

Bei 0 erfolgt Abklemmen der linken Karotis; nach 20 Sekunden wird die Klemme wieder entfernt

Anzahl Tiere					Atmungsstillstand		Wiedereinsetzen der Atmung
9	normal (Atmungsfrequenz: 57/min)	arterieller Druck im ZNS Zeit	39 mm Hg	0	9 mm Hg	20"	17 mm Hg
	5 Min. nach 3 mg/kg Morphin i.v. (Atmungsfrequenz: 36/min)	arterieller Druck im ZNS Zeit	43 mm Hg	0	11 mm Hg	20"	25 mm Hg
	normal (Atmungsfrequenz: 55/min)	arterieller Druck im ZNS Zeit	29 mm Hg	0	8 mm Hg	20"	17 mm Hg
8	5 Min. nach 60 mg/kg Coramin i.v. (Atmungsfrequenz: 86/min)	arterieller Druck im ZNS Zeit	38 mm Hg	0	8 mm Hg	20"	14 mm Hg
					14,1 Sek.	20"	21,6 Sek.

besteht darin, daß durch Morphin auch in Dosen, die bereits deutliche (vgl. Atmungsfrequenz) zentrale Atmungshemmung machen, der blutdruckbedingte Atmungsstillstand nicht beeinflußt wird (die entsprechenden Werte von 9 bzw. 11 mm Hg sind statistisch voneinander nicht verschieden!), d.h. er tritt deswegen nicht etwa schon bei höheren Drucken auf. Die Versuche mit dem zentral atmungserregenden Pharmakon sind entsprechend ähnlich ausgefallen, d.h. Coramin hat das Auftreten des blutdruckbedingten Atmungsstillstandes nicht hintanhalten können, etwa in dem Sinne, daß dieser jetzt erst bei niedrigeren Drucken aufgetreten wäre.

Die in der Tabelle (Kolonne «Wiedereinsetzen der Atmung») angegebenen Werte sollen in erster Linie illustrieren, daß der beurteilte Atmungsstillstand auch wirklich blutdruckbedingt war. Wäre er nämlich durch die infolge der Abklemmung der linken Karotis ebenfalls auftretende Hypoxie des Zentrums bedingt gewesen, so hätte die Atmung trotz des Öffnens der Carotis nicht wieder eingesetzt, denn das in diesem Moment dem Zentrum wieder zugeführte Blut war ja in etwa gleichem Maße hypoxämisch. Wenn man die Druckwerte bei Aufhören und bei Wiedereinsetzen der Atmungstätigkeit miteinander vergleicht – einsteils vor und andernteils nach der Morphininjektion –, so stellt man fest, daß das morphinisierte Atmungszentrum durch die obenerwähnte Hypoxie offenbar etwas mehr Schaden genommen hat als das normale.

In theoretischer Hinsicht eröffnen die Ergebnisse gewisse interessante Ausblicke. Die Tatsache, daß weder atmungshemmende noch atmungserregende Stoffe den Moment des Eintretens des blutdruckbedingten Atmungsstillstandes modifizieren konnten, ist ein weiterer Beleg für die in Lit. 1 und 2 vertretene Auffassung, daß ein gewisser Mindestblutdruck für die rhythmische Atmungstätigkeit von elementarer Bedeutung ist, welche Folgerung dann ihrerseits erklärlich macht, weshalb beim Sterben die normale Kreislauftätigkeit nie vor der normalen Atmungstätigkeit sistiert.

J. FISCHLEWITZ

Pharmakologische Anstalt der Universität Basel, den 5. September 1949.

Summary

In rabbits it has been confirmed, that, if the blood pressure falls rapidly, a lower limit will be attained, below which a normal respiration will no longer exist. This minimal arterial tension seems to be an absolutely fixed one, since it was found to be the same, whether the respiratory center was normal or under the influence of either a depressing or a stimulating drug.

Zur Wirkung des Veratrins auf die vagale Atemsteuerung des Kaninchens

Wird Veratrin einem Kaninchen intravenös injiziert, so wird der Blutdruck gesenkt, die Pulszahl verlangsamt und die Atemfrequenz erniedrigt, wobei ein primär peripherer vagaler Angriffspunkt auf Grund zahlreicher Arbeiten angenommen werden darf (Literatur bei DAWES¹ und KRAYER und ACHESON²).

Zur Abklärung der Atmungsänderung untersuchten wir beim spontan atmenden oder künstlich beatmeten tracheotomierten Kaninchen in Urethannarkose (Urethan 1,4 g/kg s.c.) die elektrische Aktivität von einzelnen Fasern des afferenten Lungenvagus mit Hilfe von Kathodenstrahlloszillographen.

Die untersuchten Nervenfasern entsprachen den von ADRIAN³ ausführlich beschriebenen, inspiratorisch aktiven Lungenvolumenfasern, deren Aktivität durch eine Erregung der Dehnungsrezeptoren der Lunge während der Inspiration bedingt ist.

Nach intravenöser Injektion von 50–100 γ/kg Veratrin (Veratrin Siegfried) in eine Vena jugularis, nimmt die Entladungsfrequenz einer einzelnen, während der Inspiration aktiven Lungenvolumenfaser zu (Abb. 1), wo-

¹ G. S. DAWES, J. Pharmacol. 89, 325 (1947).

² O. KRAYER und G. H. ACHESON, Physiol. Rev. 26, 383 (1946).

³ E. D. ADRIAN, J. Physiol. 79, 332 (1933).

bei auch am gleichen Tier die Empfindlichkeit verschiedener Einzelfasern für eine gleiche Veratrindosis unterschiedlich gefunden wird (Abb. 2). Auch während der expiratorischen Pause können kontinuierliche Impulse, abhängig von der Empfindlichkeit der einzelnen untersuchten Fasern und der Veratrindosierung erfolgen. Die während der Inspiration normalerweise übliche starke Steigerung der Impulsfrequenz wird dann, wenn die Grundfrequenz auch während der expiratorischen Pause erhöht ist, nicht mehr im gleichen Ausmaß beobachtet. Verändert wird durch Veratrin auch die Adaptionsgeschwindigkeit der Dehnungsrezeptoren. Die Rezeptoren, die sich normalerweise bei konstantem Reiz nur wenig adaptieren, können sich unter der Veratrin-

rezeptoren, Verkürzung des einzelnen Atemzuges und Verlangsamung der Atmung unbeeinflußt bleiben.

Da Lokalanästhetika bei Spray (GERNANDT und ZOTTERMANN¹) oder bei intravenöser Applikation (BUCHER² und eigene Beobachtungen) die Erregbarkeit der Dehnungsrezeptoren der Lunge herabsetzen und auch den Blutdrucksturz und die Bradykardie nach Veratrin hemmen (EICHHOLTZ, FLECKENSTEIN und MUSCHAWECK³), wurde ferner die Wirkung verschiedener lokalanästhetisch wirksamer Körper von verschiedener chemischer Struktur und pharmakologischer Wirkungsrichtung auf die durch Veratrin hervorgerufene gesteigerte Aktivität von Vaguseinzelfasern untersucht. Es ergab sich, daß z. B. Nupercain, Novocain, Tra-

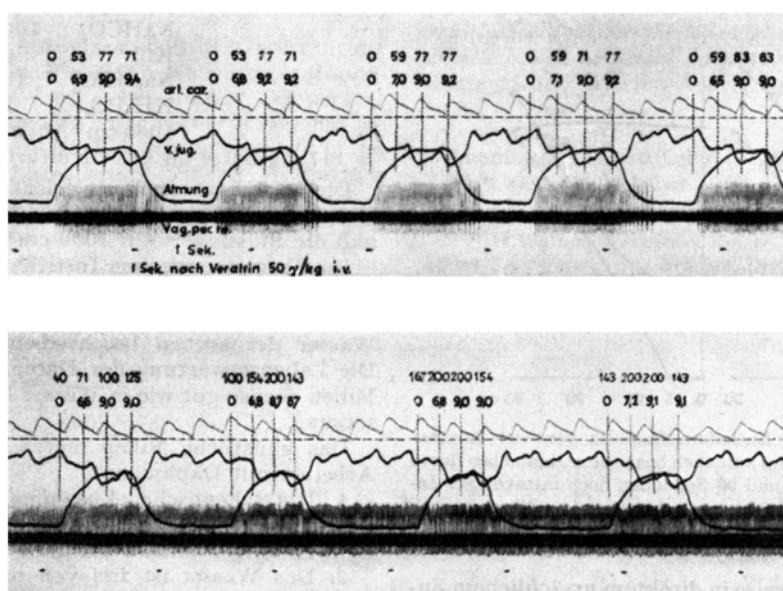


Abb. 1. Wirkung von intravenös injiziertem Veratrin ($50 \mu\text{g}/\text{kg}$) beim spontan atmenden, tracheotomierten Kaninchen. Von oben nach unten: arterieller Druck (A. carotis); venöser Druck (V. jugularis); Atmung; Kathodenstrahlloszillogramm einer inspiratorisch aktiven afferenten Vagusfaser. Zeitmarkierung 1 Sekunde. Obere Zahlreihe: Impulsfrequenz/sec. des Lungendehnungsrezeptors. Untere Zahlreihe: Atemzugvolumen.

wirkung schnell adaptieren und somit ein ähnliches Verhalten zeigen wie Muskeldehnungsrezeptoren unter Veratrineinwirkung (JARISCH und ZOTTERMANN¹).

Gleichzeitig mit der zu beobachtenden Aktivitätssteigerung der inspiratorisch lungenvolumenabhängigen Fasern wird in der Regel beim spontan atmenden Kaninchen die Atemfrequenz durch Verlängerung der expiratorischen Pause herabgesetzt und die Dauer des einzelnen Atemzuges durch Verkürzung der inspiratorischen Phase verkürzt. Diese Atemänderung auf relativ kleine Dosen Veratrin wird durch Ausschalten des Vagus, z. B. durch Kühlen des Vagus auf $1-2^\circ\text{C}$, aufgehoben und kann somit als peripher gedeutet werden.

Der arterielle Druck, der venöse Druck und die Pulszahl können trotz Erregung der Lungendehnungs-

sentin-6H, Pyribenzamin und Antistin in Dosen von $0,3-0,5 \text{ mg}/\text{kg}$ bzw. $5-10 \text{ mg}/\text{kg}$ i.v. die gesteigerte Aktivität des Lungenvagus und die Atemverlangsamung hemmen. Die Dehnungsrezeptoren scheinen unter dem Einfluß des Veratrins für die verschiedenen untersuchten lokalanästhetisch wirkenden Substanzen empfindlicher zu sein als beim Normaltier, da ihre Aktivität beim veratrinisierten Tier verringert oder ganz unterdrückt wird durch kleinere Dosen eines Lokalanästhetikums, wie z. B. des Novocains, als beim normalen Tier notwendig wären. Da der Angriffspunkt der Lokalanästhetika als vorwiegend peripher aufzufassen ist,

¹ B. GERNANDT und Y. ZOTTERMANN, Acta physiol. Scand. 9, 112 (1945).

² K. BUCHER, Helv. physiol. acta 5, 348 (1947).

³ F. EICHHOLTZ, A. FLECKENSTEIN und R. MUSCHAWECK, Klin. Wschr. 27, 71 (1949).

spricht dies weiterhin dafür, daß Änderung der vagalen Impulse und die Atemveränderung peripher beeinflußt

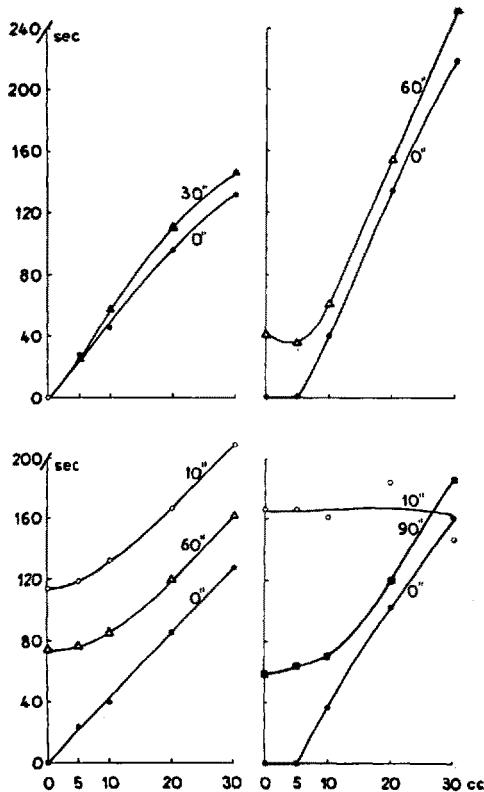


Abb. 2. Beeinflussung der Entladungsfrequenz von vier Lungen-dehnungsrezeptoren bei einem künstlich beatmeten Kaninchen durch 80 μ /kg Veratrin 10, 30, 60 und 90 Sekunden nach intravenöser Injektion. Ordinate: Entladungsfrequenz einer einzelnen inspiratorisch aktiven Lungenvolumenfaser. Abszisse: Atemzugvolumen.

werden und möglicherweise in direktem ursächlichem Zusammenhange stehen.

R. MEIER, H. J. BEIN und H. HELMICH

CIBA Aktiengesellschaft, Basel, den 29. August 1949.

Summary

The electrical activity of afferent pulmonary stretch fibres under veratrine, active during inspiration, has been recorded by means of cathode-ray tubes. The impulse frequency of single pulmonary stretch fibres in the cervical vagus of the rabbit is increased by intravenously injected veratrine in a manner similar to the increased activity of afferent cardiac nerve-A fibres after veratrine, as observed by AMANN and SCHAEFER¹, JARISCH and ZOTTERMAN², and to that of afferent A fibres of the splanchnic nerve (MEIER and BEIN³). The effect of veratrine is abolished by local anaesthetics. The change in respiratory pattern produced by veratrine may be explained by the increased excitability of such pulmonary stretch receptors.

¹ A. AMANN und H. SCHAEFER, Arch. ges. Physiol. 246, 757 (1943).
² A. JARISCH und Y. ZOTTERMAN, Acta physiol. Scand. 16, 31 (1948).

³ R. MEIER und H. J. BEIN, erscheint demnächst.

PRO LABORATORIO

Ein künstliches Milieu für das Züchten von Daphnien im Laboratorium

Um physiologische Untersuchungen an Daphnien durchführen zu können, mußte für diese Tiere ein Milieu geschaffen werden, dessen chemische Zusammensetzung bekannt ist und hinreichend konstant gehalten werden kann.

Ausgehend von Angaben der beiden Autoren CLARKE und RHODE¹ über die chemische Zusammensetzung von HCO_3^- -Seen und nach verschiedenen Abänderungen wurde ein Milieu folgender Zusammensetzung gefunden:

Me. V.

CaCO_3	2 mg
MgSO_4	19 "
NaHCO_3	100 "
KCl	6 "
Na_2HPO_4	18 "
KH_2PO_4	2 "
1000 cm ³ Aqua dest. (aus Jenaer Glas)	

= 147 mg Salze im Liter Kulturflüssigkeit.

Die Salze werden einzeln gelöst (die kleine Menge Kalk löst sich ohne Schwierigkeiten), dann zusammengegeben und die Flüssigkeit auf 1000 cm³ ergänzt.

Im Pharmazeutischen Institut an der ETH wird seit Juni 1948 eine reine Linie von *Daphnia longispina* (MÜLLER) gehalten, und zwar seit September 1948 in Wasser der soeben beschriebenen Zusammensetzung. Die Lebenserwartung der Daphnien ist in künstlichem Milieu ebenso gut wie in Wasser natürlicher Zusammensetzung.

Das künstliche Milieu bietet große Vorteile für das Arbeiten mit Daphnien:

1. Die chemische Zusammensetzung des Zuchtwassers ist bekannt und keinen saisonbedingten Schwankungen unterworfen.

2. Das Wasser ist frei von organischen Substanzen und Mikroorganismen.

3. Dasselbe Wasser kann, je nach Umständen, mit einer etwas höheren Salzkonzentration, nach Zugabe einer Stickstoffquelle (z. B. $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 25 mg/l), als Kulturflüssigkeit für Algen dienen, welche als Daphnienfutter Verwendung finden².

EDW. FLÜCKIGER und H. FLÜCK

Pharmakognostische Abteilung des Pharmazeutischen Instituts der ETH, Zürich, den 26. September 1949.

Summary

An artificial culture medium for breeding *Daphnia* for laboratory use is described. The average length of life for animals in the artificial medium is the same as for animals kept in pond-water. The constancy of chemical properties of the new medium, the absence of organic and unknown inorganic substances and the absence of micro-organisms is a great advantage in experimental work. The fodder-organisms can be cultured in the same medium (plus nitrates), e.g. *Scenedesmus*.

¹ W. RHODE, *The Ionic Composition of Lake Water*, Vortrag gehalten am X. Int. Limnologenkongreß 1948, Zürich.

² *Scenedesmus quadricauda* eignet sich nach unseren Erfahrungen ausgezeichnet als Futterorganismus, doch wird eine andere Alge, z.B. *Chlorella sp.* dieselben Dienste leisten.