genug ermitteln konnte, nicht etwa einen zersetzen den Einfluss auf das Curarin ausübt, der Trockenrückstand der Lösung entschieden nicht wirksamer geworden, was nothwendig der Fall hätte sein müssen, wenn nur unwirksame Substanz ausgefällt worden wäre.

Vielleicht noch schlagender zeigte sich dieselbe Erscheinung, als ich einmal in einer curarinhaltigen Lösung einen sehr voluminösen Niederschlag von schwefelsaurem und phosphorsaurem Baryt erzeugte. Dieser Niederschlag wurde mehrere Tage lang auf dem Filter ausgewaschen und dann über Schwefelsäure getrocknet. Nach dem Trocknen wurde er zerrieben und nun mit heissem Alkohol extrahirt. Der Rückstand dieser Lösungen wirkte sehr intensiv und enthielt erhebliche Mengen Curarin.

Ganz ebenso verhält es sich mit allen anderen Fällungen. Durch sehr vorsichtige Fällung mit kleinen Mengen Bleizucker gelang es mir zuweilen, die Wirksamkeit um ein Geringes zu ver-

mehren. Der Verlust an wirksamem Curarin war aber doch dabei stets so bedeutend, dass an eine Verwerthung solcher Methoden zur Reinigung der Curarelösungen nicht zu denken war.

Auch bei der Behandlung mehr oder weniger reiner Curarinlösungen mit frisch gebrühter Thierkohle machte ich die gleiche Erfahrung. Je mehr die Kohle entfärbend wirkte, je mehr man im Verhältniss zur Flüssigkeitsmenge Thierkohle anwendet, um so vollständiger wird das Alkaloid von der Thierkohle zurückgehalten, so dass man ganz leicht aus einer sehr wirksamen Lösung durch Schütteln mit Thierkohle eine gänzlich unwirksame erhalten kann.

Angesichts solcher Befunde musste ich von weiteren Versuchen abstehen, aus Curarelösungen behufs der Reinigung unwirksame Bestandtheile durch Fällung oder dergl. abzuscheiden.

Besser gelangt man durch alle diejenigen Methoden zum Ziele, durch welche aus der ursprünglichen Lösung das Alkaloid in Form irgend einer unlöslichen Verbindung abgeschieden wird, obschon sich auch hier wieder die allergrössten Schwierigkeiten ergeben können, sobald es gilt, aus dem Niederschlage die Base in reinem Zustande abzutrennen.

Von den verschiedenen Methoden, welche ich mit Bezug auf das Curarin näher studirt habe, gab, wenigstens bei kleinen Mengen, verhältnissmässig gute Resultate die Fällung mit Ferrocyanalkalium aus saurer Lösung. Der Niederschlag, der sich indessen, wie die meisten anderen, mit Wasser ohne grossen Verlust nicht auswaschen lässt, wird in verdünnter Kalilauge gelöst, aus der Lösung Ferrocyan durch Kupfersulfat entfernt und überschüssiges Kupfer und Schwefelsäure sodann durch Barythydrat beseitigt. Auch hier aber bedingt die zweimalige Fällung mit Kupfersulfat und Barythydrat so grosse Verluste, dass ich von der Anwendung der Methode im grossen absah. Die erhaltene Base war indessen sehr wirksam.

In etwas grösserem Maasstabe und mit besserem Erfolge bediente ich mich der Methode der Fällung durch Kaliumquecksilberjodid bei Vermeidung eines Ueberschusses des Fällungsmittels. Der auch hier nicht auswaschbare Niederschlag wurde zwischen Fliesspapier gut abgepresst und hierauf durch Verreiben mit feuchtem Silberoxyd unter wenig Wasser zersetzt.

Die anfänglich sehr dunkelbraunen Filtrate waren zwar sehr wirksam, gaben aber Ausbeuten an Alkaloid, die in gar keinem Verhältnisse zu den theoretisch zu erwartenden Mengen standen. Auch hier dachte ich zunächst an eine Zersetzung des Alkaloids, bis ich fand, dass abermals die Eigenschaft der Base, von amorphen Niederschlägen festgehalten zu werden, die Ursache der grossen Verluste war. Das Silberoxyd-Jodsilber-Quecksilberoxydgemenge hielt hier die Base mit grosser Hartnäckigkeit fest. Ich habe solche Filter 30 mal und öfter mit kaltem und heissem Wasser ausgewaschen und bin niemals an dem Punkte angelangt, dass ich hätte sagen können, dass das Filtrat unwirksam geworden wäre, obwohl die darin enthaltenen Giftmengen, wenn man so sagen darf, asymptotisch immer kleiner wurden.

Immerhin aber habe ich, trotz dieser Schwierigkeiten und der grossen, durch sie verursachten Zeitverluste mit Hülfe der Jodkalium-Jodquecksilbermethode aus 39,0 g eines eurinfreien Curare 1,0 g reines Curarin erhalten.

Die weitere Behandlung war folgende: Die Filtrate, welche anfänglich immer durch Jodsilber etwas getrübt flossen, wurden auf dem Dampfbade zur Syrupsdicke eingeengt, hierauf mit absolutem Alkohol aufgenommen, welcher braune Massen ungelöst liess und als schön hellgelbe, deutlich grün-fluorescirende Flüssigkeit filtrirte. Aus diesen Lösungen fiel ein grosser Theil des Curarins auf Zusatz von 1 Vol. absoluten Aethers in hellen Flocken aus, wurde rasch abfiltrirt und dann aus absolutem Alkohol verdunsten gelassen. Vortheilhaft ist diese Methode aber, abgesehen von den bereits angeführten Mängeln auch deshalb nicht, weil bei der Aetherfällung zu viel Alkaloid in alkoholischer Lösung zurückbleibt, das dann kaum mehr ganz rein zu gewinnen ist.

Ueber die Eigenschaften des in der eben beschriebenen Weise erhaltenen Curarin werde ich weiter unten berichten. Zunächst soll noch diejenige Methode beschrieben werden, welche ich schliesslich als die brauchbarste kennen gelernt habe. Sie gründet sich auf die Beobachtung, dass sich das Curarin aus seinen sauren, wässerigen Lösungen durch einen Ueberschuss von Platinchlorid, wie es scheint, fast vollständig als amorpher Niederschlag ausfällen lässt.

Die Angabe von Sachs, dass die Platindoppelverbindung leicht zersetztlich sei, ist eine irrite; sie lässt sich vielmehr bei geeigneter Behandlung sehr gut zur Isolirung des Alkaloids verwenden. Das Doppelsalz fällt in Gestalt eines graugelben sehr voluminösen Niederschlages aus. Bei der Fällung aus der ursprünglichen Curarelösung reducirt sich zwar nach längrem Stehen in der überstehenden Flüssigkeit etwas Platin, der Niederschlag selbst bleibt aber auch nach mehrätigem Stehenlassen unter der Flüssigkeit völlig unverändert.

Man benutzt auch hier am besten die ursprünglichen wässerigen Lösungen curinfreien Curares möglichst frisch und ohne alle weitere vorherige Reinigung. Dass man sodann durch Zersetzung des Platin-niederschlages alsbald eine um das 8 — 10 fache wirksamere Substanz erhält, mag durch folgende kurze Notizen illustriert werden.

0,9858 trocknes, gepulvertes curinfreies Curare werden mit 100 cem Wasser 3 Tage lang bei Zimmertemperatur macerirt. Im Filtrat sind 0,7 % fester Rückstand enthalten. 5 mg der in dieser Lösung enthaltenen Substanz wirken auf ein Kaninchen von 1,6 Kilo noch nicht tödtlich. Die letale Dose beträgt etwa 5 mg pro Kilo Kaninchen.

59 cem der Lösung werden mit Platinchlorid gefällt, der spärliche Niederschlag auf dem Filter gesammelt, gut abgepresst und auf dem Wasserbad unter wenig Wasser durch einen Strom von Schwefelwasserstoffgas zersetzt. Das Filtrat von Schwefelplatin beträgt 25 cem mit 0,04 g festem Rückstand. Davon wirkt nun schon 1 mg auf ein Kaninchen von 2,11 Kilo nach 20 Minuten tödtlich. Vor der Fällung betrug die letale Dose 5 mg pro Kilo, nach der Fällung 0,47 pro Kilo. Die Wirksamkeit hat also um mehr als das 10 fache zugenommen bei einer selbstverständlichen entsprechenden Abnahme der Substanzmenge.

Aber auch damit war ich noch nicht ganz am Ziele angelangt. Ich bemerke zunächst, dass es wiederum nicht möglich ist, den durch Platinchlorid erzeugten Niederschlag ohne bedeutenden Verlust auf dem Filter mit Wasser auszuwaschen. Sobald der Ueberschuss des Fällungsmittels entfernt ist, beginnt sich der Niederschlag in nicht geringer Menge allmählich wieder im Wasser aufzulösen. Anfäng-

lich verfuhr ich in der im vorstehenden Versuche angegebenen Weise und zersetzte die abgepressten Platinniederschläge in der Wärme des Wasserbades mit Schwefelwasserstoff unter Wasser. Das Schwefelplatin hielt verhältnismässig wenig von dem wirksamen Alkaloid zurück, und ich erhielt sehr wirksame, wenn auch noch sehr stark braun gefärbte Filtrate, welche natürlich durch die in Freiheit gesetzte Salzsäure des Platinchlorids sehr stark sauer reagirten. Da ich schon früher mehrfach beobachtet hatte, dass sich das Curarin in saurer Lösung beim Eindampfen auf dem Wasserbade bis zur völligen Wirkungslosigkeit zersetzt, so brachte ich die Filtrate sofort unter die Luftpumpe, um sie dort über Schwefelsäure einzudicken. Aber die zur Verdunstung der nicht unerheblichen Wassermengen erforderliche längere Zeit war hinreichend zur beinahe vollständigen Zersetzung der wirksamen Base. Nach 8 Tagen bemerkte ich in den unter der Luftpumpe stehenden Lösungen Ansätze von Schimmelbildung, und die vorher ausserordentlich intensive Wirkung hatte so bedeutend abgenommen, dass der Versuch, zu welchem eine bedeutendere Menge werthvollen Materials gedient hatte, als missglückt gelten konnte. Die letzte Modification der Methode, die mich dann endlich zum Ziele führte, war folgende:

Der Platinniederschlag aus der wässerigen Curarelösung wird auf dem Saugfilter gesammelt und so lange abgesogen, bis keine wässerige Flüssigkeit mehr abtropft. Hierauf wird mit absolutem Alkohol, welcher so gut wie nichts von dem Platindoppelsalz löst, so lange gewaschen, bis das Filtrat ganz farblos abläuft, und endlich der Alkohol aus dem Niederschlag durch mehrmaliges Aufgiessen von absolutem Aether verdrängt. Das Filter mit dem Niederschlag lässt man sodann an der Luft trocknen und erhält so das Platindoppelsalz als eine leicht vom Filter abzulösende, pulverisirbare amorphe Masse von graugelber Farbe.

Zur Zersetzung vertheilt man diese Substanz fein gepulvert in etwa dem 100fachen Gewichte absoluten Alkohols möglichst sorgfältig, indem man sie so lange mit dem Pistill in der Flüssigkeit verreibt, bis alles gleichmässig suspendirt erscheint. Nun setzt man das Gefäss auf das kochende Wasserbad und leitet einen lebhaften Strom von Schwefelwasserstoff durch die Mischung. Um die auch hier, wie

ich gefunden habe, zu einer Abnahme der Wirksamkeit führende Einwirkung der freiwerdenden Salzsäure auf das Curarin zu verhüten, versetzt man während der Behandlung mit Schwefelwasserstoff die Mischung vorsichtig tropfenweise mit weingeistigem Ammoniak, sodass die Reaction stets deutlich alkalisch erhalten wird. Die Zersetzung des Doppelsalzes verläuft ziemlich prompt und ist gewöhnlich nach 15—20 Minuten beendet.

Man erhält nun sofort auffallend lebhaft gelbe oder orangerothe Filtrate mit deutlicher Fluorescenz ins Grüne. Dieselben hinterlassen beim Eindunsten im Vacuum über Schwefelsäure neben reichlichen Salmiakkristallen das Curarin als gelbe oder orangerothe amorphe Masse, je nachdem es in dünnerer oder dickerer Schicht der Gefäßwand anhaftet. Die Trennung vom Salmiak gelingt leicht dadurch, dass man den ganzen Verdunstungsrückstand mit einem Gemische von 4 Theilen Chloroform und 1 Theil absolutem Alkohol aufnimmt, wobei alles Curarin sehr leicht in Lösung geht und die Salmiakkristalle auf dem Filter zurückbleiben. Schliesslich wird das nach Verdunstung des weingeistigen Chloroforms verbleibende Curarin in möglichst wenig Wasser gelöst. Dabei bleiben kleine Mengen von Schwefel und anderen Verunreinigungen ungelöst und werden durch Filtration von der reinen Curarinlösung getrennt, die zuletzt im Vacuum eingetrocknet wird.

Der grosse Vortheil dieses Verfahrens liegt in dem Umstand, dass bei der Zersetzung des Platindoppelsalzes, welches man natürlich durch die erste Fällung nicht ganz rein erhalten kann, unter Alkohol sich in diesem so gut wie nichts ausser Curarin, Salmiak und etwas Schwefel auflöst. Freilich erhält man auch so lange nicht alles Curarin, das getreu seinem sonstigen Verhalten auch dem Schwefelplatin-niederschlag sehr fest anhaftet, doch ist der Verlust auf alle Fälle ein viel geringerer als bei allen anderen von mir studirten Methoden. Ueber die Ausbeute kann ich vorläufig Folgendes mittheilen. Aus der wässerigen Lösung von 85 g curinfreien Curares erhielt ich nach der angeführten Methode 12,5 g trocknen Platinechloridniederschlages. Dieser lieferte mir etwas über 4,0 g reinen Curarins, was einem Alkaloidgehalte des angewandten Curares von ca. 6 % entspräche.

Es erbringt nun noch, über die Eigenschaften des von mir iso-

lirten Curarins zu berichten. Ich gestehe, dass gerade in dieser Beziehung meine Untersuchungen noch lange nicht vollendet sind, so dass noch Vieles einer späteren Mittheilung vorbehalten bleiben muss.

Das Curarin ist, soweit ich sehe, ein amorpher Körper. So wohl das durch Fällung mit Kaliumquecksilberjodid erzielte als auch alle späteren Präparate stimmten darin überein und zeigten, so lange sie die dem reinen Curarin eigene mächtige Giftwirkung hatten, keine Spur von Krystallisation. Schon meine Erfahrungen über das Verhalten des Curarins amorphen Niederschlägen gegenüber liessen mich kaum hoffen, ein krystallisirbares Alkaloid erhalten zu können. Meine Ueberzeugung, dass in der That der amorphe Zustand dem Curarin eigenthümlich ist, wurde vollends durch folgende Beobachtung befestigt. Oben schon wurde erwähnt, dass man Curarinlösungen in saurer Lösung in der Wärme nicht eindampfen kann, ohne die Wirksamkeit des Giftes zu zerstören. Verfährt man nun so, dass man auf einem Uhrglas eine kleine Menge der Alkaloidlösung mit sehr wenig einer verdünnten Mineralsäure bis zum Syrup eindampft, so bildet sich nach einiger Zeit am Rande eine schön roth gefärbte Zone und das Uhrglas bedeckt sich nun allmählich mit schön ausgebildeten nadelförmigen farblosen Krystallen, welchen eine giftige Wirkung nicht mehr zukommt. Verdampft man bis zur Trockne, so verschwinden die Krystalle wieder und bleibt eine braune hygroskopische Masse zurück. Ein krystallisirter Körper entsteht also erst bei der Zersetzung des Curarins durch Säuren.

Man wird begreifen, dass ich meine grosse Neugierde, dieses interessante Zersetzungproduct des Alkaloids näher kennen zu lernen, bis jetzt noch nicht befriedigen konnte, da zu diesem Zwecke grössere Mengen des reinen Curarins geopfert werden müssen.

Eine weitere charakteristische Eigenschaft des Curarins ist seine Farbe. Ich kenne kein farbloses wirksames Curarin. Das Alkaloid ist vielmehr schön gelb, in dicker Schicht orangeroth. In wässriger Lösung fluorescirt es ins Grüne. Man erkennt leicht, dass diese Färbung nicht auf Verunreinigungen beruhen kann; denn niemals bedingen solche so lebhafte und reine Farbentöne, wie sie dem Curarin eigen sind. Ausserdem bleibt die Farbe auch bestehen, wenn man eine wässrige Lösung der Base wiederholt mit Platinchlorid

ausfällt und den Niederschlag zersetzt. Behandlung mit Thierkohle entfärbt wohl die Lösung, nimmt aber mit der Farbe auch das Alkaloid weg.

Das aus den überschüssigen Ammoniak enthaltenden weingeistigen Lösungen erhaltene Curarin reagirt in wässriger Lösung nicht alkalisch, sondern neutral, und ich habe nicht finden können, dass es die Säuren neutralisiert. Es erscheint mir sehr fraglich, ob es echte Salze zu bilden vermag. Jedenfalls kann von krystallisirten Salzen nicht die Rede sein.

Die Base ist ferner ziemlich luftbeständig, sobald sie rein ist, und nichts weniger als zerfliesslich, wenn sie auch beim Stehen an der Luft, wie die meisten Körper, etwas Feuchtigkeit anzieht. Sie löst sich sehr leicht in Wasser, Weingeist und alkoholhaltigem Chloroform, weniger in alkoholhaltigem Aether, gar nicht in reinem Aether und Petroleumäther. Ihr Geschmack ist rein und sehr intensiv bitter.

Mit concentrirter Schwefelsäure befeuchtet, färbt sich Curarin augenblicklich prachtvoll rothviolett. Sobald das Präparat nicht ganz rein ist, tritt diese Farbenreaction erst allmählich ein und entbehrt der Reinheit und Lebhaftigkeit des Farbenton. Auch Boussingault und Roulin, Preyer und Sachs haben diese Farbenreaction beobachtet.

Was die Giftigkeit des reinen Curarins betrifft, so beträgt die letale Dosis pro 1 Kilo Kaninchen ziemlich scharf 0,35 mg (0,00035 g), für Frösche je nach ihrer Grösse 0,003 bis 0,005 mg (0,000003—0,000005 g). Obige Giftdosis tödtet Kaninchen schon nach 10—15 Minuten unter Erscheinungen, die in nichts von denen der Wirkung des Curare abweichen.<sup>1)</sup> Eingehendere Untersuchungen über die Wirkungen des Curarins werde ich später veröffentlichen.

Ueber die angeführte Grenze hinaus lässt sich nach meinen Beobachtungen die Wirksamkeit des Curarins nicht mehr steigern. Wiederholte Platinfällung ergibt immer wieder Präparate, welche bei den gleichen äusseren Eigenschaften zu 0,35 mg pro Kilo Kaninchen

1) Preyer gibt als tödtliche Gabe seines Curarins für Kaninchen von „gewöhnlicher Grösse“ 1,5 mg an, also mindestens doppelt so viel als die minimale letale Dosis des von mir dargestellten Curarins beträgt.

tödten, während kleinere Gaben bis zu 0,25 pro Kilo die Thiere zwar complet, aber nur vorübergehend lähmen.

Die beste Garantie dafür, dass ich das reine Curarin in Händen habe, bieten mir die Resultate einiger Platinbestimmungen, welche ich bis jetzt angeführt habe und über welche ich nachstehend noch berichte.

Ueber die Gewinnung des Platindoppelsalzes ist oben schon Einiges angeführt worden.

Die Verbindung ist wie das Curinplatinchlorid amorph. Aus reinen, mit Chlorwasserstoffsäure angesäuerten Lösungen fällt sie auf Zusatz von Platinchlorid in hellorangegegelben Flocken aus, welche sich unter der Flüssigkeit mehrere Tage lang völlig unverändert erhalten. Nach dem Waschen mit Alkohol und Aether und Trocknen über Schwefelsäure erscheint die Substanz hellgelb und lässt sich leicht pulvern. Auch in den ganz neutralen Lösungen der freien Base erzeugt Platinchlorid scheinbar den gleichen Niederschlag wie in sauren, es wird sich aber unten zeigen, dass die Zusammensetzung desselben nicht die gleiche ist wie nach Fällung aus chlorwasserstoffsaurer Lösung.

Es erschien mir zunächst wünschenswerth, zu erfahren, welcher Platingehalt der bei der Fällung der ursprünglichen Curarelösungen entstehende Niederschlag aufweist.

I. 0,1947 g Substanz, nach dem Trocknen bei 100° 0,1801 gaben 0,0318 g Pt = 17,60 %.

II. 0,1915 g Substanz, nach dem Trocknen bei 100° 0,1799 gaben 0,0308 g Pt = 18,78 %.

Die Analyse des nach dem oben angegebenen Verfahren gewonnenen reinen Platindoppelsalzes ergab:

I. 0,1320 g Substanz, nach dem Trocknen über Schwefelsäure 0,1247 gaben 0,023 g Pt = 18,44 %.

II. 0,1481 g Substanz, nach dem Trocknen über Schwefelsäure 0,1395 gaben 0,0254 g Pt = 18,20 %.

III. 0,2634 g Substanz, nach dem Trocknen bei 100° C. 0,2419 gaben 0,0443 g Pt = 18,31 %.

Das Mittel dieser 3 gut übereinstimmenden Analysen beträgt 18,31 % Pt, woraus sich das Molekulargewicht

der freien Base 326 berechnet. Man ersieht aus dem Ver-  
gleiche der Ergebnisse der obenstehenden beiden Reihen von Ana-  
lysen, dass auch schon bei der allerersten Platinfällung verhältniss-  
mässig reines Curarinplatinchlorid erhalten wird.

Ich habe nun auch noch den Platingehalt zweier Präparate be-  
stimmt, welche durch Fällung der neutralen Lösung des freien  
Alkaloides (ohne Säurezusatz) gewonnen waren.

I. 0,1403 g Substanz, nach dem Trocknen bei 100° 0,1291  
gaben 0,0274 g Pt = 21,22 %.

II. 0,2436 g Substanz, nach dem Trocknen bei 100° 0,2216  
gaben 0,0422 g Pt = 19,49 %.

Man erhält also auf diese Weise offenbar nicht das normale  
Platindoppelsalz, sondern Präparate von höherem Platingehalt, und  
wie es vorläufig erscheint, nicht ganz konstanter Zusammensetzung.  
Es zeigte sich zudem, dass die aus nicht angesäuerten Lösung ge-  
fällte Platinverbindung viel schwieriger verbrennt und 2—3 Stunden  
geglüht werden muss, ehe ein constantes Gewicht erzielt wird.

Zum Schlusse darf wohl noch darauf aufmerksam gemacht wer-  
den, wie wenig der Platingehalt des Curarins von demjenigen des  
Curins verschieden ist, und wie nahe sich die Molekulargewichte  
beider Basen stehen: 326 für das Curarin, 298 für das Curin. Man  
wird dadurch auf die Vermuthung geführt, dass die beiden Alkaloide  
in engeren Beziehungen zu einander stehen, denen auf die Spur zu  
kommen eine Aufgabe meiner weiteren Untersuchungen sein soll.

Leipzig, Ende November 1886.

der dastößt sich ungewöhnlich ausdrücklich nicht wahrnehmbarer  
Umwelt oder selbst am untergeordnetesten und abhängigsten nicht wahrnehmbarer  
Wirkungswill geistiger (ungeduldig und sichtbar) oder seines Verhängnisses  
mittheilungswise nicht erkenntlich erkenntlich nicht wahrnehmbar ist dies  
hier Theoriegenug aufzuführen und wird als sehr gewöhnlich und  
gewöhnlich sehr leichtlich und leichtlich sie sind wahrnehmbarer und sehr als  
Von

**Dr. PAUL HEGER.**

I.

Wenn man einem curarisierten und mit dem Kymographion ver-  
bundenen Thiere eine genügende Quantität einer Alkaloidlösung in  
eine Vene injicirt, so entsteht eine Reihe von Veränderungen des  
Blutdrucks, welche man gewöhnlich als ausschliesslich durch die  
Wirkung des Giftes auf das Endocardium und die daraus entspring-  
genden Reflexe hervorgebracht betrachtet. Das dem Blute beige-  
mischte Gift ist indessen nicht allein mit dem Endocardium in Be-  
rührung gekommen, sondern auch in grösserer oder geringerer Aus-  
dehnung mit der Oberfläche der Gefässwandungen.

Im Allgemeinen tritt die Wirkung auf das Herz mit grosser  
Schnelligkeit ein, und die tiefe Störung, welche durch die Beschleu-  
nung oder die Verlangsamung der Herzthätigkeit hervorgebracht  
wird, ist stark genug, um die Folgen der Berührungen des Giftes mit  
der inneren Oberfläche der Gefässer zu verdecken. Zwar geschieht  
es bisweilen, dass, wenn das Herz auf dem Niveau einer gewissen  
einmal erlangten Verlangsamung oder Beschleunigung verharrt, die  
Wirkungen der Gefässvergiftung zu Tage treten und sich durch un-  
erklärliche Schwankungen der kymographischen Curve verrathen;  
aber selbst dann, wenn diese Schwankungen mit voller Deutlichkeit  
auftreten, ist es schwer, die Ursachen derselben genau festzustellen:  
da der allgemeine Blutdruck durch Veränderung des Herzrhythmus  
plötzlich geändert worden ist, so hat die reflectorische Erregung der

vasomotorischen Centren peristaltische Bewegungen der Gefässse als Folge dieser Druckabnahme selbst hervorgerufen, sodass alle Schwankungen der Curve bei reiflicher Ueberlegung von der Empfindlichkeit des Endocardiums gegen das injicirte Gift abzuhängen scheinen. Diese Erklärung wird in der That gewöhnlich angenommen, und sie ist um so wahrscheinlicher, als die Empfindlichkeit des Endocardiums in Wirklichkeit ausserordentlich gross ist.

Nach den Versuchen, deren Beschreibung unten folgt, muss indessen die Dazwischenkunft noch eines anderen Factors angenommen werden: wenn das in die Gefässse eingespritzte Gift mit der Oberfläche der Capillaren in Berührung kommt, so ruft es durch seine örtliche Einwirkung auf die sensiblen Nerven dieser Gefässse vom Herzen unabhängige Reflexe hervor.

**Versuch 1.** Bei einem curarisirten Hunde von 6800 g werden in der Falte der Leistengegend die Art. und Ven. erur. blossgelegt; beide Gefässse werden in der Nähe der Wurzel des Gliedes mit den nöthigen Vorsichtsmassregeln zur Verhütung von Lufteintritt in die Arterie unterbunden, worauf man in das peripherische Ende dieser unter einem Druck von 60 mm Quecksilber eine Quantität defibrinirtes, auf 40° erwärmtes Blut injicirt, welche genügt, um den Rückfluss des Blutes durch die Vene, welche offen geblieben ist, constatiren zu können.

Nach Beendigung dieser vorläufigen Operation setzt man eine Carotis mit dem Kymographen in Verbindung, lässt eine normale Curve aufschreiben und injicirt dann in das peripherische Ende der Arterie ein Gemisch von defibrinirtem Blut und Nicotin in dem Verhältniss von 5 mg des letzteren auf 20 g des ersten. Die Injection geschieht langsam mittelst einer 60 cem fassenden Spritze; der Druck, unter welchem die Flüssigkeit eindringt, übersteigt 60 mm Quecksilber nicht. Während der Injection, von der 20. Secunde an, ändert sich der Lauf der kymographischen Curve: der Druck in der Carotis sinkt von 135 mm auf 126, während die Pulsfrequenz sich langsamer ändert.

**Versuch 2.** Bei einem nicht curarisirten Kaninchen lässt die unter denselben Bedingungen bewirkte Injection von 1 mg Nicotin auf 4 cem Blut in das peripherie Ende der Art. erur. den Druck in

der Carotis von 62 auf 69 mm steigen.  $1\frac{1}{2}$  Minute später sinkt der Druck wieder bis auf 60 mm, sodass die Abänderung des Laufes der kymographischen Linie im Ganzen eine regelmässige Curve darstellt, ohne sichtbare Aenderung der Herzthäufigkeit.

Die durch Injection eines Chininsalzes in eine peripherie Arterie erzeugte reflectorische Wirkung auf die Gefässe ist schon von von Schroff<sup>1)</sup>, Stiénon<sup>2)</sup> und Jaéques<sup>3)</sup> beschrieben worden, aber keiner dieser Autoren hat die Unabhängigkeit dieser Gefässwirkung gegenüber der Herzirkulation des Alkaloids genügend dargethan. Die Isolirung des Gefässnetzes, so wie wir dieselbe in den oben beschriebenen Versuchen ausgeführt haben, gestattet diese Unabhängigkeit nachzuweisen: um cardiovasculäre Wirkungen hervorzubringen ist es also nicht absolut nöthig, dass das Alkaloid zum Herzen gelangt, es genügt, dass es auf ein peripheres Capillarnetz wirkt.

Die erregende Wirkung des Giftes macht sich wirklich an der Oberfläche der Capillaren geltend, denn wenn man in die Art. erur. nur eine so kleine Quantität injicirt, dass dieselbe die kleinen Gefässe nicht erreicht, so bleibt die Reflexwirkung aus; wenn man die Injection unter denselben Bedingungen in die V. erur. macht, so zwar, dass nur ein Theil der Oberfläche aber nicht bis zu den Capillaren hin berührt wird, so wird ebenfalls keine Wirkung erzielt, selbst nicht durch concentrirtere Lösungen.

## II.

Ist die Oberfläche der Capillaren empfindlich in dem Sinne, dass die Berührung des Alkaloides mit den Nervenenden der Endothelschicht genügt, um eine Erregung zu bewirken — oder ist anzunehmen, dass das Alkaloid durch die Capillarwandungen hindurchwandert und seine Wirkung in den perivasculären Räumen äussert?

In der Absicht diesen Punkt aufzuklären, haben wir anstatt des alkaloidhaltigen Blutes eine Lösung von Silbernitrat unter folgenden Bedingungen injicirt:

1) Med. Jahrb. 1875. II. S. 175.

2) Action de la quinine sur la circulation du sang. Bruxelles, 1876.

3) Essai sur la localisation des alcaloides dans le foie. Bruxelles, 1880.

**Versuch 3.** Bei einem curarisirten Hunde von 4 Kilo wird die Art. cruralis im Niveau der Inguinalfalte auf eine Länge von 4 cm blossgelegt; die collateralen Aeste werden unterbunden und schliesslich das Arterienstück mit zwei Ligaturen versehen, einer bleibenden (so hoch als möglich an der Weiche) und einer vorläufigen (so tief wie möglich gegen den Schenkelring). Nachdem hierauf die Art. carotis mit dem Kymographen in Verbindung gesetzt worden, injicirt man mittelst einer Pravaz'schen Spritze in das zwischen den beiden Ligaturen befindliche Arterienstück einige Tropfen einer 1 proc. Lösung von salpetersaurem Silber. Weder sofort noch später tritt eine Wirkung ein; aber wenn man die untere Ligatur löst und die Pravaz'sche Spritze so entleert, dass ihr Inhalt nach der Peripherie zu fliesst, so bewirkt der Durchgang des salpetersauren Silbers durch die kleinen Gefässer eine ganz deutliche Veränderung der kymographischen Curve: in den meisten Fällen steigt der Druck während 6—10 Secunden, darauf folgt ein leichter Abfall, und das Ganze stellt eine Curve dar, ähnlich der oben beschriebenen, durch Nicotininjection erzeugten; bisweilen folgt der ersten eine zweite Curve von geringerer Bedeutung; immer sind die Änderungen des Herzrhythmus wenig hervortretend oder erscheinen erst später.

Wenn man bedenkt, wie klein die eingespritzte Flüssigkeitsmenge und wie schwach der dabei angewandte Druck ist, so wird man zu der Annahme geführt, dass es sich hier allerdings um einen Eindruck handelt, der auf der Gefässoberfläche entstanden; eine Extravasation, welche die reizende Flüssigkeit in die Umgebung der Gefässer bringen würde, kommt hier um so weniger in Frage, als es sich um eine Flüssigkeit handelt, welche die Intercellulärsubstanz zum Gerinnen bringt.

Die Injection verdünnter, 1—0,1 proc. Lösungen von salpetersaurem Silber gibt ganz ähnliche Resultate, wenn sie in eine Mesenterialarterie gemacht wird; man muss aber stets curarisirte Hunde benutzen, um die plötzlichen respiratorischen Schwankungen zu vermeiden, welche die Wirkungen, welche man beobachten will, verdecken. Ein Einschnitt von zwei Centimeter Länge in der Linea alba gestattet eine Darmsehlinge hervorzuholen, welche man bedeckt von einem mit lauem Wasser befeuchteten Tuche auf dem

Abdomen liegen lässt; man führt sodann eine feine Canile in eine Arterie oder eine Vene und injieirt mittelst der Pravaz'schen Spritze die Silberlösung in der Richtung nach dem Darme; sobald einige Tropfen eingedrungen sind, zeigen sich die oben beschriebenen Wirkungen auf dem Kymographen; eine zweite Injeiction kann dieselben nicht reproduciren, ausser wenn sie stärker ist. Destillirtes Wasser von Körpertemperatur kann unter denselben Bedingungen injieirt werden, ohne dass eine Wirkung sichtbar würde.

### III.

Als empfindliche Oberfläche muss die Gefässwand Einrichtungen besitzen, welche den Verkehr mit den Centren vermitteln. Um dieselben kennen zu lernen, wurde folgender Versuch angestellt.

**Versuch 4.** Bei einem curarisirten Kaninchen wird der N. ischiadicus von hinten her auf eine Länge von einigen Centimetern blosgelegt; die Ketten zweier Ecraseurs linéaires von Chassaignac werden zu beiden Seiten des blosgelegten Nerven eingeführt und durchsetzen das Glied bis zur Oberfläche der Weiche; jede der beiden Ketten umfasst demnach eine Hälfte der Wurzel des Gliedes. In das periphere Ende der A. cruralis wird eine Canile dauernd so eingebunden, dass sie nicht in dem Theile steckt, welcher später durch den Ecraseur zusammengedrückt wird. Wenn alsdann alles vorbereitet ist, um die Carotis mit dem Kymographen zu verbinden, wird das Glied rasch amputirt, indem man beide Ecraseurs gleichzeitig in Thätigkeit setzt. Wenn keine Blutung entsteht, lässt man zunächst nur eine Curve auf dem Kymographen schreiben; man constatirt, dass das Herz sehr rasch schlägt und dass der Druck schwach ist, wie nach der schmerzhaften Operation, welche das Thier soeben erlitten, vorauszusehen war.

In diesem Augenblick, wo das amputirte Glied nur noch durch den Ischiadicus mit dem Körper zusammenhängt, injieirt man langsam in das periphere Ende der A. cruralis eine 1 proc. Lösung von salpetersaurem Silber. Sowie einige Cubikeentimeter eingedrungen sind, nach Verlauf von 10—15 Secunden nach Beginn der Injeiction, ändert sich die kymographische Curve in charakteristischer Weise:

der Druck steigt zunächst 10—20 mm über seinen vorigen Werth und sinkt nach Verlauf von 30 Secunden bis 1 Minute ein wenig unter sein anfängliches Niveau herab. In fünf nach dieser Methode mit kräftigen Kaninchen von nahezu 3 Kilo angestellten Versuchen war das Resultat, wie eben beschrieben; in zwei Versuchen mit schwächeren Thieren stieg der Blutdruck nicht, sondern fiel unmittelbar nach der Injection von 96 mm Hg auf 72 im ersten, von 44 auf 35 im zweiten, und von 64 auf 56 im dritten Fall, um sich dann unvollkommen wieder zu erheben.

In welchem Sinne übrigens die kymographische Aenderung auch eintritt, so bleibt doch die Bedeutung dieser Thatsache anscheinend dieselbe: ob der Blutdruck steigt oder sinkt, immer befindet sich der Ausgangspunkt dieser Aenderung in der Gefässwandung, welche lediglich durch die Fasern des Ischiadicus noch mit dem Körper zusammenhängt; man kann sich hier nicht mehr auf das Eindringen der injicirten Substanz in den allgemeinen Kreislauf berufen, man muss das Vorhandensein einer Uebertragung durch die Rückenmarksnerven anerkennen, gemäss den allgemeinen Gesetzen der Empfindung.

Die Durchschneidung des Ischiadicus am hintern Theile des Schenkels verhindert freilich die Uebertragung nicht, und eine Injection von salpetersaurem Silber in die Cruralgefässe, nach Durchschneidung des Nerven, erzeugt noch einen Gefässreflex von zuweilen bemerkenswerther Energie; die vasosensiblen Nerven sind also nicht alle im Stamme des Ischiadicus enthalten; die Ganglien des Sympathicus scheinen indessen mit dieser centripetalen Uebertragung nichts zu thun zu haben; in der That, eine Arterie kann unterbunden, cauterisirt, selbst elektrisirt werden, an einer eng begrenzten Stelle, ohne dass man einen Einfluss auf die Empfindlichkeit deutlich constatiren könnte; wenn man die A. cruralis eines Kaninchens in einer Ausdehnung von 3 cm blosslegt, und unter das intakte Gefäss eine isolirende Glasplatte schiebt, so kann man die Arterie mit dem Inductionsstrom des Dubois-Reymond'schen Schlittenapparates elektrisiren, ohne dass die kymographische Curve der Carotis dadurch beeinflusst schiene. Man muss bei diesem Versuche sorgfältig jede Zerrung der Gefässscheiden vermeiden, da diese ausserordentlich empfindlich sind.

Die relative Unempfindlichkeit der grossen Arterienstämme ist eine Thatsache, welche mit dem Vorhandensein einer Uebertragung, die von den Capillaren ausgeht und sich längs des Gefäßes schrittweise durch die Ganglienkette fortpflanzt, nicht in Einklang steht; sie erklärt sich aber sehr leicht, wenn man annimmt, dass die sensiblen Zweige des Rückenmarks sich meist direct zu den Capillaren begeben.

#### Schlussfolgerungen.

Wenn die beschriebenen Versuche auch nicht ausgedehnt genug sind, um die Eigenschaften der Gefäßempfindlichkeit vollkommen würdigen zu können, so genügen sie doch zu zeigen: 1. dass der Sitz dieser Empfindlichkeit sich in den kleinen zwischen Arterien und Venen eingeschalteten Gefäßen befindet; 2. dass diese Empfindlichkeit sich gegenüber gewissen besonders reizenden chemischen Agentien zeigt, wie salpetersaures Silber und dem kreisenden Blute beigemischte Alkaloide; 3. dass diese Empfindlichkeit durch Rückenmarksnerven und nicht durch den Sympathicus vermittelt wird. Das sind die einzigen Schlüsse, welche mit Sicherheit aus unseren Versuchen gezogen werden können. Man hat Ursache dieselben zu vervollständigen, nicht nur indem man die chemischen Reizmittel variiert, sondern namentlich indem man untersucht, ob mechanische Agentien und besonders der Blutdruck selbst nicht als specielle Erreger dieser vasosensiblen Nerven auftreten; unsere Untersuchungen über diesen Punkt lassen uns voraussehen, dass diese Frage im bejahenden Sinne beantwortet werden wird, aber wir verfügen nicht über eine genügend grosse Anzahl von Versuchen, um in dieser Hinsicht völlig sicher zu sein.

# Ein Beitrag

Ein Beitrag  
zur Kenntniss der Circulationsverhältnisse  
in der Gehörschnecke.

G. SCHWALBE.

(Hierzu Tafel II.)

Das physiologische Verständniss der feineren Anordnung der Blutgefässen in den verschiedensten Organen zu fördern hat wohl keinem Forscher so am Herzen gelegen, als dem Manne, dem diese Zeilen gewidmet sind. C. Ludwig's Anregung und Thätigkeit verdanken wir es, dass die Beschreibung der feineren Verzweigung der Blutgefässen aus dem Rahmen schematischer Behandlung heraustrat, dass die Aufmerksamkeit der Forscher auf die verschiedenen Einrichtungen gelenkt wurde, welche dem Blutstrome in den verschiedenen Organen zukommen. Eine lange Reihe von Arbeiten über diesen Gegenstand ging aus Ludwig's Laboratorium hervor, von Arbeiten, in denen die Physiologie in glücklichster Verbindung mit der Morphologie ihre Aufgaben löste. Der Blutstrom in der Niere, im Muskel, in den Fascien, in der Pleura, in der Dura, in den Dünndarmzotten, in der Trommelhöhle fanden ihre Bearbeiter. Auch ging aus Ludwig's Laboratorium eine Arbeit hervor, welche eine sichere Basis schuf für unsere Kenntniss der Blutcirculation in dem einen unserer höchstentwickelten Sinnesorgane: ich meine die schönen Untersuchungen von Leber über die Blutgefässen des Auges. Was durch die Arbeit Leber's für das Auge geleistet wurde, ist leider dem zweiten nicht minder interessanten unserer höchstentwickelten Sinnesorgane, dem Ohr, noch nicht zu Theil

geworden. Unsere Kenntnisse über die Blutgefäßverzweigung in den einzelnen Theilen des Gehörorgans sind einzelne nicht zusammenhängende Bruchstücke eines Gebäudes, an welchem noch die vereinigende Hand fehlt. Es gilt dies ganz besonders von den uns am meisten interessirenden Blutgefäßen des sog. inneren Ohres, des Labyrinths. Das was darüber bekannt ist, habe ich versucht, in meinem kürzlich vollendeten Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane kritisch gesichtet zusammenzustellen (S. 402 ff.). Die Widersprüche zwischen den Angaben der einzelnen Autoren und die Lücken in der Forschung habe ich deutlich hervorgehoben. Mein Wunsch war, zu einem erneuten Studium dieser allerdings etwas schwierig zu untersuchenden Verhältnisse anzuregen. Auf einem Gebiete habe ich selbst bereits einen ersten Versuch gemacht, dem Ziele näher zu kommen, nämlich auf dem Gebiete der Gehörschnecke. In meiner Beschreibung des feineren Baues derselben finden sich mehrfach Bemerkungen eingestreut über die Circulationsverhältnisse in den einzelnen Theilen derselben; in dem erwähnten die Blutgefäße des Labyrinths im Zusammenhange behandelnden Abschnitte habe ich sodann aus diesen theils schon früher bekannten, theils von mir neu gefundenen Stücken ein übersichtliches Bild über die Circulation in der Gehörschnecke herzustellen gesucht. Meine Absicht ist, an diesem Orte etwas genauer auf einige dieser interessanten Circulationsverhältnisse, soweit sie bisher nicht bekannt oder wenigstens unbeachtet geblieben waren, einzugehen.

Meine hier mitzutheilenden Beobachtungen beziehen sich zunächst auf die Schnecke des Meerschweinchens. Dieselbe gewährt den Vorzug, die zu beschreibende Gefässanordnung in einfacher übersichtlicher Weise zu zeigen. Die Schnecke des Meerschweinchens wurde sowohl parallel der Axe, als senkrecht darauf in feine Schnitte zerlegt. Die Vorbehandlung bestand darin, dass die frische Schnecke auf 8 bis 10 Stunden in Flemming'sche Lösung gebracht, dann in Wasser ausgewaschen und darauf zur Entkalkung in 1% Salzsäure übertragen wurde. Die zartwandige Meerschweinchenschnecke ist hierin bereits nach 24 Stunden vollständig entkalkt; es wird dann die Säure ausgewaschen und darauf das Präparat zur Entwässerung in absoluten Alkohol gebracht, aus diesem in Xylol,

Xylo-Paraffin und endlich in die von Graf Spee empfohlene Paraffinmasse übertragen<sup>1)</sup> und in einem Wärmekasten bei 55—60 ° C. vollständig imprägnirt. Nach der Einbettung in Paraffin lassen sich leicht vollkommene Schnittserien herstellen.

Zur Untersuchung gelangten sowohl injizierte wie nicht injizierte Gehörschnecken; zur Constatirung der Thatsachen, welche hier zur Besprechung gelangen sollen, sind aber nicht injizierte Präparate vollständig ausreichend, zumal wenn man beim Tödten des Thieres durch geeignete Mittel für eine natürliche Injection der Blutgefäße des Kopfes gesorgt hat. Ich erhielt eine solche natürliche Blutinjection der Schnecken-Blutgefäße in vollkommenster Weise, indem ich das betreffende durch Chloroform getötete Meerschweinchen einige Stunden mit dem Kopf nach abwärts hängen liess.

Schnitte, welche die Axe der Schnecke ihrer ganzen Länge nach getroffen haben (Fig. 1), zeigen nun den Canalis centralis modiolii der Länge nach eröffnet und erfüllt von den durch die Osmiumsäure der Flemming'schen Lösung geschwärzten spiral gedrehten Nervenfasermassen des N. acusticus (Fig. 1, N). Beim Meerschweinchen erscheint der Kanal relativ sehr weit, von einem verhältnismässig dünnen Knochenmantel umschlossen. Die Weite des Kanals nimmt selbstverständlich von der Basis zur Spitze ab, in dem Maasse als die ihn erfüllenden Acusticusfasern sich nach aussen zu dem im Knochenmantel gelegenen Ganglion spirale abzweigen. Doch stellt der Kanal trotzdem nicht einen regelmässigen gerad gestreckten Kegel dar, sondern erscheint um seine Axe torquirt, sodass an seiner Oberfläche im Längsschnitt Ausbuchtungen und Vertiefungen alternirend aufeinander folgen; den ersten entsprechen auf der gegenüberliegenden Wand des Längsschnittes in gleicher Höhe Vertiefungen, den letzten wiederum Ausbuchtungen. Es entspricht also der Kanal ausgefüllt gedacht einer Schraube. In die Rinne dieser Schraube legt sich aber eine spiral fortlaufende Verdickung der Knochenwand des Kanales hinein, welche das Ganglion spirale (Fig. 1, G) einschliesst und überdies die von dem im Kanal enthaltenen Nerven-

1) Leichtes Verfahren zur Erhaltung linear geordneter lückenloser Schnittserien mit Hülfe von Schnittbändern. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. II. 1885.

stamm sich zum Ganglion abzweigenden Acusticus - Bündel (*n n*) enthält. Während die Weite des Canalis centralis innerhalb der zweiten Windung durchschnittlich 0,65 mm beträgt<sup>1)</sup>, misst die Verdickung der Knochenwand, welche das Ganglion einschliesst, nur bis 0,25 mm; an diese Verdickung setzt sich dann noch, mit ihr continuirlich, die Lamina spiralis ossea an, welche an reinen Radiär-schnitten nur 0,2 mm radiären Durchmesser erkennen liess. Ich habe die radiäre Ausdehnung dieser Lamina spiralis vom äusseren Ende des Ganglions an gerechnet. Selbstverständlich erscheint sowohl die Breite der Lamina spiralis als die Dicke der das Ganglion einschliessenden Knochenanschwellung sofort beträchtlicher, sobald die Schnitte zu tangentialen werden.

An demselben axialen Längsschnitt, an welchem man alternirend von der einen oder anderen Seite das Lumen des Centralkanals durch die das Ganglion enthaltende Knochenverdickung eingeengt findet, erkennt man leicht, dass dies nicht der einzige spiral verlaufende nach innen gerichtete Vorsprung ist, welcher die Gestalt des Kanal-Lumens beeinflusst. In nur 0,12 mm Entfernung unterhalb<sup>2)</sup> (basalwärts) des unteren Randes des Ganglion-Knochenwulstes befindet sich eine zweite wenn auch weniger bedeutende Verdickung der knöchernen Wand des Centralkanals, welche zur Aufnahme einer bald zu beschreibenden höchst merkwürdigen Arterien-Ausbreitung bestimmt ist (Fig. 1, bei *Gl.*). Sie misst in radiärer Richtung 0,28 mm, dagegen in der Höhe nur 0,20—0,24 mm, während die Höhe der Ganglienverdickung bis 0,4 mm befragen kann. Durch diese grössere Höhe und den Uebergang in die Lamina spiralis ossea erscheint die Ganglienverdickung (Ganglionwulst) trotz ihres geringeren oder gleichen radiären Durchmessers im eigentlichen Gangliengebiet bedeutend voluminöser, als die zweite zuletzt beschriebene, welche ich

1) Meine Angaben beziehen sich, wo nichts Anderes bemerkt ist, auf die zweite Windung oder den Anfang der dritten. Das Meerschweinchen besitzt bekanntlich eine hohe thurmförmige Schnecke mit 4½ Windungen.

2) In meiner Beschreibung gehe ich stets von einer Stellung der Schnecke aus, in welcher die Basis derselben unten, die Spitze oben gedacht ist. Da diese für die Beschreibung einzige mögliche Orientirung mit der natürlichen Stellung der Schnecke nicht übereinstimmt, so dürften sich vielleicht die Ausdrücke: „basalwärts“ und „apicalwärts“ empfehlen.

kurz als Arterienwulst von nun an in die Beschreibung einführen werde. Der Arterienwulst liegt viel näher dem unteren Ende des nächst höheren (apicalen) Ganglionwulstes, als dem oberen Ende des nächst tieferen (basalen); von jenem ist er nur etwa 0,08—0,12 mm, von letzterem dagegen an 0,24 mm, also etwa um das Doppelte entfernt. — Zwischen den genannten spiralen Verdickungen der Knochenwand des Centralkanals liegen nun die dünsten Stellen derselben. In der kurzen Strecke zwischen dem unteren Rande des Ganglionwulstes und dem oberen des Arterienwulstes sinkt der radiäre Durchmesser der Knochenwand nicht so bedeutend herab, wie in dem längeren Zwischenraume zwischen dem unteren Rande des Arterienwulstes und dem oberen des nächst unteren Ganglionwulstes. Im ersten Falle beträgt er noch 0,12 mm, im letzteren ist er auf 0,04—0,05 mm herabgesunken. In dem niedrigeren breiteren Zwischenraume zwischen dem unteren Rande des Ganglionwulstes und dem oberen des Arterienwulstes ist an axialen Schnitten in charakteristischer Lage der Querschnitt einer ansehnlichen Vene zu erkennen; die demnach in dem engen Zwischenraum zwischen den beiden Wülsten in gleichen Spiralwindungen emporsteigt. Es ist dies die Vene, welche das Blut aus dem grössten Theile der Schnecke sammelt; zum Unterschied von dem venösen *Vas spirale* der Basilarmembran des *Ductus cochlearis* bezeichne ich sie als *Vena spiralis modiolii* (Fig. 1, *V*). Das spirale Wandstück, welches sie einschliesst, ist in charakteristischer Weise stets zugleich axiale Wand der *Scala tympani*. Es erscheint deshalb gerechtfertigt, den die *Vena spiralis modiolii* einschliessenden Bestandtheil der knöchernen Wand des Centralkanals als *tympanales Wandstück* zu bezeichnen. Umgekehrt entspricht der höhere und bedeutend dünneren Abschnitt der Knochenwand, welcher zwischen dem unteren Rande des Arterienwulstes und dem oberen Rande eines basalwärts folgenden Ganglionwulstes gelegen ist, der *Scala vestibuli*, deren axiale Wand er darstellt. Dieser Theil der Knochenhülse des Centralkanales mag deshalb als *vestibuläres Wandstück* bezeichnet werden. Dass die Ganglionverdickung der *Lamina spiralis* entspricht, ist selbstverständlich; die Arterienverdickung aber hat ebenso unverkennbare Beziehungen zur Zwischenwand je zweier Windungen. Es lässt sich

dies complicirte Alterniren an Axialschnitten am besten durch ein Schema veranschaulichen, welches ich hier gebe<sup>1)</sup>:

| Zwischenwände und Skalen   | Wand des Canalis centralis modioli | Inhalt des betreffenden Wandstückes  |
|----------------------------|------------------------------------|--|
| Lamina spiralis ossea      | Ganglionwulst                      | Ganglion spirale und Nerven  |
| Scala tympani Zwischenwand | Tympanales Wandstück Arterienwulst | Vena spiralis modioli Tractus spiralis glomerulorum (Glomeruli cochleae majores) |
| Scala vestibuli            | Vestibuläres Wandstück             | Glomeruli cochleae minores   |
| Lamina spiralis ossea      | Ganglionwulst                      | Ganglion spirale und Nerven  |
| Scala tympani Zwischenwand | Tympanales Wandstück Arterienwulst | Vena spiralis modioli Tractus spiralis glomerulorum (Glomeruli cochleae majores) |
| u. s. w.                   |                                    |  |

Was die feinere Structur des Knochens betrifft, so ist er nicht lamellirt. Die Knochenkörperchen liegen ziemlich gleichmässig vertheilt; nur in der nächsten Umgebung der Vena spiralis modioli fand ich sie concentrisch zu dieser angeordnet (Fig. 1). In die Knochensubstanz eingeschlossen sind, wie erwähnt: 1) das Ganglion spirale und die vom centralen Nerven zu ihm führenden Nervenbündel, 2) die Vena spiralis modioli und 3) eine eigenthümliche Arterienausbreitung, die uns alsbald genauer beschäftigen wird. Das Ganglion liegt bekanntlich im Canalis spiralis modioli. Letzterer misst bis 0,35 mm im verticalen und 0,2 mm im radiären<sup>2)</sup> Durchmesser; seine obere Wand liegt im Niveau des Labium vestibulare der Crista spiralis, während seine äussere Wand von der inneren

1) In dieser Tabelle folgen in der Richtung von oben nach unten die einzelnen Bestandtheile der Schnecke aufeinander von der Spitze zur Basis, sodass oben die Richtung nach der Spitze, unten die Richtung nach der Schneckenbasis bezeichnet. Die in der dritten Column enthaltenen Bezeichnungen werden zum Theil erst weiter unten ihre Erklärung finden.

2) Maasse für die 2. Windung; nach unten zu-, nach oben abnehmend.

(axialen) Wand der Scala tympani sich um so mehr entfernt, je weiter basalwärts man dieselbe verfolgt. In Betreff des Canalis spiralis modioli habe ich nichts weiter zu bemerken, als dass seine Wandungen nicht glatt sind, dass vielmehr die ihn umschliessende Knochensubstanz mit feinen Spitzen und Zacken an den verschiedensten Stellen mehr oder weniger weit zwischen die Ganglienzellen und Nervenfasern eindringt. Diese nervösen Elemente liegen innerhalb des Kanals von lockerem Bindegewebe umschlossen. — Die aus dem axialen Nervenstamm zum Spiralganglion sich in einer Spirallinie abzweigenden Nervenfasern sind zu verschieden starken Bündeln angeordnet, welche durch Knochensubstanz von einander getrennt werden (Fig. 1, *n*, *n*).

In die Knochensubstanz ist ferner eingeschlossen die grosse Schneckenvene, welche ich als Vena spiralis modioli bezeichnet habe. Ihr Querschnitt (Fig. 1, *V*, *V*) findet sich in ganz charakteristischer Lagerung stets unmittelbar basalwärts vom Ganglion zwischen diesem und dem basalwärts folgenden Arterienwulste. Der Venenquerschnitt liegt hier innerhalb eines Knochenkanals (Canalis venosus modioli), der in seiner Lage dem Winkel entspricht, welchen die äussere der Scala tympani zugekehrte Oberfläche des Modiolus und die Zwischenwand mit einander bilden, und nur 0,024—0,04 mm von der Scala tympani entfernt ist. In der ersten und zweiten Schneckenwindung findet man im Inneren dieses Knochenkanals einen einzigen grösseren Venenquerschnitt, der durch einen Spalt Raum von 6—8  $\mu$  radiärem Durchmesser von der Knochenwand getrennt wird. Letztere ist von einem zarten Endothel ausgekleidet. Die Venenwand selbst scheint ebenfalls nur aus einer einfachen Endothelschicht zu bestehen, also capillare Structur zu besitzen. Bemerkenswerth ist, dass sie der Knochenwand nicht unmittelbar anliegt, sondern, wie erwähnt, durch einen Spaltraum von derselben getrennt wird. Letzterer kann wohl nichts Anderes sein, als ein circumvaskularer Lymphraum. Ich sah die Vene in ihrem Kanal nicht immer central gelegen, sondern zuweilen soweit excentrisch, dass sie an einer Seite der Knochenwand nahezu anlag, an der entgegengesetzten Seite dagegen durch einen Spaltraum von 16  $\mu$  getrennt war. Dieser die Vene umgebende Raum enthielt nicht selten

zellige Elemente, welche durch feine Ausläufer mit den Wandungen in Verbindung zu stehen schienen. Es machten dieselben in ihrer Anordnung den Eindruck eines sehr feinen lockeren reticulären Bindegewebes. Doch ist hier die Annahme, dass diese zelligen Elemente durch den Schnitt von den Wandungen des circumvenösen Raumes abgelöste Endothelzellen seien, durchaus nicht ausgeschlossen.

Die Weite des für die Vene bestimmten Knochenkanals nimmt natürlich von der Basis der Schnecke zur Spitze in demselben Maasse ab, wie die Weite der Vene selbst. In der zweiten Windung ist der Durchmesser des Knochenkanals  $72 \mu$ , der darin enthaltenen Vene  $60 \mu$ ; in der Schneckenbasis wächst der Durchmesser des Kanals bis auf  $120 \mu$ . Hier habe ich öfter die Vene, wenn sie stark mit Blut gefüllt war, den Kanal vollkommen erfüllen sehen. Nach der Spitze der Schnecke zu treten gewöhnlich zwei Venenquerschnitte (Fig. 1, *V, v*) an Stelle des bisher beschriebenen einfachen auf, nämlich ein innerer (axial gelegener) grösserer und ein kleinerer (von  $16 \mu$  Durchmesser) äusserer. Jeder dieser Querschnitte ist von einem hellen Hofe, wie ich ihn eben als circumvenösen Raum beschrieben habe, umgeben; aber beide Höfe fliessen an ihrer einander zugekehrten Seite zu einem zusammen, doch so, dass sich je von oben und unten her ein kleiner Knochensporn eine Strecke weit zwischen sie einschiebt, ihren Zusammenhang einengend.

Basalwärts vom Venenkanal (*Canalis venosus modiolii*) liegen innerhalb der oben beschriebenen als Arterienwulst bezeichneten Verdickung an unseren Schnitten eine grosse Anzahl von Quer-, Schräg- und Längsschnitten bedeutend engerer Gefässe auf einem engen Raume zusammen (Fig. 1, *G1*). Man kann leicht constatiren, dass diese Gefässe, die in ihren Kaliberverhältnissen unter einander nur geringe Verschiedenheiten zeigen, kleine Arterien sind; denn quer zur Gefässaxe gestellte Kerne deuten auf das Vorhandensein circulärer Muskelfasern hin, und bei aufmerksamer Untersuchung mit starken Vergrösserungen gelingt es, an den längsgetroffenen Gefässen nach innen davon eine fein längsstreifige *Elastica interna* zu constatiren. Das Areal, in welchem diese kleinen Arterien sich finden, nimmt natürlich wiederum von der Basis zur Spitze ab, wie der sie einschliessende, spiral verlaufende Knochenwulst (Arterienwulst). In der zweiten Windung

misst der grösste Durchmesser des Arterien-Areals bis 0,130 mm, übertrifft also ganz beträchtlich den Durchmesser des Querschnitts der Vena spiralis cochleae. Dieser grösste Durchmesser ist der Schneckenaxe parallel; der darauf senkrechte radiäre ist um ein Geringes kürzer, beträgt nur 0,120 mm. Innerhalb dieses Areals ist die Zahl der quer, schräg oder längs getroffenen Gefässer wiederum um so kleiner, je weiter nach der Schneckenspitze zu die Untersuchung angestellt wird. Bei der Beurtheilung dieser Verhältnisse ist aber sorgfältig darauf zu achten, dass die Schnitte, an denen man die Maass- und Zahlbestimmungen macht, sich in der nächsten Nähe der Schneckenaxe halten. Tangentialschnitte zeigen selbstverständlich verzogene Bilder und die Zahl der getroffenen Gefässer, sowie die Grösse des Areals beträchtlicher. Ich fand die Zahlen der Gefässdurchschnitte in der zweiten Windung an axialen Schnitten gewöhnlich zwischen 10 und 15 schwankend. An ganz feinen Schnitten sind reine Querschnitte der kleinen Arterien vorherrschend. Je dicker die Schnitte ausgeführt werden, um so zahlreicher treten Längsansichten der Gefässer hervor. Man erkennt, dass man es mit einem höchst eigenthümlichen Knäuel kleiner Arterien zu thun hat, welche in den allerverschiedensten Richtungen durch- und umeinander gewunden sind, Schleifen und Bogen der mannigfachsten Art bilden. Die Gefässdurchschnitte eines solchen Areals sind wiederum von hellen Höfen umgeben; es besteht aber kein gemeinschaftlicher Knochenkanal für diesen spiralen Arterienknäuel, sondern das von ihm eingenommene Feld wird von feinen und feinsten Knochenbrückchen durchzogen, sodass also eine Art Knochen-Spongiosa entsteht, innerhalb deren die Knäuelgefässer sich herumwinden und durcheinander schlingen. Die Arterienwand liegt nie dem Knochen unmittelbar an, sondern ist durch einen 4—6  $\mu$  breiten Zwischenraum von ihr getrennt; häufig sind auch beide Schenkel einer Schlinge innerhalb eines gemeinsamen hellen Hofes, also innerhalb eines gemeinschaftlichen Knochenhohlraumes gelegen, und nach der Spitze der Schnecke zu nehmen überhaupt die den Knäuel durchsetzenden Knochenbalkchen an Zahl und Dicke ab, sodass in der letzten Windung der Schnecke das sehr verkleinerte Areal des Arterienknäuels meist ohne eingeschobene Knochenbalkchen gefunden wird. Der helle circum-

vasculäre Raum ist von derselben Beschaffenheit wie der, welcher die Vena spiralis cochleae umgibt. Es schien mir indessen ziemlich sicher, dass er hier von feinen netzförmig verbundenen kernhaltigen Bindegewebsbälkchen durchzogen wird.

Was endlich das Kaliber der zu einem Knäuel verschlungenen kleinen Arterien betrifft, so beträgt dies durchschnittlich 10 bis 12  $\mu$ . Meist zeigt sich dasselbe innerhalb desselben Knäuelquerschnitts ziemlich gleichmässig, grösser innerhalb der mehr basal gelegenen, kleiner innerhalb der der Spitze der Schnecke benachbarten Knäuelquerschnitte. Wir werden indessen alsbald sehen, dass dennoch eine Aenderung des Kalibers innerhalb des Knäuels stattfindet.

Es fragt sich nun, welches die centralen Verbindungen und welches die peripheren Zweige dieses Tractus spiralis glomerulorum, wie ich die merkwürdige Arterien-Anordnung nennen will, sind, wie überhaupt die Anordnung der Gefässse in ihm zu denken ist. Zunächst constatirt man leicht, dass derselbe innerhalb der ganzen Ausdehnung der von mir oben als Arterienwulst bezeichneten Knochenverdickung sich findet. Längsschnitte des Tractus spiralis glomerulorum bekommt man leicht an tangentialen Schnitten aus einer parallel der Schneckenaxe ausgeführten Schnittserie zur Ansicht (Fig. 2). Es steht an diesen Präparaten die dicke einheitliche Vena spiralis modioli (Fig. 2, V) in einem eigenthümlichen Contrast mit dem darunter gelegenen Arterienknäuel (Fig. 2, Gl). Die Figur wird mich jeder weiteren Beschreibung überheben. Noch bessere Ansichten des arteriellen Knäuels und genauere Aufschlüsse über den Verlauf der darin enthaltenen Arterien gewinnt man an Macerationspräparaten. Ich habe schöne partielle Isolirungen derselben erhalten durch Entkalken der mittelst der früher beschriebenen Methode stark mit Blut gefüllten Meerschweinchenschnecke in 3% Salzsäure und darauffolgende Behandlung mit Salzsäure derselben Concentration im Wärmekasten bei 40° C. Nach 1 bis 2 Tagen war das Gehäuse der Schnecke so erweicht, dass man einerseits den ganzen N. cochleae mit seiner spiralen Ausstrahlung bis zur Basilarmembran prachtvoll isoliren, andererseits den Ductus cochlearis von dieser Nervenausbreitung abwinden konnte. Nach Ablösung des letzteren von der Nervenausbreitung konnte man bei schwacher Ver-

grösserer unmittelbar unterhalb des vom Ganglion spirale gebildeten Wulstes die spirale Vene und unter dieser den Tractus spiralis glomerulorum sich um den Nervus cochleae herumwinden sehn. Entnimmt man nun Theile des Tractus glomerulorum, so überzeugt man sich leicht davon, dass man es hier nicht etwa mit einem Gefäßplexus zu thun hat, sondern mit wirklichen Knäuelbildungen, die in ihrer Anordnung sehr an das Bild von Schweißdrüsennäueln oder von gewundenen Harnkanälchen erinnern (Fig. 3). Es zeigt sich des Weiteren, dass unser Tractus spiralis glomerulorum nicht einen einzigen zusammenhängenden Knäuel darstellt, sondern sich aus einer grossen Anzahl in spiraler Richtung auf einander folgender vollkommen selbstständiger Knäuel zusammensetzt, die ich als Glomeruli arteriosi cochleae bezeichnen will, und zwar mit dem Zusatz majores, weil an einer anderen alsbald zu bezeichnenden Stelle noch eine analoge Anordnung ungleich kleinerer Knäuel (Glomeruli minores) existirt. Die einzelnen Glomeruli bilden also eine ununterbrochene spirale Kette innerhalb des Arterienwulstes und hängen unter einander nicht zusammen, obwohl ihre Grenzgebiete in einander übergreifen können. Jeder Knäuel entwickelt sich aus einer kleinen Arterie von  $20 \mu$  Durchmesser. Dieselbe tritt vom Canalis centralis modioli aus, wo ihr Fundort unten genauer anzugeben ist, bereits unter starken Windungen in den Arterienwulst ein und wickelt sich in der complicirtesten Weise zu einem Glomerulus auf. Ich habe in Fig. 4 versucht, den Windungen eines verhältnissmässig einfach gebauten Knäuels nachgehend, eine Vorstellung von dem verwickelten Verhalten zu geben; doch ist es mir, trotz der vortrefflichen Isolation des gesammten Knäuels nebst zuführender Arterie und davon seitlich abgezweigtem Glomerulus minor, nicht gelungen, alle Windungsstücke vollkommen richtig einzurichten. Was man aber deutlich erkennt, ist, dass innerhalb des Knäuels einige Theilungen der Arterie stattfinden, nämlich an den mit *e*, *f*, *g* bezeichneten Stellen. Wie gross die Zahl dieser Theilungen ist, lässt sich nicht mit Bestimmtheit ermitteln; im abgebildeten Falle konnte ich 3 Theilungsstellen deutlich constatiren, denen 4 Theilstäbe entsprechen; ich glaube aber, dass noch 1, vielleicht sogar 2 Theilstäbe mehr vorhanden waren. Von diesen Theilstäben zweigen

sich 1 bis 2 verhältnissmässig früh ab und zeigen von vornherein ein kleineres Kaliber. Sie wenden sich aus dem Knäuel direct nach oben zum Ganglion spirale und zur Basilarmembran (s. unten). 4 andere entstehen im weiteren Verlauf der Knäuelarterie, indem diese sich dichotomisch theilt, wobei aber die an Kaliber etwas kleineren aus der Theilung hervorgegangenen Arterien sofort die Windungen ihrer Stammarterie fortsetzen. Das Kaliber sinkt in Folge dieser Theilungen von  $20 \mu$  beim Eintritt der Arterie in den Knäuel auf  $12 \mu$  beim Eintritt in die Zwischenwand und in Folge der dort stattfindenden neuen Theilungen auf  $8 \mu$  am oberen Rande des Ligamentum spirale<sup>1)</sup>. Dass die Zahl der aus dem Glomerulus in die Zwischenwand gelangenden Zweige gewöhnlich 4 beträgt, ergaben Isolationspräparate einer Anzahl anderer Knäuel. Einen solchen habe ich in Fig. 3 abgebildet.

Ich habe vorhin der zuführenden Arterien gedacht. An axialen Längsschnitten durch die Schnecke überzeugt man sich leicht davon, dass derartige Arterien im Innern des Canalis centralis modioli gelegen sind und zwar in dem Raume, welcher sich zwischen der äusseren Oberfläche des Schneckenerven und dem vestibulären Wandstück befindet (Fig. 1, *Tr. a.*). Hier ist, wie oben erwähnt wurde, das Lumen des Centralkanales jedesmal nach aussen convex ausgebuchtet. Indem nun die Fasern des Schneckenerven diese Ausbuchtung nicht mitmachen, sondern nach aussen durch eine nahezu geradlinig ansteigende Conturlinie begrenzt werden, kommt es zwischen letzterer und dem vestibulären Wandstück jedesmal zur Bildung eines Raumes, der von lockeren interstitiellen Bindegewebe erfüllt wird und überdies die grösseren Arterien (Fig. 1, *A. c.*) enthält, deren Kaliber in der zweiten Windung durchschnittlich  $32 \mu$  beträgt, also das Kaliber der kleinen Glomerulusarterien um das Dreifache übertrifft. Der betreffende Raum, den ich als *Tractus spiralis arteriosus* bezeichnen will, ist also nach aussen von Knochen, nach innen vom Schneckenerven begrenzt. Wie alle die

1) Die Messungen des Kalibers der Glomerulus-Arterien fallen an den nach meiner Methode isolirten Knäueln etwas grösser aus als die Messungen an den oben beschriebenen Längsschnitten, da im ersteren Falle das Gefäßlumen durch die starke Füllung mit Blut erweitert ist.

am Axialschnitt des Modiolus beschriebenen, den Schneckenerven umgebenden Theile verläuft auch er in Spiralwindungen um den Nerven herum. Die Arterien verlaufen hier stets zu mehreren auf einem Schnitt, zeigen bereits vielfache Biegungen und Schlängelungen, doch noch nicht die auffallende Knäuelbildung, welche sie innerhalb der Knochenwand auszeichnet. Sie entstammen der Arteria cochleae, welche bei ihrem Emporsteigen in dem erwähnten Raume sich unter wiederholter Abgabe ansehnlicher Aeste allmählich erschöpft; diese Aeste gelangen dann einer nach dem anderen unter Biegung und Schlängelung innerhalb des bezeichneten Raumes zu dem Arterienwulst der Knochenwand, um in letzterem die beschriebene Glomerulusbildung einzugehen. Ich finde diese Arterien stets mit kräftiger Ringmuskulatur und verdichtetem adventitiellen Bindegewebe ausgestattet. An verschiedenen Stellen fand ich überdies in das zwischen den Arterien befindliche interstitielle Bindegewebe eingelagert Stränge oder Nester von Zellen, die wohl am besten den Plasmazellen verglichen werden.

Im ganzen Verlauf des Tractus spiralis arteriosus treten also die aus der Verzweigung der A. cochlearis entstandenen Aeste successive in den Arterienwulst ein und bilden hier die oben beschriebenen Glomeruli arteriosi. Es gibt aber noch eine zweite Stelle, an welcher Zweige sich aus den Modiolusarterien nach aussen ablösen. Dieselbe entspricht etwa dem Niveau der Crista spiralis, also dem unteren Theile des vestibulären Wandstücks. Hier finden sich mehrere Quer-, Schräg- oder Längsschnitte kleiner Arterien, die direkt vom Tractus spiralis arteriosus aus versorgt werden und einen zweiten kleineren, weniger complicirten Glomerulus, Glomerulus minor, formiren (Fig. 1, *gl*, Fig. 4, *c*). Die aus ihnen hervorgehenden Aestchen sind für die Crista spiralis bestimmt. Sie liefern die Gefäße der letzteren, auf welche in neuerer Zeit besonders Volto-lini<sup>1)</sup> wieder die Aufmerksamkeit gelenkt hat, sowie die spärlichen Capillaren der Reissner'schen Membran. Ich gehe auf diesen Theil des Schneckengefäßsystems nicht näher ein, da ich ihn in meinem

1) Ueber die Gehörzähne der Schnecke des Menschen und der Säugetiere und deren Gefäße. Virchow's Archiv. Bd. 104. 1886.

Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane (S. 348, 359 ff. und 403) besprochen habe. Bemerkenswerth erscheint, dass der Glomerulus minor besonders schön in der Basalwindung der Schnecke entwickelt ist und hier auf Axialschnitten ein ovales Areal von 0,12 mm Länge und 0,06 mm Breite einnimmt, während er in den übrigen Windungen an Längsschnitten meist nur wenige Gefässse erkennen lässt.

Die Arterien des Glomerulus major bilden nun, wie bereits erwähnt wurde, den Ausgangspunkt für die Versorgung zweier von einander unabhängiger Gefässgebiete, die man kurz als Gefässgebiet der Membrana basilaris und als Gefässgebiet des Ligamentum spirale bezeichnen kann. In meiner Anatomie der Sinnesorgane habe ich hervorgehoben, dass in dem axial gelegenen Stämme des Schnecken-nerven ein Capillarnetz mit langgestreckten Maschen enthalten ist. Dies Capillarnetz, welches von kleinen Zweigen der Arterien des Tractus spiralis arteriosus versorgt wird, hängt mit einem ähnlichen mit rundlichen Maschen im Ganglion spirale zusammen. Ich finde jetzt, dass die Capillaren des letzteren sowie die Gefässse der Lamina basilaris aus den Glomerulis arteriosis majoribus stammen. Man sieht nämlich an Längsschnitten der Schnecke wiederholt aus dem oberen inneren Theile des Glomerulus ein kleines arterielles Gefäss sich abzweigen und nach innen vom Querschnitt der Vena spiralis cochleae zum Ganglion spirale emporsteigen (Fig. 1, a'). Von letzterem aus gelangen dann bekanntlich Gefässse capillaren Baues in der S. 403 meiner Anatomie der Sinnesorgane beschriebenen Weise zur Membrana basilaris bis zur Gegend der äusseren Corti'schen Pfeiler, woselbst sie schlingenförmig umbiegen, stellenweise zu einem äusseren Spiralgefäss vereinigt, um am äusseren Rande des Fusses der inneren Pfeiler im Gewebe der tympanalen Belegschicht in eine kleine Vene, das bekannte Vas spirale, überzugehen. Die venösen Abzugskanäle dieses letzteren verlaufen auf der tympanalen Fläche der in der Lamina spiralis ossea gelegenen Nervenausbreitung und dann im Knochengewebe unweit der Scala tympani zur Vena spiralis cochleae.

Von jedem Glomerulus arteriosus major geht aber zweitens in interessanter Weise das für das entlegene Ligamentum spirale bestimmte Gefässsystem aus. Dasselbe besteht aus zahlreichen klei-

nen radiären Gefäßen, welche in der Zwischenwand zwischen zwei Schneckenwindungen nahe der Scala vestibuli nach aussen zum oberen Rande des nächst unteren Ligamentum spirale gelangen (Fig 1, *a''*; Fig. 3, *b, b*) und dort besonders die Stria vascularis mit Capillaren versorgen. Diese kleinen radiären Gefäße der Zwischenwand sind fast immer allseitig von Knochensubstanz umgeben, aber trotzdem möglichst nahe an die nächst untere Scala vestibuli herangerückt und möglichst fern von der nächst oberen Scala tympani, von welcher sie stets durch Knochensubstanz getrennt werden. Sie scheinen in ihrer Structur bereits einen Uebergang von der der Arterien zu der der Capillaren zu bilden. Wenigstens vermochte ich eine geschlossene Muscularis an ihnen nicht mehr zu erkennen. Bemerkenswerth ist die Stelle ihres Ursprungs aus dem Glomerulus arteriosus. Sie entstehen in allen genau darauf untersuchten Präparaten aus dem unteren Theile des Glomerulus, der also von der nächst oberen Scala tympani möglichst entfernt liegt (Fig. 1, *a''*); und selbst dann, wenn eine höher gelegene Knäuelschlinge in ein solches radiäres Gefäss übergeht, bleibt jenes Princip gewahrt, indem diese Schlinge, wie z. B. Fig. 1 (im obersten Glomerulus) zeigt, sich zunächst abwärts zum unteren Ende des Glomerulus wendet. Aus Allem geht hervor, dass die Scala tympani, welche ja nur durch die Membrana basilaris vom Corti'schen Organ getrennt wird, der Nachbarschaft des arteriellen Blutstromes möglichst entzogen ist. Denn auch die grösseren zur Basilarmembran ihre Verzweigungen entsendenden arteriellen Aestchen gelangen zu diesem Gebiet nach innen von der Vena spiralis modioli, also möglichst entfernt von der Scala tympani. Welche gewaltige Bedeutung aber für den Blutstrom der Glomerulus arteriosus hat, werde ich unten erörtern.

Der Verlauf der vom Glomerulus ausgehenden radiären arteriellen Gefäße der Zwischenwand ist wiederum an Macerationspräparaten, die in der oben beschriebenen Weise hergestellt sind, leicht zu übersehen. Man erkennt, dass diese Gefäße, um ihren radiären Verlauf einzuhalten, zum Ligamentum spirale hin ihre Abstände von einander allmählich vergrössern. Durch einige dichotome Theilungen wird dann einigermassen wieder für eine gleichmässigere Vertheilung der zuführenden Gefäße bis zum Anfang des Ligamen-

tum spirale gesorgt. Doch ist eine solche gleichmässige Vertheilung an vielen Stellen von vornherein dadurch gestört, dass die radiären Zwischenwandgefässe häufig paarweise aus den Glomerulis entstehen. Es sind dann die beiden nahe aneinander liegenden Gefässe eines Paares, welche ihren geringen Abstand von etwa  $8\text{ }\mu$  auf längere Strecke bewahren, durch einen verhältnissmässig weiten Abstand von  $120\text{ }\mu$  von dem nächstfolgenden Paare getrennt (Fig. 3). Oben wurde bereits auf Grundlage von Beobachtungen an Macerationspräparaten hervorgehoben, dass gewöhnlich vier radiäre Gefässe aus einem Glomerulus entspringen, die dann häufig die eben erwähnte paarige Anordnung besitzen. Die arteriellen Zwischenwandgefässe zeigen nach ihrem Austritt aus dem Glomerulus häufig noch eine kleine halbkreisförmige Biegung, verlaufen dann aber ganz gerade gestreckt. Ihre Theilungen finden sich seltener schon in der Nachbarschaft des Glomerulus, gewöhnlich aber erst in  $0,2$ — $0,25$  mm Abstand von letzterem. Die Theilung ist eine dichotomische; die beiden Theiläste sind nahezu gleich stark. Das Kaliber der arteriellen Zwischenwandgefässe beträgt  $8$ — $10\text{ }\mu$ . Auf ihr Verhalten im Ligamentum spirale und besonders in der Stria vascularis gehe ich hier nicht näher ein und verweise auf Seite 351 meines Lehrbuchs.

Aus den Capillaren des Ligamentum spirale entwickeln sich zahlreiche kleine Venen; besonders häufig sieht man aus den unteren Partien der Stria vascularis direct ein ansehnliches venöses Gefäss von schon  $10\text{ }\mu$  Kaliber hervorgehen. Diese Venen (Fig. 1,  $v''$ ) verlaufen unter Aufnahme neuer Seitenzweige dem unteren Ende des Ligamentum spirale zu und von dort als radiäre Venen auf der oberen Seite der betreffenden Zwischenwand direct centralwärts zur Vena spiralis cochleae. Im Gegensatz zu den arteriellen Zwischenwandgefässe sind sie nur an einzelnen Stellen von Knochen umschlossen, laufen also grösstentheils frei auf der oberen Fläche der Zwischenwand in unmittelbarer Nachbarschaft der Scala tympani. Sie treten in die Vena spiralis modioli in ziemlich regelmässigen Abständen ein, oft so, dass sie zuvor rechtwinklig umbiegen, eine Strecke mit der Vena spiralis modioli parallel laufen, in dieser Strecke noch andere Zwischenwandvenen aufnehmen und dann erst

zur Hauptvene gelangen. Es erklärt dies Verhalten den zweiten kleineren Venenquerschnitt in den Spitzentheilen der Schnecke.

Ueberblicken wir die eben beschriebenen Kreislaufsverhältnisse, so stellt sich zunächst ein höchst überraschendes Verhalten der Sealen zur arteriellen und venösen Blutbahn heraus. Die *Scala tympani* wird lediglich von venösen Gefäßen umkreist, während die *Scala vestibuli* in ihren Wandungen die arteriellen Gefäße birgt. Die nur durch die dünne *Membrana basilaris* vom Cortischen Organe getrennte *Scala tympani* ist demnach der Einwirkung arterieller Pulsationen vollständig entrückt; alle arteriellen Bahnen umkreisen die *Scala vestibuli*, welche ihrerseits vom Corti'schen Organe noch durch die Reissner'sche Membran und den ganzen *Ductus cochlearis* getrennt wird. Man könnte geradezu die *Scala vestibuli* als *Scala arteriarum*, die *Scala tympani* aber als *Scala venarum* bezeichnen.

Es ist nicht zu verkennen, dass schon in diesem Verhalten eine Einrichtung gegeben ist, welche das Endorgan des Schneckennerven, das Corti'sche Organ, vor der Einwirkung arterieller Geräusche bewahrt. Es ist überhaupt keine Stelle innerhalb eines Schneckenwindungsquerschnitts denkbar, innerhalb deren eine grössere Sicherung des Corti'schen Organs vor entotischen Erregungen erzielt wäre. Dazu kommt nun aber noch die Einrichtung der *Glomeruli arteriosi*. Wir haben in ihnen gewissermassen einen gewaltigen Strombrecher vor uns, der es bewirkt, dass das in die Gehörschnecke eintretende arterielle Blut an Druck und Geschwindigkeit innerhalb dieses schönen, gewaltige Widerstände schaffenden Apparates ganz ausserordentlich verliert. Es wird dies bewirkt durch die zahllosen Schlängelungen, Knickungen und Schleifenbildungen der Strombahn und zweitens durch die dadurch bewirkte ausserordentliche Verlängerung derselben. Solche Biegungen und Schlängelungen finden sich, wie oben beschrieben, schon innerhalb des *Canalis centralis modioli* vor dem Eintritt der Arterien in den *Glomerulus*; sie werden aber erst in letzterem ausserordentlich verwickelt. Es ist schwer, zu einem zahlenmässigen Ausdruck für diese Verlängerung der Strombahn im *Glomerulus* zu gelangen. Ich habe eine Messung an den Isolationspräparaten der Knäuel versucht, eine Messung, welche der

Natur der Sache nach natürlich nur annähernde Resultate liefern konnte. Diese ergab für Knäuel aus der zweiten Windung eine Länge der arteriellen Strecke innerhalb eines Glomerulus von etwa 2 mm, während der grösste Durchmesser des ganzen Glomerulus an Isolationspräparaten nur 0,2 mm beträgt. Es ist also die Glomerulus-arterie mindestens um das Zehnfache dieses Weges verlängert.<sup>1)</sup>

Wenn man beim ersten Anblick eines solchen Gefässknäuels an die zierlichen Glomeruli Malpighiani der Niere erinnert wird, so lässt sich ein solcher Vergleich bei näherer Betrachtung doch nicht durchführen. Der Glomerulus jeder einzelnen in den Arterienwulst der Knochenwand eintretenden Arterie hat zunächst einen ungleich grösseren Umfang, als ein Malpighi'scher Glomerulus der Niere. Während letzterer beim Meerschweinchen nur 0,1 mm Durchmesser besitzt, steigt der grösste Durchmesser eines solchen Glomerulus arteriosus der Schnecke, an Isolationspräparaten gemessen, auf 0,2 mm. Ein zweiter Unterschied liegt in der Anordnung der Gefässer. Während der Nierenglomerulus ein Vas afferens und ein Vas efferens besitzt, lässt der Schneckenglomerulus ein Vas afferens und je 5—6 Vasa efferentia erkennen, die ebensovielen innerhalb des Glomerulus erfolgenden Theilungen des zuführenden Gefässes entsprechen. Während also der Glomerulus Malpighianus ein bipolares Wundernetz repräsentirt, kann man die Bezeichnung „Wundernetz“ auf die von mir beschriebene Einrichtung kaum anwenden, da unter einem Wundernetz der plötzliche Zerfall eines Gefässes in ein Büschel feiner Aeste verstanden wird, hier aber nur wenige Aeste aus dem Knäuel nach und nach hervorgehen. Dass aber die mechanische Bedeutung des Schneckenglomerulus eine ähnliche ist wie die, welche man einem Wundernetz zuzuschreiben pflegt, geht aus meinen oben gegebenen Erörterungen genugsam hervor. — Vom Nierenglomerulus unterscheidet sich drittens der der Schnecke durch die Art der den Glomerulus bildenden Gefässer. In den Nieren wird er durch Gefässer capillarer Structur gebildet, in der Schnecke durch kleine mit Ringmucularis ausgestattete Arterien. Dass diese Ausstattung mit ring-

1) Den Durchmesser des Glomerulus-Areals an Axialschnitten (0,130 mm) kann man hier nicht der Vergleichung zu Grunde legen, da der längste Durchmesser eines Knäuels in spiraler Richtung sich erstreckt.

förmigen Muskelfasern eine noch wirksamere Herabsetzung des Blutdrucks in dem peripheren Gefässgebiet der Schnecke ermöglicht, liegt auf der Hand.

Ich habe bisher im Wesentlichen nur die Verhältnisse in den mittleren Windungen der Meerschweinchen-Schnecke beschrieben. In der dem inneren Gehörgang zugekehrten Basalwindung, in welcher die Scala tympani lediglich durch eine Knochenplatte von dem inneren Gehörgange geschieden ist, sehen wir, wie aus früheren Auseinandersetzungen von vornherein zu entnehmen ist, in dem Winkel, welchen diese Knochenplatte mit der inneren Wand der Scala tympani bildet, also an bekannter Stelle, nur noch den Querschnitt der grossen Vena spiralis modioli; ein arterieller Glomerulus schliesst sich basalwärts nicht mehr an, da ja die Scala tympani lediglich von venösen Gefässen umkreist wird. — Wie die Gefässen an der Schnecken spitze sich verhalten, habe ich noch nicht genauer untersucht. Auch auf die Frage, ob und in wie weit Anastomosen zwischen den Gefässen des Ligamentum spirale und den in der knöchernen Schneckenkapsel enthaltenen (Fig. 1) vorkommen, gehe ich hier nicht ein. Ich hoffe aber bald auf die interessanten Circulationsverhältnisse in der Schnecke an einem anderen Orte näher eingehen zu können und werde dann namentlich auch der Schnecke des Menschen zu gedenken haben. Die Angabe von Henle<sup>1)</sup>, nach welcher hier ein Canalis spiralis venosus über dem Nervenkanal (Canalis spiralis periphericus s. Rosenthalii) gelegen sei, welche Angabe ich in meinem Buche reproduceirt habe, steht im Widerspruch mit dem, was ich beim Meerschweinchen und, wie ich gleich hier bemerken will, in ganz analoger Weise bei der Katze und beim Hunde gefunden habe. Auch Ibsen's<sup>2)</sup> Abbildung und Beschreibung der Arterien der menschlichen Schnecke scheint nicht mit meinen Befunden bei Thieren übereinzustimmen. Ich kann aber jetzt schon mittheilen, dass auch beim Menschen die Gefässanordnung in der Schnecke principiell sich von der bei den untersuchten Thieren nicht

1) Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. 2. Band. 2. Auflage. S. 802.

2) Anatomiske Undersøgelser over ørets labyrinth (1846), herausgegeben von Panum 1881. Fig. 34, Tafel 13.

unterscheidet, dass hier scheinbare Verschiedenheiten in der Anordnung nur bedingt werden durch die bedeutende radiäre Ausdehnung der Lamina spiralis ossea, welche wiederum eine bedeutende Entfernung des Ductus cochlearis von der Axe zur Folge hat, ferner durch eine grössere Geräumigkeit der Skalen und bedeutende Kürze der Modiolus-Axe. Auf eine genaue Beschreibung, sowie auf eine Deutung der Angaben von Henle und Ibsen gehe ich hier nicht ein, da ich bald ausführlicher darauf zurückzukommen hoffe.

#### Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Für Fig. 1 u. 2 gemeinschaftliche Bezeichnungen:

- A. c.* Grössere Zweige der A. cochlearis innerhalb des Tractus spiralis arteriarum.
- a'.* Zweige des Glomerulus major zum Ganglion spirale und zur Basilarmembran.
- a''.* Zweige des Glomerulus major in der Zwischenwand zum oberen Ende des Ligamentum spirale.
- a'''.* Zweige des Glomerulus minor zur Crista spiralis.
- b.* Membrana basilaris.
- C. o.* Corti'sches Organ.
- c.* Corti'sche Membran.
- cr.* Crista spiralis.
- D. c.* Ductus cochlearis.
- G.* Ganglion spirale.
- Gl.* Glomerulus arteriosus major.
- gl.* Glomerulus arteriosus minor bezw. die zur Crista spiralis ziehenden kleinen Arterien.
- k.* Knöcherne Kapsel der Schnecke mit zahlreichen eigenen Gefässkanälen.
- N.* Nervus cochleæ innerhalb des Canalis centralis modioli.
- n.* Die vom N. cochleæ zum Ganglion spirale ziehenden Nervenbündel.
- n'.* Die aus dem Ganglion zum Corti'schen Organ ziehenden Nervenbündel.
- r.* Membrana Reissneri.
- S. t.* Scala tympani.
- S. v.* Scala vestibuli.
- Tr. a.* Der als Tractus spiralis arteriosus bezeichnete Raum.
- V.* Vena spiralis modioli.

- v. Eine zweite kleinere spirale Vene in den oberen Windungen, nach aussen von der Hauptvene.
- v'. Die aus dem Ganglion spirale und aus der Basilarmembran zur Vena spiralis cochleae ziehenden Venen.
- v''. Venen der Zwischenwand.
- Z. Zwischenwand.

**Fig. 1.** Axialer Längsschnitt durch den Modiolus der Schnecke des Meerschweinchens. Nach der Spitze zu weicht der Schnitt etwas von der rein axialen Richtung ab; es erscheint deshalb das vestibuläre Wandstück hier zu dick. Die Umrisse sind genau mit dem Zeichenapparat aufgenommen. Vergrösserung 80 mal. Bedeutung der Buchstaben s. oben. In der unteren Zwischenwand ist eine Zwischenwand-Vene, in der mittleren und oberen je eine Zwischenwand-Arterie der Länge nach getroffen.

**Fig. 1a.** Verkleinerte Skizze von Fig. 1 mit der Buchstaben-Bezeichnung.

**Fig. 2.** Tangentialer Längsschnitt des Modiolus der Gehörschnecke des Meerschweinchens. Flemming'sche Lösung, Alkohol. Buchstaben-Erläuterung s. oben. Man sieht die der Länge nach getroffene Vena spiralis modioli und zwei venöse Zuflüsse derselben aus dem Ganglion spirale. Unter der Vena spiralis modioli erkennt man einen Theil des Tractus spiralis glomerulorum. Aufnahme der Umrisse mit dem Zeichenapparat. Vergrösserung 80 mal.

**Fig. 3.** Glomerulus arteriosus major aus dem Modiolus der Gehörschnecke des Meerschweinchens, durch Maceration in 3 proc. Salzsäure bei 40° C. isolirt. Natürliche Injection mit Blut. a zuführende Arterie; b b zwei Paar aus dem Glomerulus sich entwickelnde Zwischenwand-Arterien, welche in derselben zum oberen Rande des Lig. spirale ziehen. Vergrösserung 230 mal.

**Fig. 4.** Windungen und Theilungen der Arterien eines Glomerulus arteriosus major, möglichst genau an einem Isolationspräparate (Maceration in 3 proc. Salzsäure bei 40° C.) verfolgt. Natürliche Blut-Injection. a Stamm-Arterie eines Glomerulus major und minor; b Theilung derselben; c Arterie eines Glomerulus minor, nicht vollständig dargestellt; d Stamm-Arterie des Glomerulus major; e, f, g Theilungen der zum Glomerulus arteriosus major sich aufknäuelnden Arterie, bei e nicht deutlich in die einzelnen Schlingen aufzulösen; h Arterie zur Crista spiralis; i, i, i Arterien zur Zwischenwand. Vergrösserung 150 mal.

ausgebildete und in höheren Formen von der Blutgerinnung auslösenden  
Faktoren, welche die Blutgerinnung auslösen. Diese Faktoren  
(solche) verhindern, dass z. B. Blutplättchen auslöschen, auslöschen und auslöschen

Ein zweiter Versuch von Schmid, obwohl von ihm selbst als „erfolgreich“ bezeichnet, scheiterte, weil die Blutplättchen nicht auslöschen, sondern auslöschen und auslöschen. Ein dritter Versuch von ihm, ebenfalls als „erfolgreich“ bezeichnet, scheiterte, weil die Blutplättchen nicht auslöschen, sondern auslöschen und auslöschen.

## Uebersicht einer Theorie der Blutgerinnung.

Von

Dr. L. C. WOOLDRIDGE.

Es sind mehrere Jahre her, dass ich in dem Laboratorium meines verehrten Lehrers, des Herrn Professor Ludwig begonnen habe, Versuche über die Blutgerinnung auszuführen. Ich habe seitdem der Frage meine Aufmerksamkeit zugewendet und die Resultate der Arbeiten von Zeit zu Zeit in kurzen Notizen veröffentlicht. Zu dieser festlichen Gelegenheit möchte ich eine Uebersicht der zerstreuten Mittheilungen geben. Die Darstellung kann keine erschöpfende sein, weil ich von einem Verständniss der verwickelten Erscheinungen noch zu weit entfernt bin. Es lässt sich jedoch beweisen, dass die bisherigen Vorstellungen unzulänglich sind und dass die Erklärung in einer ganz anderen Richtung gesucht werden muss.

Es wird allgemein angenommen, dass bei der Blutgerinnung die Beteiligung von Formbestandtheilen des Blutes nothwendig sei. Dem Blutplasma, sagt man, fehlen gewisse Factoren, die zur Zeit der Gerinnung von den Formelementen geliefert werden. Einige Autoritäten betrachten die weissen Blutzellen als die thätigen Factoren, andere eine besondere Art von Formelementen, welchen man den Namen Blutplättchen beigelegt hat.

Ich werde zuerst versuchen zu zeigen, dass diese Lehre, wenn überhaupt, nur in sehr beschränktem Sinne gilt, dass vielmehr das Blutplasma selbst, frei von allen Formelementen, alles enthält, was zur Gerinnung nöthig ist.

In dieser Beziehung ist das Benehmen von vier verschiedenen Arten von Plasma in Betracht zu ziehen, die ich als Peptonplasma, schwaches Salzplasma, starkes Salzplasma und abgekühltes (kaltes) Plasma bezeichnen werde.

Peptonplasma wird bekanntlich erhalten durch Einspritzung einer Peptonlösung in den Kreislauf eines Hundes und nachherige Verblutung des Thieres. Durch Centrifugiren erhält man ein völlig klares Plasma, dem alle Formbestandtheile fehlen. Dennoch ist dieses Plasma spontan gerinnbar, denn es coagulirt, wie Fano zuerst gezeigt hat, auf Durchleitung eines Stromes Kohlensäure, durch Verdünnung mit Wasser oder beim Filtriren durch eine Thonzelle. Man kann keinen dieser Eingriffe als „Fibrinfactor“ betrachten, vielmehr sind sie als auslösende Mittel anzusehen. Der natürliche Gerinnungsvorgang ist von der Peptoneinspritzung gehemmt worden, und jene Eingriffe überwinden diese Hemmung.

Das Plasma verliert aber seine Fähigkeit durch diese einfachen Mittel zu gerinnen, wenn man es durch einige Zeit auf 0° abkühlt. Es bildet sich dabei ein Niederschlag, mit dessen Abscheidung dem Plasma die Fähigkeit verloren geht spontan zu gerinnen, d. h. nur auf Kosten seiner eigenen Substanz Fibrin zu bilden.

Es wird jetzt zweckmässig sein, die klassischen Versuche Alexander Schmidt's über das abgekühlte Plasma zu betrachten.

Schmidt fing Blut aus der Ader eines Pferdes in Gefässen auf, die mit Eis umgeben waren. Dadurch wird die Gerinnung aufgehoben und die Körperchen setzen sich allmählich zu Boden. Das abgehobene Plasma lässt man, stets bei sehr niedriger Temperatur, durch mehrere Lagen dicken Filtrirpapiere laufen. Das klare Plasma zeigt sehr wenig Neigung spontan zu gerinnen, und Schmidt ist der Meinung, dass dieses Resultat der Abwesenheit der weissen Blutzellen zuzuschreiben sei. Es ist in der That sehr wahrscheinlich, dass durch dieses Verfahren die weissen Blutzellen entfernt werden, allein wir wissen aus unseren Erfahrungen mit Peptonplasma, dass das Abkühlen für das Plasma kein indifferentes Verfahren ist, dass vielmehr dadurch ein Niederschlag gebildet wird, welcher höchst wichtig ist für die Gerinnung. Der Niederschlag wird gleichzeitig mit den weissen Blutzellen auf dem Filter bleiben,

und man kann infolgedessen den Versuch keineswegs als einen Beweis betrachten, dass die weissen Blutzellen zur Gerinnung nöthig sind.

Ein zweiter Versuch von Schmidt besteht darin, dass abgekühltes Blut einfach stehen gelassen wird. Hierbei sinken die rothen Blutkörperchen zu Boden und über ihnen lagert sich eine Schicht weisser Körperchen ab. Die Gerinnung findet statt, bevor alle weissen Körperchen gesunken sind, und man findet, dass die Gerinnung schneller und vollständiger eintritt in den tieferen Plasmaschichten, da wo die weissen Blutkörperchen am zahlreichsten sind. Allein Schmidt selber beschreibt<sup>1)</sup>, dass neben den weissen Blutkörperchen eine grosse Menge Körner vorhanden sind. Er betrachtet die Körner als Stücke von zerfallenen weissen Blutkörperchen, ohne aber besondere Beweise dafür zu erbringen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese Körner identisch sind mit dem Niederschlag, welchen wir durch Abkühlung im Peptonplasma erhalten haben.

Schwaches Salzplasma gewinnt man durch Auffangen von Aderlassblut in der gleichen Quantität von 10% Kochsalzlösung. Plasma von diesem Blute gerinnt beim Verdünnen mit Wasser.

Starkes Salzplasma wird gewonnen durch Auffangen des Blutes in einer Lösung von schwefelsaurer Magnesia, und zwar kommt auf drei oder vier Theile Blut ein Theil der gesättigten Lösung, oder ein Theil Blut auf ein Theil halb gesättigte Lösung. Das Plasma von diesem Blute gerinnt nicht bei Verdünnung, sondern erfordert Zusatz von Fibrinferment.

Um diese Thatsachen zu erklären, hat man zwei Annahmen gemacht, welche beide vollkommen unberechtigt sind.

Erstens hat man angenommen, dass die starke  $MgSO_4$ -Lösung von keinem wesentlichen Einfluss auf das Plasma sei. Zweitens hat man geglaubt, dass eine starke Lösung von Magnesium-Sulphat den Austritt von Ferment aus den Zellen verhindere, während eine schwache Lösung von Chlornatrium dieses nicht vermöge.<sup>2)</sup>

Setzt man zu Peptonplasma, welches durch Verdünnung gerinnt,

1) Pflüger's Archiv 1886.

2) Wooldridge, On the Origin Fibrin ferment. Proc. Roy. Soc. 1884, February.

eine gesättigte Lösung von schwefelsaurer Magnesia — auf vier oder fünf Theile Plasma ein Theil gesättigte  $MgSO_4$ -Lösung —, so wird man finden, dass entweder gleich oder nach kurzem Stehen ein Niederschlag auftritt. Mit der Entfernung dieses Niederschlags verliert das Plasma die Fähigkeit spontan zu gerinnen. Es gerinnt nicht mehr beim Verdünnen, dagegen auf Zusatz von Ferment, gerade wie gewöhnliches  $MgSO_4$ -Plasma. Daraus folgt, dass die schwefelsaure Magnesia nicht ein indifferenter Zusatz für das Plasma ist, sondern wie die Abkühlung einen Niederschlag von Stoffen erzeugt, von deren Gegenwart die spontane Gerinnung abhängt. Mischt man dagegen Peptonplasma mit dem gleichen Volum 10% Kochsalzlösung, so entsteht trotz Abkühlung kein Niederschlag, und es behält seine Fähigkeit, bei Verdünnung spontan zu gerinnen. Der Niederschlag, welcher durch  $MgSO_4$ -Lösung in den angegebenen Verhältnissen im Peptonplasma entsteht, ist, wie wir später ausführlicher auseinander setzen werden, in allen Hinsichten ähnlich dem durch Kälte erzeugten Niederschlag.

Der Glaube an die Unfähigkeit des Plasmas, für sich zu gerinnen, ist hauptsächlich veranlasst durch die oben citirten Versuche von Alexander Schmidt und durch die Unfähigkeit des Magnesium-Sulphat-Plasma spontan zu gerinnen. Man übersah, dass beide zur Gewinnung von Plasma benutzten Methoden den Verlust eines sehr wichtigen Bestandtheiles bedingen.

Einen weiteren Beweis für die Beteiligung der weissen Blutkörperchen könnte man in der Erfahrung erblicken, dass Lymphzellen aus Lymphdrüsen gewonnen, die Fähigkeit besitzen, die Gerinnung einzuleiten.<sup>1)</sup> Es ist nicht zu leugnen, dass eine grosse Aehnlichkeit zwischen Lymphkörperchen und weissen Blutkörperchen besteht. Die folgenden Versuche zeigen jedoch, dass die Identität der beiden Gebilde nicht ohne Weiteres angenommen werden kann.

Einem Hunde wird Pepton injicirt. Etwas abgenommenes Blut gerann für sich nicht, auf Zusatz einer kleinen Quantität Lymphkörperchen aber sehr schnell. Dem Hunde wird jetzt eine grosse Quantität derselben Lymphkörperchen injicirt ohne weitere Störung des Befindens. Kurz darauf wurde wieder Blut abgenommen. Es

1) Wooldridge. Du Bois' Arch. 1881.

gerann auch jetzt nicht, augenblicklich aber nach Zusatz von Lymphzellen.

Dieser Versuch wurde vielmals wiederholt, aber immer mit demselben Erfolg. In keinem Falle war eine Spur von intravasculärer Gerinnung zu entdecken.

In einer zweiten Versuchsreihe werden die Lymphkörperchen dem Hunde ohne Weiteres eingespritzt. Der einzige Erfolg, den ich von diesem Eingriffe gesehen habe, ist, dass das nach der Einspritzung abgelassene Blut langsamer gerinnt. Meistens ist die Verlangsamung unbedeutend. Es kann aber eine Stunde dauern, bis Gerinnung eintritt. Auch in diesen Fällen bewirkte der Zusatz einer Spur von Leukozyten augenblickliche Gerinnung.

Die injizierten Lymphkörperchen bewirken weder beim peptonsirten Hunde, noch beim normalen intravasculären Gerinnung. Das Blut, welches nach der Einspritzung abgenommen ist und welches diese Körperchen enthalten muss, gerinnt auch nicht, so dass es scheint, als ob die Lymphkörperchen beim Eintritt in das circulierende Blut eine Veränderung erleiden, wodurch ihre eminente Fähigkeit Gerinnung zu bewirken verloren geht.

Nach diesen Erfahrungen halte ich mich zu der Annahme berechtigt, dass für die Rolle, welche den weissen Blutkörperchen zugedacht war, ein verlässlicher Nachweis fehlt. Die Frage, ob überhaupt und welche Formelemente bei der Gerinnung betheiligt sind, wird am besten in der nächsten Abtheilung disutirt.

#### Die Vorgänge bei der Gerinnung.

Nach meinen bisherigen Erfahrungen ist die Gerinnung des Plasmas aufzufassen als die Folge des Zusammenwirkens von zwei darin enthaltenen Stoffen. Diese Stoffe sind entweder Verbindungen oder Gemische von Eiweiss und Lecithin. In der Interaction, welche stattfindet, spielt das Lecithin die Hauptrolle. Es ist nothwendig, jedem dieser Stoffe einen Namen zu geben, und da beide bei der Gerinnung verschwinden und jeder einen Vorgänger des Fibrin darstellt, bezeichne ich sie mit dem Namen A- und B-Fibrinogen.

Bei der Ermittelung der Eigenschaften von A- und B-Fibrinogen hat man mit einer grossen Schwierigkeit zu kämpfen. Man kann

sie zwar auf verschiedene Weise von dem Plasma trennen. Sie erleiden dabei aber leicht bedeutende Aenderungen, so dass man gezwungen ist, ihre Eigenschaften theilweise zu ermitteln aus dem Verhalten eines Plasmas, in welchem einer oder beide Stoffe vorhanden sind.

#### A-Fibrinogen.

Ich nenne A-Fibrinogen den Körper, welcher aus Peptonplasma durch Abkühlung niedergeschlagen wird. Er bildet nur einen geringen Bruchtheil der gerinnbaren Stoffe des Plasmas. Schon eine geringe Abkühlung reicht aus, um etwas auszufallen; bei langem Stehen im Eis wird alles ausgeschieden.

Kurz nach seiner Ausfällung ist er im erwärmten Plasma wieder löslich. Er löst sich frisch gefällt ferner in 4% Kochsalzlösung und in verdünnten Alkalien. Nach längerem Stehen verliert er seine Löslichkeit in dem erwärmten Plasma, er quillt in demselben nur noch auf, und durch die Centrifuge gesammelt, erscheint er als eine dünne fibrinähnliche Scheibe. Diese ist nicht löslich in 4% Kochsalz oder nur nach sehr langer Zeit, auch ist sie nur sehr langsam löslich in verdünnten Alkalien. Sie ist dem äusseren Ansehen nach dem Fibrin ähnlich, doch von mehr schleimiger als faseriger Beschaffenheit. Durch Drücken zwischen Filtrirpapier geht sie in ein Klümpchen über, das nach Aussehen und physikalischen Eigenschaften gar nicht von Fibrin zu unterscheiden ist, chemisch aber dadurch abweicht, dass es in 0.2% HCl bis auf einen sehr geringen Rest löslich ist.

Sehr interessant ist die mikroskopische Erscheinung dieses Stoffes, wenn er durch die Kälte abgeschieden ist.

Wenn man ihn gleich nach seinem Ausfallen untersucht, so findet man, dass der Niederschlag aus lauter kleinen runden Scheibchen besteht. Sie hängen sehr oft in Gruppen aneinander, und wenn man sie unter dem Deckglas vorbeirollen lässt, so sieht man deutlich, dass sie flache Scheiben sind. Während die Temperatur des Präparates steigt, verschmelzen die Scheiben und bilden allmählich eine viel grössere runde Scheibe, die einem rothen Blutkörperchen in der Form sehr ähnlich sieht.

Nach längerem Stehen in der Kälte sieht man nicht Scheiben, sondern nur körnige Haufen.

Man kann zweifeln, ob man den Körper als einen Niederschlag des Plasmas oder als ein Formelement des Blutes auffassen soll. Wenn man sich für die letztere Annahme entscheidet, so müsste man dem Formelement die Eigenschaft zuschreiben, nur bei der Abkühlung aufzutreten, im warmen Plasma aber sich zu lösen oder doch so aufzuquellen, dass es unsichtbar wird. Es könnte auch sein, dass ein Theil des Körpers schon in dem warmen Plasma vorhanden war, aber beim Centrifugiren mit den Körperchen zu Boden gefallen ist. Von den bekannten, im Blute beschriebenen Formen hat er die meiste Verwandtschaft mit den Blutplättchen. Doch ist es schwer, ein Urtheil abzugeben, da unter diesem Namen sehr Verschiedenartiges verstanden wird, so dass man nicht sagen kann, ob alle Beobachter mit denselben Gebilden zu thun hatten.

A-Fibrinogen lässt sich nicht nur durch die Kälte, sondern auch durch Zusatz von schwefelsaurer Magnesia ausfällen. Man setzt zu dem Peptonplasma gerade so viel der gesättigten Lösung, dass kein augenblicklicher Niederschlag entsteht. Gewöhnlich kann man zu vier Volumina Plasma ein Vol.  $MgSO_4$ -Lösung zusetzen. Nach kurzem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur entsteht ein Niederschlag, welcher anfänglich in verdünnter Salzlösung wieder löslich ist, aber seine Löslichkeit verliert, nachdem er einige Zeit ausgeschieden gewesen ist. Ebenso verhält er sich gegen verdünnte Alkalien. Ueberhaupt zeigt er alle Eigenschaften des durch Kälte erzeugten Niederschlages.

Das A-Fibrinogen ist derjenige Körper, welcher vermöge seiner grossen Veränderlichkeit dem Plasma die Fähigkeit der „spontanen“ Gerinnbarkeit ertheilt. Peptonplasma oder 4% Kochsalzplasma ist nur, wenn es den Stoff noch enthält, durch die bereits oben erwähnten Eingriffe, als Durchleiten von  $CO_2$ <sup>1)</sup>, Verdünnen mit Wasser, Filtern durch eine Thonzelle, zum Gerinnen zu bringen. Ist dagegen das A-Fibrinogen durch Abkühlung oder Zugabe von  $MgSO_4$  entfernt, so bedarf es zur Erzeugung von Fibrin der Zugabe eines wirk-

1) Statt  $CO_2$  kann man auch andere schwache oder stark verdünnte Säuren nehmen. S. unten.

lichen Fibrin factors, wie weiter unten noch ausgeführt werden soll. Fibrinferment hat keine Wirkung auf A-Fibrinogen. Versetzt man frisches Peptonplasma mit Ferment, so tritt keine Gerinnung ein, und beim Abkühlen scheidet sich der Niederschlag des A-Fibrinogen in der gewöhnlichen Weise ab. Dagegen gerinnt frisches Peptonplasma mit Lymphkörperchen. Auf welche Weise aber auch Pepton- oder Salzplasma zur Gerinnung gebracht worden ist, jedesmal verschwindet dabei das A-Fibrinogen, so dass dessen Beteiligung an dem Processe ausser Zweifel steht.

#### B-Fibrinogen.

Ist das A-Fibrinogen durch Abkühlung oder Zugabe von Bittersalz entfernt worden, so enthält das Plasma immer noch sehr viel fibrinbildenden Stoff, denn man gewinnt daraus nach Hammarsten's Methode eine grosse Menge einer Substanz, welche vollkommen identisch ist mit dem klassischen Fibrinogen von Schmidt und Hammarsten. Aber das Plasma selbst bietet ganz andere Eigenschaften als eine Lösung des Fibrinogen von Hammarsten. Das Plasma gerinnt sehr leicht mit Lymphkörperchen<sup>1)</sup>, und nach dieser Gerinnung kann man nicht mehr Fibrinogen aus dem Plasma darstellen. Das Plasma gerinnt weder mit Fibrinferment noch mit Serum. Hammarsten's Fibrinogen dagegen gerinnt äusserst leicht mit Ferment oder Serum und gerinnt nicht mit Leukozyten aus Lymphdrüsen. Hammarsten's Fibrinogen kann also nicht als solches in dem Plasma existiren, es muss vielmehr als ein Umwandlungsproduct aufgefasst werden. Diese Anschauung wird durch folgenden Versuch unterstützt.

Versetzt man Plasma, welches frei von A-Fibrinogen ist<sup>2)</sup>, mit Kochsalz bis zu etwa halber Sättigung, so entsteht ein ziemlich feinflockiger Niederschlag I, welcher nach dem Aufsammeln und Auspressen zwischen Filtrerpapier in verdünnter Salzlösung leicht löslich

1) Zu diesem Versuch muss man Peptonplasma oder gewöhnliches abgekühltes Plasma nehmen. In Salzplasma wird die Wirkung der Lymphzellen beeinträchtigt, weil sie durch das Salz in eine schleimige Masse verwandelt werden.

2) Der Versuch lässt sich mit abgekühltem Peptonplasma machen, er geht aber leichter mit  $MgSO_4$ -Plasma des Pferdeblutes.

ist. Die Lösung des Niederschlags I gerinnt sowohl mit Ferment als mit Leukozyten. Fällt man die Lösung nochmals durch Zusatz von Salz, so bekommt man einen Niederschlag II, welcher viel grobflockiger und mehr fibrinähnlich ist. Er ist auch in verdünnter Salzlösung viel langsamer löslich als Niederschlag I. Die Lösung des Niederschlags II gerinnt nur mit Ferment, gar nicht mit Lymphkörperchen.

Man sieht also, dass das Fibrinogen von Hammarsten im Plasma einen Vorgänger hat, welcher andere Eigenschaften besitzt, und ich bezeichne diese Substanz als B-Fibrinogen<sup>1)</sup>. Der Versuch zeigt ferner, dass der Uebergang durch ein Zwischenstadium (Lösung des Niederschlags I) hindurch geschieht, wobei der Körper Eigenschaften zeigt, welche in der Mitte zwischen den Extremen stehen. Wie ausserordentlich labil die Constitution des Körpers ist, geht daraus hervor, dass man die Lösung des Niederschlags I oder auch das Plasma selbst nur genügend zu verdünnen braucht, um die Umwandlung in das gewöhnliche Fibrinogen zu bewirken. So gerinnt z. B. Bittersalzplasma nach Verdünnung auf das Zehnfache nur noch mit Ferment, nicht mehr mit Lymphzellen.

Statt der gesättigten Kochsalzlösung kann man zur Ausfällung des B-Fibrinogen auch eine sehr verdünnte Schwefelsäure (6 ccm  $H_2SO_4$  auf 1000  $H_2O$ ) verwenden. Diese Reaction ist wichtig, weil sie zeigt, dass das B-Fibrinogen nicht einfach Paraglobulin sein kann. Ich habe mich durch besondere Versuche überzeugt, dass Paraglobulin von einer Spur dieser Säure gelöst wird.

Die verdünnte Schwefelsäure fällt aber ausserdem auch das A-Fibrinogen aus seinen Lösungen. Dadurch gewinnt man ein Mittel, um verschiedene Arten von Plasma auf ihren Gehalt an fibrin gebenden Stoffen zu prüfen. Z. B.: Man versetzt frisches Peptonplasma mit der bestimmten Schwefelsäure bis zu stark saurer Reaction. Hierdurch werden alle fibrin gebenden Stoffe des Plasmas gefällt. Man sammelt und wäscht den Niederschlag und löst ihn in einer kleinen Menge sehr verdünnten Alkalies: die Lösung gerinnt spontan. Wenn man dagegen abgekühltes Peptonplasma auf dieselbe Weise

1) Wooldridge, On the coagulative matters of the Blood Plasma. Proc. Royal Soc. 1885, March.

ausfällt, bekommt man einen Niederschlag, dessen Lösung nicht spontan, sondern nur auf Zusatz von Ferment oder Leucocyten gerinnt.

Diesen Versuch kann man auch mit NaCl-Plasma oder mit  $MgSO_4$ -Plasma anstellen. Im ersten Falle bekommt man eine spontan gerinnbare, im zweiten eine nur durch Zusätze gerinnbare Lösung, entsprechend dem Vorhandensein oder Fehlen des A-Fibrinogen.

Obwohl aus diesem Verhalten hervorgeht, dass weder A- noch B-Fibrinogen = Paraglobulin sein können, so sind doch beide Stoffe Eiweisskörper, deren Reaction sie zeigen. Daneben enthalten sie aber stets bedeutende Mengen von Lecithin, ob in Verbindung oder als Gemenge, kann ich vorläufig nicht angeben.

#### Das Zusammenwirken von A- und B-Fibrinogen bei der Bildung des Faserstoffes.

Die Natur dieser Interaction lässt sich am besten mit Peptonplasma studiren. Dasselbe lässt sich, wie bekannt, solange A-Fibrinogen vorhanden ist, mittelst eines Stromes  $CO_2$  zum Gerinnen bringen. Vor der Gerinnung ist das Plasma vollkommen frei von Fibrinferment. Dagegen ist nach der Gerinnung Fibrinferment vorhanden.

Mit der allmählichen Wegnahme von A-Fibrinogen gerinnt das Plasma immer langsamer mit  $CO_2$  und es wird immer weniger Ferment gebildet. Wenn durch lange Abkühlung alles A-Fibrinogen entfernt ist, kann man das Plasma nicht mehr durch  $CO_2$  zur Gerinnung bringen und es bildet sich kein Ferment.

Setzt man wieder zu dem Plasma A-Fibrinogen<sup>1)</sup> (vorausgesetzt, dass dieses nicht zu weit verändert ist), so gewinnt das Plasma wieder die Fähigkeit mit  $CO_2$  zu gerinnen. Unter Gerinnung des Plasmas wird eine totale Umwandlung seiner fibrinogenen Stoffe in Fibrin verstanden.

Es ist aber nicht nöthig, A-Fibrinogen selbst hinzuzufügen, es genügt einer seiner Bestandtheile, nämlich das Lecithin. Bringt man diesen Stoff zu dem abgekühlten Plasma und leitet dann einen Strom  $CO_2$  hindurch, so gerinnt es eben so schön als wenn alles

1) Vgl. Wooldridge, Origin of Fibrin ferment. Proc. Roy. Soc. 1884, February.

A-Fibrinogen vorhanden wäre. Es bildet sich ebenfalls bei dieser Gerinnung eine sehr grosse Menge Fibrinferment.

Es existirt also eine sehr grosse Analogie zwischen der Wirkung des Lecithin und der des A-Fibrinogen, und wenn wir uns erinnern, dass letzteres Lecithin enthält, so ist es jedenfalls sehr wahrscheinlich, dass das A-Fibrinogen wirksam ist durch seinen Lecithingehalt. Man könnte einwenden, dass das Lecithin dadurch wirke, dass es zur Bildung von Ferment Veranlassung gebe, und dass das Ferment auf das durch die  $\text{CO}_2$ -Durchleitung veränderte B-Fibrinogen einwirke. Das ist aber nicht der Fall. In dieser Hinsicht ist der folgende Versuch sehr belehrend. Man verschafft sich ein Peptonplasma, welches nicht ganz vollkommen peptonisiert ist. Hierbei muss ich bemerken, dass das Verhalten des Peptonplasma etwas verschieden ist, je nachdem man etwas mehr oder etwas weniger Pepton als die gewöhnliche Dosis (0,3 Gr. pro Kilo des Thieres) injiziert hat. War die Dosis kleiner, so ist das Plasma viel leichter zur Gerinnung zu bringen, und man braucht nur Lecithin zuzusetzen, um Gerinnung zu erzeugen<sup>1)</sup>. Z. B.:

Schwach peptonisiertes Plasma wird abgekühlt, so dass der gewöhnliche Niederschlag von A-Fibrinogen sich abscheidet, welcher sehr rasch eine fibrinähnliche Beschaffenheit annimmt. Das klare Plasma wird nun in zwei Portionen getheilt. Die eine Hälfte wird mit Lecithin versetzt und auf  $0^\circ \text{C}$ . abgekühlt. Es entsteht ein grobkörniger Niederschlag in reichlicher Menge. Derselbe ballt sich rasch zu einem Fibrinkuchen, so dass das ganze Plasma fest wird. Das Fibrin war gewöhnliches Fibrin.

Die zweite Hälfte wird mit Ferment versetzt und dann gleichfalls auf  $0^\circ$  abgekühlt. Es tritt keine Veränderung ein.

Ich deute diesen Versuch in der Weise, dass das B-Fibrinogen zu seiner Umwandlung in Fibrin des Lecithins bedarf und dass dabei das Ferment keine Rolle spielt.

Der directe Beweis einer Wirkung des Lecithins auf das isolirte B-Fibrinogen ist viel schwieriger und zwar aus folgenden Gründen.

Wie oben gezeigt wurde, erleidet das B-Fibrinogen bei seiner

1) Dasselbe gilt für normales kaltes Plasma. Wooldridge, Journal of Physiology. Vol. IV.

Abscheidung aus dem Plasma sehr schnell Veränderungen und es geht allmählich in Hammarsten's Fibrinogen über. Auf letzteres wirkt aber das Lecithin ebensowenig wie die Lymphkörperchen. So lange die Veränderung des B-Fibrinogen nicht zu weit gegangen ist, wirkt das Lecithin. Aber es ist sehr schwer den Grad dieser Veränderung zu controliren. Besonders bei Hundeblut. Es ist mir bis jetzt nur mit Pferdeblut gelungen.

Zu dem Versuch lässt man das Blut aus der Ader in Bittersalzlösung fliessen (1 Vol.  $MgSO_4$ -Lösung auf 3 bis 4 Blut). Das Plasma, welches frei von A-Fibrinogen ist, wird durch Zusatz von dem gleichen Volumen gesättigter  $NaCl$ -Lösung gefällt. Der feinflockige Niederschlag wird mittelst der Centrifuge gesammelt, zwischen Filtrirpapier stark ausgepresst und dann in sehr schwachem Alkali gelöst. Die Lösung hält sich beliebige Zeit, ohne zu gerinnen, gerinnt aber sehr rasch mit Lymphkörperchen; sie gerinnt ferner auf Zusatz von Lecithin, aber etwa erst nach einer halben Stunde war eine fester Kuchen gebildet.

Dieser Versuch ist mir wiederholt gegliedert, zuweilen misslingt er jedoch. Eine Schwierigkeit liegt darin, dass, wie oben erwähnt wurde, eine etwas zu starke Verdünnung der Lösung ihre Eigenschaften verändert. Zweitens ist es oft schwierig, bei der Unlöslichkeit des freien Lecithins, dasselbe in genügender Weise in der Flüssigkeit zu vertheilen.

Ich habe das Lecithin zu diesen Versuchen aus sehr verschiedenen Quellen dargestellt: aus Gehirn, aus Hoden, aus Lymphdrüsen, aus Blut, aus Hefe. Alle diese Präparate waren wirksam. Dagegen lässt sich aus Hühnereiern und Fischeiern ein Lecithin darstellen, welches nicht im Geringsten wirksam ist. Wahrscheinlich hat man es hier mit verschiedenen Lecithinen zu thun. Mit Ausnahme ihres Verhaltens gegen Plasma zeigten sie alle übereinstimmende Eigenschaften, vor allem die Fällbarkeit mit Platinchlorid, den starken Phosphorgehalt, die Bildung von Myelintropfen, die Löslichkeit in Alkohol und Aether. Fällt man die Lösung<sup>1)</sup> des Präparates mit Platinchlorid, so ist der Rückstand, bestehend aus der kleinen Menge

---

1) Vgl. Journal of Physiology. Vol. IV.

von Verunreinigungen, völlig wirkungslos auf Plasma. Dagegen ist das aus dem Platin niederschlag wieder gewonnene Lecithin vollständig wirksam.

Ausser den beiden Körpern, die ich als A- und B-Fibrinogen bezeichnet habe und die im Blutplasma vorkommen, lassen sich aus sehr verschiedenen Quellen Stoffe darstellen, die eine bedeutende Fähigkeit besitzen, die Gerinnung hervorzurufen<sup>1)</sup>.

Diese Stoffe sind alle Eiweisskörper in Verbindung mit sehr viel Lecithin. Sie lassen sich aus Hoden, Lymphdrüsen, Chylusflüssigkeit, Gehirn, Thymus, Stroma der rothen Blutkörperchen gewinnen. Sie sind unter einander nicht ganz identisch, obgleich sie viele Eigenschaften gemein haben. Besonders ist zu bemerken, dass sie unlöslich sind in sehr verdünnter Schwefelsäure oder in verdünnter Essigsäure, eine Reaction, welche sie scharf abtrennt von Paraglobulin.

Diese Stoffe bewirken nicht nur Gerinnung im extravasculären Plasma, wie Peptonplasma, sondern sie bringen auch beim Einspritzen in den Kreislauf die ausgedehntesten intravasculären Gerinnungen hervor. Bei diesen Gerinnungen, mögen sie extra- oder intravasculär stattfinden, verschwinden die Stoffe als solche, und da die Menge des gebildeten Fibrin mit der Menge des eingespritzten Stoffes wächst, so muss man annehmen, dass sie sich wenigstens zum Theil in Fibrin verwandeln. Das gebildete Fibrin ist dem gewöhnlichen Fibrin vollkommen ähnlich. Die genannten Stoffe sind, ähnlich wie Lymphkörperchen und Lecithin, gänzlich ohne Wirkung auf stark verdünntes Bittersalzplasma oder auf eine Lösung von Hammarsten's Fibrinogen. Sie enthalten also kein Fibrinferment. Bringen sie dagegen extravasculäres Plasma zur Gerinnung, so entsteht gleichzeitig viel Ferment. Also auch hier ist die Analogie mit der reinen Lecithinwirkung vorhanden.

Zum Schlusse möchte ich über das Fibrinferment noch einige Bemerkungen machen. Es kann kein Zweifel sein, dass sich aus Serum ein Stoff gewinnen lässt, der alle die Eigenschaften zeigt, die

---

1) Wooldridge, Ueber intravasculäre Gerinnung. Du Bois' Arch. 1886.

A. Schmidt dem Fibrinferment zuschreibt, insbesondere die Fähigkeit besitzt, eine bestimmte Art von Fibrinogen, das Fibrinogen von Schmidt und Hammarsten, in Fibrin zu verwandeln. Dagegen ist die Bedeutung, welche dem Stoffe für die Gerinnung des normalen Plasmas zugeschrieben wurde, nicht aufrecht zu halten.

Man nahm an, dass das Ferment in dem Blute, das eben die Ader verlassen hat, fehle, und dass es dann durch das Absterben und den Zerfall der weissen Blutzellen entstehe.

Abgesehen davon, dass es sehr zweifelhaft ist, ob die weissen Blutkörperchen irgend etwas mit dem Stoffe zu thun haben, muss man es als sichergestellt betrachten, dass das Ferment nicht in einer so einfachen Weise entsteht. Todte Leucocyten aus Lymphdrüsen enthalten kein Fibrinferment, und sie entfalten keine Wirkung auf Hammarsten's Fibrinogen oder auf zehnfach verdünntes Bittersalzplasma. Dagegen bewirken sie die Gerinnung von verschiedenen Arten von Plasma, und gleichzeitig tritt Fibrinferment auf, obwohl dasselbe weder in den Zellen noch in der Flüssigkeit vorhanden war. In gleicher Weise sind die aus den Geweben (Thymus, Hoden etc.) ausziehbaren Fibrinogene frei von Ferment und unwirksam auf Hammarsten's Fibrinogen oder auf zehnfach verdünntes Bittersalzplasma; sie erzeugen aber Gerinnung in normalem Plasma unter gleichzeitiger Bildung von Fibrinferment. Diese letzteren Stoffe machen das Blut sogar innerhalb der Gefässe gerinnen, und es wurde bereits oben erwähnt, dass die Menge der gebildeten Gerinnsel zunimmt mit der eingespritzten Menge. Wird genügend eingespritzt, so kann man das ganze Fibrin des Blutes zur Ausscheidung bringen, und dabei wird nur eine minimale Quantität Ferment gebildet. Es geht daraus hervor, dass auch innerhalb der Gefässe Hammarsten's Fibrinogen nicht existiren kann, denn dieses gerinnt nur mit Ferment, nicht mit Fermenterzeugern wie Leucocyten, Gewebsfibrinogen, Stroma, Lecithin. Dem entsprechend kann man selbst grosse Quantitäten von Fibrinferment einem Thiere einverleiben, ohne dass es zu einer intravasculären Gerinnung kommt.

anerkannt werden kann, dass die Zelle ein lebendes Individuum ist, und dass sie ebenso wie ein Organismus lebt. Diese Zelle ist ein Organismus, der aus einer einzigen Zelle besteht, und sie ist ein lebendes Individuum, das aus einer einzigen Zelle besteht. Sie ist ein Organismus, der aus einer einzigen Zelle besteht, und sie ist ein lebendes Individuum, das aus einer einzigen Zelle besteht.

## Die Genese der Zelle.

Von

R. ALTMANN.

Es ist ein Axiom biologischer Anschauungen, dass alles organische Leben sich an die Form der Zelle binde, darum hat man auch überall, wo vitale Eigenschaften sich geltend machen, den Begriff der Zelle supponirt. Man spricht von der Bacterienzelle, wie man von einer Eizelle spricht, und es gilt die Zelle als die morphologische Einheit, innerhalb deren sich die Kräfte des lebenden Protoplasmas bethätigen.

Die Schwierigkeiten, welche dieses morphologische Schema bereitet, zeigen sich bereits in der Frage, was denn Alles zur Definition der Zelle nothwendig sei. Es scheint wirklich kernlose Cytoden, kernlose Plasmodien zu geben; innerhalb des grossen Protozoenreiches gibt es mancherlei Formen, die nicht in das Zellschema hineinpassen, und wenn wir gar jene kleinsten Lebewesen, die Mikroorganismen in Betracht ziehen, so finden wir daselbst wohl eine hohe vitale Energie, von dem aber, was wir sonst einer Zelle zuzumuthen pflegen, sehen wir nichts, und jene Entschuldigung, dass die Details der Structur hier durch die Kleinheit des Elementes verdeckt werden, vermag uns nicht für den Mangel eines thatächlichen Materials zu entschädigen. Es gibt vielleicht mehr organisierte Gebilde, welche keine Zellen sind, als solche, welche diesen Namen auf Grund ihrer Eigenschaften verdienen.

Die Individualität der Zelle und ihre hohe Bedeutung für die Auffassung des organischen Lebens kann natürlich nicht geleugnet werden. Wir werden daher auch keinen Gegensatz zwischen Zelle

und Nichtzelle erstreben, wohl aber werden wir die Uebergänge zu suchen haben, die das Verständniss aller Formen des lebenden Protoplasmas bis zur Zelle hin vermitteln.

Die echte hochorganisirte Zelle zeigt uns einen höchst complicirten Bau. Dass dem so ist, erfüllt uns vielleicht zunächst mit einer Art von Befriedigung; entspricht es doch einigermassen den Vorstellungen, welche wir von den complicirten Fähigkeiten lebender Gebilde haben. Hat man aber das Bedürfniss, zu einheitlichen Anschauungen zu kommen, so kann in dieser Complicirtheit des Zellenbaues das Wesen einer Einheit nicht begründet sein. Die Frage, ob es eine morphologische Einheit der organisirten Materie gibt, und welches diese sei, ist daher durch die Aufstellung des Zellenbegriffes noch nicht erledigt.

Für die vegetative Seite der vitalen Vorgänge haben wir in einer früheren Abhandlung (Studien über die Zelle. I.) eine solche Formeneinheit bereits angenommen, indem dort die Analogien betont wurden, die zwischen den Granulis der Zelle und den Mikroorganismen bestehen mögen. Wir nahmen an, dass beide Elemente in ihrer Werthigkeit einander gleich kommen, beides Elementarorganismen sind, die Zelle dagegen eine höhere Zusammensetzung habe, die sich insbesondere auf der multiplen Gegenwart jener Elemente gründet. Wenn nun, wie man sich überzeugen kann, diese kleinen Elemente überall vorhanden sind, wo lebendige Kräfte ausgelöst werden, so haben wir auch ein Recht, in ihnen die Keime für diese Kräfte zu vermuten, und wollen wir sie deshalb als Bioblasten unter einem Namen zusammenfassen. Ihre functionelle Uebereinstimmung schien in der Fähigkeit gegeben zu sein, den Sauerstoff zu übertragen, jener merkwürdigen Fähigkeit, die wohl allein im Stande ist, die Constanz der Lebensprocesse zu erklären. Es wäre viel gewonnen, wenn wir erweisen könnten, dass ein Formelement, der Bioblast, und eine Eigenschaft, die Ozonophorie, hinreichen, um die wesentlichen Erscheinungen des Lebens verständlich zu machen.

Gegen diese Einheitlichkeit der Formenelemente spricht nun der Umstand, dass wir es in der Zelle nicht nur mit Granulis, sondern auch mit Fibrillen zu thun haben. Die Fibrille, als wesentlicher Bestandtheil des Protoplasmas, ist jener einheitlichen Auffassung

gegenüber etwas Neues und auf den ersten Blick auch etwas Fremdartiges, und es fragt sich, ob und wie wir diesen Gegensatz etwa vermitteln könnten. Dass die Zellfibrille zu den lebendigen Bestandtheilen der Zelle gehört, daran zu zweifeln haben wir keinen Grund; welches ist nun ihr Verhältniss zu den Bioblasten?

Auch hier werden wir nicht umhin können, die Mikroorganismen mit in Vergleich zu ziehen, und sehen wir hierbei, dass die vielfachen Formen derselben, und die vielfachen Bemühungen, diese systematisch zu ordnen, ebenfalls eine Theilung in zwei Hauptgruppen erkennen lassen, die man als Einzelemente oder Monaden und als Fadenelemente oder Nematoden bezeichnen kann und auch bezeichnet hat; und wenn auch das Bestreben vollständig zu sein öfter dazu Veranlassung gab, neben diesen beiden Hauptgattungen noch andere Formen als gleichberechtigt hinzustellen, so war das wohl ein Fehler, aber ein um so mehr verzeihlicher, als er aus der Gewissenhaftigkeit der Forscher entsprungen ist.

Schon Ehrenberg hat dieses Theilungsprinzip aufgestellt, indem er seine Monadinen von den Monadenstöcken oder Gliederfäden trennte, und wenn Cohn die Einzelindividuen wegen ihrer öfter zu beobachtenden Tendenz Schleimfamilien zu bilden als Gloeogenae von den Fäden bildenden Nematogenae scheidet, so ist hierin die gleiche Grundidee der Theilung enthalten. Wir haben es hierbei mit dem gleichen Gegensatz zu thun, wie ihn die Granula und die Fibrillen der Zelle darbieten.

In beiden Gebieten begegnen wir den gleichen Schwierigkeiten morphologischer Fragestellung. Während Ehrenberg, Perty, Naegeli und seine Schüler die Nematoden aus isodiametrischen Stücken zusammengesetzt sein lassen, trotzdem in vielen Fällen eine solche Zusammensetzung nicht nachweisbar ist, bestreiten Andere das allgemeine Vorhandensein dieser Structur. Die gleiche Schwierigkeit mussten wir berühren, als wir in der oben cirtirten Abhandlung das Verhältniss der Muskelfibrillen zu den anderen Zellfäden besprachen; auch hier sehen wir in dem einen Falle exquisite Isodiametrie, im anderen war es bis jetzt noch nicht gelungen, diese sichtbar zu machen, und wir wussten nicht, sollen wir dieselbe auch in dem anderen Falle annehmen oder leugnen; jedenfalls haben wir

das gleiche Recht wie jene Autoren, sie auch anderweitig zu vermuthen.

Es handelt sich für uns zunächst nicht darum, die Frage von der Isodiametrie zu entscheiden, denn ist dieses schon bei den selbstständig lebenden Nematoden schwierig, so wird es bei den Zellfibrillen wohl noch schwieriger zu erledigen sein. Die allzu schroffe Auffassung dieses Begriffes aber dürfte kaum sich rechtfer- tigen lassen, und liegt der Schwerpunkt dieser Frage wohl über- haupt nicht in dem Festhalten an dem allseitigen Gleichmass der Theilstücke, sondern vielmehr darin, dass überhaupt solche Theilstücke vorhanden sind, die bei etwaiger Längsausdehnung ein ge- wisses Mass nicht überschreiten. Wenn Buchner zugeben muss, dass bei der Sporenbildung ausgesprochene Längsstäbchen häufig sind, so dürfte darin noch keine Inconsequenz dieser wichtigen Lehre liegen, wie ihm dieses von anderer Seite vorgeworfen ist. Solche ausgesprochene Längsstäbchen sehen wir auch bei manchen Muskel- fibrillen; so sehr die bekannten Flügelmuskeln der grossen Wasser- käfer zu isodiametrischen Verhältnissen neigen, in den Extremitäten- muskeln dieser Thiere finden sich die Theilstücke der Fibrillen eben- falls als ausgesprochene Längsstäbchen vor. Bedeutungsvoller wird die Entscheidung dann, wenn es sich darum handelt, ob grössere Fadenelemente als Einzelindividuen aufzufassen sind, oder nicht. Wenn solche Fäden zunächst auch einen einheitlichen Eindruck machen, so kann eine Gliederung, wenn auch nicht nachweisbar, so doch schon vorgebildet sein, besonders wenn später ein Zerfall des Fadens in Theilstücke stattfindet. Also ein wenig möchten wir uns doch über die vorsichtigen Bedenken Cohn's hinwegsetzen, im Inter- esse des Princips die allgemeine Verbreitung der Gliederfäden an- nehmen, und diese Auffassung auch auf die Nematoden der Zelle über- tragen. Wie die Muskelfibrille, so dürften auch die Fibrillen der anderen Zellen nichts anderes sein als Gliederfäden. Thatsächlich lässt sich an einzelnen Zellengattungen auch abgesehen von der Muskelfibrille diese Zusammensetzung der Fila als Gliederfäden demonstrieren, und erscheint diese That- sache für die Bioblastlehre von fundamentaler Bedeu- tung. Wir werden an einem anderen Orte eingehend darauf zurück-

kommen. Es folgt aus dieser Thatsache, dass wie die selbstständig lebenden Nematoden, so auch die Fila der Zelle wohl nichts anderes sind, als Multipla von Monaden in eigenthümlicher Art der Verbindung, dass wir also in der Zelle Monoblasten und Nematoblasten zu unterscheiden haben.

Also gloeogene und nematogene Elemente setzen nicht nur die Mikroorganismen, sondern auch die Zellen zusammen. Ob allerdings beide Arten für diese Zusammensetzung der Zelle nothwendig sind, ist fraglich. Es gibt manche Zellengattungen, bei denen die Art der Plasmaströmung, die Art der Pseudopodienbildung schon aus rein physikalischen Gründen gegen die Existenz von wohl ausgebildeten Fibrillen spricht. Die letzteren scheinen also für die Zusammensetzung einer Zelle nicht nothwendig zu sein. Dagegen kann man sich von der Existenz der specifisch reagirenden Granula in allen lebenden Zellengattungen überzeugen. Selbst jene Zellkörper, welche scheinbar ganz hyalin sind, zeigen mit Hilfe geeigneter Reactionen diese Elemente, wenn auch vielleicht nur in kleiner Form, und bedarf es nur des Ausgleichs der Brechungsunterschiede, um jedes Körnerplasma im ungefärbten frischen Zustande hyalin erscheinen zu lassen. ☐

Wie in der Zoogloea die einzelnen Individuen durch eine gallertartige Ausscheidungssubstanz ihres Körpers mit einander verbunden und zugleich von einander getrennt sind, so dürfte dieses auch bei den Monoblasten der Zelle der Fall sein; auch hier werden wir in der Umgebung der Granula nicht nur Wasser oder Salzlösung als vorhanden annehmen dürfen, sondern ebenfalls eine mehr gallertartige Substanz, deren Consistenz in manchen Fällen bis an den flüssigen Zustand heranreichen, in anderen aber ziemlich derbe sein wird; für den ersten Fall spricht die grosse Beweglichkeit, die manchem Protoplasma eigen ist. Bis zur Bildung einer verdichteten abschliessenden Membran scheint es bei den Granulis der Zelle nicht zu kommen, und nahmen wir daher schon früher Gelegenheit, dieselben als nackt den bekleideten Bacterien gegenüberzustellen. Jene Intergranularsubstanz wird nun besonders dann wesentliche Unterschiede zeigen, je nachdem sie die Monoblasten oder die Nematoblasten mit einander verbindet. Wenn von den letzteren, wie es die Muskel-

fibrille zeigt, hohe mechanische Leistungen verlangt werden, so bedürfen die Einzelglieder auch einer festeren Verbindung; die einfachen Kettenformen dürften dann das Mittelglied zwischen den beiden Extremen bilden. Häuft sich die Intergranularsubstanz irgendwo in der Zelle an, so vermag sie hier ein echtes Hyaloplasma zu bilden, welches frei von lebenden Elementen ist, darum auch den Namen eines Protoplasmas nicht verdient, und streng von jenem eben erwähnten scheinbaren Hyaloplasma geschieden werden muss.

Danach können wir also das Protoplasma als eine Colonie von Bioblasten definiren, deren einzelne Elemente, sei es nach Art der Zoogloea, sei es nach Art der Gliederfäden, gruppirt und durch eine indifferente Substanz verbunden sind.

Besondere Schwierigkeiten jedoch bereitet uns in der Zelle die Substanz des Kernes, und wir werden für diesen doch nur dann ein Verständniss gewinnen, wenn es uns gelingt, in der Reihe aller vorhandenen Protoplasmaformen das Gesetz ihrer Entwicklung zu erkennen.

Hier dürfte wohl die Zoogloea das erste und einfachste Formenstadium der Zellengenese sein, das sich durch eine vollständige Gleichstellung der zusammensetzenden Elemente auszeichnet. Nicht anders sehen wir es an den kernlosen Cytoden und Plasmodien; wenn solche Bioblastcolonien bereits die Fähigkeit haben, fremde benachbarte Körper zu umfliessen und chemisch zu verändern, so ist dieses das erste positive Anzeichen eines durch eine Gesamtheit von Einzellementen wirkenden Organismus. Diese Eigenschaft besitzt die Zoogloea noch nicht; sie vermag nur in ihren Einzelgliedern in so weit wirksam zu sein, als dieselben durch peripherische Lagerung mit dem umgebenden Medium in mehr oder weniger nahe Berührung kommen.

Als weitere Stufe der Differenzirung kann dann die bei vielen Protozoen zu beobachtende Fähigkeit gelten, sich zu encystiren, also Grenzschichten zu bilden, die ihnen auch in ihrer formalen Existenz eine hervorragende Individualität verleiht. Wir sehen hierbei die merkwürdige Erscheinung, dass solche Grenzschichten durch mehr oder weniger zahlreiche und mehr oder weniger grosse Oeffnungen

für die sich encystirenden Plasmen permeabel bleiben, und dass das encystirte Plasma, sei es in Form von radiären Strahlen, sei es in Form von zusammenfliessenden Massen, über die Grenzschicht hinausgeht, um ausserhalb einen mit dem Mutterkörper zusammenhängenden, sonst aber unter neuen Bedingungen stehenden Aussenkörper zu bilden, der wiederum durch eine neue Schicht sich nach aussen hin abzugrenzen vermag.

In diesen schon vielfach studirten Formenbildungen mancher Protozoen würde nun die Grundlage der ganzen Zellengenese liegen, wenn es gelänge in dem zuerst abgegrenzten Mutterkörper den späteren Zellkern, in dem secundär gebildeten Aussenkörper aber den späteren Zellenleib genetisch nachzuweisen.

Für einen derartigen Nachweis wäre vor Allem eine durchgreifende Revision des Kernbegriffes innerhalb der Protistenlehre nothwendig. Da wir über diesen Begriff bei den die höheren Thiere und Pflanzen zusammensetzen den Zellen bei weitem klarere Vorstellungen haben, so werden wir auch von diesen Zellen ausgehen und die hier gewonnenen Erfahrungen erst auf die Protozoen übertragen müssen. Es würde sich dann die Systematik derselben vielleicht in manchen Punkten ein wenig verschieben; eine *Amoeba princeps* würde, wenn sie einen echten Kern besitzt, morphologisch höher stehen, als eine *Gromia oviformis*, wenn die kleinen Inhaltskörper der Kammerhöhle etwa keine echten Kerne sein sollten, und manche der hoch entwickelten Polythalamen würden vielleicht das gleiche Schicksal haben.

Die formenbildende Energie der Protozoen führt vielfach zu den complicirtesten und wunderlichsten Gestaltungen, die für uns kein weiteres Interesse haben, und trotz ihrer oft sehr zierlichen Regelmässigkeit als Productionen einer aberrirenden Thätigkeit des Protoplasmas betrachtet werden können. Andrerseits liefert aber eben diese Thätigkeit auch die trotz aller Nuancen so übereinstimmend gebaute Form der Zelle. Dass diese Uebereinstimmung sich so weit über Thier- und Pflanzenreich ausdehnt, deutet doch darauf hin, dass wir es hier mit einem endgültigen Product protoplasmatischer Formenbildung zu thun haben, und jener oben genannte

Entwickelungsgang wird daher in seinen einzelnen Gliedern ein grösseres Interesse beanspruchen, als der ganze übrige Formenreichtum der Protozoen überhaupt.

Nach dieser Auffassung würde also der Zellenkern die Matrix der ganzen Zelle bedeuten; er selbst aber dürfte kein solitäres Element sein, sondern das gleiche Anrecht auf eine multiple Zusammensetzung haben, wie der Zellenleib selbst. Die Erscheinungen der Karyokinese geben bereits eine ungefähre Vorstellung von dem, was wir hier zu erwarten haben, und wenn auch jene multiple Zusammensetzung im ruhenden Zustande des Kernes noch nicht erwiesen ist, so erscheint dieses irrelevant, wenn man bedenkt, wie leicht sich Structuren verbergen, so lange die nothwendigen Methoden des Nachweises fehlen; die Geschichte der Zellengranula gibt hierfür einen deutlichen Beleg.

Wenn nun ein jedes Protoplasma eine Colonie von Bioblasten darstellt, so bildet demnach der Bioblast jene gesuchte morphologische Einheit der organisirten Materie, von welcher alle biologischen Erwägungen in letzter Instanz auszugehen haben. Wir werden die Leistungen des Protoplasmas, mögen sie vegetativer oder animaler Art sein, mögen sie sich in chemischen Umsetzungen oder in den Phänomenen der Bewegung und Empfindung documentiren, nunmehr von jenem allgemeinen Begriff trennen und auf den Bioblasten übertragen müssen, und wenn dadurch die Erklärung für jene Leistungen noch nicht gegeben ist, so haben wir wenigstens auf diese Weise einen präziseren Anhalt dafür gewonnen, wo wir diese Erklärung suchen sollen. Die Möglichkeit, diese Leistungen in allen Gruppen der Lebewesen auf das analoge Formelement und damit auch auf analoge Grundursachen zurückführen zu können, verdient es wohl, energisch ausgenutzt zu werden.

Da ausser den Colonien auch selbstständig lebende Bioblasten existiren, so wollen wir diese letzteren, wie sie in den Mikroorganismen gegeben sind, als Autoblasten den die Zelle zusammensetzenden Cytoblasten gegenüberstellen. In beiden Gattungen finden wir die Formelemente der Monoblasten und Nematoblasten vor. Will man noch eine weitere Theilung, so kann man

die hypothetischen Elemente des Kernes als Karyoblasten denen des Zellenleibes als Somatoblasten gegenüberstellen. Wir erhalten so ein System, welches den ganzen Umfang der Zellenlehre in sich begreift.

Es ist hierbei nothwendig immer festzuhalten, dass diese einheitliche Aufassung des Zellenbaues nur ontogenetisch ihre Berechtigung hat. Wenn Béchamp, verführt durch eine fehlerhafte Beobachtung des Fäulnissprocesses, einen directen Uebergang der Zellenelemente in selbstständige Organismen annimmt und so an Stelle der Analogie die Identität setzt, so widerspricht dieses Allem, was wir bisher durch exakte Beobachtung über die organisierte Materie wissen; und ähnliches gilt auch von den ähnlichen Angaben Wiegand's. Mit den unklaren Vorstellungen, wie sie die Beobachtung der bekannten meist trüben Körnungen des lebenden Protoplasmas gibt, gelang es ihnen nicht einmal den specifischen Charakter der Zellengranula nachzuweisen, viel weniger noch vermochten sie ihre weiteren Folgerungen wahrscheinlich zu machen. Die Zellengranula lassen sich nicht züchten, sie sterben mit der Zelle ab; das ist durch die exacten Versuche Meissner's und Hauser's zur Genüge festgestellt, welche, indem sie auf parasitäre Bacterien in den normalen Organen fahndeten, Stücke von diesen unter Abhaltung fremder Organismen und unter möglichst guten Bedingungen für die Weiterentwickelung etwaiger züchtbarer Elemente längere Zeit conservirten und so negative Resultate erhielten. Sie wollten zunächst nur die Frage entscheiden, ob Autoblasten im lebenden Organismus vorhanden sind oder nicht, sie haben mit der Verneinung dieser Frage im Gegensatz zu Béchamp und Wiegand zugleich bewiesen, dass die Elemente der Zellen unter den gewöhnlichen Bedingungen nicht züchtbar sind. Wenn in der Bacterienfrage uns Pasteur die Reinlichkeit und Koch gar die Reincultur gelehrt haben, so haben Béchamp und Wiegand offenbar nicht einmal diese wichtigen Errungenschaften sich zu Nutzen gemacht.

Béchamp ist ferner der intensivste und der jüngste Vertreter jener alten Lehre, wonach die Elementarkörnchen die Grundelemente der Gewebe ausmachen sollen, und ihr Zusammentreten die Zellen hervorbringen soll. Ich habe es mir ebenfalls zur Aufgabe

gesetzt, diese alte Lehre wieder zu Ehren zu bringen, allerdings in einer etwas modifizierten Form. Jene Beobachtungen, dass ein jedes Protoplasma sich aus den spezifisch reagirenden, mit bestimmter Individualität versehenen Granulis zusammensetzt, zwingen mich hierzu, und meine Erfahrungen haben sich inzwischen so erweitert, dass mir ein Zweifel für die Richtigkeit und allgemeine Giltigkeit jener Beobachtungen nicht tibrig bleibt. Wenn darum Béchamp sagt, que la granulation moléculaire est organisée, est vivante, est douée d'activité, so stimme ich ihm aus voller Ueberzeugung bei, trotz der Verschiedenheit unserer Anschauungen über diese Activität; wenn er jedoch gleich darauf behauptet, pour qu'une cellule naisse, il n'est pas besoin d'une cellule antérieure, et tous les faits démontrent, qu'une cellule antérieure n'est pas nécessaire pour expliquer la formation d'autres cellules; les cellules se forment par les microcymes, und dieses an einer Menge von Thatsachen beobachtet haben will, — auf welche hier einzugehen nicht der Mühe lohnt, — so kennzeichnet er damit selbst die ganze Unzulänglichkeit seiner Theorien und Techniken. Seitdem Schleiden und Schwann die Zusammensetzung der Gewebe aus Zellen demonstriert haben, ist keine wichtigere That-sache bekannt geworden, als dass eine jede Zelle aus einer Zelle entstehe. Die hohe Bedeutung dieser Lehre Virchow's, dass es eine Discontinuität der Entwicklung in den Elementartheilen ebenso-wenig gäbe, wie bei den ganzen Organismen, kann nicht durch so verfehlte Beobachtungen tangirt werden. Die alte Lehre von den Elementarkörnchen und der Zusammensetzung der Zellen aus ihnen ist richtig, aber nur vom ontogenetischen Standpunkte aus.

Müssen wir nun wegen der Nichtzüchtbarkeit der Cytoblasten principielle Unterschiede zwischen ihnen und den Autoblasten annehmen? Keineswegs, denn könnten wir den ersteren ausserhalb ihrer Zelle und ausserhalb ihres Organismus dieselben Bedingungen der Existenz bieten, welche sie intra vitam haben, so würden sie auch selbstständig weiter leben und functioniren können, wie die Autoblasten auch. Wir kennen aber die Bedingungen nicht, welche die Zellen-elemente für ihre Existenz nötig haben. Nicht nur die Regulirung des Sauerstoffzutritts, des Wassergehaltes und eventuell der Temperatur werden nothwendig sein, sondern noch manche anderen Bedin-

gungen, die wir wohl niemals werden künstlich erzeugen können. Das Zusammenleben in einem complicirten Organismus dürfte den Cytoblasten auch complicirte Lebensbedingungen verliehen haben, die sie von dem Gesamtstoffwechsel und Gesammtleben ihres Organismus abhängig machen. Wie soll ein Granulum ohne seine Zelle, eine Zelle ohne ihr Organ und ein Organ ohne den Organismus bestehen können? Schon bei der Behandlung der Organe sind die Bedingungen der Existenz so vielfache, dass wir bis jetzt nur einen geringen Theil derselben übersehen und künstlich erzeugen können. Allein die Abhängigkeit des Organ- und Zellenlebens von nervösen Centren ist ein Umstand, der in der Reihe der Organismen an Einfluss steigend zunimmt, äusserst merkwürdig für die höheren Organisationen und äusserst schwierig für den experimentellen Eingriff ist; es wird einmal von grossem Interesse sein, die Eigenschaften der verschiedenen Protoplasmen entsprechend der steigenden Grösse dieser Abhängigkeit zu classificiren. Bei den Pflanzen und den niedersten Thieren pflegen wir eine solche Abhängigkeit nicht anzunehmen, und wäre deshalb hier die Möglichkeit einer selbstständigen Existenz für die Zellengranula noch am ehesten geboten. Ein principieller Unterschied wird aber gegenüber den Autoblasten durch die Nichtflüchtbarkeit der Cytoblasten nicht bedingt, und auch sonst gibt es hier Uebergänge, welche eine Vermittelung der Gegensätze darbieten. Wenn der Tuberkelbacillus auf pflanzlichem Substrat nicht gedeiht, auf Fleischpeptongelatine nur kümmerlich fortkommt, und erst im Blutserum bei geeigneter Temperatur gute Entwicklung zeigt, so stört dieses unsere einheitliche Betrachtung der Autoblasten nicht; warum sollten die um einige Stufen complicirteren Lebensbedingungen der Cytoblasten für eine solche einheitliche Auffassung ein Hinderniss sein? Es ist ja gleichgültig, wie lange Perioden es dauert hat, bis die Lebensbedingungen der Cytoblasten ihre Complicirtheit erlangt haben; die Unterschiede mögen graduell so gross geworden sein, wie sie wollen, eine principielle Trennung darauf zu basiren, dürfte nicht gerechtfertigt sein.

Von diesem ontogenetischen Standpunkt aus ist es auch erklärlich, warum die ursprünglich identischen Elemente des Zellkernes und Zellenleibes zu so differenten Eigenschaften gelangt sind. Mit

der Abgrenzung in einen Innen- und einen Aussenkörper sind die Lebensbedingungen für beide Theile verschieden geworden; es hat sich augenscheinlich hierdurch eine Arbeitstheilung herausgebildet, und diese wiederum chemische und morphologische Unterschiede herbeigeführt. Die eigenthümlichen Eigenschaften der Vererbung, wie sie im Verfolg der Abstammung grober Formen eine so grosse Rolle spielen, dürften auch bei den Elementartheilen lebender Organismen constante Formen und Functionen herausgebildet haben. Die Uebergänge für diese Formenconstanz der Zelle aber scheinen in jener primären Encystirung mancher Protozoen und in der Bildung ihres Aussenkörpers noch heute gegeben zu sein, und hat es einen grossen Reiz, den Werth der Erfahrungen, welche an der Zelle selbst so schwierig zu erreichen sind, an diesen Uebergangsformen zu prüfen.

In früherer noch kaum verflossener Zeit war man geneigt, den Kern als ein Abscheidungsproduct der Protoplasmasubstanz, als ein acut entstehendes Umbildungsproduct eines beliebigen Protoplasma-theiles zu betrachten. Man wusste wohl, dass in vielen Fällen der Kern sich durch Theilung vermehre; wenn aber irgend wo Kerne auftraten, deren Entstehungsmodus nicht direct sichtbar war, so glaubte man sich ohne Weiteres berechtigt, eine autochthone Urzeugung des Kernes aus irgend einem Protoplasmatheile annehmen zu können. So wenig achtete man die Organisation der Zelle und diejenige des Kernes, dass man sich ohne Weiteres über jene Perioden hinwegsetzte, deren es bedurfte, um diese Organisation zu erzeugen.

Hier hat nun ein eingehendes Studium des Kernes und die Beobachtung der karyokinetischen Erscheinungen gründlich aufgeräumt, und jene Abscheidungslehre ist mehr und mehr selbst aus ihren festesten Positionen gedrängt worden. Es scheint eben, als wenn die im Laufe langer Entwickelungsperioden erworbenen Eigenschaften der Zelle nicht in acuter Weise entstehen können.

Ein Anderes ist es, wenn ein plasmatisches Individuum von niederer Stellung für seine Fortpflanzung zu sorgen hat, das ohne höhere Organisation aus mehr weniger gleichartigen Elementen zusammengesetzt ist. Hier hat der Zerfall des Protoplasmas in seine Elemente nichts Merkwürdiges, mögen die Zerfallsproducte Sporen,

Sprösslinge oder sonstwie heissen, und mögen dieselben einzelne Bioblasten oder Gruppen derselben repräsentiren. Von einer kernlosen Cytode sind wir sogar berechtigt anzunehmen, dass, wenn wir sie mit einem Messer zerschneiden, daraus neue lebensfähige Individuen entstehen. Das werden wir von einer kernhaltigen Zelle nicht annehmen; deren Organisation ist eine so hoch stehende, dass auch der Modus ihrer Vermehrung derselben entsprechen muss und deshalb seine eigenen Gesetze befolgen wird, welche in jeder Bioblastcolonie durch die Art der einzelnen Bioblasten und durch die Art ihres Zusammenlebens bedingt sein dürfen. Mit der Kenntniß der karyokinetischen Erscheinungen haben wir den Anfang gemacht, diesen Gesetzen näher zu kommen.

So lange man jene Erscheinungen nicht kannte, und so lange die vorhandenen Methoden der Untersuchung nicht die nothwendige Unterlage boten, waren jene Irrungen über die Abstammung des Kernes sehr wohl entschuldbar; vergab man doch dabei nichts jenem biologischen Grundsätze *omne vivum e vivo*, und selbst der Satz *omnis cellula e cellula* blieb dabei bestehen; dass es auch ein *omnis nucleus e nucleo* gibt, das wusste man eben damals nicht, und das ist heute mehr und mehr wahrscheinlich geworden.

Es ist auch heute in vielen Fällen noch nicht ganz leicht zu sagen, ob man es hier und da mit einem Kern zu thun hat, oder nicht. Was soll man da für Kriterien wählen? Die Farbenreaction ist nicht zuverlässig, denn Dotterplättchen, Dotterkugeln u. s. w. reagiren auch auf Hämatoxylin und sind doch keine Kerne. Die Structur des Kernes selbst ist im gewöhnlichen Zustande desselben uns völlig unbekannt; denn jene groben unregelmässigen Netzformen, wie man sie im ruhenden Kerne theils nach künstlicher Behandlung, theils auch im frischen Zustande in verschiedener Art beobachten kann, mögen allerdings oft diagnostisch verwerthbar sein, sind aber selbst entweder Kunstprodukte oder sind von irrelevanter Bedeutung. Man sieht dieses daraus, dass, sobald im Beginn der Theilung eine prä-eise Structur deutlich wird, diese augenscheinlich ohne alle Beziehungen zu jenen unbestimmten Ruhenetzen auftritt. Unsere Kenntnisse von der Structur des Kernes beginnen also erst mit der beginnenden Theilung, und diese so reichen und schönen Beobachtungen, wie sie

uns besonders durch Flemming übermittelt worden sind, lassen erst ahnen, dass in dem ruhenden Zellkern mehr steckt, als ein halbfüssiger Inhalt. Wie schon früher angedeutet, ist es nicht unwahrscheinlich, dass dieser Inhalt eine multiple Zusammensetzung aus vielen kleinsten Elementen habe; bei beginnender Theilung scheinen dann die Elemente dieser Zusammensetzung eine Conjugation einzugehen, die in den groben Fadenknäueln und den Chromatintheilen der Aequatorialplatte ihr Höhestadium erreicht, um alsdann durch wieder eintretende Spaltung und Theilung zu dem ursprünglichen Zustand kleinster Elemente zurückzukehren. Wenn hier, wie es bei vielen Zellen wirbelloser Thiere der Fall ist, an Stelle der Fäden und Schlingen kürzere Elemente treten, oder wenn, wie Balbiani und Pfitzner zeigten, die Fäden ihre Zusammensetzung aus Einzelementen zuweilen noch sichtbarlich beibehalten, so spricht dieses mehr für, als gegen jene Ansicht, und es scheint, als wenn die Streitfrage von der Isodiametrie der Nematoden, die wir oben erwähnt haben, auch auf diese Nematoden des Kernes ihre Anwendung hat. Doch stehen mir eigene Erfahrungen über den Kern nur wenig zu Gebote, da meine bisherigen Bemühungen meistens darauf gerichtet gewesen sind, den Kern bei der Beobachtung auszuschliessen, um im Zellenleibe Raum für die Beobachtung der Granula zu schaffen.

Dass die Bioblasten der Zelle übrigens solehe Conjugation einzugehen vermögen, dafür lässt sich ein prägnantes Beispiel beibringen, wenn man das Schicksal der Zellengranula im Epithel des Froschlarvenschwanzes von jungen Stadien her verfolgt. Man sieht sie dann hier sich zu jenen merkwürdigen Fäden vereinigen, die man von verschiedenen Seiten her als Nervenendigungen der Epithelzellen angesprochen hat. Uns geht diese letztere Ansicht hier nichts an, von Interesse ist es aber, dass sich ein solcher Conjugationsprocess der Bioblasten an einem Zellenobjet verfolgen lässt. Jene fraglichen Nervenendigungen behalten noch die volle Reaction der spezifischen Zellengranula bei.

Es ist sehr zu bedauern, dass wir von dem Schicksal des Nucleolus bei der Karyokinese noch nichts ermittelt haben. Die bisher bekannten Reactionen der Chromatinsubstanz stimmen während des Theilungsprocesses leider mit denen der Nucleolensubstanz überein,

und müssten erst differente Darstellungsmethoden beider Substanzen gefunden werden, ehe wir über die Bedeutung des Nucleolus klarer werden könnten. Immerhin ist uns dieses Gebilde als innerstes Centrum der Zelle verdächtig, und man wird dadurch unwillkürlich an die mehrfachen Encystirungen und Centralisationen mancher Protozoen erinnert. Dass zum wenigsten der Nucleolus innerhalb des Kernes eine selbständige und vielleicht wichtige Rolle zu spielen hat, mag aus der Thatsache hervorgehen, dass, wie sich bei der Spermatogenese von *Salamandra maculosa* nachweisen lässt, der Nucleolus der Hodenzelle als jenes bekannte Verbindungsstück zwischen Kopf und Schwanz des Spermatozoons, demnach als selbständiges Gebilde und mit selbständigen Reactionen persistirt. Also bei dem wichtigen Act der Befruchtung ist der Nucleolus zugegen, vielleicht von wesentlicher Bedeutung.<sup>7</sup>

Die Spermatogenese ist nach der Zelltheilung derjenige Process, der uns am auffälligsten acute Veränderungen der Zellenstructur zeigt. Halten wir uns an unsere Beobachtungen von *Salamandra maculosa*, so ist hier, wie auch schon an anderen Objecten constatirt ist, der spätere Spermatozoonschwanz als langer Geisselfaden an der Hodenzelle vorgebildet. Bei der Umwandlung selbst streckt sich zunächst der runde Kern der Hodenzelle an demjenigen Pol, welcher dem Eintritt des Geisselfadens entgegengesetzt ist, und entsteht so zunächst ein kurzes birnförmiges Gebilde, welches sich mehr und mehr zu einem längeren cylindrischen Gebilde ausdehnt. Während dessen bleibt der Nucleolus an dem Eintrittspol des Geisselfadens liegen; die innere Structur des Kernes bleibt, soweit sich dieses mit Chromessigsäure nachweisen lässt, unverändert, d. h. scheinbar netzförmig, und der Zellenleib umgibt noch immer den gestreckte Kern als eine erkennbare Schicht. Von nun an lassen sich dreierlei Veränderungen constatiren, die gleichzeitig ablaufen: Verdichtung der scheinbaren Netzstructur des Kernes zu einem homogenen Gebilde, dessen Querdurchmesser geringer ist, Verschwinden des Zellenleibes und Streckung des Nucleolus, der sich zu jenem bekannten Mittelstück umbildet, und sowohl als solches, wie auch früher durch seine eigenthümlichen Reactionen isolirt gefärbt werden kann. Was hierbei noch insbesondere interessant ist, das ist das Verschwinden des

Zellenleibes. Der fertige Spermatozoonkopf ist offenbar ein nackter Kern, und es scheint, als wenn er die Substanz des Zellenleibes in sich hineinbezogen hätte; es wäre dann dieser Vorgang jener Bildung des Aussenkörpers bei den Protozoen genau entgegengesetzt. Die Möglichkeit, dass es nackte Kerne gibt, darf wohl nicht leugnet werden.

Unsere Anschauungen vom Kerninhalt sind noch vielfach unsicher, und gegenüber diesen Lücken kann man es Niemand verwehren, sich seine Vorstellungen von dem Kerne und seiner Entstehung nach Belieben zu bilden. Das gilt in der Zellenlehre, das gilt auch in der Protistenlehre.

Wenn Dippel im Embryosack der Schminkbohne sehr zierlich neben punktförmigen Anfängen die alten grossen und die jungen kleinen und die jüngsten kleinsten Zellen (Kerne) als frei aus dem Protoplasma des Sackes entstanden zeichnet und damit die Bildungsstadien spontaner Entstehung des Kernes geben will, so hatte er früher ein Recht dazu. Wenn nun allerdings in demselben, oder einem analogen Object die Vermehrung der Kerne durch Karyokinese nachgewiesen wird, wie es tatsächlich geschehen ist, so dürfte jene Anschauung sich nicht mehr aufrecht erhalten.

So ist ferner von vielen Seiten her die Entstehung der im Dotter meroblastischer Eier während ihrer Entwicklung auftretenden Kerne als eine locale und vom Blastoderm unabhängige beschrieben worden. Auch hier hat man dennoch die Abstammung vom Blastoderm beobachtet, und da es gut ist, in so verwickelten Fällen sich auf seine subjectiven Beobachtungen zu verlassen, so mag erwähnt sein, dass sich an Lachseier nachweisen lässt, dass diese Kerne in einem ziemlich frühen Stadium der Furchung von den Furchungskugeln am Rande des Keimes ihre Entstehung nehmen und so unter den Boden der Keimhöhle gelangen, um hier durch weitere Theilung sich weiter zu vermehren.

Bei den Schwierigkeiten, die ein solcher Nachweis an vielen anderen Eiern haben wird, dürfte naturgemäß der allgemein gültige Beweis für die Herkunft dieser Kerne schwierig beizubringen sein. Wenn man aber daran fest hält, dass der Kern, wie alle Thatsachen es zu zeigen scheinen, kein acut entstehendes, sondern ein ehem

gewordenes Gebilde ist, das seine Eigenschaften wohl vererben, nicht aber momentan neu bilden kann, so kommt man doch dazu an Flemming's Lehrsatz *omnis nucleus e nucleo festzuhalten*, bis unzweideutige Beweise vom Gegentheil beigebracht werden.

Auch das Verschwinden des Keimbläschens nach der Befruchtung ist eine von jenen Annahmen, die man früher lange geglaubt und jetzt verlassen hat; und ähnlich wird es sich wohl auch mit jenem Aufgelöstwerden der Kerne verhalten, das man an einzelnen Protozoen noch heute annimmt.

Bei den Protisten ist der Versuch, den Kernbegriff zu definiren, überhaupt noch nicht ernstlich unternommen worden, und mag dieses wohl daran liegen, dass man angezogen durch die Mannigfaltigkeit der äusseren Erscheinungen die Einheit und die innere Gesetzmässigkeit derselben ein wenig vernachlässigte. Die Möglichkeit eines Irrthums in Bezug auf den Kern wird hier deshalb noch grösser sein, weil jene Umwandlungen und excessiven Formen der Bioblasten, wie wir sie anderweitig als Dotterkörner, Dotterkugeln, Dotterplättchen, Körnerballen, Chlorophyllkörner u.s.w. kennen, gerade bei den Protozoen wohl noch mannigfaltigere Gestalt annehmen können. Solche verschiedenen Inhaltskörper des Protoplasmas, vielleicht auch manche Arten von Vacuolen, ferner Gebilde, die wir in der Zelle höchstens als Nebenkerne benennen, sind hier wohl schon öfter als Kerne gedeutet worden; dann dürften Gebilde, welche als genetische Vorstufen des Kernes aufgefasst werden können, als Kerne selbst bezeichnet, und andererseits Vorstufen des Kernes als solche nicht erkannt, sondern nur als Centralgebilde des Individuums aufgefasst worden sein.

Wenn in der Protistenlehre verschiedene Arten aufgestellt und in denselben kernlose und kernhaltige Gebilde zusammengefasst werden, so mag das für die Systematik der äusseren Formen wohl berechtigt sein. Die Zellenlehre kann sich aber mit einer solchen Systematik nicht zufrieden geben, sondern sie wird ausser den Autoblasten vor allem drei Gattungen von Bioblastencolonien zu unterscheiden haben: die kernlosen, welche bereits Häckel als Moneren zusammengefasst hat, die kernhaltigen, welche man unter dem Namen der Zelle kennt, und diejenigen, welche die genetischen Bildungsstufen des Kernes enthalten; die letzteren, welche wir als Meta-

moneren zusammenfassen wollen, dürften in mehreren Gruppen der heutigen Protistensysteme zahlreich zu finden sein.<sup>1)</sup>

Darum aber ist das Studium des Kernes gerade bei den Protisten vom höchsten Interesse, weil, wenn irgendwo, hier die genetischen Stadien seiner Entwicklung vorhanden sein müssen. Wir dürften wohl nicht fehl gegangen sein, wenn wir die ersten Entwicklungsstufen in jener primären Encystierung mancher Protozoen und in der Bildung ihres Aussenkörpers gesucht haben. Den Kern als ein Abscheidungsproduct des Protoplasma anzusehen, dazu findet sich kein Grund, während Manches für jene Auffassung spricht; die Lehre von der Abscheidung des Kernes aus vorgebildetem Protoplasma hat noch nirgends einer näheren Untersuchung Stand halten können.

Dass der Kern den Centralkörper der Zelle vorstellt, daran ist wohl nicht zu zweifeln, und dass er als solcher mit den Centralgebilden mancher Protozoen vergleichbar ist, dürfte ebenfalls zugegeben werden. Hier wie dort sehen wir oft radiäre Strahlungen den Leib des Individuums zusammensetzen, in deren Centrum Kern oder Kammer sich befinden; oft genug findet man Zellen, bei denen wenn auch nicht alle Fibrillen, so doch ein Theil derselben in markirter Richtung an den Kern herantritt, und wenn wir auch nicht mehr die Poren oder Oeffnungen sehen, durch welche hindurch die Communication des Zellenleibes mit dem Inhalt des Zellenkernes stattfindet, so besteht eine solche Communication doch unzweifelhaft; der Zellkern ist gegenüber dem Zellenleib wohl ein abgegrenztes, aber keineswegs abgeschlossenes Gebilde.

Wenn sich die Zelle zur Theilung anschickt, so sehen wir zunächst an einem, dann auch an dem anderen Pole des Kernes die Grenzlinie schwinden und die Radien des Zellenleibes in den Raum des Kernes eindringen. Damit ist jene gesuchte Communication sichtbarlich erkennbar geworden, und ob in dem einen Falle, wie oft bei den Protozoen, eine substantielle Grenzschicht, in dem anderen nur eine Grenzlinie Innen- und Aussenkörper von einander trennt,

---

1) Unsere Gruppe der Moneren unterscheidet sich von derjenigen Haeckel's also nur dadurch, dass aus ihr die Autoblasten abgetrennt sind.

dürfte wenig Bedeutung haben, oder höchstens die intimeren Beziehungen zwischen beiden Körpern in der Zelle kennzeichnen.

Wenn im weiteren Verlauf der Theilung die Chromatinsubstanz des Kernes sich im Aequator gesammelt hat, und jenes doppelte Radiensystem, wie es bei manchen Eiern und Furchungskugeln so prächtig hervortritt, um seine beiden neuen, noch chromatinlosen Centren gruppirt ist, dann haben wir einen Zustand der Zelle vor uns, wo die Trennung von Zellenleib und Zellenkern überhaupt aufgehört hat; einen drastischeren Beweis für den Zusammenhang von Innen- und Aussenkörper der Zelle können wir wohl nicht wünschen, und dieser Zusammenhang wird wohl auch dann nur modifizirt, nicht aufgehoben werden, wenn die Chromatinsubstanz aus dem Theilungsaequator zu den neuen Centren hinzutritt.

Eine Unklarheit hat hier die Deutung geschaffen, welche man jenem Theil der beiden Radiensysteme gegeben hat, der mit den Chromatinelementen am Aequator in Berührung steht, und der oft durch seine abgeschlossene Prägnanz sich in Form einer Spindel vor den übrigen Radientheilen auszeichnet. Veranlasst durch diese Prägnanz, hat man diesen Theil der Radienstrahlung von dem Kern, die anderen Theile von dem Zellenleib abgeleitet. Hierzu liegt aber offenbar kein Grund vor; die Gruppierung der Radiensysteme um doppelte Centren geht offenbar von dem Zellenleib aus; die sogenannten Achromatinfäden jener Spindelfigur werden offenbar Bestandtheile des neuen Zellenleibes, nicht des Tochterkernes; wenn auch die Radienstrahlung des Zellenleibes wohl schon *a priori* in den Kern hineinreicht, wie das manche Protozoenkammern so schön zeigen, so sind wir deshalb doch noch nicht berechtigt, besondere Achromatinfäden des Kernes anzunehmen und von den übrigen Fäden der Strahlung zu trennen. Die oft hervorragende Prägnanz der Spindelfigur dürfte wohl durch den innigen Contact mit den Chromatintheilen bedingt sein, und wenn auch, wie so häufig, die übrigen Radien fast ganz zurücktreten, so lehren doch die Bilder mancher Eier und Furchungskugeln deutlich, dass die achromatische Spindelfigur nur ein Theil der gesammten Radienstrahlung des ganzen Zellkörpers ist.

Wie bei einzelnen Protozoen die Radienstructur fest bewahrt

wird, bei anderen dagegen der Aussenkörper aus zusammenfliessenden Plasmamassen besteht, so erkennen wir auch in der Zelle beide Gattungen wieder. Manche Eier, die Stachelzellen des Rete Malpighii etc. geben uns Beispiele für die erste Gattung, während die Leukocyten und viele Pflanzenzellen schon durch die Art ihrer Protoplasmaströmungen zeigen, dass ihnen eine eigentliche Filarstructur abgeht. Es scheint dieses auch einen wesentlichen Einfluss auf das Gesammtleben der Zelle zu haben, denn wenn es eine directe Kerntheilung gibt, so findet sie sich zuerst wohl bei jenen beweglichen Zellen vor, die in Folge des Mangels an Zellfäden gar nicht befähigt sind, echte Spindeln zu bilden, und wenn auch Flemming an den Lymphdrüsenzellen indirekte Kerntheilung gefunden hat, so muss man doch bedenken, dass die Qualität dieser fixen Zellen von der der beweglichen Leukocyten abweichen dürfte, mögen auch beide Qualitäten ineinander übergehen können.

Wie schon bei den Protozoen durch theilweise Verschmelzen der Pseudopodien netzförmige Structuren gröberer und feinerer Art vorkommen, so finden wir auch in vielen thierischen Zellen die Anordnung der Fila nicht mehr in Form regelmässiger Radien, sondern in Form unregelmässiger Maschen vor, und diese kann sich wohl in einzelnen Fällen bis zu einer Netzstructur verfeinern. Beachtenswerth ist jedenfalls, dass die Zellfäden, nachdem sie einmal ihre radiäre Regelmässigkeit dem Kern gegenüber eingebüsst haben, in ihrer Anordnung sich gern dem Zusammenleben mit den Nachbarzellen und der Function des ganzen Organes unterordnen. So sehen wir in der Drüsenzelle meist die Stellung der Fäden und somit auch der Granula senkrecht zur Secretionsfläche. Ferner beachtenswerth ist es, dass die Fäden alsdann eine Unabhängigkeit von dem Kern einzugehen vermögen. An den multipolaren Ganglienzellen sieht man die Fibrillen theilweise bogenförmig am Kern vorübergehen, und in der gestreiften Muskelfaser scheint diese Unabhängigkeit sogar eine vollständige zu sein. Der Kern mit einer Anhäufung von Granulis in seiner Umgebung scheint hier zwischen den Fibrillen ein von diesen getrenntes Dasein zu führen. Allerdings müssen wir dabei vorsichtig sein; unsere Kenntnisse sind für solche höhere Organisation der Zelle noch bei weitem nicht reif genug und unsere Techniken bei weitem

noch nicht abgeschlossen. Gerade bei der Untersuchung der Muskelfaser kommen merkwürdige Bilder vor, die aber zu deuten heute noch verfrüh wäre; schon die morphologische Seite der Frage, wie sich die Uebertragung der Nervenerregung auf die Elemente der Muskelfaser vollzieht, zeigt, welche complicirten Probleme hier noch zu lösen sind. Einen zwingenden Grund, auf die höheren Organisationen der Zelle einzugehen, haben wir aber um so weniger, als ja alle diese Organisationen doch von der Eizelle abstammen; die Structur der Eizelle kann uns demnach als Prototyp der Zellenstructur gelten, und Abweichungen von derselben werden zwar ihre besondere Erklärung erfordern, uns aber in der Aufstellung allgemein gültiger Beziehungen des Zellenbegriffes nicht stören. Bei der rein holoblastischen Art dieser Zellengattung ist aber die homaxone Gestalt eine charakteristische Eigenthümlichkeit; nirgends sehen wir so prächtig wie hier die radiären Ausstrahlungen des Zellkörpers und die centralen Beziehungen derselben zu dem Kern, und haben damit die wesentlichen Merkmale, die uns den Anschluss des Zellenbegriffes an die Metamoneren gestatten. Nicht das Studium der Protozoen in ihrer Gesammtheit, wohl aber die Ausscheidung der Metamoneren aus ihnen wird nothwendig sein, um die Genese der Zelle klarzulegen. Es lässt sich vermuthen, dass bei strengerer Definition des Kernbegriffes innerhalb der Metamoneren alle Uebergänge von der einfachen Kammerhöhle bis zur exquisiten Ausbildung des Kernes sich finden lassen werden.

Aus den oben angeführten Gründen wird es nicht leicht sein, alle Uebergänge der Zellen- und Kerngenese aus der Reihe der Protozoen abzutrennen. Sollte dieses aber doch gelingen, — und die Möglichkeit muss gegenüber den Fortschritten, welche die Kernlehre in dem letzten Jahrzehnt genommen hat, zugegeben werden, — dann dürften die Metamoneren wohl zahlreicher sich erweisen, als es heute den Anschein hat; sie werden dann wahrscheinlich eine umfangreiche Gruppe von Formerscheinungen bilden, von denen wir manche belehrende Aufschlüsse zu erwarten haben. Bei vielen Protozoen sind wir schon heute in der Lage, sie mit Bestimmtheit den Metamoneren zuweisen zu können; es wird jedoch nützlicher sein, später mit einem mehr ausgiebigen Material diese Frage zu

behandeln; für jetzt muss es uns genügen, die Grundzüge einer Zellengenese angedeutet zu haben.

Auf diese Weise haben wir wenigstens schon ein Gerüst für den weiteren Ausbau, wenn wir die Zusammensetzung des Protoplasmas aus Bioblasten erkennen und die äussere Formgestaltung desselben von jener primären Eneystirung der Metamoneren ableiten können. Die Fähigkeit der Ozonophorie, wie wir sie früher bei den Bioblasten vorfanden, gibt dann den Anhalt, nicht nur die Formen, sondern auch die Functionen der organisirten Materie auf ihren Ursprung zurückzuführen.

Was ist der Bioblast? In denjenigen biologischen Fragen, welchen wir rathlos gegenüberstehen, pflegt es uns eine Zuflucht zu sein, dass schliesslich doch organisirte Wesen nicht anderen Regeln unterliegen können, als nicht organisirte. Es ist das eine Forderung unseres Verstandes, die wir nicht abweisen können, und die wir beibehalten müssen, so weit auch oft scheinbar der Zwischenraum ist, der diese beiden Welten von einander trennt. Nun finden wir aber, dass es in der anorganischen Welt ebenfalls eine morphologische Einheit gibt, das ist der Krystall. Sollte der Bioblast vielleicht auch ein Krystall sein? Es wäre eigentlich merkwürdig, wenn dem nicht so wäre, denn die Natur hat kein doppeltes Gesicht, und es gibt nur ein Gesetz, das Alles beherrscht, das Lebende und das Todte.

Den Begriff des organisirten Krystalles kennt man bereits, und man hat ihn bereits vielfach discutirt; dass diese Discussion gerade an diejenigen Elemente angeknüpft hat, welche wir, wie die Dotterplättchen der Eier und ähnliche Gebilde, als Abkömmlinge der spezifischen Zellengranula bezeichnen mussten, ist doch ein Umstand, der zu denken gibt. Allerdings ist man hierin bereits zu weit gegangen, indem man in den Begriff des organisirten Krystalles auch jene aus manchen Eiweisslösungen sich abscheidenden künstlichen Krystalle hineinzog; der organisirte Krystall entsteht nicht durch Abscheidung, er entsteht nur durch Fortpflanzung schon vorhandener Individuen; auch seine Organisation wird vererbt, nicht acut erworben, und wir haben schon früher bei einer anderen Gelegenheit in der Gegenüberstellung des geformten und gelösten Fermentes betont,

dass mit dem Uebergang eines organisirten Körpers in Lösung auch seine Organisation aufhört und verloren ist; wird das organisirte Element gelöst, so wird es auch zersetzt, die Abscheidung eines organisirten Elementes aus einer Lösung ist daher sehr unwahrscheinlich.

Darum wird es auch schwierig sein, dem Inhalt der organisirten Krystalle chemisch näher zu kommen, denn die wichtigsten Aufschlüsse der Chemie lassen sich doch nur durch Auflösung der zu untersuchenden Substanzen erreichen. Mit dem geformten Element sich zu beschäftigen, ist daher nur der Morphologe befähigt. Wenn die morphologischen Reactionen auch nur zum Theil directe Schlüsse erlauben, so ist doch zu hoffen, dass wir mit der Zeit durch schärfere Präcision dieser Methoden auch zu einiger Einsicht über die Substanz des Bioblasten selbst gelangen werden, die für uns durch ihre Eigenschaft der Sauerstoffübertragung so merkwürdig geworden ist, und die hierdurch immerhin eine gewisse Einheitlichkeit auch ihrer chemischen Constitution vermuten lässt, so complicirt die letztere auch sein mag. Der nicht organisirte Krystall gilt dem Chemiker als Muster der Reinheit und Einfachheit einer Substanz; der organisirte Krystall scheint in der Complicirtheit seiner Zusammensetzung sein eigentliches Wesen zu haben; ob es jemals gelingen wird, das Gesetz dieser Complicirtheit zu erkennen, das wissen wir nicht.

Man hat als wesentliche Unterschiede zwischen organisirten und nicht organisirten Krystallen besonders zwei Eigenschaften hervorgehoben: Die organisirten Krystalle wachsen durch Intussusception, die nicht organisirten durch Apposition; die organisirten sind quellbar, die nicht organisirten lösbar. Diese Unterschiede mögen gewiss sehr bedeutungsvoll sein, wesentlicher aber noch erscheint jene verschiedene Art der Entstehung. Wenn in dem Froschei die Dotterplättchen aus den Granulis der Ovarialzelle sich herausbilden, wenn wir dann ferner beobachten, wie bei der Entwicklung des Eies durch Theilung der Plättchen neue Individuen entstehen, die von den Zellen des Embryo aufgenommen, wiederum Zellengranula werden, so haben wir hier einen Kreislauf der Formen, deren eine als Typus des organisirten Krystalles gilt, und als solcher auch darauf hinweist, was wir in dem Bioblasten überhaupt zu vermuten haben. Niemand

wird aber glauben, solche Dotterplättchen künstlich aus Lösungen erzeugen zu können mit allen Eigenschaften, die ihnen und ihren Abkömmlingen zukommen; diese Eigenschaften können augenscheinlich nur vererbt, nicht künstlich erzeugt werden.

Wir haben bereits eine absteigende Reihe von Sätzen, die diesen Begriff der Vererbung ausdrücken sollen: Das *omne vivum e vivo*, *omnis cellula e cellula*, *omnis nucleus e nucleo* sind fast allgemein anerkannte Grundsätze der Biologie. Wenn wir diesen noch ein *omne granulum e granulo* hinzufügen, so schliessen wir nur den Kreis der Ideen, den diese Sätze enthalten. Wir drücken damit nichts Neues aus, denn wenn der Bioblast der Träger des Lebens ist, so kehren wir mit jenem Satze nur zu dem zurück, was unsere Alt-vorderen erkannt und ihre Nachkommen nicht geleugnet haben.

— 602 —  
die mindestens auf sich durch die Ernährung und die Ausscheidung des Körpers einzuwirken scheint, und die durch die Ausscheidung des Körpers ausgewirkt wird. Es ist daher zu erwarten, dass die Ausscheidung des Körpers durch die Ernährung beeinflusst wird.

## Ueber die tägliche Variation der Kohlensäureausscheidung bei verschiedener Ernährungsweise.

Von

Prof. Dr. MAX RUBNER.

In den Versuchen über Ernährungsvorgänge hat sich fast allgemein die Sitte eingebürgert, den Zeitraum von 24 Stunden als Einheit zu betrachten und die Erfolge eines Experimentes durch die in genannter Zeit auftretende Differenz zwischen Ein- und Ausfuhr auszudrücken. Dieses Zeitmass des Tages ist in der That für die meisten Fälle ein brauchbares. Es darf aber nicht so verstanden werden, dass man, nach Analogie anderer Beobachtungsmethoden der Naturwissenschaften, nur für einige wenige Stunden das Experiment anstellt und sodann den Werth für 24 Stunden berechnet. So wenig zulässig das letztere Verfahren ist, ebensowenig ist es richtig, zu glauben, man könne einem 24stündigen Versuche über Harnstoffausscheidung oder  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung u. dgl. entnehmen, wie viel in den einzelnen Stunden an diesen Stoffen ausgeschieden worden sei und dass dieser Bruchtheil  $\frac{1}{24}$  der Tagesmenge sein müsse.

Viele Lebenserscheinungen der Thiere wie des Menschen zeigen eine tägliche Schwankung. Man kennt ein Sinken und Steigen der Eigentemperatur, die Muskelbewegungen unterliegen einem beständigen Wechsel, der Schlaf löst die zum Tagewerk gespannten Glieder.

Diesen periodischen Schwankungen der Lebensäußerungen muss von vornherein auch eine Wirkung auf den Stoffverbrauch zugeschrieben werden, ja es ist eine solche für die Zeiträume des Schlafens und Wachens schon dargethan.

Wir bezweifeln nun nicht, dass auch die Nahrungszufuhr ein weiteres Moment für die Variation des täglichen Stoffverbrauches abgibt und sich in der schwankenden Menge des letzteren ausdrücken wird.

Nach dem eben Gesagten muss man also zur Annahme geneigt sein, der Stoffverbrauch während eines Tages zeige mannigfache Aenderungen, welch letztere durch mehrere Factoren hervorgerufen sein können. Es ist, wie mir scheint, keine undankbare Aufgabe, den Gang des täglichen Stoffverbrauches zu zergliedern und festzustellen, ob die Wirklichkeit mit den Vorstellungen, welche gang und gäbe sind, sich deckt.

Ganz unbetreten ist freilich der Weg, welchen wir nun aufnehmen wollen, nicht; es liegen mustergültige Versuche über die für je zwei Stunden ausgeschiedenen N-Mengen im Harn von Feder<sup>1)</sup> vor. Aber man wird unschwer erkennen, dass das Hauptgewicht derartiger Untersuchungen nicht in der Eiweissersetzung liegen kann. Die Eiweissersetzung wird von vielen ausserordentlich mächtigen Einflüssen, wie Kälte und Wärme, Ruhe und Arbeit, Wachen und Schaffen, gar nicht berührt. Die Sauerstoffzehrung oder die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung wird allein über die gewünschten Fragen Aufschluss bringen. Mit Hilfe des kleinen Pettenkofer'schen Respirationsapparats habe ich am Münchener physiol. Institut während des Jahres 1883 mehrere Versuchsreihen über die tägliche Variation der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung beim Fleischfresser angestellt.

Während es nun für das Studium der Eiweissersetzung nahezu willkürlich erscheint, auf welch kleine Zeittheile des Tages man die Untersuchung ausdehnen will, da man ja durch Ausspülen der Blase den Harn genau erhält, ist es beim Studium der Respiration ganz anders. Da man erwarten muss, dass z. B. jedwede Bewegung des Thieres in der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung sich ausprägt, wird man, um von Zufälligkeiten frei zu sein, nicht wohl unter dreistündige Beobachtungen herabgehen können; sonach sind also für den Tag 8 Einzelversuche anzustellen. Die reichliche Arbeit, die zu einem der-

1) Der zeitliche Ablauf der Zersetzung im Thierkörper. Habilitationsschrift von L. Feder.

artigen Versuche nothwendig ist, verbietet gleichfalls eine Mehrung der Perioden; bei Einhaltung von 8 Perioden sind ausser allen möglichen anderen Beobachtungen mindestens 128 Kohlensäuretitrurungen auszuführen.

Die erste Aufgabe musste es sein, unter möglichst einfachen Versuchsbedingungen das Thier zu beobachten, also zunächst einmal ohne Complication durch die Fütterung. Die Versuchsbedingungen, welche Aenderungen der Zersetzung im Organismus herbeiführen können, sind während des ganzen Versuchstages gleich gehalten worden; dahin gehören die Temperatur des Versuchsraumes, die Luftgeschwindigkeit im Respirationskasten. Die Eigenbewegungen des Thieres waren insofern fast ausgeschlossen, als dasselbe vollkommen an den Aufenthalt im Respirationskasten gewöhnt war und sich andauernd ruhig verhielt. Ich bin überzeugt, es würde einem Menschen unmöglich sein, in solcher gleichbleibender Ruhe zu verharren, wie diesem an die Experimente gewöhnten Thiere.

Ich werde in folgender Mittheilung mich auf Besprechung der  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung beschränken, obschon die Untersuchung des Harnes zu mancher nennenswerthen Thatsache führte.

## I.

### Tägliche Variation der $\text{CO}_2$ -Ausscheidung, unabhängig von der Nahrungszufuhr.

Vom Nachmittag des 6. Mai 1883 hungerte der Versuchshund; er wurde sofort in den Respirationskasten gebracht, aber erst am 8. Mai die  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung bestimmt. Während 12 Stunden, nämlich von 6 h Abends bis 6 h Morgens, wurde der Respirationskasten mit Pappe bedeckt, in dem Zimmer durch aufgelegte Teppiche jedes Geräusch beim Betreten des Raumes unterdrückt. Der Hund begann zu schlafen. Die Resultate dieses Versuches sind in folgender Tabelle mitgetheilt (s. folg. Seite).

Die Temperatur des Zimmers — es musste geheizt werden — war nicht ganz gleich zu halten. Maximum und Minimum differieren aber nur um  $0,6^\circ$ . Da mir durch Versuche an dem nämlichen Thier bekannt, dass, wenn die Temperatur der umgebenden Luft um  $1^\circ$  steigt, die Wärmebildung um  $2,42\%$  sinkt, und wenn die Temperatur

um 1° sinkt, um 2,70% steigt, so lassen sich die geringen Ungleichheiten der Temperatur leicht ausgleichen. Es ist dies auch in der Tabelle geschehen.

**I. Versuch 9. Mai 1883**

bei Hunger.

| Periode | Zeit    | CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro 3 Stunden | N-Ausscheidung pro 3 Stunden | t der Luft in ° C. | Werthe der CO <sub>2</sub> -Ausscheidung corrig. f. 15° C. | Relative Zahlen |
|---------|---------|---|------------------------------|--------------------|--|-----------------|
| I       | 9—12 V. | 36,56                                       | 0,960                        | 15,0               | 36,56  |                 |
| II      | 12—3 N. | 36,44                                       | 0,998                        | 15,0               | 36,44  | 105,6           |
| III     | 3—6 =   | 35,77                                       | 0,960                        | 15,0               | 35,77  |                 |
| IV      | 6—9 =   | 35,17                                       | 0,998                        | 14,8               | 35,00  | 102,4           |
| V       | 9—12 =  | 36,77                                       | 0,923                        | 14,5               | 36,33  |                 |
| VI      | 12—3 V. | 35,53                                       | 0,923                        | 14,4               | 34,89  | 103,1           |
| VII     | 3—6 =   | 35,65                                       | 0,923                        | 14,6               | 35,31  |                 |
| VIII    | 6—9 =   | 33,77                                       | 0,891                        | 15,0               | 33,77  | 100             |

Da man, wie erwähnt, auch bei Ausschluss von Nahrungszufuhr gewisse Schwankungen der täglichen Stoffersetzung hätte erwarten dürfen, so überrascht zunächst das Resultat des Versuches durch die für die einzelnen Perioden des Tages nahezu gleichbleibende CO<sub>2</sub>-Ausscheidung. Die kleinen vorhandenen Schwankungen sind zweifellos in der Methodik selbst begründet — genauer denn auf 2% (= 0,7 g) kann die CO<sub>2</sub> nicht bestimmt werden, und ab und zu verändert auch das Thier seine Lage im Respirationskasten; auch dadurch müssen kleine Verschiedenheiten entstehen.

Am Ueerraschendsten ist das völlige Ausbleiben jedweden Einflusses von Schlafen und Wachen, indess dieser Wechsel beim Menschen die Sauerstoffaufnahme um 24% ändert.<sup>1)</sup> Hier ist nichts von dieser Wirkung zu finden:

In den 12 Tagesstunden wurden im Mittel für 3 Stunden ausgeschieden 35,63 g CO<sub>2</sub>.

In den 12 Nachtstunden wurden im Mittel für 3 Stunden ausgeschieden 35,38 g CO<sub>2</sub>.

Sonach verhält sich die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung Nachts zu jener am Tage wie 100 : 100,6 (beim Menschen 1 : 124).

1) v. Voit, Hermann's Handbuch d. Physiol. VI. I. S. 204.

Man kann daraus nicht den Schluss ziehen, der Schlaf des Fleischfressers sei etwas anderes als jener des Menschen; es wird hierdurch vielmehr bewiesen, dass die Muskelruhe allein beim Schlafenden den Ausfall an Oxydation bedinge. Da der Hund auch während des Wachens sich völlig ruhig hielt, brachte der Schlaf kein weiteres Ausschalten des Muskelapparats zu Stande.

Während dieser Versuchsreihe wurden keine Messungen der Temperatur des Thieres angestellt; ich habe aber später vielfach an dem nämlichen Thiere solche Bestimmungen gemacht<sup>1)</sup> und beim hungernden Thiere, welches unter ganz den nämlichen Versuchsbedingungen sich befand wie hier, Schwankungen der Eigentemperatur bis  $0,46^{\circ}$  C. während eines Tages gefunden. Es ergibt sich, dass solche Schwankungen nur Wärmestauungen oder Wärmeverluste sein können, welche in der Wärmeproduction, d. h. den Zersetzung, keinen Ausdruck finden.

Da die Resultate manches boten, was von den üblichen Anschauungen abwich, habe ich noch einen weiteren Versuch unter ganz den gleichen Bedingungen angestellt. Das Ergebniss war folgendes:

III. Versuch 29. Mai 1883.

| Periode | Zeit    | CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro 3 Stunden | N-Ausscheidung pro 3 Stunden | t der Luft in $^{\circ}$ C. | Werthe der CO <sub>2</sub> -Ausscheidung corrig. f. 17,3 $^{\circ}$ C. | Relative Zahlen |
|---------|---------|---|------------------------------|-----------------------------|--|-----------------|
| I       | 9—12 V. | 35,62                                       | 0,707                        | 18,1                        | 36,39  |                 |
| II      | 12—3 N. | 40,67                                       | 0,703                        | 18,2                        | 41,66  | 106,1           |
| III     | 3—6 "   | 40,37                                       | 0,661                        | 18,2                        | 41,35  |                 |
| IV      | 6—9 "   | 38,45                                       | 0,527                        | 17,5                        | 38,67  | 108,8           |
| V       | 9—12 "  | 41,14                                       | 0,527                        | 17,9                        | 41,83  |                 |
| VI      | 12—3 V. | 38,78                                       | 0,527                        | 17,5                        | 38,99  | 109,9           |
| VII     | 3—6 "   | 35,88                                       | 0,527                        | 17,3                        | 35,88  |                 |
| VIII    | 6—9 "   | 37,21                                       | 0,527                        | 17,9                        | 37,65  | 100             |

Die zweite Reihe weist im Allgemeinen etwas grössere Schwankungen auf, namentlich zwischen der I. und II., sowie VII. und VIII. Periode, doch sind dieselben nicht derart, dass sie als eine Gesetzmässigkeit aufzufassen wären. Nur auf eines sei hingewiesen. Legt

1) Sitzungsberichte d. mathem.-phys. Klasse d. kgl. bayer. Akademie. 1885. S. 453.

man, um kleine Differenzen abzulegen, je zwei Perioden zusammen und bildet, den kleinsten Werth = 100 gesetzt, die relativen Zahlen der beiden Versuche, so sind diese

|         |     |       |       |       |
|---------|-----|-------|-------|-------|
| bei I   | 100 | 103,1 | 102,4 | 105,6 |
| bei III | 100 | 109,9 | 108,8 | 106,1 |

d.h. es besteht insofern Uebereinstimmung beider Versuche, dass jedesmal die VII. und VIII. Periode die kleinsten Werthe liefern. Die Kohlensäureausscheidung sinkt im letzten Viertel des Tages stärker ab. Eine Beeinflussung der Tag- und Nachtmittel ergibt sich aber nicht, indem die VII. Periode noch zur Nacht, die VIII. Periode den Tageswerthen beigezählt wird. Dieses Abfallen der  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung findet Erklärung in dem Abfall, welchen überhaupt von Tag zu Tag im Hungerzustand die  $\text{CO}_2$ -Bildung erleidet. Man hätte nur vielleicht erwarten können, der Abfall vertheile sich gleichmässig über den ganzen Tag.

Bezüglich des Einflusses von Wachen und Schlafen stimmen die Zahlen dieses Versuches vollkommen mit dem ersten überein.

|   |         |
|---|---------|
| Bei Tag werden im Mittel für 3 Stunden an $\text{CO}_2$ ausgeschieden | 39,26 g |
| Nacht   | 38,84 g |

Die Ausscheidung bei Nacht verhält sich zu jener am Tag wie 100:101,0, woraus sich eine minimale Steigerung der  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung am Tage ergibt.

Es ist also durch beide Versuche bewiesen, dass bei gleichmässigen Aussenbedingungen und Ausschluss jeglicher Nahrung die  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung gleichmässig ist, und wenn wir hinzufügen, was von Feder schon bewiesen ist, dass die Eiweissersetzung gleichmässig verläuft, so muss man schliessen, dass der Ablauf der Wärme production im Hunger auch während eines Tages ein gleichmässiger ist. Es bestätigt dies wiederum den Satz: die abkühlenden Momente bedingen im Hungerzustand und bei Ruhe die Grösse des Stoffverbrauchs.

## II.

### Tägliche Variation der $\text{CO}_2$ -Ausscheidung, abhängig von der Nahrungszufuhr.

#### a) Fütterung mit Fett.

Als einfachster Fall der Nahrungszufuhr kann jener der Fettzufuhr betrachtet werden. Eine Modification der Zersetzung (dem

Hungerzustande gegenüber) tritt insofern ein, als an Stelle von Körperfett nunmehr Nahrungsfett verbrannt wird. Die Sparung einer kleinen Menge von Organeiweiss kann als Nebenwirkung kaum von Belang sein. Was die Menge des zersetzen Nahrungsfettes anlangt, so habe ich mich auf Grund früher angestellter Versuche bereits dahin ausgesprochen, dass nicht mehr Nahrungsfett als Körperfett zerlegt werde, mit anderen Worten, dass die Wärmeproduction eines hungernden und eines mit Fett gefütterten Thieres nicht verschieden sei, oder doch nur unwesentliche Differenzen zeige. Manche meinen freilich, es müsste unbedingt jede Nahrungszufuhr wegen der dabei nothwendigen Thätigkeit des Darmapparates auch in einer wesentlichen Vermehrung der täglichen Wärmebildung sich ausdrücken.

Diese Frage, ob nicht bei Zufuhr von Nahrungsstoffen eine kurz-dauernde Vermehrung der Wärmebildung oder Zersetzung eintritt, ist aber durch Versuche, welche Tagesmittel mit einander verglichen, nicht zu entscheiden, wenn es sich um kleinere Wirkungen handelt. Eine 2—3 stündige Zunahme der Zersetzung selbst bis zu 10 % würde, wenn man nur das Resultat von Tagen mit einander vergleicht, der Beobachtung entgehen können.

Die Anstellung neuer Versuche ist also in dieser Hinsicht von Interesse. Die nun mitzutheilenden Versuche schliessen sich unmittelbar an die Hungerreihen an. Ich habe sie aber nur bis zur 10. Stunde fortgeführt, weil ja doch die Wirkung des Fettes in dieser Zeit zum Ausdruck kommen musste. Der Hund erhielt jedesmal 80 g Butter-schmalz; diese Menge war hinreichend, sein vollständiges Fettbedürfniss zu decken.

Die Ergebnisse der ersten Reihe waren:

**II. Versuch 10. Mai 1883**  
bei Fettfütterung.

| Periode | Zeit    | CO <sub>2</sub> -Aus-scheidung pro 3 Stunden | N-Aus-scheidung pro 3 Stunden | t der Luft in ° C. | Werthe der CO <sub>2</sub> -Ausscheidung corrig. f. 15° C. | Relative Zahlen |
|---------|---------|--|-------------------------------|--------------------|--|-----------------|
| I       | 9—12 V. | 35,62  | 0,680                         | 15,3               | 35,91  | 100             |
| II      | 12—3 N. | 37,68  | 0,700                         | 14,8               | 37,50  | 104,4           |
| III     | 3—6 =   | 37,70  | 0,680                         | 13,8               | 36,61  | 101,9           |

Im Mittel waren am 9. Mai 35,5 g CO<sub>2</sub> ausgeschieden worden; die I. Periode der Fettfütterung reiht sich hier ohne eine Steigerung an. Während der II. und III. Periode scheint ein geringer Zuwachs an CO<sub>2</sub> aufgetreten zu sein. Vergleicht man das Mittel der zwei letzten Perioden des 9. Mai (= 34,54) mit dem Mittelwerth bei Fettfütterung, so ist ein Zuwachs von 6,1% vorhanden. Da es bei solch kleinen Differenzen zweifelhaft sein kann, ob Gewicht auf dieselben zu legen, so will ich zunächst die Resultate des zweiten Versuchs vom 30. Mai 1883 mittheilen.

**IV. Versuch 30. Mai 1883.**

| Periode | Zeit    | CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro 3 Stunden | N-Ausscheidung pro 3 Stunden | t der Luft in °C. | Werthe der CO <sub>2</sub> -Ausscheidung corrig. f. 17,3° C. | Relative Zahlen |
|---------|---------|---|------------------------------|-------------------|--|-----------------|
| I       | 9—12 V. | 37,30                                       | —                            | 17,9              | 37,90  | 100             |
| II      | 12—3 N. | 39,67                                       | —                            | 17,9              | 40,31  | 106,3           |
| III     | 3—6 =   | 37,39                                       | —                            | 17,9              | 37,99  | 100,2           |

Unschwer erkennt man die Uebereinstimmung mit Versuch III; setzt man den kleinsten Werth (der auf die I. Periode trifft) = 100, so sind die anderen

$$\begin{array}{ll} \text{bei III} & 100 : 104,4 \quad 101,9 \\ \text{bei IV} & 100 : 106,3 \quad 100,2 \end{array}$$

Verglichen mit dem Tagesmittel vom 29. Mai mit 39,05 ist hier im Mittel bei Fettfütterung 38,73, also etwas weniger an CO<sub>2</sub> ausgetreten als bei Hunger. Das Mittel der zwei letzten Perioden des Hungertages (29. Mai) 36,76 mit dem Mittel bei Fettfütterung = 38,73 ergibt einen Zuwachs von 5,3% gegenüber 6,1% bei der Vergleichung der resp. Werthe bei III.

Sonach scheint es als ob in der That eine geringe kurzdauernde Vermehrung der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung unter dem Einflusse von Fett geben sei, welche im Wesentlichen auf die 3.—6. Stunde nach der Aufnahme trifft. Sollte dieselbe jedesmal in dieser Weise eintreten, so würde dieselbe bei Betrachtung des Stoffverbrauches eines Tages aber nicht constatirt werden können.

b) Fütterung mit Eiweiss.

Am 19. November 1883 wurde einem Hunde das Futter entzogen; am 21. November erhielt derselbe 460 g mit Wasser völlig ausgelaugtes Fleisch, d. h. also im Wesentlichen Eiweissstoffe. Am nämlichen Tage wurde sofort die Bestimmung der  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung vorgenommen; mit Rücksicht aber, dass am nämlichen Tage auch die Ausscheidung von N im Harn bestimmt werden sollte, wurden die Beobachtungen auf je 6 Stunden ausgedehnt. Der erste Versuch, den ich hier mittheile, stellt den ersten Tag einer Fütterungsreihe vor.

V. Versuch 21. Nov. 1883.

| Periode | Zeit   | $\text{CO}_2$ -Ausscheidung pro 6 Stunden | N-Ausscheidung pro 6 Stunden | t der Luft in $^{\circ}\text{C}$ . | Werthe der $\text{CO}_2$ -Ausscheidung corrig. f. $19^{\circ}\text{C}$ . | Relative Zahlen |
|---------|--------|---|------------------------------|------------------------------------|--|-----------------|
| I       | 9-3 N. | 92,93                                     | 5,06                         | 21,4                               | 98,95  | 128,8           |
| II      | 3-9 =  | 86,17                                     | 6,11                         | 20,1                               | 88,73  | 115,4           |
| III     | 9-3 V. | 78,22                                     | 4,64                         | 18,4                               | 77,87  | 101,3           |
| IV      | 3-9 =  | 78,37                                     | 2,76                         | 18,2                               | 76,85  | 100             |

Das Maximum der  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung liegt in den ersten 6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme und fällt von da, bleibt aber in den letzten Stunden immer noch höher als die  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung bei Hunger. Diese fand ich nämlich an einem späteren Tage der nämlichen Reihe zu 265,3 g pro 24 Stunden bei  $15,6 = 243,5$  bei  $19^{\circ}$ , sonach zu 60,86 g für 6 Stunden.

Die Hauptwirkung ist in den ersten 12 Stunden vollendet. Diese Ergebnisse des Versuches stehen in vollem Einklang mit der Vorstellung, welche man nach anderen Thatsachen von der Art des Eingreifens des Eiweißes in die Zersetzung machen kann.

Das im Darm aufgenommene Eiweiss wird überall, wo sich Gelegenheit findet, Fett vor der Zerstörung bewahren. In dem abgemagerten Thier wird ein Theil des Eiweißes angesetzt. Anfangs muss, da sich reichliches Eiweiss zwischen den Zellen findet, auch reichlicher zersetzt werden. Die Mehrung der  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung beruht zunächst — wenn auch nicht allein — auf dem Umstände, dass isodynamie Mengen von Eiweiss und Fett nicht gleiche  $\text{CO}_2$ -Mengen, sondern Eiweiss mehr  $\text{CO}_2$  als Fett liefert.

Das Thier blieb bei gleicher Fütterung am 22. November im Respirationskasten, am 23. November wurde ein zweiter Versuch angestellt.

VI. Versuch 23. Nov. 1883.

| Periode | Zeit   | CO <sub>2</sub> -Aus-<br>scheidung pro<br>6 Stunden | N-Aus-<br>scheidung pro<br>6 Stunden | t der Luft<br>in ° C. | Werthe der<br>CO <sub>2</sub> -Ausschei-<br>dung corrig. f.<br>19° C. | Relative<br>Zahlen |
|---------|--------|---|--------------------------------------|-----------------------|---|--------------------|
| I       | 9—3 N. | 95,05   | 5,57                                 | 21,3                  | 100,95  | 129,4              |
| II      | 3—9 "  | 97,13   | 8,94                                 | 20,7                  | 101,59  | 129,9              |
| III     | 9—3 V. | 79,94   | 5,32                                 | 19,0                  | 79,94   | 102,2              |
| IV      | 3—9 "  | 75,31   | 2,66                                 | 20,4                  | 78,23   | 100,0              |

Im Wesentlichen stimmen die Resultate recht gut mit dem vorigen Versuche. Auch hier trifft die grösste Masse CO<sub>2</sub> auf die ersten 6 Stunden. Aber indem der Hund nun schon 3 Tage sich bei reichlicher Eiweisszufuhr befand, zersetzte er in der 6.—12. Stunde nach der Nahrungszufuhr noch etwa so viel wie in den ersten 6 Stunden. Daraus ersehen wir die wichtige Thatsache, dass, obwohl im zweiten Versuche offenbar mehr Eiweiss verfügbar, also in den Geweben vorhanden war, als im ersten Versuche (in dem weniger abgelagert wurde), doch keine Mehrzersetzung in den ersten 6 Stunden eintrat. Die Zelle regulirt den Verbrauch und nicht in erster Linie das reichlichere Vorhandensein von Eiweiss. Die Eiweisszersetzung bedingt also wesentliche Aenderungen der täglichen Variation der Kohlensäureausscheidung. Nach der Stelle, welche den Kohlehydraten zukommt, können wir annehmen, dass die Aenderung der Kohlensäureausscheidung nach Kohlehydratfütterung eine ähnliche sein wird, wie bei dem Eiweiss.

Obwohl eine Weiterführung der Versuche nothwendig ist, so geben die mitgetheilten Zahlen doch eine nähere Anschauung von dem täglichen Verlaufe der Zersetzung.

# Ueber die motorischen Rindencentren des Affen-Gehirns.

Von

E. A. SCHAEFER, F. R. S., *Balliol College, Oxford*

Indem ich mit der folgenden Studie beizutragen wünsche zu dem Werke, welches dem Beginn der achten Dekade eines Lebens gewidmet ist, so fruchtbar an Entdeckungen auf dem Gebiete des Nervensystems, erinnere ich mich mit Dankbarkeit, dass ich meine ersten experimentellen Untersuchungen in diesem so überaus wichtigen Abschnitte der physiologischen Wissenschaft in dem Laboratorium von Carl Ludwig angestellt habe.

Seit der Veröffentlichung der Epoche machenden Versuche von Fritsch und Hitzig, welche über allen Zweifel zeigten, dass gewisse Regionen der Hirnrinde durch künstliche Reize erregt werden können, hat man der Localisation einzelner Functionen in den oberflächlichen grauen Massen eine stets wachsende Aufmerksamkeit zugewendet.

Die Thatsachen, welche von den beiden Beobachtern mitgetheilt wurden, erregten natürlich das grösste wissenschaftliche Interesse. Es war indess bei der Verschiedenheit im Hirnbau der Carnivoren und des Menschen nicht möglich, die Entdeckungen von Fritsch und Hitzig zur Erklärung der menschlichen Hirnfunctionen ohne Weiteres zu verwerthen. Es ist unzweifelhaft ein Verdienst Ferrier's, diese Anwendung ermöglicht zu haben, indem er für seine Versuche das Gehirn des Affen wählte, und es ist hauptsächlich seinen sorgfältigen Beobachtungen zu verdanken, wenn der Arzt beinahe mit Sicherheit die Stelle eines Rindentumors diagnosticiren und den

Chirurgen, unterstützt von der Lister'schen Methode, auffordern kann, die Geschwulst ohne Furcht zu entfernen.<sup>1)</sup>

Man muss sich wundern, dass diese wichtigen Versuche, welche soeben beginnen auf dem Gebiete der praktischen Medicin so glänzende Früchte zu tragen, seit den zehn oder zwölf Jahren, dass sie bekannt sind, kaum weiter geführt worden sind. Es scheint, dass man, vertrauend auf die Genauigkeit der Beobachtungen, die topographische Eintheilung der erregbaren Zone des Affengehirns, welche Ferrier entworfen hatte, vollständig angenommen hat.

Und doch ist es kaum glaublich, dass sich nicht gewisse Unterschiede hätten finden und gewisse Zusätze hätten machen lassen. In jedem Falle wäre es interessant zu wissen, ob eine unabhängige Nachuntersuchung völlig übereinstimmende Resultate ergeben würde.

Welches nun auch die Gründe sein mögen, so viel ist sicher, dass die Thatsachen, welche Ferrier festgestellt hat, nicht ernstlich angegriffen worden sind, obwohl es an Kritiken seiner Methode und seiner Schlüsse nicht gefehlt hat. Nichtsdestoweniger schien es mir wichtig, die erregbaren Theile des Affengehirns einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen, theils durch explorirende Elektrisirung, theils durch die ergänzende Methode der örtlichen Abtragung. Bei Ausführung dieses Planes war ich glücklich genug, die Mitarbeiterschaft meines Collegen Prof. V. Horsley zu gewinnen, dessen chirurgischer Geschicklichkeit die günstigen Resultate der Abtragungsversuche hauptsächlich zu verdanken sind.<sup>2)</sup> Ebenso haben wir viele der Reizversuche, mit deren Ergebnissen ich mich hier allein beschäftigen will, gemeinsam angestellt, und der Gebrauch der ersten Person Pluralis in den folgenden Blättern soll diese Gemeinschaft andeuten. Ich möchte bei dieser Gelegenheit auch meinen Collegen Proff. Thane und Halliburton, sowie meinem Assistenten Mr. E. P. France für die Hülfe danken, welche sie mir bei verschiedenen Experimenten geleistet haben.<sup>3)</sup>

1) Vgl. die Fälle, welche V. Horsley veröffentlicht hat. Brit. Med. Journal, October 1886.

2) Die Ergebnisse unserer gemeinschaftlichen Versuche sind der Royal Society mitgetheilt worden und werden demnächst veröffentlicht werden.

3) Bei Versuchen dieser Art ist das Zusammenwirken von zwei Personen ausserordentlich erwünscht. Während die eine Person beschäftigt ist, die Elek-

Was die Reizmethode betrifft, so haben wir, wie Ferrier, einen Dubois'schen Schlitten angewendet. Um aber die Wirkung des Extrastroms zu vermeiden und die entsprechend ausserordentlich starke Reizung durch den Oeffnungsschlag, haben wir stets von der Helmholz'schen Einrichtung Gebrauch gemacht, durch welche bekanntlich der primäre Strom zwar plötzlich verstärkt und geschwächt, aber niemals ganz unterbrochen wird. Statt des unregelmässig schwingenden Wagner'schen Hammers benutzten wir einen Stab von constanter Schwingungszahl (gewöhnlich 50 pro Secunde) und versahen ihn mit einer Platinspitze, welche in Quecksilber tauchte. Die Einrichtung wurde in Gang gesetzt durch ein Daniell'sches Element und die Reizstärke in der üblichen Weise durch Verschiebung der secundären Rolle abgestuft. In keinem Falle haben wir eine Reizstärke überschritten, welche bei Anlegung der Platin-Elektroden an die Zunge eben eine leicht prickelnde Empfindung hervorrief, welche leicht ertragen werden konnte. In der That ist diese physiologische Prüfung der Reizstärke vollkommen ausreichend.

Wir haben auch Hitzig's Methode der Schliessung und Oeffnung eines constanten Stromes versucht, erhielten aber keine befriedigenden Resultate, so dass wir die faradische Reizung vorzogen.

Die Thiere waren in allen Fällen narcotisirt. Die Narcose, vorausgesetzt dass sie nicht zu tief ist, erleichtert sehr die Reizversuche an der Hirnrinde, indem sie die Complicationen, welche durch willkürliche oder reflectirte Bewegungen entstehen können, ausschliesst. Wir haben gewöhnlich Chloroform oder Aether benutzt; zuweilen wurde ausserdem Morphin hypodermatisch gegeben.

---

Ferrier hat folgende Theile des Affengehirns als direct reizbar oder, um richtiger zu sagen, als solche bezeichnet, deren elektrische Reizung stets bestimmte Bewegungen in Muskeln oder Muskelgruppen hervorruft: die Theile unmittelbar vor und hinter der Rolando'schen Spalte mit Einschluss der aufsteigenden Stirnwindung, Theile der oberen und mittleren Stirnwindungen, die aufsteigende Parietal-

---

troden auf einen bestimmten Punkt der Rinde zu legen, kann die andere mit Musse die verursachten Bewegungen beobachten und registriren.

windung und der Parietallappen. Zu diesen muss noch der Randwulst hinzugezählt werden.<sup>1)</sup>

Durch Reizung der übrigen Theile der Rinde lassen sich nicht in derselben Weise Bewegungen erhalten. Es ist passend, den ganzen Bezirk die motorische Region der Rinde zu nennen. Ich gebrauche diesen Ausdruck ohne irgendwie Stellung zu nehmen zu den Theorien, welche zur Erklärung der Reizerfolge aufgestellt worden sind. Der Name soll nichts sein, als eine kurze Bezeichnung für diejenigen Theile, auf deren Reizung bestimmte Muskelbewegungen eintreten.

Bevor ich unsere Resultate aufzähle und vergleiche mit jenen von Ferrier, sei es gestattet, einige Bemerkungen zu machen über den Charakter und die Constanze der Bewegungen, welche durch Rindenreizung zu erhalten sind.

1. Die Bewegungen sind in mancherlei Beziehungen willkürlichen Bewegungen ähnlich. Sie bestehen in der Regel aus der coordinirten Thätigkeit von mehreren Muskelgruppen, und nur sehr selten, bei den allereinfachsten Bewegungen, handelt es sich um einen einzigen Muskel. Bei der Auslösung einer bestimmten Bewegung, wie z. B. bei Beugung des Beines, geschieht es fast stets, dass nicht nur die Muskeln sich contrahiren, welche als solche die betreffende Bewegung hervorzubringen vermögen, sondern es werden auch die Antagonisten in Thätigkeit gesetzt, sodass die Bewegung nicht in einer plötzlichen Zuckung, sondern in einer allmählichen Ausgleichung der Spannungen besteht.<sup>2)</sup> Diese Thatsache kann gewöhnlich leicht festgestellt werden, weil die Contraction der betreffenden Muskeln durch die Haut hindurch gefühlt oder beobachtet werden kann. Aber selbst in denjenigen Fällen, in welchen man auf diese Weise nicht recht zum Ziele kommen konnte, liess sich durch Abtragung der Haut über den Muskeln ihre Antheilnahme nachweisen. Es kann auch geschehen, dass die Elektroden zwischen zwei Stellen zu liegen kommen, deren Reizung entgegengesetzte Bewegungen auslöst. In einem solchen Falle beobachtet man, wenn keine der beiden Muskelgruppen

1) Horsley und Schaefer, On the functions of the marginal convolution. Proc. Roy. Soc. 1884.

2) Werden die Elektroden nur sehr kurze Zeit aufgesetzt und dann gleich wieder zurückgezogen, so können zuckende Bewegungen erhalten werden.

sich energisch genug contrahirt, um den Widerstand der anderen zu überwinden, dass keine bestimmte Bewegung eintritt. Es kommt nur zu einer allgemeinen Steifigkeit des Gliedes und einem Zittern, wie es auch willkürlich durch gleichzeitige Contraction von antagonistischen Muskeln hervorgebracht werden kann.

Bei fortgesetzter Reizung derselben Stelle kann die primäre Bewegung von secundären gefolgt sein, welche einen abweichenden oder selbst einen entgegengesetzten Charakter zeigen. So kann die Beugung eines Gliedes gefolgt sein von einer Streckung und diese wieder von anderen Bewegungen. In dieser Weise kann eine Reihe von Bewegungen der Reizung einer einzelnen Stelle folgen. Die Reihenfolge, in welcher sie ablaufen, ist in der Regel dieselbe, wie bei den natürlichen Bewegungen des Thieres. Bei rascher Reizfolge (z. B. 50 Mal pro Secunde) sind die Bewegungen nach den Aufzeichnungen des Myographion vollkommen ähnlich den willkürlichen Bewegungen des Thieres. Der Muskeltetanus zeigt in beiden Fällen einen Rhythmus von ungefähr zehn bis zwölf Oscillationen in der Secunde, wie sich aus dem registrirten Verlauf der Curven entnehmen lässt.<sup>1)</sup> Mit einzelnen Inductionsschlägen ist es schwierig, Bewegungen zu erzielen, wenn man nicht sehr starke Reize verwenden will, wobei man Gefahr läuft, weit verzweigte Stromschleifen zu bekommen oder gar eine Zerstörung der grauen Substanz herbeizuführen. Eine rasche Folge von Reizen dagegen, auch wenn sie von geringer Stärke sind, ist viel wirksamer.

2. Die genaue Lage der Centren und Bezirke, deren Reizung bestimmte Bewegungen auslöst, ist in verschiedenen Gehirnen nicht unveränderlich dieselbe, sondern erleidet zuweilen kleine Verschiebungen. Die relative Stellung dagegen dürfte im Wesentlichen unveränderlich sein.<sup>2)</sup> Die Resultate, welche unten mitgetheilt sind, müssen daher als Mittelwerthe angesehen werden. Soweit als meine Versuche reichen, besteht niemals eine vollständige Uebereinstimmung der Bezirke bei verschiedenen Individuen; eine bessere Ueber-

1) Horsley and Schaefer, Experiments on the character of the muscular contractions which are evoked by excitation of various parts of the motor Tract. Journal of Physiology, vol. VII.

2) Dies wird von verschiedenen Beobachtern bestätigt.

einstimmung findet man, wenn man die beiden Hemisphären des selben Thieres vergleicht.

Die Bewegungen, welche durch Reizung eines Punktes ausgelöst sind, können sich vermischen mit der Wiederholung von Bewegungen, welche durch die vorausgegangene Reizung einer benachbarten Stelle hervorgebracht wurden. Diese Thatsache, welche von Ferrier gefunden worden ist<sup>1)</sup>, darf bei allen Versuchen dieser Art nicht vergessen werden. Wahrscheinlich ist die Erklärung, welche er dafür gibt, die richtige, nämlich: dass der vorausgegangene Reiz die Stelle in einem Zustand höherer Erregbarkeit zurückgelassen hat, sodass die Ausbreitung des Stromes, welcher nun der benachbarten Stelle zugeführt wird, ausreicht, um die erste neuerdings in Thätigkeit zu versetzen. Die epileptiformen Krämpfe, welche einer sehr langen oder zu starken Reizung irgend eines Punktes folgen und welche stets beginnen und hauptsächlich ablaufen in denjenigen Muskeln, welche auch normaler Weise bei schwacher Reizung dieser Stelle in Thätigkeit kommen, sind ebenso Anzeichen einer erhöhten Erregbarkeit.

Man findet weiter, dass die geringe Austrocknung der Oberfläche und andere Veränderungen, welche in Folge der langen Freilegung des Gehirns leicht eintreten, ebenfalls die Erregbarkeit der grauen Substanz vermehren und die Neigung der faradischen Erregung, sich über benachbarte Theile auszubreiten, unterstützen. Dieser Zuwachs an Erregbarkeit als Folge früherer Thätigkeit und ebenso in Folge der langsam eintretenden Veränderungen, welche das allmähliche Absterben des Gewebes herbeiführen, ist bekanntlich nicht beschränkt auf die grauen Nervenmassen, sondern ist allen erregbaren Geweben eigenthümlich.

3. Die Sulei, welche innerhalb der erregbaren Zone liegen und mehr oder weniger scharfe Grenzen der Windungen bilden, sind keine Grenzen für die physiologischen Bezirke (motorische Centren). Die physiologischen Grenzen findet man ebenso oft entlang den hervorragendsten Theilen der Windungen, so zu sagen entlang den Wässerscheiden wie entlang den Wasserläufen, den Furchen laufend. Selbst

---

1) Proc. Royal Soc., vol. XXIII, p. 415.

die Rolando'sche Spalte, so tief sie ist und so früh im Entwickelungsvorgang sie erscheint, ist keine Trennungslinie für die anliegenden grauen Massen; wir erhalten durch Erregungen beider Seiten der Spalte Bewegungen derselben Theile. Dasselbe kann ausgesagt werden von dem Sulcus praecentralis und von den kleineren Furchen. Dagegen ist die gesammte motorische Region scharf begrenzt, wenigstens nach innen und hinten unten, durch wohl definirte und wichtige Furchen (calloso-marginalis, intraparietalis und Fossa Sylvii), während allerdings gegen die Stirne zu keine scharfe Grenze existirt.<sup>1)</sup>

Ich will nun eingehen auf die Beschreibung unserer Beobachtungen. Dieselben wurden angestellt an 18 Individuen verschiedener Arten von Affen, hauptsächlich Macacus. Viele der Versuche waren doppelseitig, d. h. sie beziehen sich auf die Untersuchung beider Hemisphären, während andere wieder sich beschränken auf die Untersuchung nur eines begrenzten Abschnittes der motorischen Zone.

Die Ergebnisse werden sich überblicken lassen mit Hilfe der Figuren 1 bis 3, in welchen die fragliche Region mit Ziffern und Buchstaben bezeichnet ist, welche in bestimmten Zwischenräumen über die Fläche vertheilt sind. Die Bezeichnung geschah in folgender Weise:

Theilt man den Theil der Hemisphäre, welcher der grossen Längsspalte zunächst liegt, in zwölf gleiche Stücke entlang einer Linie, welche sich erstreckt von der Parieto-occipital-Spalte zu dem Stirnende des Gehirns, so gehören acht von diesen Theilen zu der Zone, welche direct faradisch erregbar ist. Der Mittelpunkt von jedem dieser Stücke ist in der Zeichnung von rückwärts nach vorne zu bezeichnet mit der entsprechenden Ziffer und den Buchstaben *B*; also 1 *B*, 2 *B*, 3 *B* u. s. w. Von dem Punkte 3 *B* nahe dem Rande läuft eine Reihe von sechs anderen Punkten (in ungefähr gleichen

1) Diesen vordersten oder präfrontalen Abschnitt rechnet jedoch Ferrier zu jenem Theil der motorischen Rindenzone, welcher zu den Bewegungen des Kopfes und der Augen in Beziehung steht, obgleich in der Regel seine Reizung erfolglos ist. Ueber seine Gründe zu dieser Annahme vgl. Functions of the Brain, second Edition. p. 398.

Abständen von einander wie die Punkte der ersten Reihe) nach aussen und abwärts entlang der aufsteigenden Parietalwindung und parallel zur Rolando'schen Spalte. Diese Punkte sind von oben

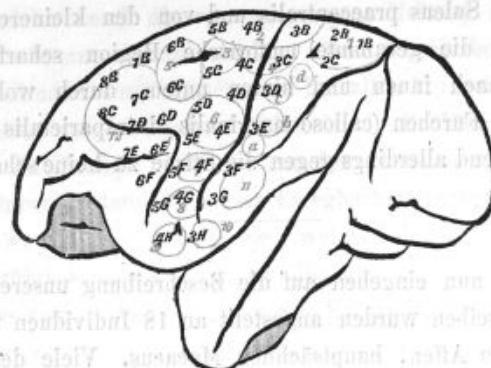


Fig. 1.

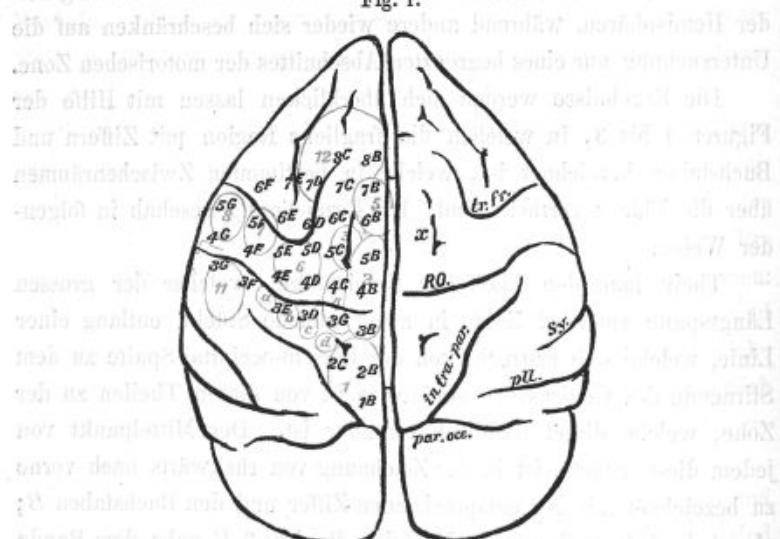


Fig. 2.

nach unten bezeichnet mit 3 C, 3 D, 3 E, 3 F, 3 G und 3 H. In ähnlicher Weise ist eine weitere Punktreihe herabgeführt entlang dem hinteren Rande der aufsteigenden Stirnwundung, in unmittelbarer Nachbarschaft der Rolando'schen Spalte und ausgehend von

dem Punkte 4 B nahe dem inneren Rande. Sie heissen dement-  
sprechend 4 C, 4 D, 4 E u. s. w. Eine dritte Reihe läuft entlang  
dem vorderen Rande der aufsteigenden Stirnwindung, ausgehend  
von 5 B, und eine vierte, entsprechend dem Punkte 6 B, ist un-  
mittelbar vor dieser und läuft entlang dem vorderen Rande des  
Suleus praecentralis. Alle diese Reihen sind im Allgemeinen  
parallel zur Rolando'schen Spalte angeordnet. Correspondirende  
Reihen, ausgehend von 1 B, 2 B, 7 B und 8 B, können in ähn-  
licher Weise ausgefüllt werden. Auf diese Weise lässt sich die  
erregbare Fläche eintheilen in eine Anzahl von beinahe gleich grossen

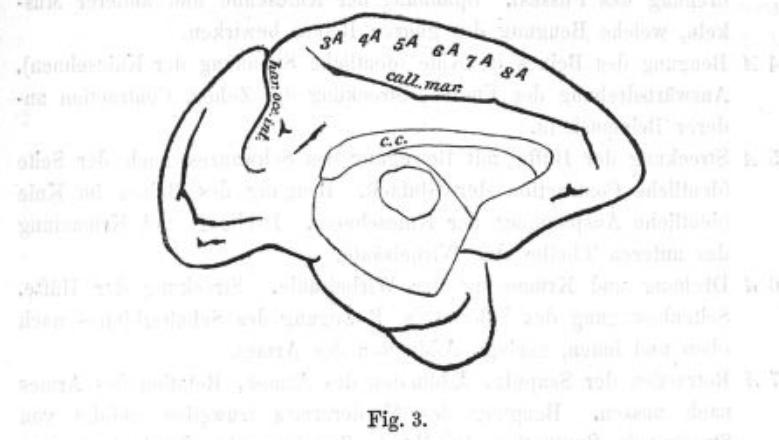


Fig. 3.

Bezirken, welche in sagittaler und transversaler Richtung nebeneinander liegen. Die sagittalen oder horizontalen Reihen sind bezeichnet von oben nach unten durch die Buchstaben *B* bis *H*, die transversalen Reihen durch die Ziffern 1 bis 8. Endlich ist der erregbare Abschnitt des Gyrus marginalis ebenfalls abgetheilt in gleich grosse Stücke, welche entsprechen den Abtheilungen der äusseren Oberfläche und bezeichnet sind mit 3 A bis 8 A (der Gyrus marginalis erstreckt sich nicht weiter zurück als bis 3 B).

In der folgenden Tabelle ist der gereizte Bezirk in dem ersten Stabe angeführt und der Reizerfolg steht rechts davon. Die Bewegungen beziehen sich, wenn nicht ausdrücklich anders bemerkt ist, auf die gegenüberliegende Körperseite. Wenn mehr als eine

Bewegung auftritt, so ist die Reihenfolge in der Beschreibung wö möglich eingehalten.

Es kann aber geschehen, dass der primäre Erfolg überhaupt ausbleibt und dass nur eine oder mehrere der für gewöhnlich secundären Erscheinungen an seine Stelle tritt. Es ist übrigens wahrscheinlich, dass manche der Reizerfolge, welche hier als secundäre erscheinen, unter Umständen gleichzeitig mit den sogenannten primären eintreten und dann zu einer Fixirung des Gliedes durch Anspannung antagonistischer Muskeln führen.

- 3 A Beugung des Fusses<sup>1)</sup>, Streckung der Zehen und Auswärtsdrehung des Fusses (statt dessen zuweilen Beugung der Zehen und Einwärtsdrehung des Fusses). Spannung der Kniesehne und anderer Muskeln, welche Beugung des ganzen Beines bewirken.
- 4 A Beugung des Beines im Knie (deutliche Spannung der Kniesehnen). Auswärtsdrehung des Fusses, Streckung der Zehen, Contraction anderer Beinmuskeln.
- 5 A Streckung der Hüfte mit Bewegung des Schwanzes nach der Seite (deutliche Contraction der Glutaei). Beugung des Beines im Knie (deutliche Anspannung der Kniesehnen). Drehung und Krümmung des unteren Theiles der Wirbelsäule.
- 6 A Drehung und Krümmung der Wirbelsäule. Streckung der Hüfte. Seitenbewegung des Schwanzes, Bewegung des Schulterblattes nach oben und innen, geringe Adduction des Armes.
- 7 A Retraction der Scapula, Adduction des Armes, Rotation des Armes nach aussen. Beugung des Vorderarmes (zuweilen gefolgt von Streckung), Supination der Hand, Streckung im Handgelenk, zuweilen Drehung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite.
- 8 A Reizung oft erfolglos. Treten Bewegungen auf, so sind sie ähnlich denen unter 7 A. Zuweilen wird nur der Kopf gedreht.  
[Alle unter A aufgezählten Punkte liegen auf dem Gyrus marginalis.]
- 1 B Streckung der Zehen, Beugung von Fuss, Knie und Hüfte.
- 2 B Wie in 1 B. In beiden kann auf die Streckung der Zehen eine Gegenüberstellung und Beugung des Hallux und der übrigen Zehen folgen, wie bei einer Greifbewegung.
- 3 B Streckung der Zehen, Beugung des Fusses (zuweilen Beugung und Einwärtsdrehung des Fusses), Contraction der Beuger und Strecker von Knie und Hüfte.
- 4 B Beugung von Hüfte, Knie und Fuss mit Einwärtsdrehung des Beins. Streckung der Zehen, Auswärtsdrehung des Fusses (Peronei).

1) Unter „Beugung des Fusses“ ist Dorsalflexion verstanden.

- 5 B Beugung von Hüfte, Knie und Fuss. Drehung und Krümmung des unteren Theiles der Wirbelsäule. Seitliche Bewegung des Schwanzes.  
6 B Beugung von Hüfte und Knie. Krümmung und Drehung der Wirbelsäule. Seitliche Bewegung des Schwanzes, zuweilen auch Bewegung des Armes (nach vorn oder hinten).  
7 B Auswärtsdrehung des Armes mit Beugung nach vorn oder hinten. Beugung im Ellbogen, welche von Streckung und Greifbewegung der Hand gefolgt sein kann. Gleichzeitig wird manchmal das Bein vorgeschoben.  
8 B Der Kopf dreht sich nach der entgegengesetzten Seite. Conjugirte Abweichung der Augen nach der entgegengesetzten Seite. Lider erhoben, Pupillen erweitert.

[Die Punkte B liegen entlang dem medialen Rande der Hemisphäre oberhalb einer kurzen sagittalen Furche, welche sich stets in den oberen Theilen des Stirnhirns findet und in Fig. 2 mit X bezeichnet ist.]

- 2 C Gibt häufig keine Bewegungen; zuweilen wenig ausgesprochene Bewegungen des Fusses und Unterschenkels; gleichzeitige Contraction vieler Muskeln. In einem Falle Auswärtsdrehung des Fusses.  
3 C Arm adducirt, zurückgezogen und gesenkt (Latissimus dorsi, Teres major und Pectoralis major stark contrahirt); Ulnarflexion im Handgelenk (zuweilen Streckung im Handgelenk), Streckung des Daumens.  
4 C Beugung und Pronation des Vorderarmes, Streckung des Handgelenkes und der Finger (zuweilen Streckung des Vorderarmes und Beugung des Handgelenkes). Schulter erhoben. Arm adducirt und zurückgezogen.  
5 C Der ganze Arm vorgestreckt (zuweilen zurückgezogen).  
6 C Arm vorgestreckt mit Streckung des Ellbogens, des Handgelenkes und der Finger. Zuweilen folgt Zurückziehung.  
7 C Gibt dieselben Resultate wie 8 B. Auch das Ohr richtet sich nach vorne.

[Die Punkte C sind gerade unterhalb der Spalte X.]

- 3 D Streckung des Handgelenkes und der Finger (gefolgt von Beugung der Finger), Pronation, Rückwärtsbewegung und Adduction des Armes.  
4 D Streckung des Handgelenkes und der Finger, Beugung des Vorderarmes. Der Arm erhoben.  
5 D Arm vorgestreckt.  
6 D Wie 8 B und 7 C, aber das Ohr zurückgezogen.  
7 D Ebenso.

[Die Punkte D sind meistens oberhalb des sagittalen Schenkels des Sulcus praecentralis.]

3 E Gegenstellung von Daumen und Finger (Greifstellung), darauf Ballen der Faust (zuweilen Streckung des Daumens und der Finger und Ulnarextension des Handgelenkes), Supination.

4 E Beugung des Vorderarmes mit Supination (Biceps brachii). Faust geballt. Zuweilen Streckung von Daumen, Finger und Handgelenk.

5 E Beugung des Vorderarmes mit Supination; Hand gestreckt, Arm gehoben. Drehung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite (bei einem Thiere nach derselben Seite). Das Ohr zurückgezogen.

6 E Ebenso wie 8 B, 7 C und 6 D. Neben anderen Muskeln wird auch der Occipito-frontalis contrahirt.

7 E Entweder ohne Erfolg oder ebenso wie 6 E.  
[Die Reihe der E-Punkte ist unmittelbar unter dem sagittalen Schenkel des Sulcus praecentralis.]

3 F Mundwinkel und Oberlippe erhoben und zurückgezogen. Nasenflügel erhoben. Beide Augen geschlossen. Der Mund zuweilen geöffnet (Platysma).

4 F Ebenso wie 3 F.

5 F Ebenso wie 3 F und 4 F. Zunge zuweilen nach der entgegengesetzten Seite abgelenkt. Wangen eingezogen und dann wieder herausgetrieben (beiderseits). Ferner Drehung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite (in zwei Fällen nach derselben Seite). Ohr zurückgezogen.

6 F Bewegungen des Kopfes und der Augen wie in 8 B, 7 C, 6 D und 6 E.

[Die Punktreihe des F läuft sagittal gerade unterhalb des tieferen Endes des Sulcus intraparietalis.]

3 G Zurückziehung des Mundwinkels (zuweilen gleichzeitig Erhebung desselben). Unterlippe niedergezogen. Mund offen (das Platysma ist contrahirt).

4 G Wie in 3 G, gleichzeitig Bewegungen des Kiefers und der Zunge (beiderseitig). Lippen aufgeworfen.

5 G Mundwinkel erhoben und zurückgezogen, Wangen vorgebuchtet (beiderseitig). Lippen aufgeworfen.

[Die Punktreihe G läuft etwa in der Höhe des unteren Endes der Rolando'schen Spalte sagittal von rückwärts nach vorn.]

3 H Mund offen (Mundwinkel zuweilen nach oben und aussen gezogen). Complicirte Bewegungen des Kiefers und der Zunge (beiderseits), häufig ist auch die Zunge zurückgezogen und nach der gereizten Seite abgelenkt.

4 H Zunge gleichmässig vorgestreckt; Mundwinkel zurückgezogen (in einem Falle Ablenkung nach der gereizten Seite).

[Die Punkte 3 H und 4 H liegen auf dem Operculum.]

Vergleichung der Ergebnisse von Ferrier  
mit den unsrigen.

Ich habe in den Figuren 1 und 2 durch rothe Kreise die Bezirke abgegrenzt, welche nach Ferrier bestimmte Bewegungen auslösen. Es ergibt sich, dass der Ferrier'sche Bezirk (1)<sup>1)</sup> die Punkte 1 B, 2 B und 3 C einschliesst. Der wichtigste Unterschied in den Ergebnissen ist, dass Ferrier angibt, dass die Hüfte gebeugt und das Bein gestreckt wird, während wir, in der Regel wenigstens, in 1 B und 2 B Beugungen des Beines, der Hüfte und des Fusses erhielten. Die Streckung der Zehen fanden Ferrier und wir als das constanteste Ergebniss. Wir haben fast ausnahmslos diese Erscheinungen vermisst in 2 C. Ferrier's Bezirk (2)

(2) schliesst die Punkte 3 B, 4 B und 5 B ein. Hier haben wir fast genau dieselben Resultate erhalten, nämlich Beugung von Hüfte, Knie und Fuss. Dagegen war die Beugung der Zehen, welche Ferrier beschreibt, in unseren Versuchen gewöhnlich ersetzt durch die Streckung. In der That kann man aus den Angaben seiner Versuche nicht klar entnehmen, ob er wirklich Beugung der Zehen auf Reizung von (2) erhielt.<sup>2)</sup> Dagegen beschreibt er verschiedentlich, dass die Zehen ausgespreizt oder gestreckt waren. In dreien seiner Versuche ging der Beugung der Hüfte Streckung voraus; vielleicht waren in diesen Versuchen die Elektroden nahe der Randwindung. Das Einkrümmen der Zehen und die scheinbaren Kratzbewegungen waren ebenfalls keine constanten Erscheinungen in unseren Versuchen. In einem der Fälle von Ferrier folgte auf die Reizung des vorderen Endes von (2) eine Drehung der Wirbelsäule gleichzeitig mit den Beinbewegungen, und dasselbe haben wir gelegentlich von dem correspondirenden Punkte 5 B erhalten. Das Resultat ist aber nicht häufig, ausser wenn die Elektroden nahe dem Rande aufgesetzt werden. Ferrier's Schwanzzentrum

(3) liegt unterhalb 5 B, schliesst den Suleus  $\alpha$  ein, dehnt sich

1) Die in Klammern stehenden Ziffern und Buchstaben bezeichnen die in den Figuren roth eingedruckten correspondirenden Ziffern und Buchstaben.

2) Proc. Royal Soc. 1875. Bei Anführung der Resultate von Ferrier beziehe ich mich auf die detaillirten Angaben dieser Abhandlung.

aber auch noch unterhalb desselben aus. Wir haben zuweilen eine seitliche Bewegung des Schwanzes erhalten von 5 B, namentlich wenn die Elektroden zufällig näher als gewöhnlich dem Rande gebracht wurden, niemals aber unterhalb der X-Spalte.

(4) schliesst unsere Punkte 3 C und 4 C ein, und hier stimmen unsere Versuche fast vollständig mit denen von Ferrier überein. Das Hauptergebniss ist eine Bewegung des Armes nach unten, innen und hinten mit gleichzeitiger Beugung und Pronation des Vorderarmes. Wird die Hand festgehalten, so besteht das Resultat in einem Aufrichten des Körpers, „wie beim Klettern“. Ferrier erwähnt nicht die Beugung des Vorderarmes, obwohl dieselbe auf Reizung von 4 C sehr häufig folgt.

(5) Die Fläche dieses Bezirkes ist in den beiden Figuren, welche Ferrier gibt, nicht ganz übereinstimmend angegeben. In der Ansicht des Gehirns von oben liegt er viel näher dem Rande, hauptsächlich nach innen und oben von X, während er in der Seitenansicht grösstenteils unterhalb dieser Spalte liegt. In dem ersten Falle würde er die Punkte 6 B und 7 B unserer Eintheilung in sich begreifen, in dem anderen Falle aber 6 C und Theile von 5 C, 5 D und 6 D. Die von Ferrier angegebene Bewegung ist eine Streckung des Armes nach vorne, und genau dieselbe Bewegung haben wir am häufigsten angetroffen bei 5 C, 6 C und 5 D. Dagegen sind bei 6 B und 6 D die Ergebnisse abweichend, wenn auch in zweiter Reihe der Arm zuweilen nach vorwärts bewegt wird. Diese Bewegung ist am deutlichsten und weniger complicirt in 6 C und 5 D, woraus folgen würde, dass der Bezirk (5) in der Seitenansicht richtiger angegeben ist als in der Ansicht von oben. Nach der ausführlichen Beschreibung seiner Versuche (Proc. of the Royal Soc.) hat es den Anschein, dass auch eine Bewegung des Beines häufig beobachtet wurde. Ferrier betrachtet dies als eine zufällige Complication infolge der vorausgegangenen Reizung und gesteigerten Erregbarkeit des Beincentrums; aber es ist dies in der That die allerconstanteste Bewegung, welche von dem Punkte 6 B ausgelöst werden kann, welcher in der Ansicht von oben in den Bezirk (5) aufgenommen ist. Es scheint also, dass die Reizung dieses Theiles von (5) die Beinbewegung in den Ferrier'schen Versuchen bewirkte.

(6) umschliesst 4 E und 5 E. Hier erhielten wir genau dieselben Resultate wie Ferrier, nämlich Contraction des Biceps mit Beugung und Supination des Vorderarmes. Aber in dem vorderen Abschnitte des Bezirkes (6) ist gewöhnlich eine Bewegung des Kopfes und der Augen und in dem oberen Abschnitte eine Vorwärtsbewegung des Armes zu beobachten.

(7) umschliesst 4 F und 5 F. Unsere Hauptergebnisse stimmen ebenfalls sehr nahe mit denen von Ferrier überein. Doch haben wir, wie aus unserer Tabelle zu ersehen ist, oft noch begleitende Bewegungen gefunden.

(8) Der Mittelpunkt dieses Kreises deckt sich mit 4 G. Ferrier berichtet bloss von einer Erhebung der Oberlippe und des Nasenflügels und von einer Abwärtsbewegung der Unterlippe (Knurrbewegung). Wir haben daneben noch andere Bewegungen des Mundes und der Wangen gesehen.

(9) und (10) decken sich mit 4 H und 3 H, und ebenso sind unsere Resultate in Uebereinstimmung.

(11) Dieser Kreis schliesst 3 G ein. Auch hier zeigt sich im Wesentlichen Uebereinstimmung der Ergebnisse.

(12) umschliesst 8 B, 7 C, 8 C, 6 D, 7 D, 8 D, 6 E und 7 E, erstreckt sich aber noch ein wenig weiter nach vorwärts als irgend welche von unseren Punkten. Es ist uns nicht gelungen, weiter nach vorne als 8 B oder 8 D auf Reizung Bewegungen zu erhalten, und nur selten in 8 C und 7 E. Dagegen haben wir sehr oft Bewegungen des Kopfes und der Augen gesehen nach Reizung von 5 E, 5 F und 6 F, welche in (12) nicht aufgenommen sind. Ausserdem habe ich bei zwei Individuen gesehen, dass der Kopf sich bei Reizung gewisser Punkte dieses Gebietes nach derselben Seite bewegte, statt nach der entgegengesetzten, welcher Fall der gewöhnlichere ist. Im Uebrigen sind unsere Versuche in guter Uebereinstimmung.

(a), (b), (c) und (d) liegen in unseren Bezirken 3 E, 3 D und 3 C. Die Ergebnisse von Ferrier sind in guter Uebereinstimmung mit unseren Beobachtungen.

Unsere Beobachtungen bestätigen somit in allen wesentlichen Punkten die Ergebnisse von Ferrier, während sie gleichzeitig in

gewissen Beziehungen dieselben ergänzen und modifizieren. Wir sind ferner in der Lage die Lücke, welche Ferrier's Schema infolge der Vernachlässigung der Bewegungen des Rumpfes zeigt, auszufüllen. Wir haben gefunden, dass diese Bewegungen hauptsächlich verknüpft sind mit einem Abschnitte des Gyrus marginalis<sup>1)</sup>, ein Gebiet, welches von Ferrier nicht genauer untersucht worden ist, obwohl er im Stande war bei einem Versuche zu zeigen, dass seine Erregung von Bewegung des Kopfes und der Glieder gefolgt ist. Er hat aber seine Versuche in dieser Richtung nicht weiter ausgedehnt.

Ueberblickt man das Resultat der Reizungsversuche an der motorischen Region des Grosshirns, so findet man, dass gewisse Gebiete abgegrenzt werden können, welche zu den Bewegungen des Rumpfes, der Glieder, des Kopfes und der Augen, sowie des Gesichtes in Beziehung stehen. Dieselben mögen daher kurz als Rumpfgebiet, Bein Gebiet, Armgebiet, Kopfgebiet und Gesichtsgebiet bezeichnet werden. Siehe Figuren 4 und 5.

Rumpfgebiet. Das Gebiet, dessen Reizung Bewegungen des Rumpfes zur Folge hat, ist verhältnismässig klein, wahrscheinlich entsprechend der relativen Einfachheit der Bewegungen, deren der Rumpf fähig ist. Es umfasst die Punkte 5 A und 6 A auf dem Gyrus marginalis und greift über auf den Randtheil der oberen Stirnwindung, wenigstens auf den innersten Theil der Bezirke 5 B und 6 B. In sagittaler Richtung ist seine Länge etwa gleich der X-Furche, wenn diese mässig entwickelt ist. Das

Bein Gebiet ist grösser. Es umfasst die Bezirke 3 A und 4 A und theilweise auch 5 A der Randwindung; 1 B, 2 B, 3 B, 4 B, 5 B und 6 B an der äusseren Oberfläche der Hemisphäre neben der grossen Längsspalte und 2 C auf den Parietallappen. Es begreift also in sich den hinteren Theil der Randwindung, den Parietallappen, das obere Ende der beiden Centralwindungen und den hinteren Abschnitt der oberen Stirnwindung.

1) H. Munk (Die Stirnlappen des Grosshirns, 1883) hat diese Bewegungen in Verbindung gebracht mit dem präfrontalen Gebiete. Die Belege, welche er für diese Ansicht vorbringt, scheinen uns aber nicht beweisend und werden ausserdem widerlegt durch unsere Reizungs- und Abtragungsversuche.

Das Armgebiet ist noch ausgedehnter. Es umfasst die aufsteigende Parietalwindung zwischen 3 B und 3 F, d. h. bis hinab

zum unteren Ende der intraparietalen Furche; ein entsprechendes Stück der aufsteigenden Stirnwindung; den hinteren Theil der oberen

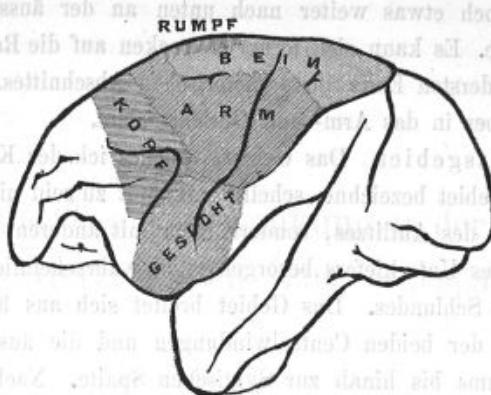


Fig. 4.

zum unteren Ende der intraparietalen Furche; ein entsprechendes Stück der aufsteigenden Stirnwindung; den hinteren Theil der oberen

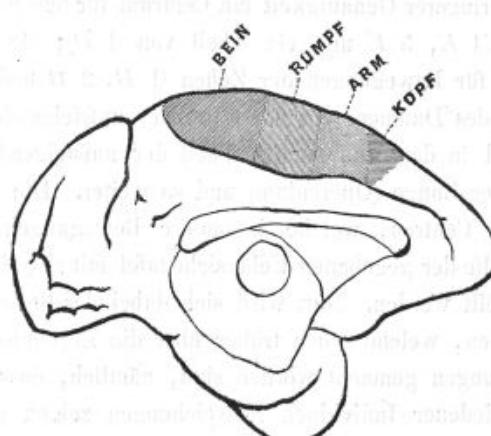


Fig. 5.

Frontalwindung unterhalb X und erstreckt sich um das vordere Ende der X-Furche herum in die Randwindung, wo es vielleicht übergreift in das Rumpfgebiet.

**Kopfgebiet.** Das Gebiet, dessen Reizung Bewegungen des Kopfes, der Augen, der Augenbrauen und Ohren hervorruft und

welches nach dem hauptsächlichen Erfolg der Reizungen das „Blickgebiet“ genannt werden könnte, liegt vor dem Armgebiet, erstreckt sich aber noch etwas weiter nach unten an der äusseren Hemisphärenfläche. Es kann sich ferner erstrecken auf die Randwindung an dem vordersten Ende ihres motorischen Abschnittes. Es greift theilweise über in das Arm- und Gesichtsgebiet.

**Gesichtsgebiet.** Das Gebiet, welches ich der Kürze wegen als Gesichtsgebiet bezeichne, scheint verknüpft zu sein nicht nur mit den Muskeln des Antlitzes, sondern auch mit anderen, welche die Bewegung des Unterkiefers besorgen, und wahrscheinlich auch mit Muskeln des Schlundes. Das Gebiet breitet sich aus über die unteren Enden der beiden Centralwindungen und die äussere Fläche des Operculums bis hinab zur Sylvischen Spalte. Nach oben und vorne greifen das Arm- und Kopfgebiet theilweise herüber.

Innerhalb der ausgedehnten Gebiete, welche oben aufgezählt sind, können gewisse Centren, welche mit ganz speciellen Bewegungen verknüpft sind, unterschieden werden. So lässt sich mit grösserer oder geringerer Genauigkeit ein Centrum für den Biceps brachii nachweisen (4 E, 5 E und ein Theil von 4 D); für die Glutaei (etwa 5 A); für Bewegungen der Zehen (1 B, 2 B und 3 B); der Finger und des Daumens (in der Mitte der aufsteigenden Parietalwindung und in dem anliegenden Theil der aufsteigenden Frontalwindung); der Zunge (Operculum) und so weiter. Die Lage dieser und anderer Centren, welche besondere Bewegungen vermitteln, kann mit Hülfe der gegebenen Uebersichtstafel mit ziemlicher Sicherheit festgestellt werden. Man wird sich dabei der Bemerkungen zu erinnern haben, welche schon früher über die Ergebnisse der localisierten Reizungen gemacht worden sind, nämlich, dass 1. die Gehirne verschiedener Individuen Abweichungen zeigen und 2. dass die Innervation eines Muskels begleitet sein kann von der seines Antagonisten. Mit diesen Vorbehalten kann man das Schema als einen topographischen Plan des motorischen Theiles der Gehirnrinde des Affen gelten lassen.<sup>1)</sup>

1) Ein Vergleich dieses Schemas mit dem, welches Munk (Verh. d. phys. Ges. zu Berlin, Arch. f. Anat. u. Physiologie 1878) nach seinen Abtragungsversuchen gegeben hat, wird besser verschoben, bis die Resultate unserer Abtragungsversuche veröffentlicht sein werden. S. Anmerkung 2, Seite 270.

## Ueber die Tonusschwankungen der Atrien des Herzens von *Emys europaea*.

Von

Prof. GIULIO FANO

(Hjelms Tafel IV)

Es stehen der grossen Reihe von Arbeiten, welche man bisher über das vom Organismus getrennte Herz des Frosches gemacht hat, nur wenige Untersuchungen gegenüber, die sich auf das isolirte Herz anderer Thiere beziehen.

Auch das Herz der Schildkröten wurde wenig studirt, trotzdem es, gegenüber dem Froschherz, viele Vortheile darbietet. Es zeichnet sich aus durch bedeutendere Dimensionen, von einander wohlgetrennte Atrien und durch eine grosse Widerstandsfähigkeit. Endlich liessen mich die Besonderheiten, welche Gaskell und Meyer für die extra-cardiale Innervation gefunden haben, hoffen, dass das Studium des isolirten Schildkrötenherzens zu interessanten Aufschlüssen führen würde.

Um die Bewegungen der einzelnen Abschnitte des Herzens unabhängig von einander zu registrieren, habe ich mich eines Verfahrens bedient, welches der Methode von Gaskell<sup>1)</sup> ähnlich ist.

Eine kräftige und gesunde Schildkröte wird geköpft, ihr Herz nach Entfernung der Bauchschale blossgelegt, dann möglichst schnell, nachdem es von seiner Umgebung durch vorsichtiges Wegschneiden

1) Gaskell. On the innervation of the heart, with especial reference to the heart of the tortoise. *Journ. of Physiol.* Vol. IV. N. 2.

der nervösen, vaseulären und pericardischen Verbindungen befreit worden ist, in eine kleine Schale mit 0,75 proc. Kochsalzlösung gelegt.

Die äussersten Spitzen des Ventrikels und der Atrien werden dann nacheinander mittelst einer feinen Hakenpincette gefasst und dicht an der Pincettenspitze mit feinen Seidenfäden umschnürt, welche zur Uebertragung der Bewegungen auf die Schreibhebel dienen sollen.

Die Atrien der *Emys europaea* lassen diese Operation sehr gut zu; sie sind sehr lang und von einander deutlich getrennt.

Ist nun das Herz soweit präparirt, so wird es, die Atrien nach oben, auf einer Korkplatte befestigt.

Hierzu diente eine kleine, zweizinkige metallene Gabel, deren Spitzen zu beiden Seiten des Herzens in den Kork eingestochen wurden, während die Verbindungsspange auf die Atrio-ventricular-Furche zu liegen kam. Auf diese Weise konnte das Herz nicht nur auf dem Korke befestigt werden, sondern es wurde bei gehöriger Wahl des Druckes ein Erfolg erzielt, wie bei der *Luciani'schen Unterbindung*<sup>1)</sup> im Suleus atrio-ventricularis. Froschherzen, welche ich auf diese Weise behandelt habe, zeigten in der That die Gruppen von Contractionen, welche *Luciani* beschrieben hat.

Wie man sieht, bietet meine Methode den Vortheil, dass man auch Aenderungen, welche der Rhythmus der Vorhöfe infolge der Abschnürung zeigt, untersuchen kann.

Nun wird die Korkplatte, welche das Herz trägt, in verticaler Stellung auf einem Stativ befestigt, und die drei Seidenfäden der Herzligaturen werden zu drei Schreibhebeln geführt, welche die Bewegungen der einzelnen Herzabschnitte in gleicher Vergrösserung auf der berusstenen Trommel verzeichnen. Dabei gehen die beiden Fäden der Vorhöfe direct nach oben, der Faden der Kammer wird über eine Rolle geschlungen. Die Verbindung der Fäden mit dem kurzen Hebelende habe ich durch Wachsstückchen hergestellt. Ich habe dies sehr bequem gefunden. Man kann die Verbindung rasch herstellen und lösen, den Fäden passende Länge geben und namentlich dafür sorgen, dass in den Ruhemomenten des Herzens die Hebel

---

1) *Luciani*. Eine periodische Function des isolirten Froschherzens. Arbeiten aus der physiolog. Anstalt zu Leipzig 1872.

genau horizontal stehen. Wenn das Herz auf dem Apparat befestigt ist, so wird es, um vor Austrocknung zu schützen, mittelst einer Hahn burette, die mit der angegebenen Na Cl-Lösung gefüllt ist, beständig begossen. Dabei ist natürlich zu beachten, dass die Spitze der Burette möglichst nahe der Herzoberfläche sei, damit die niederfallenden Tropfen der Flüssigkeit keinen mechanischen Reiz bilden.

In den Fällen, wo es sich darum handelte, langdauernde Experimente zu machen, habe ich die vorige Methode dahin geändert, dass ich einen kleinen konischen, metallenen Becher anwandte, dessen Hinterwand flach und dessen Spitze fein perforirt war. In den Becher wurde die passend zugeschnittene Korkplatte sammt dem Herzen eingesenkt und an der flachen Hinterwand befestigt. Dann wurde der Becher mit der oft zu erneuernden Na Cl-Lösung gefüllt, nachdem ein Tropfen Quecksilber hineingegossen worden war. Dieses Quecksilber hatte den Zweck, das an der Becherspitze befindliche Loch zu verstopfen, ohne den Durchgang des Transmissionsfadens des Ventrikels zu verhindern.

Nachdem ich die Verfahrungsweise des Versuches angegeben habe, gehe ich über zur Betrachtung der Resultate:

Gegen meine Erwartungen stellte sich heraus, dass *der Ventrikel seinen Rhythmus sehr vollkommen beibehielt und keine periodische Function zeigte, trotzdem das Herz an den Sulcus atrio-ventricularis mittelst der Druckgabel gepresst war.*

Höchstens bemerkte man an demselben, als er dem Sterben nahe war, eine unregelmässige periodische Thätigkeit, was das gewöhnliche Verhalten der rhythmisch functionirenden Organe ist, sobald sie einer starken Depression unterliegen.

Die Atrien dagegen sind es, welche ein sehr merkwürdiges Phänomen darbieten, welches, wie ich zeigen werde, von grosser Bedeutung für die Physiologie des Herzmuskels ist.

Man bemerkt nämlich, dass die Pulsationen oder Grundfunctionen der Atrien sich auf einer rhythmisch oscillirenden Tonicitätslinie befinden, die ziemlich genau die Form der gewöhnlichen Herzpulsationen reproduciert. Der Tonus der Atrien nämlich nimmt schnell zu, um langsam zum ursprünglichen Zustande zurückzukehren.

Es soll hier in die vielen Besonderheiten der gewonnenen Cur-

ven nicht eingegangen werden; einige derselben sind aus den beigelegten Figuren der Tafel IV<sup>1)</sup> am besten zu ersehen. Nur das Hauptsächliche betreffs des neuen Phänomens der Atrien soll hier Erwähnung finden.

Während die Grundfunctionen der beiden Atrien für gewöhnlich genau synchronisch sind, bemerkt man, dass die periodischen Schwankungen des Tonus, in jedem der beiden Atrien, gänzlich unabhängig voneinander eintreten, in Bezug auf ihren Typus, ihre Schnelligkeit und Intensität. — Vgl. Fig. 2 und 3. Es ist z. B. gar nicht selten, dass die beiden Atrien sich in entgegengesetzten tonischen Phasen befinden, so dass der aufsteigenden Curve des einen Atriums die absteigende Curve des anderen entspricht. — Oftmals geschah es, dass, während das eine Atrium starke Tonusschwankungen zeigte, das andere die Grundfunction auf eine mit der Abscissenachse genau parallele Linie schrieb, oder auch, dass, während das eine sehr häufige Schwankungen zeigte, der Tonus des anderen langsame und breite Excursionen machte. Ich kann geradezu sagen, dass, während der Synchronismus das wahre Charakteristicum der Grundfunction der Atrien ist, mir, in meinen sehr zahlreichen Versuchen über das Schildkrötenherz, nicht ein einziger Fall von streng synchronischen Tonusschwankungen begegnet ist.

Eine gegenseitige Abhängigkeit besteht nur in Bezug auf die Form der Tonusschwankungen, insofern als dieselben eine gewisse, wenn auch entfernte Aehnlichkeit untereinander zeigen. Man merkt dies namentlich in dem Erscheinen von gleich zahlreichen und gleichgeformten Unregelmässigkeiten der Tonicitätscurven beider Atrien.

Das Fehlen des Synchronismus scheint mir eine Erklärung der Schwankungen durch den tonischen Einfluss der Alkalien und Säuren, wie ihn Gaskell<sup>2)</sup> und Ringer<sup>3)</sup> an dem Froschherz beobachtet

1) In den Figuren bedeuten Ad, As und V: rechter, linker Vorhof und Ventrikel. Alle Curven sind von links nach rechts zu lesen.

2) Gaskell. On the tonicity of the heart and blood vessels. Journ. of Physiol. III 48.

3) Ringer. Regarding the action of hydrate of soda, hydrate of ammonia and hydrate of potash on the ventricle of the Frog's heart. Journ. of Physiol. III 195.

haben, auszuschliessen, weil in meinen Versuchen die äusseren chemischen Bedingungen für beide Atrien gleich waren.

Die Schwankungen des Tonus eines gegebenen Atriums sind gewöhnlich in den ersten Momenten nach Anbringung der Druckgabel unregelmässig in Bezug auf Dauer, Höhe und Form. Später werden sie untereinander gleichmässiger, um endlich meist einen genau rhythmischen Verlauf einzuhalten.

Hierbei findet sich fast immer, dass die aufsteigende Partie der Tonuseurve steiler ist, als der absteigende diastolische Theil derselben, was eben zeigt, wie ich es schon hervorgehoben, dass sie die Grundfunction des Herzens nur im vergrösserten Maassstabe wiederholen. — Im Verlauf des Versuches werden die Tonusschwankungen niedriger, um schliesslich gänzlich zu verschwinden. Sie lassen sich jedoch oft noch recht lange beobachten, und einige Male habe ich sie erst mit dem Tode des Herzens verschwinden sehen, nachdem das Herz bis 48 Stunden unaufhörlich gearbeitet hatte.

In solchen Fällen kann man ein vollständiges Schwinden des Grundrhythmus beobachten, während die Schwankungen des Tonus der Atrien fortduern. Häufiger ist das Umgekehrte der Fall, nämlich dass die Tonusschwankungen zuerst verschwinden, während das Aufhören des Rhythmus meist nur ein oder höchstens zwei Stunden dem Tode des Herzens vorangeht.

*Es scheint also, dass die Perioden des Tonus ihren Ursprung an einem anderen Orte des Herzens haben, als die Grundfunction.* Für die Unabhängigkeit der beiden Vorgänge spricht ferner, dass sich starke Tonusschwankungen mit kleinen systolischen Excursionen und umgekehrt combiniren können.

Wenn die Tonuseurven sehr intensiv sind, so werden die Grundexcursionen der Atrien auf der Höhe des Tonus sehr klein. Ja es können die Tonusschwankungen so gross werden, dass sie an ihrer Spitze sozusagen gar keinen Platz für die Grundfunction übrig lassen, sodass dieselbe an diesem Orte der Curve gänzlich verschwindet.

Einige Male sah ich starke Tonusschwankungen von sehr hohen Excursionen der Grundfunction begleitet, und es zeigte sich dann, dass die Gipfel der Systolen von der Tonuseurve nicht beeinflusst

werden. In anderen Fällen dagegen erheben sich die Systolengipfel mit der Tonuscurve, und dabei zeigt sich, dass die Systolen, welche sich über das Maximum des Tonus erheben, immer niedriger sind, als die Systolen über dem Minimum des Tonus. Infolgedessen zeigt dann die Verbindungscurve der Diastolen stärkere Schlägelung als die Verbindungscurve der Systolen. Vgl. Fig. 1 und 2. Dieses Phänomen dürfte wohl in der elastischen Reaction der Atrienfaser gegen die raschen und grossen Tonusschwankungen seinen Grund haben. —

Bevor ich in meiner Darstellung weiter gehe, muss ich bemerken, dass *es für das Zustandekommen der Tonusschwankungen der Atrien unbedingt erforderlich ist, einen dauernden Druck auf den Sulcus atrio-ventricularis oder auch auf andere Atrienpunkte auszuüben*. Wenn man ein Schildkrötenherz durch die obersten Ecken des Ventrikels, mittelst Nadeln, auf die Korkplatte des registrierenden Apparats befestigt (wobei Acht darauf zu geben ist, dass die Basis des Ventrikels zwischen den Haftnadeln steif gespannt sei, um die Registration der Atrienbewegungen nicht zu stören), so treten die Tonusschwankungen gar nicht auf.

*Die Tonusschwankungen, welche bei den Atrien stets auftreten, als Folge des auf den Sinus atrio-ventricularis ausgeübten Druckes, kommen beim Ventrikel höchst selten vor.*

In der That habe ich sie in mehr als hundert Versuchen nur drei Mal beobachtet, und zwar kamen in diesen Fällen die Oscillationen viel mehr (man verzeihe mir den Ausdruck, welcher seinen graphisch-technischen Ursprung zu stark fühlen lässt) auf Kosten des diastolischen Theils der Grundexcursionen als auf diejenigen der systolischen Partie derselben zu Stande.

Nun könnte man glauben, dass das Fehlen der Tonusschwankungen im Ventrikel auf das Vorhandensein von Nervenganglien oberhalb des Suleus atrio-ventricularis hindeute, die mittelst der Druckgabel von dem Ventrikel abgetrennt worden wären.

Es lässt sich aber zeigen, dass, wenn man einen continuirlichen Reiz auf den Suleus atrio-ventricularis ausübt, ohne die histologischen und functionellen Zusammenhänge zu verletzen, welche zwischen Ventrikel und Atrien bestehen, man die Tonusschwankungen

der Atrien hervorrufen kann, während sie in dem Ventrikel durchaus fehlen, was gegen die früher gemachte Annahme spricht.

Das eben Gesagte erhält noch durch folgende Thatsache eine feste Stütze: Wenn man die Druckgabel auf den Punkt setzt, wo die Atrien auseinander gehen, also oberhalb des Sinus und der Ganglien, sodass dieselben von den Atrien getrennt werden, dagegen ihre Continuität mit dem Ventrikel beibehalten, so sieht man die Tonusschwankungen in den Atrien, nicht aber in dem Ventrikel auftreten.

Diese Thatsache liefert selbstverständlich eine grosse Stütze *der myogenetischen Lehre* der Tonusschwankungen. Sie zeigt, dass *die Abwesenheit dieser Schwankungen im Ventrikel der Ausdruck einer principiellen Verschiedenheit in der Natur der Muskelfaser der zwei Herzsegmente ist.*

Es kommt mitunter vor, dass zu den Tonicitätseurven der Atrien, die man Curven *zweiten Ranges* nennen kann, im Gegensatz zu denjenigen der Grundfunction, die Curven *ersten Ranges* genannt sein mögen, sich noch grössere gesellen, welche also Curven *dritten Ranges* genannt werden müssen. Man bekommt in diesen Fällen von den Atrien eines isolirten Herzens eine Zeichnung, welche lebhaft an eine Blutdruck- oder Athemeurve erinnert. Besagte Curven dritten Ranges sind also der Ausdruck einer dritten Function der Muskelfaser.

Es erinnert das ganze Phänomen an das Schwingen einer gespannten Saite, bei welcher die Töne ihrer aliquoten Theile sich mit ihrem Grundton rhythmisch vermengen, nur dass in unserem Falle die Grundfunction nicht dem Grundton, sondern dem höchsten harmonischen Theilton zu vergleichen wäre.

Ich habe schon früher aus der Unabhängigkeit, welche die beiden Atrien in ihren Tonusschwankungen zeigen, den Schluss gezogen, dass der Vorgang eine Function des Muskels sei. Noch besser scheint mir dieser Satz durch folgende Versuche bewiesen.

Ich habe nämlich versucht von den ganglienlosen *Atrien spitzen*, die ja der sogenannten Herzspitze analog sind, Curven zu bekommen, nachdem sie durch einen continuirlichen mechanischen Reiz in rhythmische Thätigkeit gesetzt worden waren. Dazu war es nothwendig,

die Atrien in den Stand zu setzen, ihre Bewegungen aufzuschreiben nach Unterbrechung ihrer Verbindung mit den Ganglien. Dies setzt die Kenntniss der Anordnung der intracardialen Ganglien in den Atrien voraus.

Was ich nun über die Functionen des Schildkrötenherzens gesagt habe, gilt auch von der feineren Structur desselben: der sehr ausgedehnten Litteratur über die intracardialen Ganglien des Froschherzens steht eine sehr beschränkte über diejenigen des Schildkrötenherzens gegenüber. Dogiel<sup>1)</sup>, welcher die letzteren studirt hat, sagt: „Bei dem Krokodil und der Schildkröte, die nach Organisation und Lebensweise (dieser Satz macht wahrscheinlich, dass hier *Emys luttaria* gemeint ist) dem Frosche nahe stehen, ist die Vertheilung der Ganglien im Herzen eine etwas andere, und zwar verlaufen die NN. cardiae an dem Vorhof und Ventrikel unmittelbar unter dem Endothel der Herzaussenfläche; die Ganglienzellen liegen an dem Verlaufe der Nerven an den grösseren Venen und an der Grenze zwischen Vorhof und Ventrikel.“

Wie man sieht, eignet sich das Schildkrötenherz durch die Oberflächlichkeit und die grössere Localisation seiner Ganglien ganz besonders zum Studium der Frage.

Auch die äussere Form der Atrien ist hierfür ganz vortheilhaft<sup>2)</sup>. Die beiden Atrien des Schildkrötenherzens entspringen aus einem gemeinshaftlichen Stamm, trennen sich aber bald und bilden zwei

1) Dogiel. Die Ganglienzellen des Herzens bei verschiedenen Thieren und beim Menschen. Arch. f. mikrosk. Anat. 1877. Bd. XIV, S. 476.

2) Man vergleiche hierüber:

*Milne Edwards*. Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux. Tome III, p. 411. Paris 1858.

*Brücke*. Beitr. zur vergl. Anat. und Physiol. des Gefäßsystems der Amphibien. Denkschr. der Kais. Akad. der Wissensch. zu Wien. Math.-Naturwiss. Cl. Bd. III. 1852.

*Derselbe*. Ueber die Mechanik des Blutumlaufes bei den Schildkröten. Wiener Sitzungsber. Bd. V. 1850. S. 415.

*Bojanus*. Anatomiae testudinis europeae. Vilnae. 1819—1821.

*Bussière*. An anatomical descript. of the heart of Land Tortoises from America. Philos. transac. Vol. 27. 1710. pag. 170.

*Duverney*. Description du cœur de la tortue. Mém. de l'Acad. des sciences de Paris. 1699. p. 227.

*Huxley*. Manuale dell' anatomia degli animali vertebrati. Firenze 1884. p. 309, 310.

Herzohren von ansehnlicher Grösse. Streckt man dieselben durch einen geringen Zug, so erhält man schlauchartige Gebilde, von welchen man zuerst den gemeinschaftlichen Stamm und dann weiter Stück für Stück abtrennen kann.

Die successive Elimination eines Theiles der Atrien wurde mittelst Druckgabeln ausgeführt, welche den früher beschriebenen ähnlich, aber kleiner waren.

Da die Atrien durch das Gewicht der registrirenden Hebel gespannt waren, so brauchte man nur ein Atrium zwischen die Spitzen der Druckgabel zu nehmen, auf letztere zu drücken, um so das Atrium auf der Korkplatte des registrirenden Apparats zu fixiren. So konnte man den registrirenden Theil des Atriums stufenweise verkleinern und den Einfluss derjenigen Theile, welche mit den nervenhaltigen Partien des Sinus zusammenhängen, nach und nach eliminiren.

In Fig. 3 habe ich zwischen den Curven ein schematisches Bild der Lage der Druckgabeln gegeben, wobei die römischen Zahlen die Aufeinanderfolge ihrer Anlegung bezeichnen.

Wie aus der Figur ersichtlich ist, sind die Druckgabeln I und II ungefähr in der Mitte des Suleus aufgesetzt worden; die Druckgabeln III und IV dagegen oberhalb desselben, auf die Atrien selbst, wodurch der Zusammenhang mit den Herzganglien gänzlich aufgehoben wird. Die Druckgabeln Nr. I und III wurden, wie Figur zeigt, auf dem rechten Atrium, die Nr. II und IV dagegen sind auf dem linken aufgesetzt. Nach dem Aufsetzen der Gabeln III und IV schreiben die Spitzen der Herzohren noch Tonusschwankungen, auf welchen hie und da systolische Contractionen sich aufsetzen.

Das Ausbleiben der systolischen Contractionen ist unter den genannten Versuchsbedingungen durchaus nicht die Regel. Ich habe von den abgetrennten Herzohren, selbst von deren äussersten Spitzen regelmässige Curven erster und zweiter Ordnung durch lange Zeit, selbst über 24 Stunden erhalten.

Diese Beobachtungen zeigen, dass eine ganglienlose Atriumspitze, wenn sie dauernd durch einen mechanischen Reiz angeregt ist, rhythmische Tonusschwankungen und systolische Contractionen ausführen kann. Dadurch wird ein sehr schöner Beweis geliefert für den

*myogenetischen Ursprung der sämmtlichen rhythmischen Bewegungen, welche sich in den Atrien vorfinden.*

In den Curven der Fig. 3 zeigt sich aber noch ein anderes bemerkenswerthes Factum. Es tritt unmittelbar nach Anbringung der Druckgabel eine tetanische Verkürzung des Muskels auf, in welcher noch die Spuren der Tonusschwankungen nachweisbar sind, aus denen er vielleicht zusammengeschmolzen ist. Je längere Zeit nach dem Anbringen der neuen Druckgabel verstrichen ist, desto mehr ist das normale Verhalten wieder vorzufinden. Auf die Linien, welche den Tonusschwankungen entsprechen, setzen sich dann die Oscillationen ersten Ranges nach und nach auf, sodass eine gewisse Zeit nach Anbringung der Verletzung die Function sich wieder gänzlich hergestellt hat. Ob der hier beschriebene tonische Tetanus identisch ist mit dem von anderen Beobachtern gesehenen<sup>1)</sup>, soviel umstrittenen Herztonus<sup>2)</sup>, muss ich dahingestellt sein lassen.

Figur 3 zeigt von Neuem die Unabhängigkeit, die zwischen den Schwankungen erster und zweiter Ordnung besteht. Wir sehen nämlich, dass in der Curve, welche das rechte Herzohr nach Anlegung der ersten Druckgabel schreibt, die Grundfunction erst erscheint, nachdem die Oscillationen des Tonus ihren normalen Verlauf wieder gewonnen haben, während nach der zweiten Druckgabel das Wiederauftreten der Grundfunction der vollständigen und regelmässigen Wiederherstellung der Tonusschwankungen vorangeht.

Noch deutlicher tritt diese Unabhängigkeit in Figur 4 hervor. Bei diesem Versuche wurde die Abtrennung der einzelnen Stücke des Vorhofs durch Unterbindungen mittelst Seidenfäden bewirkt. Die Reihenfolge der Ligaturen ist aus dem Schema der Figur 4 zu ersehen. Die tetanischen Contractionen, die dabei entstehen, sind von ganz ungewöhnlicher Höhe, und doch sind auch hier noch kleine systolische Erhebungen aufgesetzt. Daraus scheint mir hervorzugehen, dass die Tonusschwankungen und die enormen tetanischen Zusammenziehungen, welche die Atrien zeigen können, von Elementen hervor-

1) *Ranvier.* Leçons d'anatomie générale. Appareils nerveux terminaux des muscles de la vie organique. Paris 1880, pag. 63 et suiv.

2) *H. Kronecker.* Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Beitr. zur Anat. und Physiol., Festgabe für Carl Ludwig. Leipzig 1875. S. 185.

*gebracht sind, die von denjenigen verschieden sind, welche die Grundfunction bedingen.*

Die Thatsache, dass die Tonusschwankungen sich viel leichter als diejenigen der Grundfunction in eine tetanische Contraction umwandeln, ist sicherlich der grösseren Langsamkeit der Contractionen der ersteren Art zuzuschreiben, und spricht dafür, dass die Muskelfasern der Atrien aus zwei verschiedenen bis zu einem gewissen Grade von einander unabhängigen Elementen bestehen.

Diese Auffassung der Thatsachen wird in den folgenden Versuchen über den Einfluss der Temperatur und der NN. pneumogastrici eine Stütze finden.

Um den Einfluss der Wärme zu studiren, habe ich das Herz, nachdem ich es auf die beschriebene Weise im Sulcus atrio-ventricularis comprimirt hatte, in das eingangs erwähnte konische Gefäss untergetaucht. Letzteres trug zu diesem speciellen Zwecke einen hohlen fingerförmigen communicirenden Ansatz, der also auch von der nämlichen NaCl-Solution wie das Gefäss erfüllt war. Mittelst einer Spirituslampe, die in passender Entfernung unter dem Gefässansatz angebracht worden war, konnte die Temperatur der NaCl-Lösung auf einer beliebigen Höhe gehalten werden. Die Kugel eines Thermometers tauchte in die Flüssigkeit.

In drei Versuchen, welche ich als Beispiel auswählen will, hörten die Schwankungen des Tonus auf, als die Temperatur des Bades bez.  $32^{\circ}$ ,  $36^{\circ}$ ,  $40^{\circ}$  erreicht hatte. Ganz anders verhält sich die Grundfunction; ihre Excursionen wachsen mit der Temperatur bis  $40$ , ja bis  $42^{\circ}$ .

Ich habe das Herz einer Schildkröte noch sehr häufige und grosse systolische Contractionen bei einer Temperatur von  $43^{\circ}$  machen sehen. Bei  $45^{\circ}$  hörte es zu pulsiren auf, fing aber von neuem zu schlagen an, als die Temperatur auf  $42^{\circ}$  herabgesunken war. Die Tonusoscillationen hingegen kehrten nicht mehr zurück. Ich habe die Thatsache des vorübergehenden Schwindens der Grundfunction und des totalen Aufhören der Tonusschwankungen mehrere Male beobachtet. Wir haben also, wie man sieht, *in der Wärme ein Reagens, mittelst dessen wir die beiden Functionen des Schildkrötenherzens von einander trennen können.*

Ich komme jetzt auf die Ergebnisse der Vagusreizung zu sprechen. Nach Meyer's<sup>1)</sup> Beobachtung soll nur der rechte Vagus fähig sein, das Herz der *Emys europaea* in diastolischen Stillstand zu versetzen. Ein functioneller Unterschied zwischen den beiden *Pneumogastrici*, obgleich anderer Natur, wurde von Gaskell in der *Testudo graeca* gefunden. Meine Versuche an der *Emys lutaria* bestätigen die Beobachtungen Meyer's. Auch bei diesem Thiere fand ich fast ausnahmslos nur den rechten Vagus wirksam.

Zu den Versuchen diente ein Präparat ähnlich dem von Coats<sup>2)</sup>. Das Thier wird durch Zerstörung des Rückenmarks getötet, die Bauchschale entfernt und Kopf, Hals und Herz im Zusammenhang abgetrennt. Die Herznerven müssen sorgfältig geschont werden. Dann werden die Vagi längs des Halses freipräparirt, das Präparat auf der Korkplatte befestigt und an das Herz die Druckgabel angesetzt. Dieselbe muss *unterhalb* des Suleus atrio-ventricularis liegen, um die Eintrittsstelle der *Nervi pneumogastrici* zu schonen. Die Wirkung des Vagus auf den Ventrikel lässt sich bei dieser Anordnung natürlich nicht beobachten.

Die Elektroden, welche für die Reizung der Vagi angewandt wurden, waren in der secundären Kette eines gewöhnlichen Inductionsapparates von Dubois-Reymond. In den primären Kreis war ein Desprez'sches Signal aufgenommen, um die Zeit, während welcher die *NN. pneumogastrici* elektrisch gereizt wurden, zu registrieren.

Der Inductionsapparat wurde von 2 grossen Grenet'schen Elementen getrieben und die Rollen fast ganz übereinander geschoben.

Der rechte Vagus der *Emys europaea*, obgleich er isolirt auf den Elektroden lag, bedurfte, um das Herz zum Stillstehen zu bringen, eines sehr starken Reizes, so stark, dass keiner von uns im Laboratorium ihn auf der Hand hätte ertragen können. Trotzdem kann er doch sehr lange Zeit denselben ausgesetzt bleiben. Einige Male habe ich Vagushemmungen von mehr als einer halben Stunde be-

1) *A. B. Meyer.* Das Hemmungsnervensystem des Herzens. Berlin 1869.

2) *J. Coats.* Wie ändern sich durch die Erregung des *Nervus vagus* die Arbeit und die inneren Reize des Herzens? Arbeiten der physiol. Anstalt zu Leipzig 1869.

kommen, und es ist bemerkenswerth, dass nur wenige Minuten Ruhe genügen, um einen elektrischen Reiz wieder wirksam zu machen, welcher wegen der Ermüdung des Nerven unwirksam geworden war.

Die Ergebnisse der Versuche lassen sich dahin zusammenfassen, dass die Reizung des rechten Vagus oder beider Vagi zusammen in der bekannten Weise die Grundfunction aufhören lässt. Sie übt dagegen keinen hemmenden Einfluss auf die rhythmischen Tonusschwankungen der Atrien aus..

Von den zahlreichen Curven, welche ich erhalten habe, sind zwei in Fig. 5 in der Grösse des Originals reproducirt. Sie zeigen, dass während der Reizung des rechten (d) oder beider (d s) Vagi, welche an der Verbreiterung der Abscisse kenntlich ist, die Grundfunction der Atrien verschwindet, dass dieselben aber fortfahren, grosse und regelmässige Oscillationen des Tonus zu schreiben.

Nach sehr langer und wiederholter Reizung ermüdet der Vagus, und man bekommt keinen vollständigen diastolischen Stillstand mehr, d. h. es erscheinen auf den Curven des Tonus diejenigen der Grundfunction, anfänglich selten und unregelmässig, später mit dem Fortschreiten der Ermüdung häufiger und regelmässiger. Es genügt jedoch, wie ich früher bemerkt habe, ein wenig Ruhe, um die hemmende Function des Vagus wieder zu erwecken.

Bemerkenswerth ist auch, dass der Einfluss des Pneumogastricus lange Zeit dauert, denn trotz der anhaltenden und wiederholten Reize, welchen dieser Nerv ausgesetzt wurde, dauerte sein Einfluss mehr als 25 Stunden.

Ich habe nachher die Wirkung des Vagus auf den Ventrikel studirt, indem ich die Druckgabel auf den Sinus oberhalb des Eintrittspunktes der Vagi stellte. Da der Ventrikel, wie schon früher bemerkt, keine oder nur ganz unbedeutende Tonusschwankungen besitzt, so ergibt hier die Vagusreizung ausser dem bekannten diastolischen Stillstand scheinbar keine weiteren bemerkenswerthen Resultate. Trotzdem lässt sich nachweisen, dass der Tonus des Ventrikels von dem Vagus beeinflusst wird. Die Wirkung wird nur in Folge der geringen Spannung, die der Herzmuskel durch den leichten Schreibhebel erfährt, nicht auffällig. Wendet man das Manometer an, so zeigt sich während der Vagusreizung nicht nur der

diastolische Stillstand des Ventrikels, sondern auch eine gänzliche Erschlaffung seiner Wandungen. Dies steht mit den Beobachtungen von Lövit<sup>1)</sup> in Uebereinstimmung. Gleichzeitig bemerkt man, dass die tonischen Contractionen der Atrien unverändert fortdauern.

Der Einfluss des Vagus ist also ein ganz anderer auf die Atrien als auf den Ventrikel, was darauf hindeutet, *dass die Bedingungen, welche den Tonus bestimmen, in den beiden Herzsegmenten verschieden sind.*

Zur gleichzeitigen Registrirung der Vaguswirkung auf Kammer und Vorhof liess sich die bisher gebrauchte Druckgabel nicht verwenden, weil sie zu einer vollständigen Abtrennung der beiden Abtheilungen führt. Ich ersetze sie daher durch eine Nadel, welche ich von rechts nach links durch die Basis des Herzens stieß und deren vorspringende Enden dann durch die kleinen Herzgabeln an die Korkplatte angedrückt wurden. Auf diese Weise wird eine dauernde mechanische Reizung der Atrioventricular-Furche erreicht, ohne eine trennende Läsion.

Auf diese Weise habe ich die Excursionen der Atrien und diejenigen des Ventrikels gleichzeitig registrieren können und ebenso den Einfluss des Vagus auf die verschiedenen Herzabtheilungen.

Da diese Registrirmethode die Erschlaffung des Ventrikeltonus nicht erkennen lässt, so verzichte ich auf die Vorführung von Curvenbeispielen. Versuche, die dauernden mechanischen Reizungen durch chemische zu ersetzen, haben kein Resultat ergeben.

Zum Schlusse will ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammenfassen. Wirkt ein continuirlicher mechanischer Reiz auf den Suleus atrio-ventricularis des Schildkrötenherzens, so treten regelmässig in den Atrien, höchst selten im Ventrikel, rhythmische Schwankungen des Tonus auf. Jedes Stück der Atrien verhält sich in gleicher Weise. Die Schwankungen haben wahrscheinlich einen myogenetischen Ursprung. Ihre Beziehung zu den systolischen Contractionen ist eine sehr unabhängige. Hierfür spricht die Verschiedenheit des zeitlichen Verlaufes und ihr abweichendes Verhalten gegen

1) M. Lövit. Beiträge zur Kenntniss der Innervation des Froschherzens. IV. Mitth. Ueber Hemmung und Beschleunigung der Herzthätigkeit durch elektrische Reizung des Nervus vagus. Arch. für gesammte Physiol. Bd. 29. S. 469.

die Wärme, gegen die Vagusreizung und beim Absterben. Während die systolischen Contractionen beider Atrien immer streng synchronisch sind, zeigen ihre Tonusschwankungen keine Uebereinstimmung.

Zuweilen jedoch, besonders wenn die Tonusschwankungen verstärkt sind, sieht man, dass die zwei Functionen der Atrien sich gegenseitig beeinflussen können, was auch in den gewöhnlichen Herzmuskelfasern, betreffs der Beziehungen zwischen Elasticität und Contractilität, bemerklich wird, obgleich diese Eigenschaften in verschiedenen Theilen des contractilen Gewebes localisiert sein müssen.

Es ist bekannt, dass man ein so starkes Zusammenziehen des Herzens erzielen kann, dass sein Rhythmus dadurch verhindert wird. Ich erinnere an die Versuche Schmiedeberg's<sup>1)</sup>, in welchen er zeigte, dass das Digitalin und andere active Prinzipien der Digitalis purpurea das Herz des Frosches, besonders der Rana temporaria, in dauernde Contraction versetzen. Wird dieselbe durch eine starke Pression auf die inneren Herzwandungen überwunden, so fängt das Herz wieder zu pulsiren an.

In diesem Falle handelt es sich um eine starke elastische Retraction, welche gänzlich die rhythmische Function des Herzens verdeckte, obgleich diese zwei functionellen Elemente nicht nothwendig von einander abhängig sind.

Gleiches kommt zuweilen vor, wenn auch in geringerem Umfange, bei den Atrien der Emys europaea, ohne dass man deswegen sagen könnte, diese Functionen seien denselben contractilen Elementen zu verdanken.

Genua, 15. November 1886.

1) Schmiedeberg. Ueber die Digitalinwirkung am Herzmuskel des Frosches. Beiträge zur Anatomie und Physiologie, Festgabe für Carl Ludwig. Leipzig 1875.

hauptsächlich, und das ist die Form, welche die menschliche Hand und Füsse in der Natur und in der Kunst aufweisen. Die Form ist die Grundlage der Schönheit, und die Schönheit ist die Form, welche die menschliche Hand und Füsse in der Natur und in der Kunst aufweisen.

## Etwas von der Form der menschlichen Hand und des menschlichen Fusses in Natur und Kunst.

Von

**WILHELM BRAUNE.**

(Hierzu Tafel III.)

Wenn man die Studien und Handzeichnungen der grossen Meister mit Aufmerksamkeit durchmustert, wird man aus der Menge der sorgfältigen Zeichnungen von menschlichen Händen und Füßen erkennen, wie ernstlich es denselben darum zu thun war, die richtige Gestalt dieser Organe sicher zu erfassen; man wird aber auch dabei die überraschende Wahrnehmung machen, dass das, was die Meister als typisch für die Schönheit dieser Organe aufstellen, mit unseren täglichen Wahrnehmungen nicht übereinstimmt. Fast bei allen bildlichen Darstellungen findet sich das Verhältniss der Fingerlänge so wiedergegeben, dass die mit einander geschlossenen Fingern flach aufgelegte Hand einer Pfeilspitze gleicht, die von der Höhe des dritten Fingers nach der Kleinfingerseite hin steiler abfällt, als nach der Daumenseite, so dass der Zeigefinger dem Mittelfinger in Bezug auf Länge am nächsten steht, und darin den vierten Finger übertrifft, während man doch täglich beobachten kann, dass meist der vierte Finger den Zeigefinger an Länge überragt. Ebenso wird der Fuss fast stets so gezeichnet, dass die zweite Zehe weiter nach vorn vorspringt als alle übrigen, während doch nur Wenige sich der Schönheit rühmen können, eine lange hervortretende zweite Zehe zu besitzen.

Demnach bestünde ein Widerspruch zwischen Natur und Kunst, der zur Untersuchung auffordert, da man doch nicht annehmen kann, dass die sonst so gut beobachtenden grossen Künstler gerade hier übereinstimmend sich getäuscht haben sollten, oder Willkürlichkeiten sich erlaubten. Um den Widerspruch zu lösen, wird man verschiedene Möglichkeiten ins Auge fassen können. Vielleicht haben die Künstler auf Grund von früheren Beobachtungen einen Typus der Schönheit aufgestellt, der mit den Erscheinungen der Jetzzeit nicht übereinstimmt, so dass Formen an der Hand und dem Fusse jetzt sehr selten geworden sind, welche in früheren Zeiten die Norm bildeten. Oder, wenn es sich nicht um eine allgemeine Umbildung der Hände und Füsse handelt, liegen vielleicht Rasseerscheinungen vor, so dass unsere Hände und Füsse anders geformt sind als die der Italiener und Griechen. Oder handelt es sich um eine Täuschung? Vielleicht sind unsere vierten Finger kürzer und unsere zweiten Zehen länger, als wir nach oberflächlicher Schätzung am lebenden Körper glauben? Die zuletzt ausgesprochene Möglichkeit, die bei der Zugänglichkeit des Untersuchungsobjects beim ersten Anblick sehr unwahrscheinlich erscheint, gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man die Meinungen der Anatomen, die vorzugsweise für die Entscheidung dieser Frage berufen erscheinen, vergleicht.

## DIE HAND.

Die Anatomen sind über die relative Länge der Finger durchaus nicht einerlei Meinung; eine Erscheinung, die um so frappanter wirkt, als gerade die mit ihren Fingern offenliegende Hand so leicht messbar erscheint. Darin stimmen allerdings alle überein, dass der Mittelfinger unter den vier Fingern (vom Daumen abgesehen) der längste und der fünfte Finger der kürzeste ist; darüber aber differieren sie, ob nächst dem Mittelfinger der zweite oder der vierte der längere sei. Die einen erklären den zweiten für den längeren, die anderen den vierten; noch andere nehmen ein wechselndes Verhältniss an.

E. H. Weber (Hildebrandt's Anatomie Bd. II. p. 242) sagt: „Der Mittelfinger ist von allen der längste und an seinem unteren Theile der dickste; der Zeigefinger ist kürzer und an seinem unteren Theile dünner als dieser, an seinem oberen Ende mit ihm von gleicher Dicke; der Ringfinger mit diesem (index) fast von gleicher Länge, nur um ein wenig kürzer, aber dünner.“

Nach Hyrtl (Topographische Anatomie, 1882, II. p. 512), welcher wahrscheinlich seine eigenen Hände als Norm aufgestellt hat, ist der Zeigefinger an beiden Händen um eine halbe Nagellänge kürzer als der Mittelfinger, und dieser um eine ganze längter als der Ringfinger.

Luschka (Anatomie der Glieder des Menschen. 1865. p. 120) gibt dagegen an: „Die Grösse der Phalangen nimmt an jedem Finger von oben nach unten successive ab, doch sind dieselben nicht an sämtlichen Fingern gleich lang, sondern es hat der dritte Finger in dieser Beziehung den Vorrang, auf welchen in absteigender Linie der vierte, zweite und fünfte Finger folgen.“

Henle (Handbuch der Knochenlehre. 1871. p. 263) schreibt, dass der dritte Finger die längsten Phalangen besitzt, ihm folge der vierte, zweite, fünfte.

Am einfachsten findet man sich mit diesen Widersprüchen ab, wenn man mit Gegenbaur (Anatomie des Menschen. 1885. p. 254) ein wechselndes Längenverhältniss des Zeigefingers zum Vierten annimmt. G. betont besonders noch die Thatsache, dass bei den anthropoiden Affen der zweite stets kürzer als der vierte Finger sei, am wenigsten beim Gorilla. Am meisten sei beim Menschen unter dem weiblichen Geschlecht eine grössere Länge des Index verbreitet, und dieses Verhältniss entspreche einer schöneren Formung der Hand.

Ahnlich Ecker (Archiv für Anthropologie. VIII. 1875. p. 67). Er findet bei unserem Volke sehr grosse Verschiedenheiten, so dass sich noch in keiner Weise ein bestimmtes Gesetz aufstellen liesse. Es scheine aber, als ob beim weiblichen Geschlecht häufiger als beim männlichen eine Differenz zu Gunsten des Zeigefingers sich zeige.

Ebenso Grünig (Archiv für Anthropologie. XVI. 1886. p. 511),

welcher an 100 Litthauern und 100 Letten Messungen über die Länge der Finger und Zehen anstellte. G. fand zwar, dass der vierte Finger bei den meisten Individuen länger als der zweite war; doch kam ihm ein Ueberwiegen der Länge des zweiten Fingers über die des vierten nicht selten vor, und zwar häufiger bei Frauen als bei Männern.

Ecker und Grünig hatten auch bei einer Anzahl von Negern Gelegenheit zur Untersuchung und fanden hier in ganz gleicher Weise die Längenverhältnisse der Finger.

Kollmann (Plastische Anatomie. 1886. p. 177) nennt das Verhältniss der Länge des vierten Fingers zu der des zweiten ein sehr wechselndes, was offenbar mit Rassenverhältnissen zusammenhängt. Die grössere Länge des Zeigefingers bei Frauen entspricht einer schöneren Formung der Hand.

Auch Langer sagt zwar ebenfalls in seinem Buche über die äusseren Formen des menschlichen Körpers (1884. p. 288), dass der Ringfinger manchmal länger als der Zeigefinger sei, und ein anderes Mal beide Finger gleiche Länge hätten, er lässt es aber dahingestellt, wie weit hier Individualität oder Rasse massgebend sei.

Zieht man hieraus die Summe, so ergibt sich, dass die Meisten sich zu Gunsten der Länge des vierten Fingers aussprechen; ferner, dass ein wechselndes Verhältniss der Länge, wenn auch in beschränktem Masse vorzukommen scheint; dass manche Anatomen das Längenverhältniss der beiden Finger zu einander mit der Rassenbildung in Zusammenhang bringen; endlich, dass die Hand mit längerem Zeigefinger als die vollkommnere Bildung angesehen wird und diese vorwiegend bei Frauen vorkommen soll.

In Beziehung auf die Rassenfrage kann man wohl behaupten, dass das bisher vorliegende Material nicht ausreicht, um eine entscheidende Antwort zu geben. Es wäre sehr wünschenswerth, noch weitere Messungsreihen zu schaffen, da gerade an Händen und Füßen Rassenmerkmale stark ausgeprägt sein können. Bis jetzt kann man aber wohl kaum die Länge des Zeigefingers im Verhältniss zum vierten in dieser Beziehung verwerthen. Wenigstens ergaben die Messungen von Grünig und Ecker an Negern, Letten, Litthauern und Deutschen keine grösseren verwerthbaren Unterschiede. Nach

den Untersuchungen von Ecker (l. c. p. 70) fanden sich nach Umrisszeichnungen, die von Theodor Hecker gemacht wurden, dass unter 25 männlichen Negern bei 24 die Längendifferenz der beiden Finger zu Gunsten des Ringfingers ausfiel. Nur bei einem waren beide Finger gleich lang. Unter 24 Negerinnen war bei 15 der Zeigefinger länger; bei 3 die Länge der beiden Finger gleich; bei 6 war der Zeigefinger der längere. Ebenso fand Grüning (l. c. p. 517) bei einer nordamerikanischen Negergesellschaft von 2 Frauen und 3 Männern, die sich vorübergehend in Dorpat aufhielt, durchweg eine die des Zeigefingers überwiegende Länge des Ringfingers.

Bei seinen Letten und Lithauern war der vierte Finger ebenfalls meist länger als der zweite, doch war das Ueberwiegen der Länge des zweiten Fingers über den vierten nicht selten, und zwar häufiger bei Frauen als bei Männern.

Wenn Ecker (l. c. p. 73) sagt, dass die relativ zum Ringfinger grössere Länge des Zeigefingers das Attribut einer höher stehenden Form der Hand ist, so ist zunächst zu fragen, was man unter höher stehender Form verstehen soll. Begnügt man sich damit, die grössere Differenz von der Formation beim Affen als die höhere Bildung zu betrachten, so läge die Sache sehr einfach; denn bei den Affen prädominiert durchweg der vierte Finger. Beim Gorilla fand Ecker den zweiten Finger 17 mm, den vierten Finger 8 mm kürzer als den Mittelfinger. Noch bedeutender ist die Längendifferenz der beiden Finger an der Hand des Chimpanse. Hier fand E. die Differenz = 20 mm, nämlich den zweiten Finger um 32 mm, den vierten Finger um 12 mm kürzer als den Mittelfinger. Beim Orang-Utang fand E. an einer Abbildung der Hand desselben den vierten Finger um 4 mm, den zweiten Finger um 8 mm kürzer als den Mittelfinger.

Wenn ich auch schliesslich dazu kommen werde, in Uebereinstimmung mit Ecker diejenige Hand für die vollkommnere Bildung zu erklären, bei welcher der Zeigefinger den vierten Finger an Länge übertrifft, so meine ich doch, dass die Differenz von der thierischen Formation allein nicht genügend zur Bestimmung der höheren Form sein kann, sondern dass der Mechanismus, die Function des Organs hierbei mit berücksichtigt werden muss. Ich nenne das Organ ein höher entwickeltes, welches seinen Functionen

besser entspricht. Ist der menschliche Körper ein Präzisionsmechanismus, und ich behaupte, dass er ein solcher ist, so ist die höher stehende Form der Hand diejenige, welche die Hand zu menschlicher Arbeit besser befähigt. Nicht die Form, welche das Klettern, Schwimmen, Packen, Schlagen der Hand begünstigt, ist die höher entwickelte, sondern die, welche den Menschen zu den höchsten Leistungen technischer und künstlerischer Art befähigt. Eine solche wird übrigens auch die niederen thierischen Leistungen gut vollbringen können.

Es wäre demnach zunächst zu untersuchen, mit welcher Form wir besser manipuliren können, ob mit der, welche einen längeren Zeigefinger hat, oder mit der, die sich durch die Länge des vierten Fingers auszeichnet. Ich denke, die Entscheidung ist hier nicht schwer. Der Vierte ist Jedem, der einen übermäßig langen vierten Finger besitzt, als Störenfried bekannt genug. Er hindert bei jeder feinen Arbeit. Wenn wir die Hand mit gespreizten Fingern in die Form einer Hohlkugel bringen und die Spitzen der Finger auf eine ebene Tischplatte aufsetzen, dann darf kein Finger besonders vorragen, wenn die Hand wohlgebaut ist, die Länge des dritten Fingers entspricht dann dem grössten Kreise der Kugel. Und wenn wir die Hand zur Faust ballen, dann müssen die Fingerspitzen alle in gleicher Höhe sich auf die Handfläche auflegen; tritt dann der vierte Finger aus der Reihe hervor, so empfinden wir sofort das störende Verhältniss seiner übermässigen Länge. Mögen wir mit zwei Fingern nach Art einer Pincette einen feineren Gegenstand fassen, wobei wir Zeigefinger und Daumen benutzen, oder mit allen Fingern und der Handfläche einen grösseren Gegenstand fest umgreifen, immer werden wir die Länge des Zeigefingers und die Kürze des vierten Fingers als zweckentsprechend empfinden.

Ich meine daher wie Ecker, dass die vollkommnere Handbildung die ist, bei welcher die Länge des Index über den Vierten prädominirt, aber vorzugsweise wegen ihrer mechanischen Bedeutung.

Dass eine solche Hand auch die schönere ist, ist leicht verständlich. Ein wohlproportionirter Körper bewegt sich leichter, er sitzt, er steht, er geht anmuthiger, während alle Bewegungen eines unproportionirten Körpers ungeschickter ausfallen, nicht wohlgefällig

sind, hässlicher aussehen. Dem entsprechend verfahren auch die Künstler. Eine schmale Hand mit feiner Gliederung, langen proportionirten Fingern, unter denen der Index an Länge dem Mittelfinger näher kommt, als der Vierte, wird als die schönere angesehen und behandelt. Die Bilder und Handzeichnungen, sowie die Sculpturen beweisen es uns zur Gentige. Nur bei Albrecht Dürer finde ich den Index ausdrücklich zurückgesetzt gegen den längeren Ringfinger. Es ist dies die bekannte, sorgfältig ausgeführte Handzeichnung zweier erhobener Hände, die in der Albertina zu Wien aufbewahrt wird. Ganz genau dieselbe Zeichnung findet sich im Dresdener Museum als von Beham, dem bekannten Kupferstecher und Schüler Marc Antons hervorragend, aufgeführt. Sie ist so genau im Einzelnen der Dürerschen Zeichnung gleichend, dass man wohl annehmen darf, sie sei eine Copie nach Dürer, zum Zwecke der Vervielfältigung angefertigt (s. Tafel III, Figur 1).

Für besonders schön möchte ich diese Dürer'sche Hand trotz vieler Anpreisung nicht erklären. Die übertriebene Länge der Finger, besonders des Mittelfingers, das Zurücktreten des Zeigefingers, ferner die Breite der Hand entsprechen nicht unserem Schönheitsbegriff. Eine Zeichnung von Carlo Dolci (Tafel III, Figur 2), an der man freilich die Länge der Finger nicht bestimmen, sondern nur ahnen kann, diene zum Vergleiche mit der Dürer'schen Hand. Ich denke, es wird sich ein jeder zu Gunsten der Hand von Carlo Dolci entscheiden. Auch von Raphael existiren mehrere Studien und Zeichnungen einzelner Hände, z. B. Figur 3 auf Tafel III aus der Sammlung des Britischen Museums in London. Auch an ihnen findet man stets einen langen Zeigefinger, sie sind aber nicht so feingliedrig wie die Hand von Dolci.

An der Hand, welche Michel Angelo in der Sixtina auf dem Bilde der Erschaffung des Menschen so gewaltig gezeichnet hat, ist das Verhältniss der Länge des zweiten zum vierten Finger nicht gut ersichtlich, hier tritt wie bei allen Schöpfungen des Meisters die Pracht und Gewalt der Gliederung vor Allem hervor.

Wenn die grossen Meister so entschieden sich zu Gunsten eines längeren Index aussprechen, kann es da verwundern, wenn sich Kunstliebhaber im gleichen Sinne aussprechen? In seiner Symbolik

der menschlichen Gestalt (Leipzig 1831) und in der Schrift über Grund und Bedeutung der verschiedenen Formen der Hand (Stuttgart 1846) hat Carus verschiedene Formen aufgestellt, die er als elementare, sensible, motorische und seelische Handbildungen bezeichnet. Mit diesen schwer verständlichen Bezeichnungen hat er wohl Schönheitsgradationen feststellen wollen, als deren höchste er die seelische bezeichnet. Bei dieser Form wird denn auch dem Index eine grössere Länge zuerkannt, als dem vierten Finger.

Wenn man demnach die vollkommnere Form der Hand als bestimmt annimmt, wie kommt es, dass fast alle von uns diese Form nicht zu besitzen scheinen? Ist die Schönheit so selten geworden, dass sie nur noch ausnahmsweise auftritt? Oder täuschen wir uns bei der Messung am lebenden Körper?

Diese Fragen fordern zu einer eingehenden Untersuchung der jetzt herrschenden Handformen auf; sowie zu einer Prüfung der bis jetzt vorliegenden Messungen, wie sie meines Wissens in grösserer Anzahl nur von Ecker und Grüning gemacht worden sind.

Ueber die embryonalen Verhältnisse liegt mir nur eine Angabe von His vor, nach welcher die Platten, die zuerst Hand und Fuss beim Hervorsprossen der Extremitäten aus den Rumpf bilden, sehr wesentliche Unterschiede zeigen, bedingt durch Finger- und Zehengröße. Als ich nun daran ging, die relative Länge der Finger beim Embryo zu untersuchen, schien mir die Sache Anfangs sehr leicht ausführbar, und ich glaubte bald zu dem sicheren Resultate gelangt zu sein, dass bei der ersten Ausbildung der Finger der vierte Finger beträchtlich über den zweiten prädominire.

Nur zu bald musste ich mich aber davon überzeugen, wie überaus schwer es ist, nur nach dem äusseren Ansehen die Länge eines Fingers genau zu bestimmen. Je nach dem Standpunkte des Beobachters erscheint bald der eine bald der andere Finger länger. Ganz dasselbe erlebt man, wenn man an der ausgebildeten Hand die Länge der einzelnen Finger bestimmen will. Hier ist man den grössten Täuschungen unterworfen, von denen auch Hyrtl und Ecker zu erzählen wissen. Ecker nahm deshalb zum Stift seine Zuflucht, umrandete die flach aufgelegte Hand auf Papier mit einem der

Länge nach halbirten Bleistift. Eine auf dem Papier angebrachte gerade Linie (ich verstehe nicht, was Ecker, a. a. O. S. 73, mit der Angabe „senkrechte Linie“ meint) diente zur genauen Einstellung des Mittelfingers und seines Mittelhandknochens darauf, um jede seitliche Verschiebung der Finger zu vermeiden. Nun wurden die Nachbarfinger an den in Normalstellung befindlichen Mittelfinger angeschlossen und umrissen. Darauf nahm man am Contur die Maasse. Nach dieser Methode verfuhr auch Grünig.

Nach einer grossen Reihe von Versuchen und Messungen habe ich diese Methode als unzureichend aufgeben müssen; denn erstens ist die Haltung des Bleistiftes leicht eine schiefe und ändert damit nicht un wesentlich die Längen. Ferner aber ist die Bestimmung der Lage des dritten Metacarpusknochens und somit auch des dritten Fingers eine überaus unsichere. Man braucht nur an der lebenden Hand Verschiebungen auszuführen, noch besser aber an einem Bänderpräparat, um zu erkennen, wie leicht Biegungen nach der Seite grössere Längen der Nachbarfinger vortäuschen können. Hier kann nichts Anderes helfen als genaue Messungen der einzelnen Knochen. Man kann nur dann, selbst an der präparirten Hand, welche alle Knochengrenzen deutlich erkennen lässt, von einem Vorstehen des zweiten oder vierten Fingers reden, wenn man eine Linie zieht, die beide Basen, die des zweiten und vierten Metacarpusknochens, mit einander verbindet, und dann beide Fingersysteme genau senkrecht auf diese Basallinie einstellt, so dass also in allen Gliedern ohne jede Winkelbildung in den Gelenken beide Fingersysteme möglichst parallel zu einander gerichtet sind. Es ist kaum glaublich, wie gross die Längenunterschiede der Finger gegeneinander erscheinen selbst bei nur sehr geringer Abductions- oder Adductionsbewegung.

Die Messungen, welche gemacht wurden, betreffen in Tabelle A zunächst nur die Längen der Metacarpophalangalsysteme des zweiten und vierten Fingers. Ich verdanke die Messungen dem Herrn Dr. Damm, welcher dieselben auf meinen Wunsch in der Breslauer Anatomie mit gütiger Erlaubniss des Herrn Professor Hasse vornahm (vgl. Tabelle A).

Die zweite Reihe von Messungen hat mein Assistent Herr

Dr. Fischer mit grosser Genauigkeit ausgeführt und in Tabelle B niedergelegt. Die Messungen wurden auf der Leipziger und Halle-schen Anstalt vorgenommen. Herr Professor Weleker erlaubte und unterstützte die Messungen in bekannter Liberalität. Sind die Messungen auch nicht zahlreich, es sind 24 Hände auf Tabelle A und 69 auf Tabelle B untersucht, also im Ganzen 93 Hände, so bilden sie doch eine Grundlage, auf der man weiter arbeiten kann.

Die Messungen an montirten Präparaten sind sorgfältig getrennt gehalten von denen an Bandpräparaten; da man nicht für die richtige Zusammensetzung stehen kann, wenn man nicht selbst die Maceration und Sortirung der Knochen überwacht hat.

Es differieren denn auch die Verhältnisse an den montirten Präparaten sehr stark mit denen an natürlich gebundenen Händen.

Unter 39 Händen, an denen die Bänder noch erhalten waren, bei denen also jede Verwechselung ausgeschlossen war, fand sich 27 mal der Zeigefinger länger als der vierte, wenn man als Länge die des Metacarpus plus Phalangen nahm, also auf 100 gerechnet: 69,2 %.

Bei den montirten Händen steigerte sich dagegen das Verhältniss auf 81,48 %. Es fanden sich nämlich hier unter 54 Händen 44 mal der Zeigefinger länger als der vierte.

Diese starke Begünstigung zu Gunsten des Zeigefingers scheint darauf hinzudeuten, dass der Monteur beim Mangel eines anatomischen Maßstabes in den Fällen, wo die Knochen durcheinander gekommen waren, nach dem Künstlerschema sich gerichtet hat, und jedesmal die längeren Knochen dem Index zuertheilte.

Ich glaube daher, dass man sich noch mehr bei den Messungen einzuschränken hat, und nur an natürlich gebundenen Händen, nicht an zusammengesetzten, arbeiten darf.

Es bleiben somit nur 39 Hände übrig, an denen wir die Grössenverhältnisse der Fingersysteme betrachten dürfen. Unter diesen hatte 27 mal der zweite Finger eine grössere Länge als der vierte, 2 mal war er mit diesem gleich lang: 10 mal überwog die Länge des vierten Fingers. Auch hier wird unter der Fingerlänge die Länge der Phalangen und des zugehörigen Metacarpus in Summa verstanden.

Der zweite Metacarpus allein war in allen Fällen länger als der vierte.

Die Summe der Phalangen allein aber war in allen Fällen ohne Ausnahme grösser beim vierten Finger als beim zweiten.

Die Grundphalange allein war unter 39 Händen 33 mal beim vierten Finger länger als beim zweiten; 3 mal waren beide gleich, 3 mal war die des zweiten Fingers länger.

Die Mittelphalange war in allen 39 Fällen am vierten Finger länger als die des Index.

Das Nagelglied hatte nur 4 mal am Zeigefinger eine grössere Länge, sonst war das des vierten Fingers das längere, nur in einem Falle hatten beide gleiche Länge.

Die grössere Länge des Index beruht also nur auf der grösseren Länge des dazu gehörigen Metacarpusknochens.

Ist also nachgewiesen, dass die grössere Prominenz des Zeigefingers, wie sie den Anforderungen eines vollkommenen Handmechanismus und dem Schönheitsgefühl der Künstler entspricht, auch anatomisch sich begründen lässt, da bei 69 % mindestens dies der Fall ist, da also über die Hälfte der Hände einen vorstehenden Index erkennen lassen, wenn man den Finger nur senkrecht auf die Basallinie stellt, so fragt sich noch, warum im täglichen Leben so überwiegend eine Prominenz des vierten Fingers uns entgegentritt. Ich glaube den Grund in einer Neigung der Finger zur Ulnarflexion (Ulnarabduction) zu finden; die in hohem Grade die scheinbare Länge des vierten Fingers vergrössert. Beim Griff, überhaupt bei den Bewegungen der Finger, wird durch den Zug der überwiegend starken Flexoren vom Condylus internus humeri aus schief auf die Finger eingewirkt, d. h. es werden bei der Beugung die Finger zugleich nach der Ulnarseite hin verzogen. Allmählich wird daraus eine bleibende Stellung, so dass, während bei jugendlichen biegsamen Händen die Finger leicht sich nach der Radialseite biegen oder wenigstens leicht gerade stellen lassen, dies bei älteren Händen schwerer geht. Hier wird eine Ulnarverschiebung bleibend und somit auch die scheinbare Länge des vierten Fingers bedingt, und so wird es verständlich, warum die Messungen am Lebenden, besonders am Erwachsenen, so übereinstimmend falsch sind.

## DER FUSS.

Beim Fusse wiederholt sich dieselbe Erscheinung wie an der Hand. Die Künstler halten fast sämmtlich mit nur sehr wenigen Ausnahmen den Typus mit vorstehender zweiter Zehe fest, während die Anatomie sehr verschiedener Ansicht über diesen Punkt sind, und die Beobachtung des täglichen Lebens uns nur sehr selten die Schönheit einer hervortretenden zweiten Zehe zeigt. Es würde zu nichts führen, eine vollständige Zusammenstellung der anatomischen Literatur zu geben, zumal nicht jeder Ausspruch auf eigene Anschauungen und Messungen gegründet ist. Nur einige Citate sollen daher gebracht werden.

Beim Fusse hält E. H. Weber das Kunstschemata nicht so fest wie bei der Hand. Er sagt (Hildebrandt's Anatomie II. S. 297): „am Fusse ist die grosse Zehe ein wenig länger oder ebenso lang als die zweite, oder doch wenig kürzer“. Luschka (Anatomie der Glieder des Menschen. 1865. S. 332) gibt an: „Die Zehen beschreiben mit ihrem freien Ende eine nach vorn und aussen convexe Bogenlinie. Man muss als Regel betrachten, dass nicht die grosse, sondern die zweite Zehe alle anderen überragt“.

Hyrtl (Topographische Anatomie. 1882. S. 776) schreibt: „Da die grosse Zehe nicht gekrümmmt ist, wie die anderen, so scheint sie länger zu sein als diese. Streckt man aber durch Druck auf die convexe Streckseite die zweite Zehe gerade, so übertrifft ihre Länge jene der grossen. Wir sehen die grosse Zehe an allen Antiken kürzer als die zweite; so am Hercules Farnese, am Antinous, am Apollo, an dem Ringer und an allen Statuen Canovas und Thorwaldsens. In den Tafeln von Vesal, Genga und Sue haben wir dasselbe Verhältniss vor uns, welches P. Camper, ein grosser anatomischer Kunstrichter, für die Norm erklärt. Ich finde an einer ägyptischen und an einer Guanche Mumie die grosse Zehe kürzer als die zweite; an den Leichen auf der Anatomie sowie bei den neugeborenen Kindern dagegen die zweite kürzer als die erste.“

Nach Kollmann (Plastische Anatomie. 1886. S. 217) ist „die grosse Zehe sehr oft kürzer als die zweite, welche trotz der Krümmung dann die erste um 3—4 Millimeter überragt. Die grosse Zehe ist an allen Antiken kürzer.“ Und weiter: „Man kann den Satz nicht aufrecht erhalten, dass die grössere Länge der ersten Zehe eine Abnormität darstelle; denn mindestens 30 % der Bevölkerung unserer Culturländer haben die zweite Zehe kürzer als die erste. Unter diesen 30 % befinden sich Arme und Reiche, die sonst in jeder Hinsicht normal beschaffen sind. Man darf also aus der Verschiedenartigkeit des Vorkommens nur schliessen, dass man es mit einer Rasseeigenthümlichkeit zu thun habe.“

Henle (Knochenlehre. 1871. S. 310) sagt: „Die Spitze der zweiten Zehe steht bald in gleicher Linie mit der Spitze der grossen, bald um ein Weniges vor oder hinter derselben.“

Während die bisher genannten Anatomen nicht geradezu im Widerspruch mit den Auffassungen der Künstler stehen, meint J. Park Harrison (Journal of the anthropological Institute of Great Britain and Ireland. Vol. XIII. no. III. February 1884): Die vorstehende lange zweite Zehe, welche manche Bildhauer als natürlich darstellen, sei eine Rasseeigenthümlichkeit des toskanischen Volkes, die sich noch jetzt bei der Bevölkerung finde, die bei Raphael und anderen Künstlern dieses Landstriches regelmässig zur bildlichen Darstellung komme und an den alten Sculpturen sich nur vorfinde, wenn dieselben von Italern stammen. An alten griechischen Füssen finde sich diese Erscheinung nicht. Wo sie sich an alten Sculpturen finde, seien es Ergänzungen verstümmelter Figuren, die durch italienische Bildhauer nach etruskischen Vorbildern ergänzt wurden. Der Verfasser spricht sich zu Gunsten der langen prädominirenden Grosszehe aus, und nimmt nur bei einigen Rassen eine lange zweite Zehe an. Er gibt ferner an, dass nach Messungen von Flower (Fashion in deformity. S. 6), der eine lange zweite Zehe als Thierähnlichkeit, die lange Grosszehe als Merkmal des menschlichen Fusses ansähe, an mehreren hundert Kindern in Perthshire kein einziges Beispiel einer kurzen Grosszehe oder prominirender langer zweiter Zehe vorkam. Dasselbe Resultat ergaben Untersuchungen an vielen Knaben im Alter von

9—13 Jahren, die barfuss in den Strassen von Glasgow herumliefen. Aehnliche Resultate gewann Park Harrison bei Untersuchungen von Kinderfüßen in Dublin und in irischen Quartieren Londons. Er berichtet ferner, James Paget habe durch Augenmass bei 27 Männern gefunden, dass drei davon eine kürzere Grosszehe gegenüber einer langen prädominirenden zweiten Zehe hatten. Unter 23 Frauen war bei 10 Personen die Grosszehe kürzer als die zweite. Und zwar waren es gut gebaute Individuen.

Unter Leitung Paget's untersuchte Gilbert 164 Personen beiderlei Geschlechts und verschiedenen Alters. Davon hatten 115 die Grosszehe länger, 8 dieselbe gleichlang mit der zweiten, 40 aber kürzer als die zweite, bei Frauen fand sich öfter eine lange zweite Zehe als bei Männern. Soweit Park Harrison's Bericht.

Danach wäre also die Frage auf eine Rasseneigenthümlichkeit zurückgeführt. Die alten Griechen hätten eine lange Grosszehe gehabt, wie die Schotten, die Toskaner eine kurze; bei den Engländern, einem Mischvolke, käme bald eine lange, bald eine kurze Grosszehe vor.

Ich übergehe die weiteren Ausführungen des Verfassers, die er auf Grund von Skeletuntersuchungen über die Peruaner, Tahitianer, Ainos u. s. w. macht, da die Zahlen zu klein und die Skeletmessungen zu unsicher sind wegen der Willkür der Monteure, und prüfe zunächst seine Angaben über die antiken Sculpturen.

Was er über diese angibt, widerspricht allem bisher Angenommenen. Ich habe mich daher nicht enthalten können Nachprüfungen anzustellen, und mich dabei nicht nur auf Gypsabgüsse, wie sie mir durch die Gefälligkeit des Herrn Collegen Overbeck zugänglich gemacht wurden, beschränkt, sondern auch die Antiken in der Münchener Glyptothek sorgfältig durchmustert. Mein Freund Maler Magnussen hat dann bei seinem halbjährigen Aufenthalt in Paris auf meinen Wunsch dieselbe Frage im Louvre gründlich vorgenommen. Unsere beiderseitigen Befunde stimmen nun durchaus nicht mit den Ausführungen von Park Harrison überein. Aegyptische und altgriechische Sculpturen zeigten uns an gut erhaltenen, nicht restaurirten Füßen fast stets ein Prädominiren der zweiten Zehe am vorderen

Fussrande. Nur in wenigen Fällen waren beide Zehen gleich lang, und in sehr vereinzelten die zweite Zehe kürzer als die grosse.

Eine Prominenz der zweiten Zehe fand sich, um nur einige Beispiele herauszuheben, bei der Statue des Sonnengottes Ra, München, Catalognummer 13; bei dem Antinous ebenda, No. 15; bei der Isisfigur, No. 17. Bei den Aegineten sind an den alten wie an den neu ergänzten Füssen die zweiten Zehen durchweg prominirend, allerdings an manchen restaurirten, wie z. B. bei Aias, No. 63, mitunter übertrieben lang.

Im Louvre fand Magnussen bei folgenden antiken Sculpturen mit erhaltenen Füssen die zweite Zehe prominirend: Apollon, dit Lycien, Catalognummer 75; Apollon, tenant une flèche, no. 76; Artémis chasseresse, no. 100, hier sehr deutlich; Athéné Agoraia, no. 121; Jeune homme, dit Mars, no. 127; Venus génératrice, no. 135; Aphrodite de Troas, no. 139; Aphrodite euploea, no. 150; Aphrodite et Éros, no. 152; Mercure Richelieu, no. 177; Mercure à la Bourse, no. 178; Mercure, no. 180; Orateur Romain, no. 184; Dionysos, no. 218; Bachus enfant, no. 245; jeune Satyre, no. 260; Satyres, no. 262. 263; Faune dansant, no. 266; Euterpe, no. 380; Asklepios, no. 401; Naïade, no. 455; Rome assise, no. 465.

Gleichlang waren grosse und zweite Zehe bei der Venus von Milo, no. 136; bei der Athéné au collier, no. 112; Athéné, no. 116; Époux romains, en Mars et Vénus, no. 131; Vénus d'Arles, no. 137; Aphrodite, no. 155; l'Hermaphrodite borghèse, no. 374; Hermaphrodite couché, no. 375.

Die zweite Zehe war eher kürzer als die grosse bei der Artémis soteira, no. 93, und bei dem Silène, no. 251. Die angegebenen Nummern sind die Nummern des Catalogs.

Wenn für die grosse und reiche Sammlung des Louvre verhältnismässig so wenig Füsse in Betracht kommen konnten, so hat dies darin seinen Grund, dass nur wenig Figuren die Originalfüsse haben. Bei den meisten sind Beine und Füsse neu, und diese neuen Füsse haben alle die zweite Zehe länger als die erste.

Darf man nach dem Befunde in den Museen ein Urtheil aussprechen, so wird dies dahin gehen, dass Park Harrison nicht das Richtige sagt, wenn er allen antiken Füssen die Prominenz der

zweiten Zehe abspricht und sie auf Rechnung der florentiner Bildhauer setzt, die die Verluste an den alten Gestalten nach etruskischen Mustern ergänzten.

Auch der Gypsabguss des Hermesfusses von Praxiteles, der auf Tafel III, Figur 4 in einer Zeichnung vorliegt, zeichnet sich durch eine starke Prominenz der zweiten Zehe aus.

Dasselbe findet sich in der Zeichnung, die einen Gypsabguss eines altägyptischen Fusses wiedergibt, genommen von der Figur No. 730 im hiesigen akademischen archäologischen Museum (Tafel III, Figur 5). Die Figur ist bezeichnet als Ameniris, Schwester des ersten Königs der 25. äthiopischen Dynastie Sabakors.

Auch der Fuss des Laokoon (Tafel III, Figur 6), genommen gleichfalls nach einem Gypsabguss im hiesigen Museum, lässt erkennen, dass man es hier mit einer längeren zweiten Zehe zu thun hat. Während aber die einfachen Formen, wie sie der ägyptische Künstler massvoll der Natur abnahm und mit sparsamem Relief stylisirte, eine Schönheit zeigen, die neben der vollendeten Kunst des Praxiteles besteht, dessen Realismus selbst nicht die hässliche Kleinzehe naturgetreu abzubilden verschmäht, zeigt der Fuss des Laokoon einen entschiedenen Verfall der Kunst. Die Virtuosität in der Behandlung des Materials hat den Künstler verführt, Details in den Fussformen zu schaffen, welche schmerzhafte Muskelzuckungen auch an Theilen der Grosszehe anzeigen sollen, wo sie wegen Mangels der contractilen Muskeltheile gar nicht vorkommen können, so dass eine Bewegung und Unruhe in dem krallenartigen missbildeten Hallux auftritt, welche sehr unvortheilhaft gegen die Ruhe und Ebenmässigkeit in dem ägyptischen Fusse absticht.

In allen Formen der alten Sculptur begrenzt den Fuss nach vorn eine Bogenlinie, gebildet durch die grössere oder geringere Länge der zweiten Zehe. Kaum jemals kommt es vor, dass die zweite Zehe merklich hinter der ersten zurücktritt, so dass dann anstatt einer Bogenlinie eine schräge gerade nach aussen abfallende Linie das vordere Ende des Fusses abgrenzt.

Vergleicht man auf dieses Verhältniss hin die Handzeichnungen der grossen Meister, deren Formen durch die Photographien von Braun, Dornach, jetzt allgemein zugänglich sind, so erkennt man,

dass Alle der zweiten Zehe eine prädominirende Länge zuertheilen, wenn auch in verschiedenem Grade. Und zwar habe ich auch hier besonders wieder die Handzeichnungen und Studien über das einzelne Organ bevorzugt, weil sie unverfälscht die Anschauungen der Maler wiedergeben.

Lionardo (Venedig no. 45 Braun) lässt die zweite Zehe nur wenig prominiren; die Florentiner aber, wie Fra Angelico (British Museum, Braun no. 41), Masaccio (Lille, Braun no. 7), Perugino (Albertina, Braun no. 208), namentlich aber Raphael, geben ihr eine übermässige, fast fingerartige lange Gestalt. Ich gebe in Fig. 7 u. 8 auf Tafel III Abbildungen nach Raphael mit typischen Formen des Meisters. Namentlich zeigt Fig. 8 eine Form verlängerter Zehen, die man fast eine Missbildung nennen möchte.

Man kommt auf den Gedanken, dass hier ein Schema vorliegt, nach dem sich alle Nachfolgenden gerichtet haben, mit theilweise ganz kolossalen Uebertreibungen (siehe eine Zeichnung von Kötiggen im Dresdener Museum); denn auch Niederländer, Deutsche und Franzosen zeichnen mit Vorliebe eine lange zweite Zehe.

Es muss weiteren Studien überlassen bleiben, ob hier Rasseformen vorliegen. Jedenfalls sollte man mit derartigen Behauptungen zurückhaltender sein, als dies jetzt Mode ist.

Jede Messungsreihe, die über diese Formen gebracht wird, ist daher werthvoll, um so mehr als sie verwendbarer ist als bei der Hand. Sie ist leichter ausführbar und birgt weniger Fehlerquellen, da hier die Kürze und festere Einfügung der Zehen nicht solche Täuschungen schaffen, wie bei den Fingern.

Grüning (l. c.) kam bei seinen Messungen an Litthauern und Letten zu folgenden Resultaten: zum grössten Theile war bei den männlichen und weiblichen Litthauern die zweite Fusslänge (von der Ferse bis zur Spitze der zweiten Zehe gemessen), grösser als die erste; bei den Männern um 3 mm, bei den Frauen um 1 mm. Bei neun Männern war die erste Fusslänge grösser als die zweite, bei einem beide Längen gleich. Dagegen fand er bei den Frauen in 21 Fällen die erste Fusslänge grösser als die zweite. Wenn Brennsohn (Zur Anthropologie der Litthauer. Inauguraldissertation, S. 50) zu anderen Resultaten gekommen ist, so ist dies dadurch erklärlich, dass er

wahrscheinlich die Ausgleichung der Beugestellung vor der Messung unterlassen hat. Bei den Letten überragte durchschnittlich bei den Männern die zweite Fusslänge die erste um 2 mm; bei den Frauen ebenfalls um 2 mm. In acht Fällen war bei den Männern, in zwölf Fällen bei den Frauen die erste Fusslänge grösser als die zweite.

Werthvoll ist ferner die Berücksichtigung der Zehlänge im Spaltraume zwischen den einzelnen Zehen, also das Verhältniss der Haut zu den freien Zehengliedern.

Bei den Litthauern war überall die zweite Zehe im zweiten Spaltraume kürzer als im ersten, die dritte Zehe im zweiten Spaltraume kürzer als im dritten. Ebenso bei den Letten.

Die Krallenform, welche die in Dorsalflexion befindlichen Zehen zeigen, hindert sehr bedeutend die Messung und täuscht bei der Besichtigung über die Länge der Zehen. Wird sie nicht durch sorgfältiges Niederdrücken der Zehe vollständig ausgeglichen, so wird die eigentliche Länge nicht gemessen und die Messungen haben dann gar keinen Werth. Es ist diese Form der Zehenstellung erzeugt durch das Anstossen des Fusses an das vordere Ende der Schuhe. Die breiten bequemen Schuhe in der frühen Zeit der Renaissance boten mehr Spielraum, und haben wahrscheinlich eine solche Verkrümmung nicht hervorgebracht; man kann heute noch Leute, die derartiges Schuhwerk auf Maskenbällen anziehen, von dem Behagen erzählen hören, welches sie bei der freien Beweglichkeit der Zehenglieder in den breiten Schuhen empfinden. Trotz der jahrhundertlangen Arbeit, mit welcher die Schuster durch ihre engen Lederhülsen verkrüppelnd an unserem Fusse herumexperimentirt haben, scheint es, als ob der Fuss sich nicht diesem Zwange angepasst habe, trotz der Länge der Zeit. Es ist die zweite Zehe auch bei uns lang geblieben, was man erkennt, wenn man nur die Gelenke richtig stellt. Bei Kindern und Leuten, die barfuss gehen, findet sich auch ohne diese Cautele bei uns vorwiegend eine prominirende zweite Zehe, wie bei Naturvölkern, die sich dauernd von der Schusterplage frei hielten.

Dass übrigens auch Sandalen verstümmelnd auf die Zehen wirken können, scheint mir aus einem Gypsabguss hervorzugehen, der von

dem Fusse eines Postläufers in Bolivia abgenommen und mir mit der gebrauchten Sandale zugesandt wurde. Das stark abgenutzte Leder der Sandale ist vorn etwas aufwärts gebogen, und dadurch die zweite Zehe unter schwacher Krümmung so weit zurückgedrängt, dass sie nicht über die Grosszehe hervorragt.

Eine Reihe von Gypsabgüssen, die ich von Füßen der Neger, Japaner u. s. w., Leuten, die nie Schuhe trugen, erhalten habe, zeigt durchweg ein Prominiren der zweiten Zehe. Dasselbe fand ich auch in hohem Grade entwickelt an den Füßen bei zwei Mädchen, die ohne Arme geboren, ihre Zehen so gepflegt und getüftelt hatten, dass sie dieselben zu den feinsten Arbeiten wie Greifapparate benutzen konnten.

Unter 37 Studenten, die ich auf die Zehenlänge unter Anwendung der oben erwähnten Cautelen untersucht habe, zeigten 26 die zweite Zehe prominirend und zwar an beiden Füßen; 5 gleich lang mit der grossen; bei 6 war die zweite etwas weniger kürzer als die grosse; und nur bei 3 deutlich kürzer.

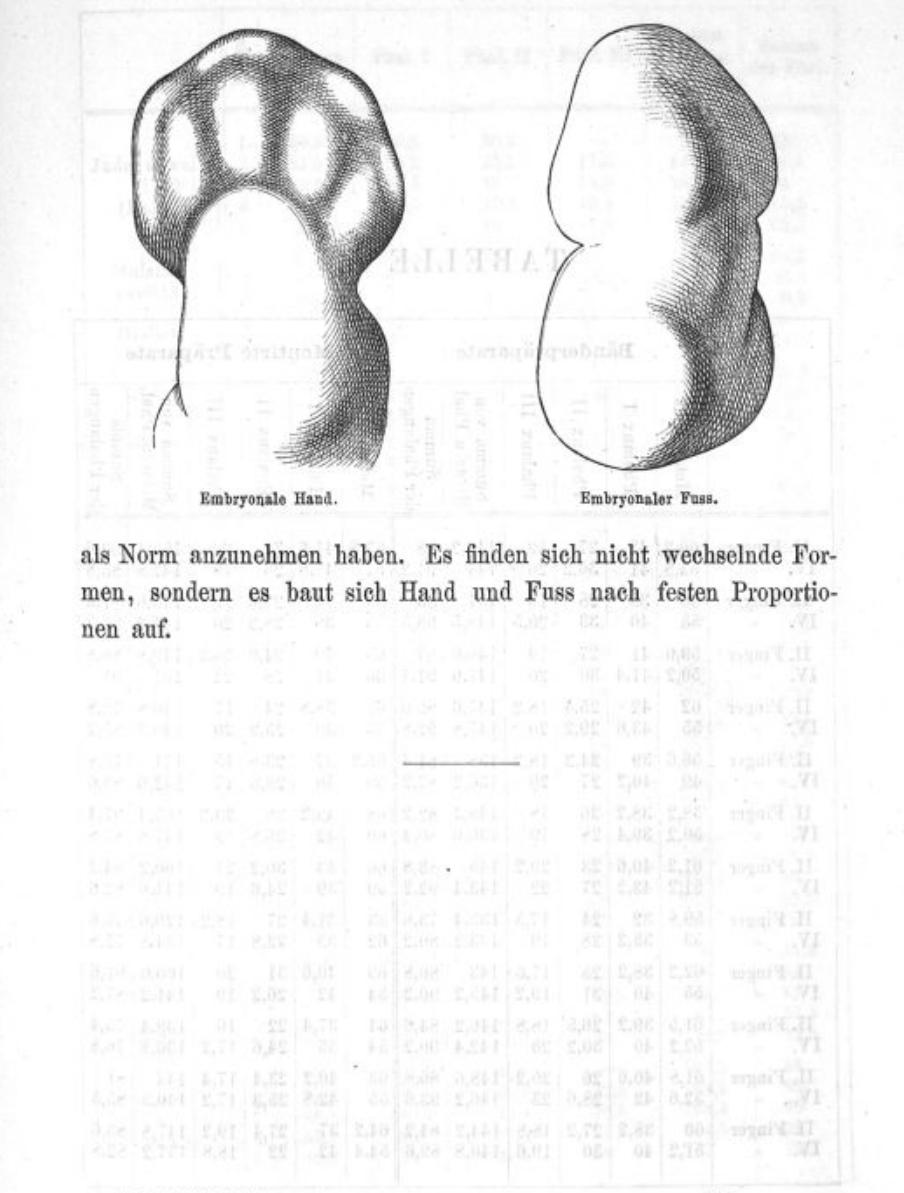
Ganz in Uebereinstimmung damit steht die Form des Fusses, wie sie bei der Entwicklung der Extremität auftritt. Wie schon His früher erwähnt hat, zeigt die Platte, welche die sich entwickelnde Hand formt, die Gestalt einer Pfeilspitze mit nahezu symmetrischer Bildung, der Fuss dagegen eine starke Asymmetrie, entsprechend der schon früh auftretenden Anlage einer längeren zweiten Zehe.

Die beiden nachstehenden Figuren sind von Präparaten abgenommen, die His mir dazu gütigst überliess; sie zeigen das Formenverhältniss sehr deutlich, ohne dass eine weitere Erklärung nothwendig wäre.

Wenn wirklich die Zehenlänge eine Rasseneigenthümlichkeit ist, wie Park Harrison will, so müsste natürlich auch die Entwicklung schon frühzeitig charakteristische Merkmale zeigen. Man müsste denn annehmen, dass das Längenverhältniss erst in einer späteren Wachstumsperiode sich entwickele, was ja auch denkbar ist. Vor der Hand bleibt noch abzuwarten, ob die Embryonen früher Periode schon ihre Rassenangehörigkeit durch eigenthümliche Formen der Extremitätenplatten documentiren.

Auf Grund des vorhandenen Materials wird man also wohl die

Zehenlänge ebenso wenig als die der Finger als Rassenmerkmale aufstellen dürfen, sondern das ziemlich allgemein auftretende Vorwiegend der zweiten Zehenlänge und des prominirenden Zeigefingers



der Untersuchung ein regard auf die abnormale gelenkende Leistungsfähigkeit des Gelenks absondernden Deformitäten bestimmt werden. Einige dieser Deformitäten sind so weit zurückgewandert, dass sie nicht mehr als solche bestehen.

Die Deformitäten, die die Gelenke der Hände und Füße betreffen, die die Schenkelgelenke und die Knie, sind die Resultate von Veränderungen der zentralen Nerven, die die Gelenke betreffen. Die Deformitäten, die die Gelenke der Hände und Füße betreffen, sind die Resultate be-

TABELLE A.

|            | Bänderpräparate |           |            |             |            |            | Montierte Präparate |                           |                     |            |           |            |             |            |            |             |                           |                     |
|------------|-----------------|-----------|------------|-------------|------------|------------|---------------------|---------------------------|---------------------|------------|-----------|------------|-------------|------------|------------|-------------|---------------------------|---------------------|
|            | Metacarpus      | Phalanx I |            |             | Phalanx II |            |                     | Summa von Metac. u. Phal. | Summa der Phalangen | Metacarpus | Phalanx I |            |             | Phalanx II |            |             | Summa von Metac. u. Phal. | Summa der Phalangen |
|            |                 | Phalanx I | Phalanx II | Phalanx III | Phalanx I  | Phalanx II | Phalanx III         |                           |                     |            | Phalanx I | Phalanx II | Phalanx III | Phalanx I  | Phalanx II | Phalanx III |                           |                     |
| II. Finger | 60,2            | 42        | 27         | 19          | 148,2      | 88         | 63,8                | 41,6                      | 31                  | 20         | 156,4     | 92,6       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 52,8            | 41        | 30,2       | 20          | 144        | 91,2       | 57                  | 41,8                      | 26                  | 18         | 142,8     | 85,8       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 66              | 38        | 28         | 19          | 151        | 85         | 64                  | 40                        | 22,6                | 19         | 145,6     | 81,6       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 55              | 40        | 33         | 20,5        | 148,5      | 93,5       | 55                  | 38                        | 28,2                | 20         | 141,2     | 86,2       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 59,6            | 41        | 27         | 19          | 146,6      | 87         | 65                  | 40                        | 24,6                | 20,2       | 149,8     | 80,8       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 50,2            | 41,4      | 30         | 20          | 141,6      | 91,4       | 60                  | 41                        | 28                  | 22         | 151       | 91         |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 62              | 42        | 25,4       | 18,2        | 147,6      | 85,6       | 61                  | 38,8                      | 24                  | 17         | 140,8     | 79,8       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 55              | 43,6      | 29,2       | 20          | 147,8      | 92,8       | 55                  | 40                        | 25,2                | 20         | 140,2     | 85,2       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 56,6            | 39        | 24,2       | 18,2        | 138        | 81,4       | 65,2                | 37                        | 23,8                | 15         | 141       | 75,8       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 49              | 40,2      | 27         | 20          | 136,2      | 87,2       | 59                  | 40                        | 26,6                | 17         | 142,6     | 83,6       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 58,2            | 38,2      | 26         | 18          | 140,4      | 82,2       | 68                  | 45,2                      | 29                  | 23,2       | 165,4     | 97,4       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 50,2            | 39,4      | 28         | 19          | 136,6      | 86,4       | 60                  | 42                        | 26,8                | 19         | 147,8     | 87,8       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 61,2            | 40,6      | 23         | 20,2        | 145        | 83,8       | 66                  | 43                        | 30,2                | 21         | 160,2     | 94,2       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 51,2            | 43,2      | 27         | 22          | 143,4      | 92,2       | 59                  | 39                        | 24,6                | 19         | 141,6     | 82,6       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 59,8            | 32        | 24         | 17,5        | 133,4      | 73,6       | 53                  | 31,4                      | 27                  | 18,2       | 129,6     | 76,6       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 53              | 33,2      | 28         | 19          | 133,2      | 80,2       | 62                  | 33                        | 22,8                | 17         | 134,8     | 72,8       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 62,2            | 38,2      | 25         | 17,6        | 143        | 80,8       | 69                  | 40,6                      | 31                  | 20         | 160,6     | 91,6       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 55              | 40        | 31         | 19,2        | 145,2      | 90,2       | 54                  | 42                        | 26,2                | 19         | 141,2     | 87,2       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 61,5            | 39,2      | 26,5       | 18,8        | 146,2      | 84,6       | 64                  | 37,4                      | 22                  | 16         | 139,4     | 75,4       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 52,2            | 40        | 30,2       | 20          | 142,4      | 90,2       | 54                  | 35                        | 24,6                | 17,2       | 130,8     | 76,8       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 61,8            | 40,6      | 26         | 20,2        | 148,6      | 86,8       | 63                  | 40,2                      | 23,4                | 17,4       | 144       | 81         |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 52,6            | 42        | 28,6       | 23          | 146,2      | 93,6       | 55                  | 42,8                      | 25,3                | 17,2       | 140,3     | 85,3       |             |            |            |             |                           |                     |
| II. Finger | 60              | 38,2      | 27,2       | 18,8        | 144,2      | 84,2       | 64,2                | 37                        | 27,4                | 19,2       | 147,8     | 83,6       |             |            |            |             |                           |                     |
| IV. =      | 51,2            | 40        | 30         | 19,6        | 140,8      | 89,6       | 54,4                | 42                        | 22                  | 18,8       | 137,2     | 82,8       |             |            |            |             |                           |                     |

## TABELLE B.

## Bänderpräparate.

|  | Finger | Metacarp. | Phal. I | Phal. II | Phal. III | Summa d. Metac. u. Phal. | Summa der Phal. |
|--|--------|-----------|---------|----------|-----------|--------------------------|-----------------|
| Jude, männl.<br>l. 2 l.<br>(Halle)             | 1.     | 43,5      | 30,5    | 20,5     | —         | 94,5                     | 51              |
|  | 2.     | 64,5      | 39,5    | 23,5     | 17,5      | 145                      | 80,5            |
|  | 3.     | 61,5      | 43,5    | 29       | 18,5      | 152,5                    | 91              |
|  | 4.     | 54        | 39,5    | 27,5     | 18,5      | 139,5                    | 85,5            |
|  | 5.     | 50,5      | 32      | 20       | 17,5      | 120                      | 69,5            |
| Mulattin<br>(weibl.)<br>l.<br>(Halle)          | 1.     | 47        | 28,5    | 23       | —         | 98,5                     | 51,5            |
|  | 2.     | 62        | 40      | 27       | 19,5      | 148,5                    | 86,5            |
|  | 3.     | 59,5      | 45      | 34       | 20,5      | 159                      | 99,5            |
|  | 4.     | 53,5      | 42,5    | 31,5     | 21        | 148,5                    | 95              |
|  | 5.     | 48        | 32      | 22       | 20        | 122                      | 74              |
| weibl.<br>l. 4 l.<br>(Halle)                   | 1.     | 36,5      | 23      | 13,5     | —         | 73                       | 36,5            |
|  | 2.     | 47        | 31      | 19       | 14,5      | 111,5                    | 64,5            |
|  | 3.     | 44,5      | 35      | 23,5     | 15,5      | 118,5                    | 74              |
|  | 4.     | 42        | 31,5    | 23       | 15,5      | 112                      | 70              |
|  | 5.     | 38        | 25      | 13       | 13,5      | 89,5                     | 51,5            |
| Zigeunerin<br>(100 Jahr)<br>l. 4 l.<br>(Halle) | 1.     | 43        | 27      | 20,5     | —         | 90,5                     | 47,5            |
|  | 2.     | 61        | 39      | 23       | 15,5      | 138,5                    | 77,5            |
|  | 3.     | 61        | 42,5    | 30,5     | 15        | 149                      | 88              |
|  | 4.     | 53,5      | 41,5    | 28,5     | 18,5      | 142                      | 88,5            |
|  | 5.     | 49        | 31      | 20,5     | 14,5      | 115                      | 66              |
| weibl.<br>(24 Jahr)<br>l. 2 l.<br>(Halle)      | 1.     | 42,5      | 26      | 18,5     | —         | 87                       | 44,5            |
|  | 2.     | 58,5      | 34,5    | 20       | 14        | 127                      | 68,5            |
|  | 3.     | 57        | 38      | 24       | 14,5      | 133,5                    | 76,5            |
|  | 4.     | 50        | 36,5    | 23,5     | 16        | 126                      | 76              |
|  | 5.     | 46        | 28      | 14,5     | 14        | 102,5                    | 56,5            |
| weibl.<br>l. 4 l.<br>(Halle)                   | 1.     | 42        | 27      | 22,5     | —         | 91,5                     | 49,5            |
|  | 2.     | 55        | 38      | 22,5     | 17        | 132,5                    | 77,5            |
|  | 3.     | 52,5      | 41,5    | 28       | 20        | 142                      | 89,5            |
|  | 4.     | 48        | 38,5    | 27       | 20        | 133,5                    | 85,5            |
|  | 5.     | 44        | 31,5    | 18       | 17,5      | 111                      | 67              |
| weibl.<br>(19 Jahr)<br>l. 2 l.<br>(Halle)      | 1.     | 42,5      | 26      | 20       | —         | 88,5                     | 46              |
|  | 2.     | 55        | 38,5    | 22,5     | 16,5      | 132,5                    | 77,5            |
|  | 3.     | 53,5      | 41      | 28       | 17        | 139,5                    | 86              |
|  | 4.     | 46,5      | 39      | 26,5     | 18        | 130                      | 83,5            |
|  | 5.     | 43        | 31      | 19       | 17        | 110                      | 67              |
| männl.<br>(8 Jahr)<br>l. 2 l.<br>(Halle)       | 1.     | 30,5      | 20,5    | 15       | —         | 66                       | 35,5            |
|  | 2.     | 44        | 26,5    | 15,5     | 12        | 98                       | 54              |
|  | 3.     | 43,5      | 29,5    | 19       | 12,5      | 104,5                    | 61              |
|  | 4.     | 37,5      | 26,5    | 18       | 13        | 95                       | 57,5            |
|  | 5.     | 34        | 20      | 12,5     | 10        | 76,5                     | 42,5            |
| männl.<br>l.<br>(Leipzig)                      | 1.     | 49,5      | 31,5    | 23,5     | —         | 104,5                    | 55              |
|  | 2.     | 65,5      | 41      | 25,5     | 22,5      | 154,5                    | 89              |
|  | 3.     | 66,5      | 45,5    | 32       | 20,5      | 164,5                    | 98              |
|  | 4.     | 56,5      | 45      | 31,5     | 21,5      | 154,5                    | 98              |
|  | 5.     | 49,5      | 37      | 21,5     | 19        | 127                      | 77,5            |

|                                | Finger | Metacarp. | Phal. I | Phal. II | Phal. III | Summa d. Metac. u. Phal. | Summa der Phal. |
|--------------------------------|--------|-----------|---------|----------|-----------|--------------------------|-----------------|
| männl.<br>r. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 42,5      | 28      | 21,5     | —         | 92                       | 49,5            |
|                                | 2.     | 61,5      | 38,5    | 23,5     | 16,5      | 140                      | 78,5            |
|                                | 3.     | 59,5      | 44,5    | 30       | 18        | 152                      | 92,5            |
|                                | 4.     | 49        | 40,5    | 28,5     | 18,5      | 136,5                    | 87,5            |
|                                | 5.     | 44        | 31,5    | 17,5     | 17        | 110                      | 66              |
| männl.<br>r. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 51        | 34      | 23       | —         | 108                      | 57              |
|                                | 2.     | 71,5      | 41      | 28,5     | 19,5      | 160,5                    | 89              |
|                                | 3.     | 66,5      | 44,5    | 33       | 18,5      | 162,5                    | 96              |
|                                | 4.     | 59,5      | 41,5    | 30       | 18        | 149                      | 89,5            |
|                                | 5.     | 56        | 34      | 23       | 18,5      | 131,5                    | 75,5            |
| weibl.<br>r. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 45,5      | 28,5    | 19,5     | —         | 93,5                     | 48              |
|                                | 2.     | 62        | 40,5    | 22,5     | 17,5      | 142,5                    | 80,5            |
|                                | 3.     | 62        | 45      | 32,5     | 19        | 158,5                    | 96,5            |
|                                | 4.     | 52        | 39,5    | 25,5     | 19,5      | 136,5                    | 84,5            |
|                                | 5.     | 49        | 30,5    | 18,5     | 16,5      | 114,5                    | 65,5            |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            | 1.     | 46,5      | 30      | 22       | —         | 98,5                     | 52              |
|                                | 2.     | 65        | 42,5    | 24       | 17,5      | 149                      | 84              |
|                                | 3.     | 64        | 46      | 29       | 18,5      | 157,5                    | 93,5            |
|                                | 4.     | 55,5      | 42      | 29       | 19,5      | 146                      | 90,5            |
|                                | 5.     | 51        | 35      | 20,5     | 17,5      | 124                      | 73              |
| Dieselbe<br>r. 4 l.            | 1.     | 46        | 30,5    | 22,5     | —         | 99                       | 53              |
|                                | 2.     | 62,5      | 39,5    | 26       | 19,5      | 147,5                    | 85              |
|                                | 3.     | 61,5      | 45,5    | 34,5     | 21        | 162,5                    | 101             |
|                                | 4.     | 54        | 43      | 31,5     | 21,5      | 150                      | 96              |
|                                | 5.     | 48,5      | 32      | 22,5     | 19,5      | 122,5                    | 74              |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            | 1.     | 35,5      | 24,5    | 14       | —         | 74                       | 38,5            |
|                                | 2.     | 48,5      | 31      | 20       | 15,5      | 115                      | 66,5            |
|                                | 3.     | 46        | 34,5    | 23,5     | 15        | 119                      | 73              |
|                                | 4.     | 41,5      | 33      | 23,5     | 15,5      | 113,5                    | 72              |
|                                | 5.     | 39,5      | 26,5    | 15       | 13,5      | 94,5                     | 55              |
| Dieselbe<br>r. 4 l.            | 1.     | 42,5      | 28,5    | 25       | —         | 96                       | 53,5            |
|                                | 2.     | 61        | 38,5    | 25       | 17        | 141,5                    | 80,5            |
|                                | 3.     | 61        | 43,5    | 29       | 16,5      | 150                      | 89              |
|                                | 4.     | 53,5      | 42      | 29,5     | 18,5      | 143,5                    | 90              |
|                                | 5.     | 50        | 33      | 21       | 16        | 120                      | 70              |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            | 1.     | 41,5      | 25,5    | 17,5     | —         | 84,5                     | 43              |
|                                | 2.     | 58        | 35      | 20,5     | 13,5      | 127                      | 69              |
|                                | 3.     | 56,5      | 38,5    | 23,5     | 14        | 132,5                    | 76              |
|                                | 4.     | 51        | 36      | 22,5     | 15,5      | 125                      | 74              |
|                                | 5.     | 46,5      | 29      | 14,5     | 14        | 104                      | 57,5            |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            | 1.     | 42,5      | 27,5    | 22,5     | —         | 92,5                     | 50              |
|                                | 2.     | 58        | 38      | 23,5     | 17,5      | 137                      | 79              |
|                                | 3.     | 54        | 40,5    | 30       | 19        | 143,5                    | 89,5            |
|                                | 4.     | 49        | 39,5    | 27,5     | 19        | 135                      | 86              |
|                                | 5.     | 45        | 31,5    | 18       | 17,5      | 112                      | 67              |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            | 1.     | 42        | 28,5    | 20       | —         | 90,5                     | 48,5            |
|                                | 2.     | 55        | 39      | 23       | 17        | 134                      | 79              |
|                                | 3.     | 51,5      | 42,5    | 29       | 17,5      | 140,5                    | 89              |
|                                | 4.     | 44,5      | 39,5    | 27,5     | 18        | 129,5                    | 85              |
|                                | 5.     | 43,5      | 31,5    | 19       | 17        | 111                      | 67,5            |

|                                | Finger | Metacarp. | Phal. I | Phal. II | Phal. III | Summa d. Metac. u. Phal. | Summa der Phal. |
|--------------------------------|--------|-----------|---------|----------|-----------|--------------------------|-----------------|
| Dieselbe<br>r. 2 l.            | 1.     | 30,5      | 20      | 15       | —         | 65,5                     | 35              |
|                                | 2.     | 43,5      | 26,5    | 15,5     | 12        | 97,5                     | 54              |
|                                | 3.     | 43        | 29      | 18,5     | 13        | 103,5                    | 60,5            |
|                                | 4.     | 37,5      | 26,5    | 18       | 13        | 95                       | 57,5            |
|                                | 5.     | 34        | 20,5    | 12,5     | 10        | 77                       | 43              |
| männl.<br>r. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 42        | 30      | 23,5     | —         | 95,5                     | 53,5            |
|                                | 2.     | 62,5      | 40      | 25       | 18,5      | 146                      | 83,5            |
|                                | 3.     | 60        | 41,5    | 29,5     | 18        | 149                      | 89              |
|                                | 4.     | 52        | 39      | 27       | 20,5      | 138,5                    | 86,5            |
|                                | 5.     | 47,5      | 31,5    | 19       | 18,5      | 116,5                    | 69              |
| männl.<br>r. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 48,5      | 31,5    | 23       | —         | 103                      | 54,5            |
|                                | 2.     | 68        | 42,5    | 29       | 23        | 162,5                    | 94,5            |
|                                | 3.     | 60        | 47,5    | 31,5     | 21        | 160                      | 100             |
|                                | 4.     | 58,5      | 44,5    | 31       | 22        | 156                      | 97,5            |
|                                | 5.     | 45        | 35,5    | 22,5     | 19,5      | 131,5                    | 77,5            |
| männl.<br>r. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 45        | 29,5    | 22       | —         | 96,5                     | 51,5            |
|                                | 2.     | 63,5      | 40,5    | 25,5     | 17,5      | 147                      | 83,5            |
|                                | 3.     | 63,5      | 45,5    | 31,5     | 17        | 157                      | 93,5            |
|                                | 4.     | 55        | 41,5    | 29       | 17        | 142,5                    | 87,5            |
|                                | 5.     | 51        | 31,5    | 19,5     | 16,5      | 118,5                    | 67,5            |
| männl.<br>r. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 48,5      | 33,5    | 23       | —         | 105                      | 56,5            |
|                                | 2.     | 70        | 45,5    | 27       | 19,5      | 162                      | 92              |
|                                | 3.     | 68,5      | 49,5    | 35       | 18        | 171                      | 102,5           |
|                                | 4.     | 53,5      | 47      | 33,5     | 20,5      | 154,5                    | 101             |
|                                | 5.     | 54,5      | 38      | 22,5     | 18        | 133                      | 78,5            |
| männl.<br>r. 4 l.              | 1.     | 54        | 36      | 25,5     | —         | 115,5                    | 61,5            |
|                                | 2.     | 69,5      | 45,5    | 28,5     | 20,5      | 164                      | 94,5            |
|                                | 3.     | 63,5      | 51,5    | 36       | 22        | 173                      | 109,5           |
|                                | 4.     | 60,5      | 48,5    | 35,5     | 22,5      | 167                      | 106,5           |
|                                | 5.     | 55,5      | 39,5    | 29       | 22        | 146                      | 90,5            |
| männl.<br>r. 4 l.              | 1.     | 48,5      | 34,5    | 23       | —         | 106                      | 57,5            |
|                                | 2.     | 69,5      | 42      | 26       | 19        | 156,5                    | 87              |
|                                | 3.     | 69        | 49,5    | 31,5     | 19,5      | 169,5                    | 100,5           |
|                                | 4.     | 58,5      | 47      | 31       | 20,5      | 157                      | 98,5            |
|                                | 5.     | 52,5      | 36,5    | 23       | 19        | 131                      | 78,5            |
| männl.<br>r. 4 l.              | 1.     | 45,5      | 29,5    | 23       | —         | 98                       | 52,5            |
|                                | 2.     | 67        | 42      | 26       | 19,5      | 154,5                    | 87,5            |
|                                | 3.     | 64        | 47      | 31,5     | 21        | 163,5                    | 99,5            |
|                                | 4.     | 55        | 45,5    | 32       | 22,5      | 155                      | 100             |
|                                | 5.     | 50,5      | 37,5    | 22,5     | 20,5      | 131                      | 80,5            |

Montirte Präparate.

|  |    |      |      |      |      |       |      |
|--|----|------|------|------|------|-------|------|
| Jude (männl.),<br>60 Jahre<br>1. 2 l.<br>(Halle) | 1. | 45   | 31   | 24   | —    | 100   | 55   |
|  | 2. | 66   | 41,5 | 31,5 | 20,5 | 159,5 | 93,5 |
|  | 3. | 64   | 45   | 31,5 | 19   | 159,5 | 95,5 |
|  | 4. | 56   | 42,5 | 27   | 18,5 | 144   | 88   |
|  | 5. | 52,5 | 34,5 | 23,5 | 18,5 | 129   | 76,5 |

|   | Finger | Metacarp. | Phal. I | Phal. II | Phal. III | Summa d. Metac. u. Phal. | Summa der Phal. |
|---|--------|-----------|---------|----------|-----------|--------------------------|-----------------|
| Chinese<br>(männl.), 30 J.<br>1. 2 l.<br>(Halle)  | 1.     | 46        | 30,5    | 22       | —         | 98,5                     | 52,5            |
|   | 2.     | 62        | 38,5    | 24,5     | 17        | 142                      | 80              |
|   | 3.     | 61,5      | 43,5    | 29       | 19        | 153                      | 91,5            |
|   | 4.     | 50        | 41,5    | 27,5     | 19,5      | 138,5                    | 88,5            |
|   | 5.     | 46        | 32      | 20,5     | 18        | 116,5                    | 70,5            |
| Japanese<br>(männl.), 30 J.<br>1. 2 l.<br>(Halle) | 1.     | 47        | 31      | 24       | —         | 102                      | 55              |
|   | 2.     | 65        | 41,5    | 25       | 20,5      | 152                      | 87              |
|   | 3.     | 65        | 45,5    | 29,5     | 20,5      | 160,5                    | 95,5            |
|   | 4.     | 56,5      | 44      | 28       | 20        | 148,5                    | 92              |
|   | 5.     | 51,5      | 33      | 18,5     | 19        | 122                      | 70,5            |
| Mohr<br>(männl.)<br>1. 2 l.<br>(Halle)            | 1.     | 52,5      | 33      | 25,5     | —         | 111                      | 58,5            |
|   | 2.     | 77        | 46      | 33,5     | 21        | 177,5                    | 100,5           |
|   | 3.     | 72,5      | 49,5    | 23       | 22        | 177                      | 104,5           |
|   | 4.     | 64,5      | 43      | 25       | 20,5      | 153                      | 88,5            |
|   | 5.     | 58,5      | 37      | 23       | 20        | 138,5                    | 80              |
| Neger<br>(männl.)<br>1. 2 l.<br>(Halle)           | 1.     | 48        | 33,5    | 23,5     | —         | 105                      | 67              |
|   | 2.     | 68,5      | 39,5    | 26,5     | 19        | 153,5                    | 85              |
|   | 3.     | 63        | 47      | 31       | 21        | 162                      | 99              |
|   | 4.     | 55,5      | 42,5    | 30       | 21        | 149                      | 93,5            |
|   | 5.     | 50        | 34      | 23,5     | 20        | 127,5                    | 77,5            |
| Negerin<br>(weibl.)<br>1. 2 l.<br>(Halle)         | 1.     | 44        | 29,5    | 23       | —         | 96,5                     | 52,5            |
|   | 2.     | 67        | 39      | 26,5     | 18,5      | 151                      | 84              |
|   | 3.     | 64,5      | 42,5    | 28       | 19,5      | 154,5                    | 90              |
|   | 4.     | 54,5      | 39      | 27       | 18,5      | 139                      | 84,5            |
|   | 5.     | 48,5      | 31,5    | 18,5     | 17,5      | 116                      | 67,5            |
| männl.<br>(45 Jahre)<br>1. 2 l.<br>(Halle)        | 1.     | 43        | 28      | 23       | —         | 94                       | 51              |
|   | 2.     | 61,5      | 37      | 21       | 17,5      | 137                      | 75,5            |
|   | 3.     | 61        | 39,5    | 26,5     | 18        | 145                      | 84              |
|   | 4.     | 53,5      | 38      | 26       | 18        | 135,5                    | 82              |
|   | 5.     | 49        | 30      | 17,5     | 17        | 113,5                    | 64,5            |
| ?<br>1. 4 l.<br>(Leipzig)                         | 1.     | 47,5      | 30      | 23,5     | —         | 101                      | 53,5            |
|   | 2.     | 65        | 40,5    | 25,5     | 15,5      | 146,5                    | 81,5            |
|   | 3.     | 64,5      | 45      | 31,5     | 18,5      | 159,5                    | 95              |
|   | 4.     | 58        | 42      | 30,5     | 18,5      | 149                      | 91              |
|   | 5.     | 53        | 34      | 22,5     | 16,5      | 126                      | 73              |
| ?<br>1. 4 l.<br>(Leipzig)                         | 1.     | 45        | 29      | 24       | —         | 98                       | 53              |
|   | 2.     | 64        | 37,5    | 24       | 19        | 144,5                    | 80,5            |
|   | 3.     | 65        | 43      | 31,5     | 20,5      | 160                      | 95              |
|   | 4.     | 58,5      | 41      | 29       | 20,5      | 149                      | 90,5            |
|   | 5.     | 55,5      | 32,5    | 20       | 19        | 127                      | 71,5            |
| ?<br>1. 2 l.<br>(Leipzig)                         | 1.     | 40,5      | 27      | 20,5     | —         | 98                       | 47,5            |
|   | 2.     | 61,5      | 40,5    | 29       | 18        | 149                      | 87,5            |
|   | 3.     | 62        | 39      | 26       | 17,5      | 144,5                    | 82,5            |
|   | 4.     | 54,5      | 43      | 30       | 18        | 145,5                    | 91              |
|   | 5.     | 50,5      | 31,5    | 20,5     | 17,5      | 120                      | 69,5            |
| männl.<br>1.<br>(Leipzig)                         | 1.     | 43        | 29      | 21       | —         | 93                       | 50              |
|   | 2.     | 63,5      | 38      | 23       | 18        | 142,5                    | 79              |
|   | 3.     | 62,5      | 43      | 29       | 18,5      | 153                      | 90,5            |
|   | 4.     | 54        | 31      | 29,5     | 19        | 142,5                    | 88,5            |
|   | 5.     | 48        | 30,5    | 20       | 19,5      | 118                      | 70              |

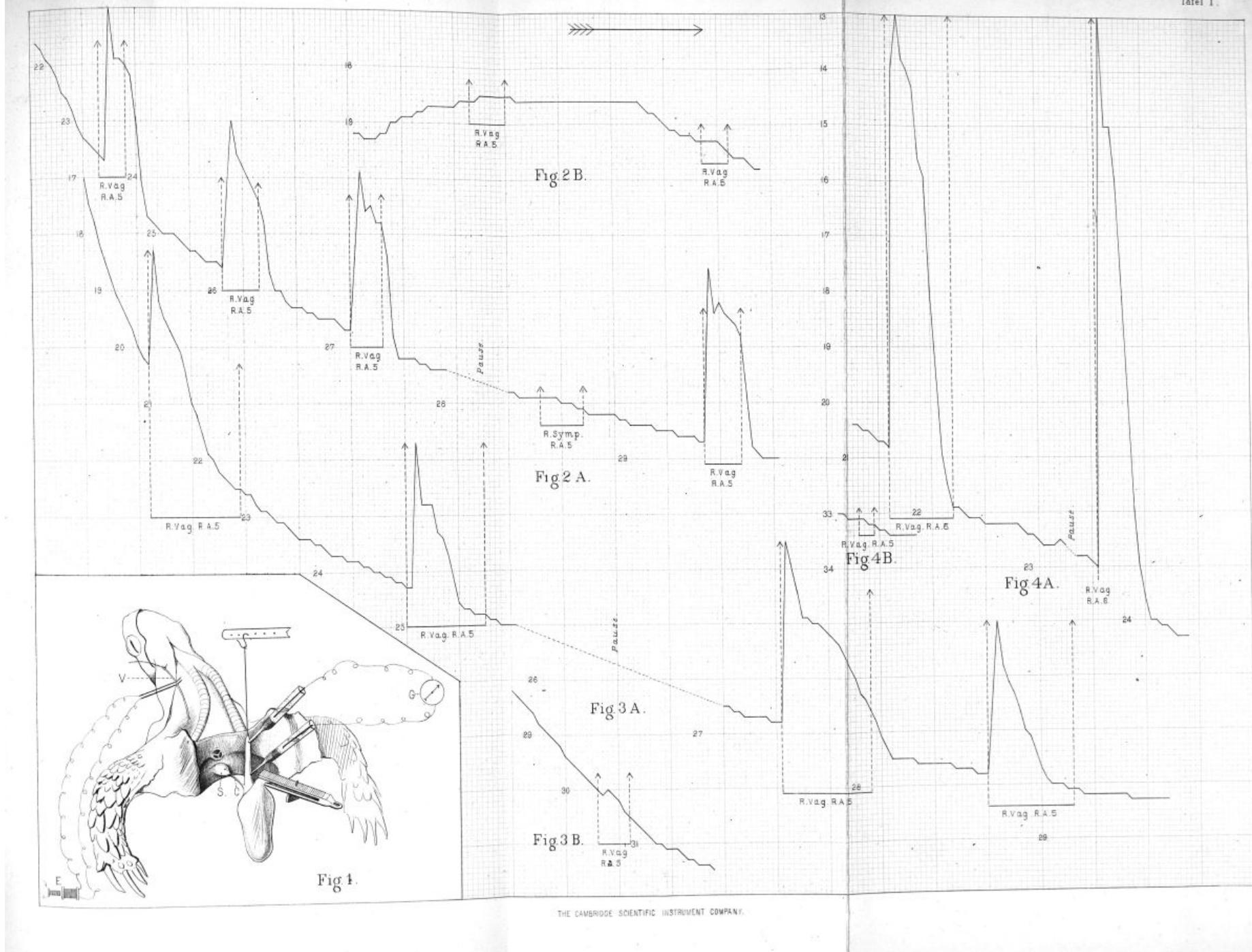
| Hand                           | Zeit | Finger | Metacarp. | Phal. I | Phal. II | Phal. III | Summa d. Metac. u. Phal. | Summa der Phal. |
|--------------------------------|------|--------|-----------|---------|----------|-----------|--------------------------|-----------------|
| weibl.<br>1. 2 l.<br>(Leipzig) |      | 1.     | 42        | 26,5    | 19,5     | —         | 88                       | 46              |
|                                |      | 2.     | 62,5      | 37      | 22,5     | 16,5      | 138,5                    | 76              |
|                                |      | 3.     | 58,5      | 40      | 26       | 17,5      | 142                      | 83,5            |
|                                |      | 4.     | 50        | 37,5    | 24,5     | 17        | 129                      | 79              |
|                                |      | 5.     | 44        | 28,5    | 18,5     | 15        | 106                      | 62              |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            |      | 1.     | 45,5      | 32      | 23,5     | —         | 101                      | 55,5            |
|                                |      | 2.     | 66,5      | 43      | 30       | 18,5      | 158                      | 91,5            |
|                                |      | 3.     | 63        | 45,5    | 30       | 19,5      | 158                      | 95              |
|                                |      | 4.     | 56        | 40,5    | 26,5     | 20,5      | 143,5                    | 87,5            |
|                                |      | 5.     | 51        | 33      | 22,5     | 19        | 125,5                    | 74,5            |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            |      | 1.     | 45,5      | 30,5    | 22       | —         | 98                       | 52,5            |
|                                |      | 2.     | 62        | 39      | 24,5     | 19        | 144,5                    | 82,5            |
|                                |      | 3.     | 61,5      | 43,5    | 29,5     | 19,5      | 154                      | 92,5            |
|                                |      | 4.     | 51,5      | 40,5    | 27,5     | 19,5      | 139                      | 87,5            |
|                                |      | 5.     | 47        | 32,5    | 21       | 19        | 119,5                    | 72,5            |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            |      | 1.     | 47        | 31      | 24       | —         | 102                      | 55              |
|                                |      | 2.     | 64,5      | 41,5    | 25       | 20        | 151                      | 86,5            |
|                                |      | 3.     | 64,5      | 46      | 28,5     | 19,5      | 158,5                    | 94              |
|                                |      | 4.     | 56,5      | 42,5    | 28,5     | 20,5      | 148                      | 91,5            |
|                                |      | 5.     | 52,5      | 33      | 18,5     | 19        | 123                      | 70,5            |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            |      | 1.     | 51,5      | 32,5    | 25,5     | —         | 109,5                    | 58              |
|                                |      | 2.     | 76        | 46,5    | 33       | 21,5      | 177                      | 101             |
|                                |      | 3.     | 72,5      | 48,5    | 33,5     | 21,5      | 176                      | 103,5           |
|                                |      | 4.     | 65        | 43      | 26       | 20        | 154                      | 89              |
|                                |      | 5.     | 59        | 36      | 24,5     | 20        | 139,5                    | 80,5            |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            |      | 1.     | 44,5      | 34      | 24,5     | —         | 103                      | 58,5            |
|                                |      | 2.     | 69        | 40,5    | 26,5     | 19,5      | 155,5                    | 86,5            |
|                                |      | 3.     | 64,5      | 46      | 32,5     | 21        | 164                      | 99,5            |
|                                |      | 4.     | 54,5      | 43      | 30,5     | 20        | 148                      | 93,5            |
|                                |      | 5.     | 48        | 35      | 24       | 19        | 126                      | 78              |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            |      | 1.     | 45        | 30      | 22,5     | —         | 97,5                     | 52,5            |
|                                |      | 2.     | 66,5      | 40,5    | 24       | 19,5      | 150,5                    | 84              |
|                                |      | 3.     | 65        | 42,5    | 27       | 20        | 154,5                    | 89,5            |
|                                |      | 4.     | 54,5      | 39,5    | 24,5     | 18,5      | 137                      | 82,5            |
|                                |      | 5.     | 49        | 30,5    | 19,5     | 16,5      | 115,5                    | 66,5            |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            |      | 1.     | 43        | 27,5    | 23       | —         | 93,5                     | 50,5            |
|                                |      | 2.     | 61        | 35,5    | 21,5     | 18        | 136                      | 75              |
|                                |      | 3.     | 60        | 39,5    | 26       | 18        | 143,5                    | 83,5            |
|                                |      | 4.     | 53,5      | 37,5    | 26       | 18        | 135                      | 81,5            |
|                                |      | 5.     | 49        | 30,5    | 17,5     | 16,5      | 113,5                    | 64,5            |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            |      | 1.     | 48        | 30      | 23,5     | —         | 101,5                    | 53,5            |
|                                |      | 2.     | 65,5      | 41      | 26       | 16,5      | 149                      | 83,5            |
|                                |      | 3.     | 63,5      | 44,5    | 31       | 18,5      | 157,5                    | 94              |
|                                |      | 4.     | 56,5      | 42,5    | 30       | 18,5      | 147,5                    | 91              |
|                                |      | 5.     | 52,5      | 35      | 23       | 16,5      | 127                      | 74,5            |
| Dieselbe<br>r. 4 l.            |      | 1.     | 45,5      | 28,5    | 23,5     | —         | 97,5                     | 52              |
|                                |      | 2.     | 63,5      | 38      | 24,5     | 18        | 144                      | 80,5            |
|                                |      | 3.     | 64        | 43      | 30,5     | 20        | 157,5                    | 93,5            |
|                                |      | 4.     | 57        | 42      | 29       | 20        | 148                      | 91              |
|                                |      | 5.     | 55        | 32      | 19,5     | 17        | 123,5                    | 68,5            |

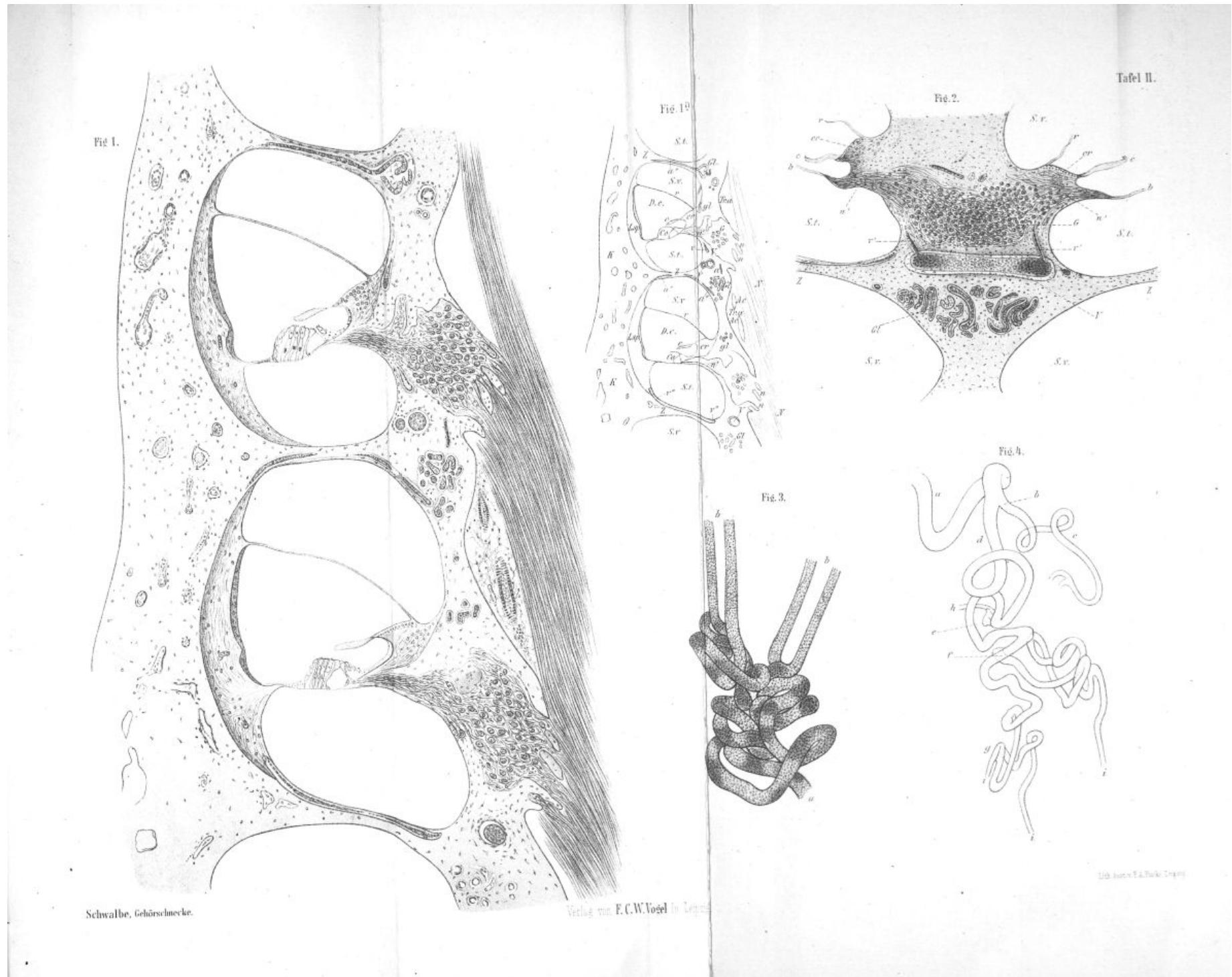
|                                | Finger | Metacarp. | Phal. I | Phal. II | Phal. III | Summa d. Metac. u. Phal. | Summa der Phal. |
|--------------------------------|--------|-----------|---------|----------|-----------|--------------------------|-----------------|
| Dieselbe<br>r. 2 l.            | 1.     | 41        | 29,5    | 21,5     | —         | 92                       | 51              |
|                                | 2.     | 61,5      | 39      | 25,5     | 18        | 144                      | 82,5            |
|                                | 3.     | 61        | 42      | 29,5     | 18,5      | 151                      | 90              |
|                                | 4.     | 54,5      | 41      | 28       | 18        | 141,5                    | 87              |
|                                | 5.     | 51        | 31,5    | 20       | 17        | 119,5                    | 68,5            |
| Dieselbe<br>r.                 | 1.     | 45,5      | 30,5    | 20,5     | —         | 96,5                     | 51              |
|                                | 2.     | 63,5      | 38,5    | 23       | 18,5      | 143,5                    | 80              |
|                                | 3.     | 63        | 43      | 29       | 19        | 154                      | 91              |
|                                | 4.     | 55,5      | 41      | 29       | 18        | 143,5                    | 88              |
|                                | 5.     | 49,5      | 30,5    | 20       | 19,5      | 119,5                    | 70              |
| Dieselbe<br>r. 2 l.            | 1.     | 42,5      | 27      | 19,5     | —         | 89                       | 46,5            |
|                                | 2.     | 63        | 36      | 22,5     | 17        | 138,5                    | 75,5            |
|                                | 3.     | 59        | 40      | 26,5     | 17,5      | 143                      | 84              |
|                                | 4.     | 50,5      | 38      | 25,5     | 17        | 131                      | 80,5            |
|                                | 5.     | 44,5      | 29      | 18,5     | 15        | 107                      | 62,5            |
| weibl.<br>l. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 39,5      | 25,5    | 22       | —         | 87                       | 47,5            |
|                                | 2.     | 58,5      | 36      | 23       | 18,5      | 136                      | 77,5            |
|                                | 3.     | 59        | 38,5    | 28,5     | 19        | 145                      | 86              |
|                                | 4.     | 50        | 36      | 26       | 18,5      | 130,5                    | 80,5            |
|                                | 5.     | 45,5      | 30      | 21       | 17,5      | 114                      | 68,5            |
| männl.<br>l. 4 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 44        | 28,5    | 21,5     | —         | 94                       | 50              |
|                                | 2.     | 65        | 37,5    | 24       | 17,5      | 144                      | 79              |
|                                | 3.     | 64        | 41,5    | 31       | 19,5      | 156                      | 92              |
|                                | 4.     | 56,5      | 39,5    | 29,5     | 19,5      | 145                      | 88,5            |
|                                | 5.     | 52,5      | 31      | 20       | 15        | 118,5                    | 66              |
| männl.<br>l. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 47,5      | 31      | 21       | —         | 99,5                     | 52              |
|                                | 2.     | 66,5      | 39,5    | 25,5     | 18,5      | 150                      | 83,5            |
|                                | 3.     | 62        | 45,5    | 31       | 19,5      | 158                      | 96              |
|                                | 4.     | 53,5      | 42      | 30       | 18,5      | 144                      | 90,5            |
|                                | 5.     | 51,5      | 32      | 19,5     | 17        | 120                      | 68,5            |
| weibl.<br>l. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 39        | 25,5    | 20,5     | —         | 85                       | 46              |
|                                | 2.     | 60        | 37      | 23,5     | 17        | 137,5                    | 77,5            |
|                                | 3.     | 57,5      | 40      | 28       | 17,5      | 143                      | 85,5            |
|                                | 4.     | 51        | 36,5    | 25,5     | 17,5      | 130,5                    | 79,5            |
|                                | 5.     | 48        | 30      | 18,5     | 16,5      | 113                      | 65              |
| männl.<br>l. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 50,5      | 35      | 26       | —         | 111,5                    | 61              |
|                                | 2.     | 73,5      | 44      | 28,5     | 19,5      | 165,5                    | 92              |
|                                | 3.     | 69        | 49,5    | 34       | 20,5      | 173                      | 104             |
|                                | 4.     | 62        | 47,5    | 33       | 20        | 162,5                    | 100,5           |
|                                | 5.     | 57        | 36      | 24       | 17,5      | 134,5                    | 77,5            |
| weibl.<br>l. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 45        | 27      | 19       | —         | 91                       | 46              |
|                                | 2.     | 67        | 33      | 26,5     | 19,5      | 146                      | 79              |
|                                | 3.     | 63        | 38      | 27       | 21        | 149                      | 86              |
|                                | 4.     | 55        | 38,5    | 25       | 16,5      | 135                      | 80              |
|                                | 5.     | 51,5      | 27,5    | 16,5     | 15        | 110,5                    | 59              |
| weibl.<br>l. 2 l.<br>(Leipzig) | 1.     | 41        | 28,5    | 20       | —         | 71,5                     | 30,5            |
|                                | 2.     | 64        | 39      | 24       | 15        | 142                      | 78              |
|                                | 3.     | 61,5      | 40      | 28,5     | 18        | 148                      | 86,5            |
|                                | 4.     | 55        | 40      | 28       | 18        | 141                      | 86              |
|                                | 5.     | 50,5      | 31,5    | 20,5     | 16        | 118,5                    | 68              |

| Hand                          | Finger | Metacarp. | Phal. I. | Phal. II. | Phal. III. | Summa d. Metac. u. Phal. | Summa d. Phal. |
|-------------------------------|--------|-----------|----------|-----------|------------|--------------------------|----------------|
| männl.<br>l. 21.<br>(Leipzig) | 1.     | 48        | 32,5     | 24,5      | —          | 105                      | 57             |
|                               | 2.     | 70        | 41,5     | 26        | 18         | 155,5                    | 85,5           |
|                               | 3.     | 68        | 46,5     | 31,5      | 19,5       | 165,5                    | 97,5           |
|                               | 4.     | 58,5      | 42,5     | 29        | 17,5       | 147,5                    | 89             |
|                               | 5.     | 52        | 33,5     | 21,5      | 20         | 127                      | 75             |
| ?<br>l. 21.<br>(Leipzig)      | 1.     | 46        | 32       | 23,5      | —          | 101,5                    | 55,5           |
|                               | 2.     | 71        | 41       | 25        | 18,5       | 155,5                    | 84,5           |
|                               | 3.     | 68,5      | 45       | 30,5      | 19,5       | 163,5                    | 95             |
|                               | 4.     | 58        | 41       | 29,5      | 19,5       | 148                      | 90             |
|                               | 5.     | 52,5      | 35       | 22        | 17,5       | 127                      | 74,5           |
| Derselbe<br>r. 21.            | 1.     | 39        | 25,5     | 22        | —          | 86,5                     | 47,5           |
|                               | 2.     | 59        | 36       | 23        | 18,5       | 136,5                    | 77,5           |
|                               | 3.     | 60        | 39       | 27,5      | 20         | 146,5                    | 86,5           |
|                               | 4.     | 51        | 36       | 26,5      | 19         | 132,5                    | 81,5           |
|                               | 5.     | 45        | 29,5     | 20        | 17         | 111,5                    | 66,5           |
| Derselbe<br>r. 21.            | 1.     | 44        | 29       | 21        | —          | 94                       | 50             |
|                               | 2.     | 67        | 38       | 24,5      | 18,5       | 148                      | 81             |
|                               | 3.     | 64,5      | 42,5     | 31,5      | 19         | 157,5                    | 93             |
|                               | 4.     | 56        | 39,5     | 29,5      | 19         | 144                      | 88             |
|                               | 5.     | 52,5      | 31,5     | 20        | 16         | 120                      | 67,5           |
| Derselbe<br>r. 21.            | 1.     | 48        | 31       | 21        | —          | 100                      | 52             |
|                               | 2.     | 66,5      | 40       | 25,5      | 18         | 150                      | 83,5           |
|                               | 3.     | 63        | 45,5     | 31        | 19,5       | 159                      | 96             |
|                               | 4.     | 54        | 43       | 29,5      | 19         | 145,5                    | 91,5           |
|                               | 5.     | 51,5      | 33       | 20,5      | 17,5       | 122,5                    | 71             |
| männl.<br>r. 21.<br>(Leipzig) | 1.     | 44        | 27,5     | 20        | —          | 91,5                     | 47,5           |
|                               | 2.     | 64,5      | 39,5     | 27,5      | 17         | 148,5                    | 84             |
|                               | 3.     | 66,5      | 43       | 28        | 18,5       | 156                      | 89,5           |
|                               | 4.     | 56        | 39       | 23        | 18         | 136                      | 80             |
|                               | 5.     | 51,5      | 32       | 20        | 16,5       | 120                      | 68,5           |
| ?<br>r. 41.<br>(Leipzig)      | 1.     | 47        | 29       | 23        | —          | 99                       | 52             |
|                               | 2.     | 66,5      | 39       | 23,5      | 20         | 149                      | 82,5           |
|                               | 3.     | 69        | 45       | 29        | 21         | 164                      | 95             |
|                               | 4.     | 60        | 43       | 29        | 20,5       | 152,5                    | 92,5           |
|                               | 5.     | 54,5      | 34       | 22        | 18,5       | 129                      | 74,5           |
| weibl.<br>r. 21.<br>(Leipzig) | 1.     | 45        | 31,5     | 24,5      | —          | 101                      | 56             |
|                               | 2.     | 54,5      | 38       | 23        | 20         | 145,5                    | 81             |
|                               | 3.     | 64,5      | 43       | 38        | 21         | 166,5                    | 102            |
|                               | 4.     | 55        | 40,5     | 29        | 20         | 144,5                    | 89,5           |
|                               | 5.     | 49,5      | 32       | 20        | 18         | 119,5                    | 70             |
| ?<br>r. 21.<br>(Leipzig)      | 1.     | 44        | 28,5     | 22        | —          | 104,5                    | 50,5           |
|                               | 2.     | 60        | 37,5     | 26,5      | 18,5       | 142,5                    | 82,5           |
|                               | 3.     | 60        | 40,5     | 27        | 18         | 145,5                    | 85,5           |
|                               | 4.     | 51,5      | 40       | 21        | 18         | 130,5                    | 79             |
|                               | 5.     | 47,5      | 29,5     | 17,5      | 17,5       | 112                      | 64,5           |
| ?<br>l. 21.<br>(Leipzig)      | 1.     | 44,5      | 31       | 22,5      | —          | 98                       | 53,5           |
|                               | 2.     | 61,5      | 42       | 25        | 19         | 147,5                    | 86             |
|                               | 3.     | 60        | 45       | 30        | 18,5       | 153,5                    | 93,5           |
|                               | 4.     | 53        | 42,5     | 29        | 19,5       | 144                      | 91             |
|                               | 5.     | 48        | 33       | 21,5      | 18         | 120,5                    | 72,5           |

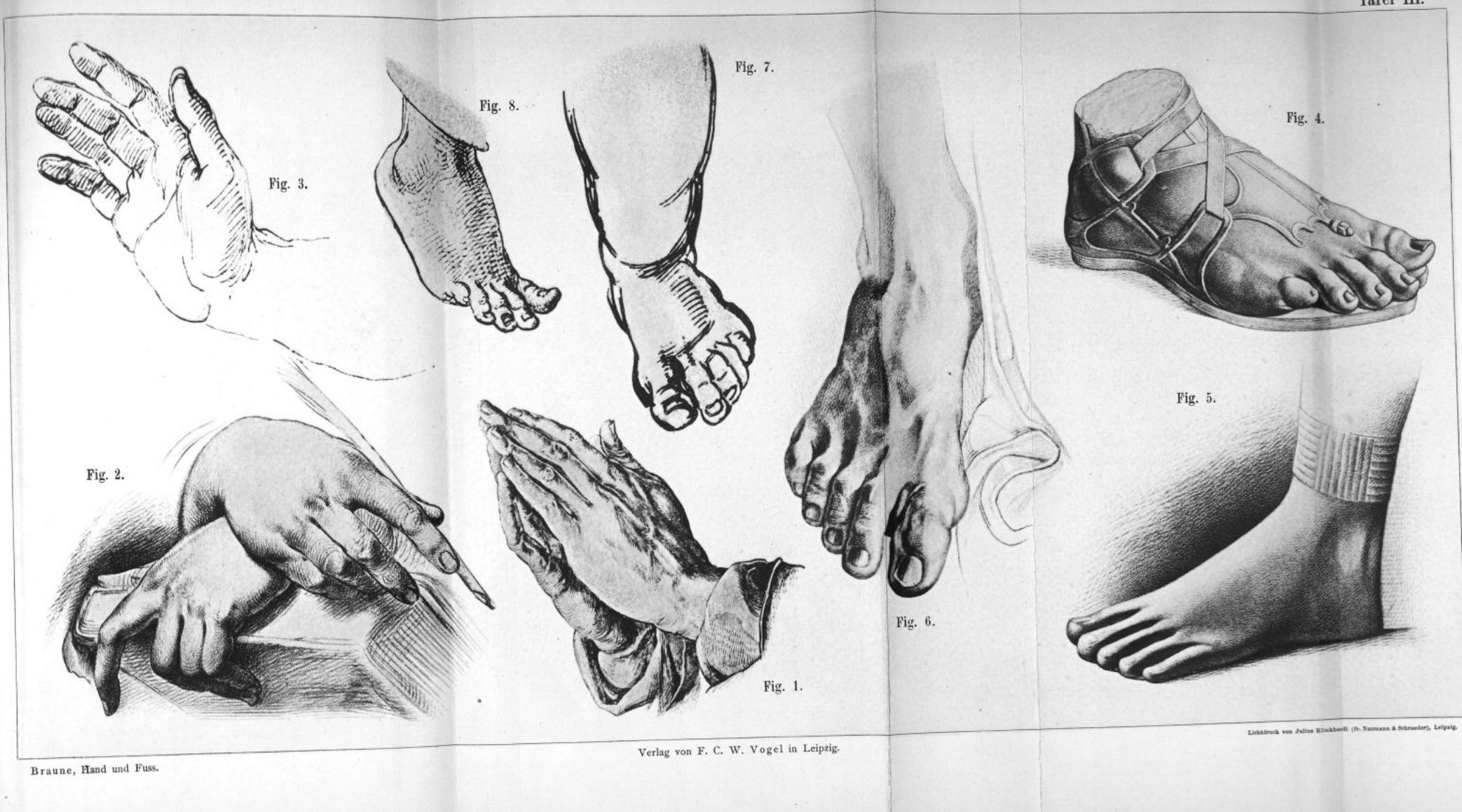
|                               | Finger | Metacarp. | Phal. I. | Phal. II. | Phal. III. | Summa d. Metac. u. Phal. | Summa d. Phal. |
|-------------------------------|--------|-----------|----------|-----------|------------|--------------------------|----------------|
| männl.<br>l. 21.<br>(Leipzig) | 1.     | 49,5      | 36       | 25        | —          | 110,5                    | 61             |
|                               | 2.     | 68        | 42,5     | 27        | 21         | 158,5                    | 90,5           |
|                               | 3.     | 69        | 47,5     | 32,5      | 21         | 170                      | 101            |
|                               | 4.     | 60        | 43,5     | 32        | 22         | 157,5                    | 97,5           |
|                               | 5.     | 56        | 36       | 22,5      | 20         | 134,5                    | 78,5           |

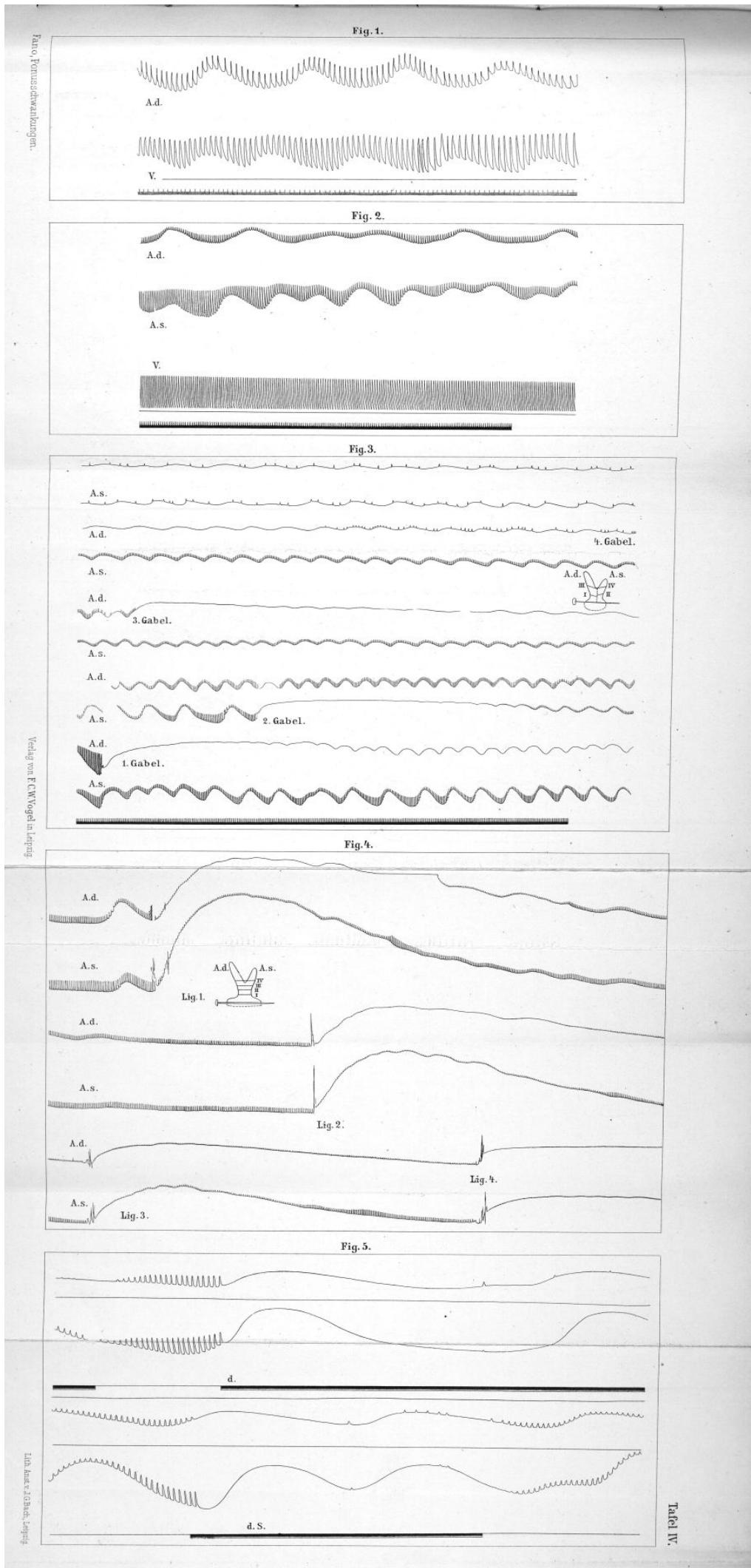
Druck von J. B. HIRSCHFELD in Leipzig.

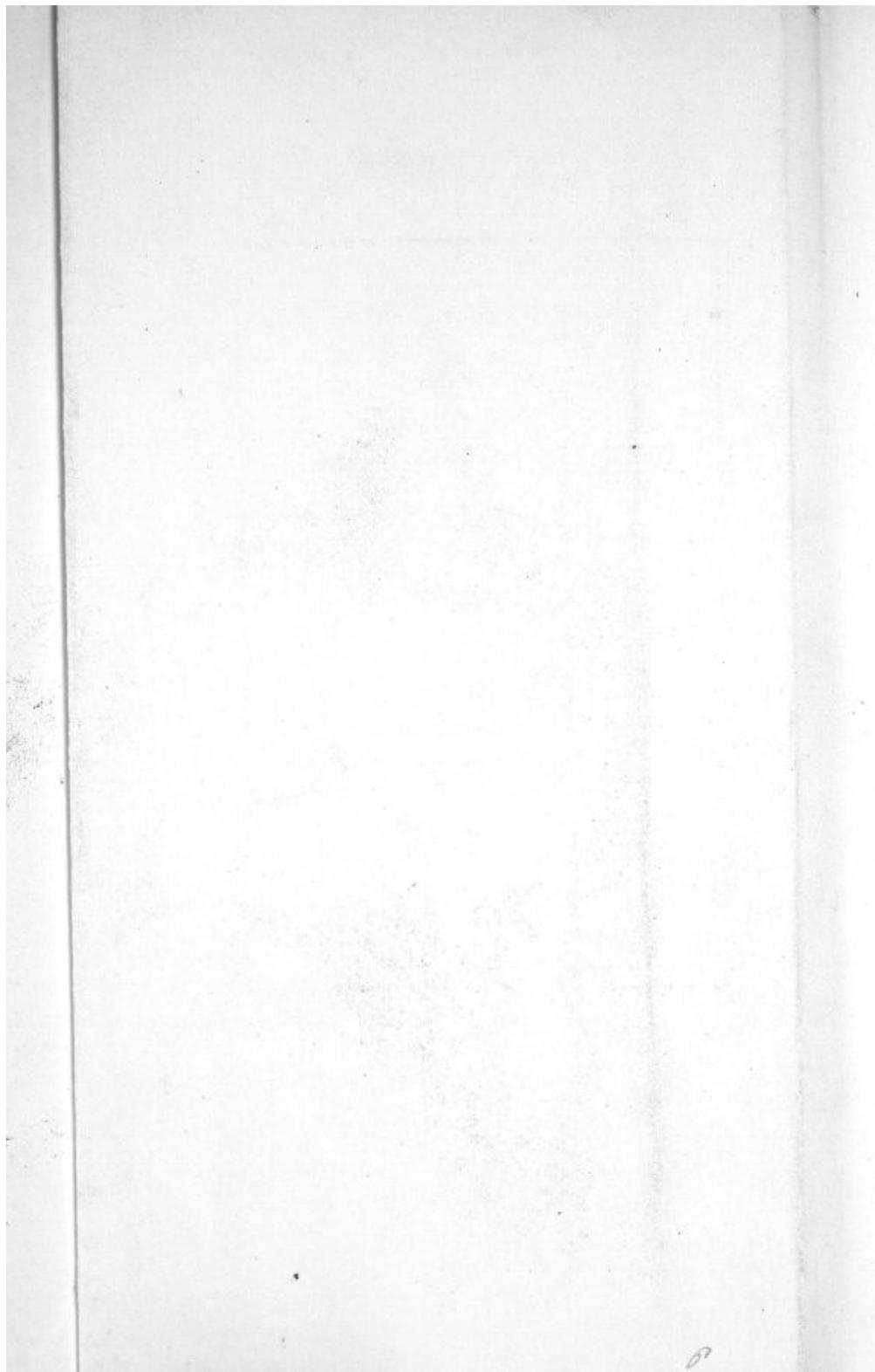




Schwalbe, Gehörschnecke.







Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

BEITRÄGE

ZUR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Als Festgabe

CARL LUDWIG

zum 15. October 1874

gewidmet

von

SEINEN SCHÜLERN.

Mit 30 Holzschnitten und 14 Tafeln.

gr. 8. 1874. = 40 Mark.

Hermann's Handbuch  
der  
**PHYSIOLOGIE.**

6 Bände in 12 Theilen. gr. 8. 1879—1883.  
Vollständig = 137 Mark.

**I. Band. Bewegungsapparate.**

1. Theil. Muskelphysik — Prof. L. Hermann; Stoffwechsel d. Muskeln — Prof. O. Nasse; Flimmer- u. Protoplasma-bewegung — Prof. W. Engelmann. . . . . 10 M.
2. Theil. Stimme u. Sprache — Prof. P. Grützner; Specielle Bewegungslehre — Prof. A. Fick. . . . . 9 M.

**II. Band. Nervensystem.**

1. Theil. Allg. Nervenphysiologie — Prof. L. Hermann; Spec. Nervenphysiologie — Prof. Sigm. Mayer. 6½ M.
2. Theil. Rückenmark, Gehirn — Prof. C. Eckhard; Grosshirnrinde — Prof. Sigm. Exner. . . . . 10 M.

**III. Band. Sinnesorgane.**

1. Theil. Gesichtssinn — Prof. A. Fick; Prof. W. Kühne, Prof. E. Hering. . . . . 15 M.
2. Theil. Gehör — Prof. V. Hensen; Geschmack, Geruch — Prof. v. Vintschgau; Tastsinn, Gemeingefühle — Prof. O. Funke; Temperatursinn — Prof. E. Hering. 12 M.

**IV. Band. Kreislauf, Athmung. Thier. Wärme.**

1. Theil. Blut — Prof. A. Rollett; Kreislauf — Prof. H. Aubert. . . . . 12 M.
2. Theil. Blutgase, Athmung — Prof. N. Zuntz; Athembewegung, Thier. Wärme — Prof. J. Rosenthal. 12 M.

**V. Band. Absondern und Aufsaugung.**

1. Theil. Absondervorgänge — Prof. R. Heidenhain, Prof. B. Luchsinger; Verdauung — Prof. E. Maly. 16 M.
2. Theil. 1. Aufsaugung, Lymphbildung, Assimilation — Prof. v. Wittich; Eingeweide — Prof. S. Mayer. . . . . 6 M.
2. Theil. 2. Chemie der Absonderungen und Gewebe — Prof. E. Dreschel und Generalregister. . . . . 6½ M.

**VI. Band. Gesamtstoffwechsel u. Fortpflanzg.**

1. Theil. Allg. Stoffwechsel — Prof. C. v. Voit. . . . . 14 M.
2. Theil. Zeugung — Prof. V. Hensen. . . . . 8 M.

Preis des vollständigen Werkes = 137 M.

Jeder Theil ist auch einzeln käuflich.