

## XXII.

# Ueber eigenthümliche Muskelcontractionen, welche das Durchströmen von destillirtem Wasser hervorruft.

Von Prof. v. Wittich in Königsberg.

Schon Weber und J. Liebig\*) machen auf jene eigenthümlichen Muskelzuckungen aufmerksam, die man an frisch getödteten Thieren zu beobachten Gelegenheit hat, wenn man denselben von der Aorta aus Wasser injicirt. Keiner von beiden geht jedoch näher auf dieselben ein, und doch glaube ich, dass sie uns entschieden einen Schritt weiter in der Erkenntniss der Muskelthätigkeit zu führen im Stande sind. Bei einem in seinem Gewahrsam im Herbste abgestorbenen Frosch, der noch nicht todtenstarr, gleichwohl auf keinerlei periphere Reize reagirte, dessen Herz bei Eröffnung der Brusthöhle nur noch schwach und unregelmässig pulsirte, und dem ich behufs einer Injection zunächst Wasser vom Herzen aus einspritzte, um die Gefässe von Blut zu befreien, wurde ich zuerst auf die von den genannten Autoren erwähnten Erscheinungen aufmerksam gemacht. Sie gestalten sich in Kurzem folgenderweise. Injicirt wurde in den ersten Versuchen gewöhnliches Quellwasser, und zwar vom Bulbus aortae aus nach Eröffnung der Bauch- und Brusthöhle, die hierbei an- oder durchgeschnittenen grossen Bauchvenen zeigen uns genau an, ob das eingespritzte Wasser kein Hinderniss findet, sie entleeren beim Beginne des Versuchs je nach dem Druck, unter dem man letzteres eintreibt, langsamer oder schneller das in dem Kreislauf befindliche Blut, und ist letzteres vollkommen ausgetrieben, vollkommen ungefärbtes Wasser. Gewöhnlich schon etwas früher, bevor noch die den

\*) Ed. Weber, Muskelbewegung in R. Wagner's Handwörterbuch der Physiol. Bd. III. S. 10. J. Liebig, Respiration der Muskeln. Müller's Archiv. 1850. S. 411.

Venen entströmende Flüssigkeit vollkommen ungefärbt erscheint, treten schon die heftigsten, aber schnell vorübergehenden Contractionen der Kopf- und Nackenmuskeln, dann die der Arm- und Bauchmuskeln, endlich, sobald das Blut vollständig ausgetrieben, auch der hinteren Extremitäten ein. Sind die Contractionen allgemein, so erfolgen sie oft mit einer Heftigkeit, dass sie das Thier von der nur in die Aorta hineingeschobenen Canüle weit weg-schleudern. Liebig\*) giebt an, dass alle diese Erscheinungen (wenn ich ihn recht verstehe) nur von dem Spritzenstoss abhängen, dem ist nicht so, entfernt man die Canüle, so überdauern dieselben die Injection oft noch 5 Minuten lang und treten von Neuem ein, wenn man selbst nach  $\frac{1}{4}$  oder  $\frac{1}{2}$  stündiger Pause letztere wiederholt. Auffallender Weise traten diese krampfartigen Contractionen nicht bei allen Thieren, die ich mit verschiedenem Wasser injicirte, mit gleicher Heftigkeit auf, und liessen sich vor Allem nicht in allen Fällen so lange hinziehen. Wurde anhaltend und unter starkem Druck eingespritzt oder nach mehrmaliger Unterbrechung, so erhielten die Thiere ein stark ausgesprochenes hydropisches Ansehen, im Zellgewebe, unter der Haut, in den Muskeln selbst, die mehr und mehr erbleichten, sammelte sich Wasser, alle Gewebe und Glieder wurden steif, unbeweglich, ähnlich wie in der Todtenstarre, gleichwohl zogen sich oft die also veränderten Muskeln noch zusammen, wenn man sie direct galvanisch reizte.

Zunächst lag es nahe zu fragen, welchen Einfluss übt hier die Natur der eingespritzten Flüssigkeit auf die Erscheinungen. Demgemäss injicirte ich nun durch Aether getödteten Fröschen destillirtes Wasser, Quellwasser, Flusswasser, schwache Lösungen von Kochsalz, Blutserum und concentrirte Salzlösungen. Die heftigsten Zusammenziehungen erhielt ich, und am längsten überdauerten dieselben die jedesmalige Einspritzung, wenn ich destillirtes Wasser anwendete, bei Quell- und Flusswasser waren sie nicht allein sehr inconstant, sondern auch unvergleichlich schwächer. Beim Einspritzen schwacher Salzlösungen und Blutserum blieben sie meist ganz aus oder waren doch nur äusserst vorübergehend;

\*) a. a. O. „Bei dem Injiciren zuckte, wenn eine Spritze voll Wasser durch die Capillaren ging, der ganze Frosch“.

bei concentrirten Lösungen von Kochsalz endlich erhielten die Muskeln schnell nach einmaliger Zusammenziehung ein vollkommen starres Ansehen und zeigten dann auch keinerlei Reaction auf galvanische Erregung. Es zeigte sich also, dass das an sich so indifferente destillirte Wasser, das aber am meisten hinsichtlich seiner chemischen Zusammensetzung von den thierischen Flüssigkeiten differirte, die lebhaftesten Erscheinungen hervorrief, was um so auffällender sein musste, als die Nervenstämme selbst durch Wasser wohl allmählig ihre Erregbarkeit einbüßen, sich aber sonst ziemlich indifferent gegen dasselbe verhalten. Es ergiebt sich zunächst aus diesen Versuchen bereits, dass es nicht der mechanische Druck ist, der die Muskelnerven bei der Ueberfüllung der Capillaren erregt, und so die Muskelcontractionen hervorruft, denn selbst bei noch so hohem Drucke bewirken gewisse Flüssigkeiten, die sich hinsichtlich ihrer Concentration am meisten dem Blute nahe stellen (Blutserum), keine Zusammenziehungen, während umgekehrt destillirtes Wasser selbst unter äusserst schwachem Druck sie ungemein kräftig erscheinen lässt. Decapitirt man Frösche, bevor man destillirtes Wasser einspritzt, so fliesst ein grosser Theil des letzteren aus den durchschnittenen Kopf- und Halsgefässen frei ab, es geht daher ein grosser Theil des Druckes, unter dem man dasselbe in den Bulbus treibt, verloren, gleichwohl treten krampfartige Zusammenziehungen mit gleicher Heftigkeit auf. Ebenso wenn man den ganzen Frosch vor Beginn des Versuches enthäutet; auch hierbei strömt das Wasser aus den zur Haut gehenden Gefässen ungehindert ab, und doch ruft der nur unter sehr viel geringerem Druck durch den Körper strömende Rest desselben die gleichen Erscheinungen wach. Man kann ferner den Versuch auch so einrichten, dass man in den Aortenbulbus eine mit einer Cautchouc-röhre communicirende Canüle einbindet, den Frosch selbst dabei gehörig fixirt und jenen Schlauch endlich mit der Ausflusseröhre eines Trichters verbindet und von diesem aus continuirlich Wasser zuströmen lässt. Der Trichter wird so befestigt, dass das Niveau seines Inhalts nur wenig über dem Froschherzen steht. — Auch das unter so geringer Druckhöhe durch den Frosch strömende destillirte Wasser reicht hin, um zwar später eintretende, aber ziem-

lich lang dauernde Muskelcontractionen zu erzeugen. Die zuletzt beschriebene Anordnung des Versuches ist ferner auch die geeignetste, um alle jene Erscheinungen ziemlich lange hinzuziehen. Endlich überzeugt man sich, dass selbst ein noch geringerer Druck hinreicht, um letztere zu zeigen. Spritzt man nämlich einem vorher getödteten Frosch ziemlich stark Wasser in den Aortenbulbus, während man die beiden Stämme leicht comprimirt, und füllt letztere so zu grossen blasigen Cylindern, so treibt die Elasticität der Aortenwände beim Nachlassen des Stempeldrucks und der Compression das Wasser weiter in die Körperarterien; wiederholt man nun diese Procedur eine Zeit lang und injicirt so einfach durch die Elasticitätswirkung der Aortenwände den Frosch, so treten auch hier die Muskelzusammenziehungen in allen Körpertheilen auf. Nach alledem kann man wohl die Annahme, als ob es der auf die Nerven oder Muskeln während des Versuchs ausgeübte mechanische Druck sei, der dieselben hervorruft, als vollkommen beseitigt ansehen.

Bevor ich nun weiter auf die Wirkungsweise des destillirten Wassers eingehe, halte ich es für nothwendig, die ganze Reihe der Erscheinungen von einer anderen Seite her zu erörtern. Es fragt sich nämlich zunächst, ob jene krampfartigen Erscheinungen durch gewisse uns vorläufig noch unbekannte Vorgänge in den Centralorganen des Nervensystems, oder ob sie durch Erregung der Nervenstämmе selbst, oder endlich durch gewisse moleculare Veränderungen in der Muskelsubstanz selbst erzeugt werden.

Das Experiment beseitigt die erste Annahme sehr leicht, denn nicht allein treten alle jene Erscheinungen ungeschwächt ein, wenn man die Nervenstämmе (natürlich mit gehöriger Schonung der benachbarten Blutgefässe) vor dem Versuch durchschneidet, ja selbst die vollkommene Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks bleibt ohne allen Einfluss. Dagegen hören alle Zusammenziehungen auf, wenn man bei Erhaltung des betreffenden Nervenstammes die sämtlichen Weichtheile, sowie den Knochen eines Gliedes trennt. Es resultirt hieraus, dass nicht nur die etwaigen Veränderungen der Centralorgane während des Wasserstromes unwesentlich für das Gelingen des Versuches ist, sondern dass sie geradezu nicht

im Stande sind, jene krampfartigen Zusammenziehungen zu provociren:

Sehr viel schwerer hält es, über die zweite Möglichkeit mit voller Schärfe ins Klare zu kommen, allerdings spricht schon die letzte Art des Versuches gegen die Annahme, dass es die directe Erregung der Nerven sei, welche die Contractionen vermittelt. Präparirt man vorsichtig den Ischiadicus auf einer möglichst kleinen Strecke aus und erhält dabei die ihn umgebende Scheide, während man die sämmtlichen Weichtheile und Knochen durchschneidet, oder die grossen Gefässe tiefer unten unterbindet; so werden ihm von den oberhalb zu ihr herantretenden Gefässen (wie ich mich durch Injection gefärbter Flüssigkeiten überzeugte) noch hinreichende Mengen Wasser zugeführt; gleichwohl treten keine Zuckungen in den von dem Nerven versorgten Muskeln auf. Es sprechen aber auch andere Thatsachen sehr gegen die Richtigkeit jener Annahme. Meine ersten Versuche wurden an Thieren gemacht, die im Herbste abgestorben waren. Eine Capillarcirculation existirte in den meisten Fällen nicht mehr, die Nervenstämme reagirten weder auf chemische, noch mechanische, noch elektrische Erregung, das Herz machte bei Eröffnung der Brusthöhle nur noch unregelmässige schwache Zusammenziehungen, ja bei einigen pulsirte es gar nicht mehr, konnte aber durch mechanische und elektrische Reizung gar wohl noch zu rein örtlichen Contractionen des Ventrikels oder der Atrien veranlasst werden. Ebenso contrahirten sich die willkürlichen Muskeln noch mehr oder weniger kräftig, wenn man sie direct ansprach. Wurde durch diese Thiere ein Strom destillirten Wassers geleitet, so traten gleichwohl oft noch ziemlich langdauernde Krämpfe aller willkürlichen Muskeln ein. Dasselbe erfolgte bei Fröschen, die ihrem Gewahrsam entschlüpft, im Zimmer umhergesprungen und in Folge dessen durch Wasserverlust halb mumificirt waren. Während sie keinerlei Lebenszeichen selbst auf starke Reize gaben, das Herz nur wenig oder gar nicht agirte, die Nerven direct erregt, keine Zuckungen hervorriefen, traten letztere ein, und die eingeschrumpften Muskeln erhielten allmählig ihr früheres Volum, sobald ich ihnen destillirtes Wasser vom Bulbus aortae her einspritzte.

Die Gegner der Muskelirritabilität haben gegen die schon lange

bekannte Erfahrung, dass bei Thieren, deren Nervenstämme als vollkommen todt zu betrachten sind, doch Muskelzusammenziehungen bei directer Erregung der letzteren eintreten, geltend gemacht, dass das Absterben der Nerven nachweislich vom Centrum zur Peripherie erfolge, dass daher sehr wohl die in der Muskelsubstanz sich verbreitenden Nerven noch ihre Erregbarkeit erhalten können, während die des Stammes bereits erlosch. Derselbe Einwand kann auch den vorher angegebenen Versuchen gemacht werden, es kam daher darauf an, Verhältnisse darzustellen, die ein vollständiges Absterben des Nerven bis in seine feinsten Verzweigungen unzweifelhaft machen.

Durch die ersten Angaben von Bernard über die verschiedene Wirkung des Uragiftes auf motorische und sensible Nerven aufmerksam gemacht, versuchte ich, ob nicht auch bei anderen narcotischen Giften, die uns leichter zugänglich sind, Aehnliches sich herausstellte. Meine Versuche beschränkten sich bisher auf Aetherinhalationen, Strychninsalze, Opium und Blausäure, als die so werthvollen Versuche Kölliker's bekannt wurden und mir eine wesentliche Stütze boten. Seitdem habe ich noch weitere Versuche mit Coniin- und Brucinlösung gemacht und besonders in letzterem ein vortreffliches Mittel kennen gelernt. Alle Versuche, die ich jedoch einzeln aufzuzählen (ihre Zahl ist ziemlich bedeutend) unterlasse, wurden in der Art angestellt, dass vor Beginn derselben mit möglichster Schonung der übrigen Weichtheile auf der einen Seite des N. ischiadicus, in vielen gleichzeitig auf der anderen Seite bis auf den N. ischiadicus Knochen und Weichtheile zerschnitten wurden. In einzelnen Versuchen wurden Nerv, Haut und Muskel getrennt und nur der Knochen und die grossen Gefässstämme geschont.

Reicht zwar eine kleine Gabe salpetersauren Strychnins, wie bekannt, hin, um Vergiftungserscheinungen bei Fröschen zu zeigen, so experimentirte ich doch absichtlich mit ziemlich grossen Gaben, die bald per anum, bald per os den Thieren beigebracht wurden, ersteres ist bei weitem die bequemste Art. Die tetanischen Erscheinungen treten sehr bald ein, hören aber bei grossen Gaben eben so schnell auf, und die Thiere befinden sich dann in einem lethargischen Zustande, in dem selbst heftige periphere Erregungen

keine Reflexe provociren. Man sieht dabei, sobald man die Thiere auf den Rücken legt, leicht an den Bewegungen des Spiegelbildchens der befeuchteten Haut die Herzaction ungestört fortgehen, wie uns denn auch die mikroskopische Beobachtung der Schwimmhäute die Fortbewegung des Blutes in den Capillaren durchaus normal zeigt. Nach nicht gar langer Zeit reagiren die freigelegten Spinalnerven weder auf mechanische, noch selbst auf starke galvanische Reize, während bei directer Erregung die Muskeln selbst durch sehr schwache elektrische Reize sich äusserst lebhaft contrahiren. Der Grund hiervon wird gewöhnlich darin gefunden, dass die Nerven vom Centrum ab zur Peripherie absterben, es wird denn auch noch von Kölliker angegeben, dass eine directe Einwirkung des Giftes durch das Blut auf die peripheren Nerven nicht stattfindet, sondern diese eben nur vom Centrum aus afficirt werden. Für grosse Gaben Strychnin. nitr. muss ich jedoch dem durchaus widersprechen; meistens reicht schon  $\frac{1}{4}$  Gran des Salzes hin, um durch die Beobachtung meinen Widerspruch zu stützen. Denn der vor der Vergiftung durchschnittene Nerv erhält zwar seine Reizbarkeit ein Unbedeutendes länger, als der der anderen Seite, keineswegs aber so lange, wie bei nicht vorhergegangener Vergiftung. Sehr bald, nach  $\frac{1}{4}$  Stunde meistens, ist auch der vorher durchschnittene Nerv vollkommen todt und weder mechanische, noch galvanische Erregung desselben vermögen die ihm zugehörigen Muskeln zur Thätigkeit zu bringen. Ganz ähnlich stellte sich die Wirkung des Coniin und Brucin heraus. Die tetanischen Erscheinungen fallen jedoch fast ganz fort oder verlaufen doch ungewein schnell. Frösche, denen 5 Tropfen Coniin in den Mund geträufelt, waren nach 15 Minuten bereits vollständig lethargisch, nach 3 Stunden todt; ihre Nerven reagirten gegen keinerlei Reize und zwar wiederum sowohl die vorher durchschnittenen, als die vollkommen intacten, wohl aber contrahirten sich die Muskeln ungewein heftig, wenn sie selbst galvanisch gereizt wurden.

Bei den Versuchen mit Brucin bediente ich mich einer Lösung, der nur auf 12 Ccm. 2 Tropfen Salzsäure zugesetzt war; 1 Ccm. derselben hielt 0,01 Grmm. des Alkaloids gelöst. Die Erscheinungen nach Application des Brucins bieten manches Inter-

essante und stimmen mir durchaus nicht mit den gewöhnlichen Angaben, denen gemäss dasselbe nur etwas weniger intensiv, als das Strychnin wirken sollte, ich gehe daher etwas genauer auf sie ein. Allen Thieren wurde ziemlich die gleiche Gabe 1 Ccm. Lösung, also  $\frac{1}{100}$  Grmm. injicirt, die Wirkung, die sich in einer allgemeinen Lähmung der vom Rückenmark versorgten Muskeln äusserte, trat meist bereits nach einigen Minuten ein, aber nur einmal unter einer ziemlichen Beobachtungszahl gingen tetanische Erscheinungen derselben voraus, wohl aber zeigten alle eine ungemein gesteigerte Reflexibilität, die leiseste Berührung, die leiseste Erschütterung des Thieres (es reichten meist die dem Tische durch den Du Bois'schen Inductionsapparat mitgetheilten Schwingungen hin) rief ein allgemeines schwaches Zittern der Muskeln hervor, zu einer eigentlichen Contraction kam es jedoch nicht, viel weniger zu einem Starrwerden des ganzen Körpers. Dabei blieben die Respirations- und Schlingbewegungen ungestört, ja die Thiere quakten oft, besonders wenn man sie beunruhigte, die Männchen stülpten ihre Ohrblasen aus. Die Circulation blieb in voller Thätigkeit, während die Lymphherzen regungslos nur bei Erschütterung des ganzen Thieres, oder bei peripherer Reizung der Haut, oder endlich bei directer Erregung des Rückenmarks von Neuem pulsiren, gewöhnlich aber mit 4 oder 5 Pulsationen die Erregung überdauern. Je häufiger und schneller hintereinander man in dieser Weise die Lymphherzen zur Thätigkeit anregt, desto entschiedener tritt ein Zustand der Ermüdung ein, indem nur sehr starke galvanische Ströme durch das Rückenmark geleitet sie in Thätigkeit zu setzen im Stande sind.

Ein grosser Frosch (*R. esculenta*) der  $\frac{1}{100}$  Gramm Brucin (per anum) erhalten hatte, und der nach Verlauf einer Stunde sich bereits vollständig in vorbeschriebenem Zustand befand, verhielt sich noch nach Verlauf von 24 Stunden ganz ebenso, noch immer pulsirten die Lymphherzen auf periphere Erregung oder auf Reizung des Rückenmarks, noch immer riefen dieselben Mittel jene schwachen zitternden Bewegungen aller Rumpfmuskeln wach, während Respiration und Schlingbewegungen ruhig fort dauerten. Eine neue Gabe, die ihm vom Munde her beibracht wurde, steigerte die Reflexibilität momentan, ohne dass die Muskelaction energischer wurde, die im Gegentheil immer schwächer und schwächer wurde und nach Verlauf einer Stunde ganz aufhörte. Weder starke, noch schwache galvanische Erregungen konnte vom Rückenmark oder von den Nervenstämmen her Pulsation der



Lymphherzen oder Muskelcontractionen hervorrufen, und zwar war der vorher durchschnittene rechte Ischiadicus ebenso unempfindlich, wie der andere in seiner Continuität erhaltene; das Thier machte jetzt weder Respirations- noch Schling-Bewegungen, konnte daher als vollständig todt gelten, wohl aber traten noch bei direkter galvanischer Erregung der Muskeln lebhaft Contractionen ein. Das Herz pulsirte bei Eröffnung der Brust fort, die Capillar-Circulation liess sich noch lange beobachten.

Ist es auch unfehlbar richtig, dass ein vorher durchschnittener Nervenstamm sehr viel später seine Reizbarkeit nach Vergiftung mit Strychnin, Coniin und Brucin verliert, als der mit dem Rückenmark noch communicirende, so dass ein Theil seiner endlichen Erschöpfung wohl auf eine vorhergehende Ueberreizung seines Centrums zu schieben ist, so geht es mir aus meinen Versuchen ganz unzweifelhaft hervor, dass diese centrale Ueberreizung nicht die einzige Ursache des Absterbens ist, dass vielmehr auch die nicht mehr vom Rückenmark influencirten Nervenstämme direct durch das vergiftete Blut getödtet werden, und es scheint mir gegenüber dieser Thatsache mehr als willkürlich, anzunehmen, dass in diesem Falle der Nerv nicht gleichzeitig in seiner ganzen Verbreitung im Muskel abstirbt. Contrahiren sich nun aber gleichwohl die direct erregten Muskeln, deren Nervenstämme auf keinerlei Reize mehr reagiren, so spricht dies unzweifelhaft dafür, dass die Contractionsfähigkeit eine den Muskeln unabhängig von ihren Nerven zukommende Eigenschaft ist.

Um zu prüfen, ob durch Aether-Inhalationen auch die Muskelnerven gleichzeitig in ihrer ganzen Ausbreitung gelähmt werden, wie Harless \*) annahm, wurden einem Frosche der linke N. ischiadicus, einem anderen die Weichtheile einer hinteren Extremität bis auf den Nerven durchschnitten und beide in Stöpselflaschen gleichzeitig mit einem mit Aether angefeuchteten Wattenbausch gethan. Um zu verhindern, dass die heftigen Convulsionen während der Aetherinhalation den freigelegten und seiner sämmtlichen Umgebung beraubten Nerven nicht zu sehr zerrten, sowie um denselben vor der directen Einwirkung der Aetherdämpfe zu schützen, wurde das Thier auf den Boden des Gefässes gelegt und der übrige Raum zunächst mit feuchter Watte gefüllt, auf deren oberste Schicht dann

\*) E. Harless, Müller's Archiv. 1847. S. 228 ff.

einige Tropfen Aether geschüttet. Die Erfolge der so angestellten Versuche gestalteten sich wie folgt:

Beide Thiere wurden wohl 30 Minuten in der Flasche gelassen. Bei dem einen, dessen Nerv durchschnitten, fehlte alle Reaction auf periphere Reize, die Herzpulsation liess sich durch die Hautdecken nicht wahrnehmen, die Pupille war unbeweglich, die Augenlider geschlossen, in den Capillaren der Schwimmbaut war kaum noch eine Bewegung wahrzunehmen, wo eine solche hie und da eintrat, da war sie unregelmässig und durchaus unzureichend, um eine Fortbewegung der Blutkörperchen zu bewirken. Der Frosch konnte somit für vollkommen todt gelten, Erregung der Ischiadici durch Inductionsschläge brachten beiderseits nur schwache zitternde Bewegungen hervor, während auf direkte Erregung die Muskeln sich heftig contrahirten. Nach Verlauf einer halben Stunde stellte sich die Reizbarkeit wieder ein, das Herz begann zu pulsiren und anderen Tages fand ich das Thier vollständig erholt. Spricht dieser Versuch wohl entschieden dafür, dass die Lähmung der Nerven vom Blute aus erfolgt, so lehrt der Erfolg des andern, dass dies jedoch nicht der einzige Weg ist, durch den sich die Schädlichkeit geltend macht. Allerdings erhielt sich die Erregbarkeit jenes Nerven, dem die Blutzufuhr durch Trennung der Weichtheile genommen war, auch etwas länger als in dem der andern Seite, sie war aber doch unendlich schwächer als bei sonst lebenskräftigen Thieren.

Die durch Strychnin, Coniin und Brucin vergifteten Thiere wurden nun weiter zu Injectionen mit destillirtem Wasser benutzt, jedoch stets erst, nachdem ich mich davon überzeugt, dass selbst starke Inductionsschläge die Nerven nicht mehr zu erregen im Stande waren. In allen Fällen, in denen entweder bei gleichzeitiger Durchschneidung der Nerven die Weichtheile oder wenigstens die grossen Gefässstämme erhalten waren, riefen Einspritzungen oder Durchleiten destillirten Wassers lebhaftere Contractionen hervor, sie fehlten jedoch in allen Fällen, in denen die Weichtheile und Knochen bis auf den Nerven getrennt waren in den betreffenden Gliedern, während sie in den andern ungeschwächt eintraten.

Ein ungemein instructiver Versuch, der zugleich zeigte, ein wie geringer, die Verhältnisse im Leben nicht überschreitender Druck dazu genügt, um das Wasser so durch die Capillaren zu treiben, dass es die Muskeln zu Contractionen anregt, wurde in folgender Art angestellt.

Eine grosse *Rana esculenta* wurde durch die gewöhnliche Gabe Brucin vergiftet, sowohl die Circulation in den Schwimmbaut-Capillaren als die Bewegung der Haut in der Gegend der Herzspitze zeigte mir, dass die Circulation fortbestand. Das Thier ward auf den Rücken gelegt, die Bauchhaut gespalten und in die rechte grosse Vene, die oberflächlich zwischen den Muskeln verläuft und in der Gegend der Leber in die Tiefe geht, langsam und unter ganz schwachem Druck Wasser gespritzt, so dass es fast nur tropfenweis der Spritzen-Canüle entfloss. Allmählig trieb die Herz-Action das im Körper befindliche Blut aus der eröffneten grossen

Vene aus (man kann die Verblutung auch dadurch gradezu beschleunigen, dass man auch die linke Vene anschneidet). Die eigne Herzthätigkeit treibt schliesslich nur salzfreies Wasser durch die Capillaren, ruft aber auch gleichzeitig die heftigsten, oft fast tetanischen Muskelcontractionen hervor.

Ich setzte hierher gleich noch die Beschreibung eines Versuches mit Urari.

Ein Frosch, dem links der Ischiadicus, rechts die Weichtheile bis auf den Nerven durchschnitten waren, wurde von einer Hautwunde aus mit Urari vergiftet. Sehr bald zeigten sich die Muskelnerven bis auf den Ischiadicus des rechten Hinterbeins vollkommen gelähmt, weder mechanische, noch electriche Erregung rief Contractionen hervor, wohl aber traten Reflex-Contractionen im rechten Beine, das nur durch den Nerven noch mit der Haut in Verbindung stand, wie bei Reizung der Haut an Körpertheilen, deren Nerven noch mit dem Rückenmark communicirten, ganz wie Koelliker und Bernard es beschrieben. Direkte Erregung der Muskeln durch Inductionsströme, wie durch Aufstreuen von Kochsalz, wie endlich bei Durchleiten eines Stroms von destillirtem Wasser riefen lebhafte Contractionen aller Muskeln hervor, mit Ausnahme in jener Extremität, deren Gefässe nicht mehr mit denen des Körpers communicirten. Sobald die ersten heftigen Contractionen durch Wassereinspritzen eintraten, die übrigens noch lange nach Entfernung der Canüle aus dem Bulbus aortae fort dauerten, wurde der Versuch unterbrochen, der Frosch mit einer Glasglocke bedeckt, und erst wieder nach 24 Stunden weiter untersucht; sowohl alle jene andern vorher aufgezählten Erregungen, wie Wasserinjection riefen noch jetzt die lebhaftesten Muskelzusammenziehungen hervor.

Stand es somit fest, dass die Contractionen der Ausdrück für gewisse noch weiter zu erörternde moleculare Veränderungen der Muskelmasse selbst, nicht der Nervenröhren anzusehen waren, welche durch das Durchströmen destillirten Wassers bewirkt wurden, so lag die Frag nah, welchen Einfluss übt letzteres bei seiner directen Application auf Nerv und Muskeln?

Von den beiden hinteren Extremitäten desselben grossen lebenskräftigen Frosches wurde die eine einfach enthäutet und in ein Glasschälchen mit destillirtem Wasser von gewöhnlicher Temperatur geworfen; sehr bald traten heftige Contractionen der zunächst vom Wasser umspülten Muskeln ein, die erst schwächer wurden und zuletzt ganz aufhörten, sobald die Muskeln jenes mehrfach erwähnte todtstarre, teigige Ansehen gewonnen. In diesem Zustande reagirten sie jedoch noch meistens gegen galvanische Reize; bestreute man sie mit Kochsalz, so entzieht letzteres ihnen Wasser, sie wurden wieder geschmeidig, erhielten ihr früheres durchscheinendes Ansehen, während sie sich gleichzeitig lebhaft contrahirten (direkte Einwirkung von Kochsalz auf die Nervenstämme zeigte sich bei vergifteten Fröschen in jenem Stadium, in dem wir sie benutzten, als unwirksam). Wurde das Kochsalz beim Eintreten der ersten zitternden Bewegungen der Muskeln schnell abge-

spült und das Präparat von Neuem in salzfreies Wasser gelegt, so traten dieselben Erscheinungen mit aller Lebhaftigkeit wieder ein. Bei einigermaassen reizbaren, lebenskräftigen Thieren liessen sich so bei mehrmaligem Wechseln zwischen Salz und salzfreiem Wasser stets von Neuem dieselben Erscheinungen hervorrufen.

Wurde eine enthäutete hintere Extremität in salzfreies Wasser gelegt, und sobald die Contractionen aufhörten, die oberflächlich gelegenen teigigen Muskeln abpräparirt, so zeigten sich die jetzt dem Einfluss des Wassers ausgesetzten tiefer gelegenen Muskeln in gleicher Weise thätig; desgleichen machen abgetragene frische Muskeln, ganz oder stückweis in destillirtes Wasser geworfen, die lebhaftesten Contractionen und lassen oft, da ihnen die normale Spannung ermangelt, die seltsamsten Bewegungen beobachten. Am geeignetsten ist der *M. sartorius*, überhaupt möglichst flache dünne Muskeln.

Von demselben Frosch, dessen enthäutete eine Extremität wir in destillirtem Wasser beobachteten, wurde auf der anderen Seite eine möglichst lange Strecke des Nerv. ischiadicus auspräparirt, die Extremität an den Zehen aufgehängt und der ganze Nerv, soweit er frei lag, in salzfreies Wasser getaucht. Hatte das Wasser gewöhnliche Stubentemperatur, so trat keinerlei Wirkung ein; der Nerv starb allmählig ab, indem er sich in bekannter Art auch äusserlich veränderte, ohne dass irgend welche Lebensäusserungen in den von ihm versorgten Muskeln beobachtet wurden. Nur bei sehr bedeutender Abkühlung oder bei erhöhter Temperatur des Wassers treten Contractionen ein, die aber eben nicht dem Wasser als solchem, sondern den Temperaturschwankungen zuzuschreiben sind.

Nach allem bisher Mitgetheilten halte ich es für sicher, dass die directe Einwirkung des salzfreien Wassers auf die Muskelelemente es ist, die ohne Vermittelung der Nerven die beschriebenen Erscheinungen hervorruft, und dass wir an dem gegen die Nerven sich in bestimmtem Sinne so indifferent verhaltenden Wasser ein mächtiges Erregungsmittel der Muskeln haben.

Wie haben wir uns denn aber diese Einwirkung zu denken? Das veränderte physikalische Verhalten der Muskeln nach längerem Durchströmen von Wasser oder nach längerem Verweilen der Mus-

keln in demselben zeigen uns unzweideutig, dass wesentliche Veränderungen mit denselben vorgehen müssen. Das den Muskel von aussen umgebende oder das seine Capillaren durchströmende Wasser tritt nothwendig mit ihm in endosmotische Wechselwirkung, und letztere wird um so intensiver sein, je grösser die Differenz der Dichtigkeit zwischen der angewendeten Flüssigkeit und der Muskelmasse; am grössten also wohl bei Benutzung salzfreien Wassers. Das letztere entzieht jener schnell lösliche Substanzen und geht umgekehrt zum Theil in die Muskelmasse über, die hierbei eintretenden endosmotischen Ströme rufen muthmaasslich moleculare Veränderungen und Bewegungen hervor, die sich durch abwechselnde Anziehung und Abstossung der den Muskel constituirenden Molecüle, d. h. als Verkürzungen geltend machen. Annähernd können wir wohl annehmen, dass das Serum sanguinis gleiche Concentration mit der Muskelflüssigkeit hat, wir sahen denn auch in unseren Versuchen, dass jemehr sich die benutzte Flüssigkeit jener hinsichts ihrer Concentration näherte, desto schwächer auch jene eigenthümlichen Erscheinungen eintraten, dass sie endlich beim Durchleiten von Blutserum selbst ganz ausblieben. Erfahrungsgemäss wissen wir aus endosmotischen Versuchen, dass der Wasserstrom aus der diluirteren Flüssigkeit zur concentrirteren stets ein Multiplum des in umgekehrter Richtung gehenden Salzstromes ist. Ist dasselbe auch in unseren Versuchen der Fall, und es ist kein Grund vorhanden, woher es nicht so sein sollte, so tritt mit der Mehraufnahme von Wasser zunächst auch eine grössere Beweglichkeit der Molecüle, eine leichtere Verschiebbarkeit derselben gegen einander ein und darin zum Theil mag es wohl seinen Grund haben, dass wir ziemlich lange noch Muskelcontractionen wahrnehmen, wenn wir destillirtes Wasser durch die Muskeln strömen lassen, während bei Anwendung von concentrirten Salzlösungen, meistens nach einmaliger kurzer und schnell erfolgreicher Zusammenziehung, der Muskel starr, steif und bewegungsunfähig wird. Concentrirte Lösungen werden ja dem Muskel Wasser entziehen und dadurch die Beweglichkeit seiner Molecüle beschränken. Der Muskel stirbt und hört auf, sich beim Durchströmen von Wasser oder auf andere Reize zu verkürzen, sobald ihm nach längerer

Dauer des Versuches für seine Function wesentliche Bestandtheile entzogen wurden. Zunächst verliert er nicht unbedeutende Mengen in Wasser löslicher Salze, von denen sich besonders die Chlorverbindungen in dem abfließenden Wasser leicht nachweisen lassen, ausserdem findet sich in letzterem durch Kochen und Salpetersäure coagulable Proteinsubstanz in geringerer Menge; gleichzeitig wird aber ein Theil der in der Muskelflüssigkeit gelöst enthaltenen Proteinsubstanz durch Salzentziehung in eine ungelöste Form übergeführt, die im frischen Zustand zähflüssige Muskelsubstanz wird fest, es verträgt sich daher ein gewissermaassen hydropischer Zustand der Muskelmasse mit jenen Gerinnungserscheinungen im todtenstarren Muskel, durch die wir ihn ja auch seine Durchsichtigkeit in mikroskopischen Präparaten einbüßen sehen.

Auch concentrirte Salzlösungen sind im Stande, Proteinsubstanzen aus ihrer Lösung ausscheiden zu machen, sie in einen ungelösten Zustand ganz oder doch zum Theil überzuführen; ob hierbei nur die Wasserentziehung wirksam, oder ob auch noch ein chemischer Einfluss des angewendeten Salzes thätig, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Sicherlich ist auf eine ähnliche Ursache das Festwerden der Muskelsubstanz bei Einwirkung concentrirter Salzlösungen zurückzuführen, während es andererseits die Schnelligkeit, mit der letztere das Muskelwasser an sich reißen, erklärlich macht, woher sie nur schnell vorübergehende und bald ganz erlöschende Contractionen hervorrufen.

Steht nun auch fest, dass in jenen beiden extremen Fällen, bei Anwendung von destillirtem Wasser und concentrirten Salzlösungen, lebhafte moleculare Ströme und Bewegungen in der thierischen Substanz eintreten, so erklären sie uns jedoch noch keineswegs das Zustandekommen der abwechselnden Verkürzung und Verlängerung der Muskeln und an eine Identificirung jener molecularen Bewegungen mit letzteren wird man schon deshalb nicht denken können, weil sie keine constante, sondern in unregelmässigen Intervallen wiederkehrende ist, während jene sicherlich während des Versuchs constant sind. Eine genügende Erklärung der auf endosmotischem Wege provocirten Contractionen vermag ich nicht zu geben, ebensowenig, wie wir überhaupt im Stande

sind, zu erklären, wie auch andere Erreger bald ein Aneinander-rücken, bald ein Entfernen der den Muskel zusammensetzenden Molecüle bewirken, denn recurriren wir hierbei, d. h. bei der Erregung auf mechanischem, chemischem, thermischem oder elektrischem Wege auch auf die Nerven, so ist damit immer noch nichts geholfen, denn sind auch hier wirklich, wie es allen Anschein hat, die Schwankungen der electromotorischen Kräfte im thätigen Nerven die Erreger für die Muskelthätigkeit, so bleibt uns erstens immer die Schwierigkeit, das Zustandekommen dieser Schwankungen im mechanisch, chemisch oder thermisch erregten Nerven zu deuten, vor Allem aber zweitens uns die Abhängigkeit der elementaren Vorgänge im Muskelbündel selbst, die wir uns als eine wechselnd vermehrte Anziehung und Abstossung der Molecüle denken mögen, von jenen electromotorischen Schwankungen im Nerven zu erklären. Jedenfalls lernen wir aus den von mir mitgetheilten Erfahrungen, ganz abgesehen von den für die Irritabilitätslehre gewonnenen Resultaten, einen Erreger mehr kennen, der im Stande ist, die Stellung der Muskelmolecüle vorübergehend zu verändern und dadurch Erregungszustände des Muskels zu bewirken.

Von Interesse ist es endlich, dass die Erfahrung auch Schwankungen der eignen electromotorischen Kräfte des Muskels während der durch endosmotische Ströme bewirkten Contractionen zeigt. Der Versuch, diese Schwankungen am Multiplicator nachzuweisen, missglückte mir fast vollständig oder gab doch sehr zweifelhafte Resultate. Der Grund hiervon liegt einmal darin, dass es überhaupt äusserst schwierig ist, denselben hinlänglich exact anzuordnen, dann aber auch, weil die Verkürzungen der Muskeln meist so schnell vorübergehend sind, dass selbst nach Ueberwindung aller Schwierigkeiten die Trägheit der Multiplicatornadel uns hier hinderlich wird. Es kam bei der Anordnung einmal darauf an: den Frosch hinlänglich zu fixiren, damit während der Verkürzung der eingeschalteten Muskeln (ich wählte natürlich hierzu den *M. gastrocnemius*) keine Verschiebung der den Zuleitungsbäuschen aufliegenden Theile erfolgte; dann aber musste der Frosch so gelagert sein, dass das abfliessende Wasser nicht in die Zuleitungsgefässe strömt und dadurch Ungleichheiten in dem den Multiplicator durch-

kreisenden Strom bewirkte. Das Durchströmen des Wassers besorgte ich durch einen mit einem Trichter communicirenden Cautchoucschlauch, ganz in der Art, wie ich es früher bereits beschrieb. Doch selbst nach möglichster Ueberwindung all dieser Schwierigkeit habe ich nur einmal eine geringe Schwankung der Nadel beobachtet, die mir eine Abnahme des primären Stromes während einer mässig andauernden Contraction des Gastrocnemius andeutete, obwohl ich mit einem Multiplicator von 31,000 Windungen arbeitete. Jedenfalls aber sind die Versuche so schwierig und wegen der Kürze der Contraction von vorn herein so wenig versprechend, dass es wohl nicht lohnt sie nachzumachen, zumal wir in dem stromprüfenden Froschschenkel ein sehr viel sichereres Mittel besitzen, kleine schnell vorübergehende Schwankungen zu erkennen. Um den prüfenden Froschschenkel und seinen Nerven vor der Einwirkung des abfliessenden Wassers zu schützen, wurde er an den Zehen über dem entblössten Schenkel des Frosches aufgehängt, und der Gastrocnemius des letzteren dann mit dem Nerven des ersteren in passende Berührung gebracht. Das destillierte Wasser strömte auch bei diesen Versuchen durch einen elastischen Schlauch, der Frosch selbst war gehörig fixirt. Einer jeden Contraction des überbrückten Muskels antwortete dann eine meist sehr kräftige secundäre Zuckung in dem aufgehängten Schenkel, die meistens den aufgelegten Nerven weit fortschleuderte und es so sehr erleichterte, dass derselbe Beobachter den sich contrahirenden Muskel mit dem Auge fixiren und doch die secundäre Zuckung in dem anderen wahrnehmen konnte.

Von warmblütigen Thieren habe ich nur mit Kaninchen einige Versuche angestellt; wurde von der Aorta aus bis auf 32° R. erwärmtes destillirtes Wasser eingespritzt, so traten ebenfalls anfangs nur zitternde schwache, später aber heftigere Contractionen ein, die aber lange nicht so andauerten, als beim Frosch. Sehr viel schneller erlangten die Muskeln jenes teigige totenstarre Aussehen, was um so eclatanter war, wenn man nur eine Extremität injicirte und an ihr jene Bewegungen erzeugte; alle übrigen Theile sind darin noch flexibel, während diese bald starr und steif wird.

---