

(Aus dem Institut für vegetative Physiologie der Universität Frankfurt.)

Über den Einfluß unterschwelliger elektrischer Reizung auf den Permeabilitätszustand von Frostmuskeln.

Von
Hermann Weiss.

Ausgeführt mit Unterstützung der Manfred Bernhard Schiff-Stiftung.

(Eingegangen am 25. Juni 1922.)

In mehreren, früher veröffentlichten Arbeiten wurde festgestellt, daß die im Anschluß an stärkere Muskelarbeit auftretende Ermüdung von Frostmuskeln — wenigstens zum Teil — auf eine Änderung des Permeabilitätszustandes und der Alterationsfähigkeit von membranartigen Muskelfasergrenzschichten zurückzuführen ist.

Es zeigte sich nämlich, daß während der Ermüdung der Austritt von Phosphorsäure aus dem Muskelinnern verstärkt¹⁾ und der Eintritt von Kalium-Ionen aus der Umgebungsflüssigkeit beschleunigt ist. Das Letztere wurde aus dem beschleunigten Eintritt der Kali-Lähmung beim Aufenthalt des Muskels in abnorm kalihaltigen Flüssigkeiten erschlossen²⁾).

Mit dem Aufhören der Ermüdung verschwindet die vermehrte Phosphorsäureausscheidung und gleichzeitig der schnellere Eintritt der Kalium-Ionen wieder. Daraus wurde auf die Wiederherstellung des Zustandes geringer Permeabilität geschlossen.

In einer kürzlich von mir veröffentlichten Arbeit³⁾ wurde nun geprüft, wie der Permeabilitätszustand der membranartigen Grenzschichten sich bei der elektrischen Durchströmung mit konstantem Strom, ohne daß irgendeine Kontraktion eintrat, verhält. (Um jeden Einzelreiz zu vermeiden, wurde mit einem Schieberrheostaten der Strom ein- und ausgeschlichen.)

Auch hier wurde eine reversible Erhöhung des Permeabilitätszustandes gefunden, die zeitlich an eine reversible Erregbarkeitsminderung gebunden war.

Es lag nunmehr nahe, zu untersuchen, ob auch bei der Reizung mit unterschwelligem Einzelinduktionsschlägen den eben geschilderten ähnliche Änderungen an den Muskelfasergrenzschichten eintreten. Derartige Untersuchungen bilden den Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

¹⁾ *Embsen, G. und E. Adler, Zeitschr. f. physiol. Chemie* **118**, 1. 1922.

²⁾ *Vogel, Zeitschr. f. physiol. Chemie* **118**, 50. 1922.

³⁾ *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **194**, Heft 1/2. 1922.

Methodik:

Zu den Versuchen wurden die *Musculi gastrocnemii* und *semimembranosi*, von denen letztere sich in meinen früheren Versuchen als wesentlich besser geeignet erwiesen hatten, verwandt. Die Muskeln waren gerade so wie in der oben erwähnten Arbeit von *Embsen* und *Adler* an zwei als Elektroden dienenden Platinhaken aufgehängt. Beim *Gastrocnemius* wurde der obere Haken im Muskel, der untere in der Achillessehne befestigt, während beim *Semimembranosus* beide Haken in der Muskelsubstanz angebracht waren.

Die obere Elektrode war mit einem Schreibhebel verbunden, der die Muskelbewegungen auf einem Kymographion registrierte. Der Muskel war mit dem Sekundärkreis eines Induktionsapparates verbunden, dessen primärer Kreis durch einen Metronomunterbrecher geschlossen und geöffnet werden konnte.

In jedem Versuche wurden die beiderseitigen gleichartigen Muskeln, die sich in 15 cem sauerstoffdurchperlter Ringerlösung (0,6% NaCl, 0,02% KCl, 0,02% CaCl₂, 0,02% NaHCO₃) im *Kopyloffs*chen Gefäße befanden (siehe *Embsen* und *Adler* a. a. O.), mit einander verglichen. In früher geschilderter Weise wurde zunächst abgewartet, bis die unter der Einwirkung des Präparationsreizes vermehrte Phosphorsäureausscheidung soweit abgeklungen war, daß an die Ringerlösung während einer Stunde keine erkennbare Phosphorsäuremenge abgegeben wurde.

Nunmehr wurde der Induktionsapparat in Tätigkeit gesetzt, und der eine der beiden Muskeln während einer Stunde mit etwa 90 durchaus unterschwelligen Induktionsschlägen pro Minute durchströmt. Es wurde natürlich streng darauf geachtet, daß während der ganzen Durchströmung keinerlei Kontraktionserscheinungen auftraten.

Die Temperatur des zur Kühlung verwandten Leitungswassers betrug ca. 15°. Vor der Reizung mit unterschwelligen Induktionsschlägen waren die Zuckungshöhen beider Muskeln bei einem bestimmten Rollenabstand miteinander verglichen worden, wobei die beiden Muskeln nebeneinander geschaltet waren.

Zum Durchströmungsversuch wurden nur Muskeln benutzt, die bei der Vorprüfung annähernd gleiche Zuckungshöhen zeigten, wobei auch ihr nach der Phosphorsäureausscheidung beurteilter Permeabilitätszustand ein sehr ähnlicher war.

Nach Ablauf der einstündigen Periode unterschwelliger Reizung wurden die Ringerlösungen beider Muskelgefäße auf Phosphorsäure untersucht und die Zuckungshöhen genau in der gleichen Weise wie in der Vorperiode miteinander verglichen. Hierauf folgte nun in einem Teile der Versuche eine Erholungsperiode von ebenfalls einstündiger Dauer in frischer Ringerlösung, wonach Phosphorsäureausscheidung und Kontraktilität erneut geprüft wurden. In einem anderen Teil der Versuche kamen beide Muskeln unmittelbar nach Abschluß der Durchströmung gleichzeitig in isotonische Kaliumsulfatlösung (1,57%) oder in ein Gemisch von Ringerlösung mit isotonischem Kaliumsulfat zu gleichen Teilen, wobei festgestellt wurde, welche Zeit bis zur vollkommenen Unerregbarkeit jedes Muskels für den von vornherein angewandten Rollenabstand verstrich. Die Reizung erfolgte bei beiden Muskeln stets gleichzeitig, aber so selten wie möglich, um den Lähmungseintritt nicht zu beschleunigen¹⁾.

Bei den meisten Versuchen wurden in den einzelnen Perioden die Muskeln miteinander vertauscht in der Weise, daß der zuerst durchströmte Muskel später als Kontrolle diente und umgekehrt.

Versuchsergebnisse.

Ich lasse zunächst den Protokollauszug eines Versuches am *Semimembranosus* folgen:

¹⁾ Siehe hierüber *Vogel* a. a. O. u. *Behrendt*, Zeitschr. f. physiol. Chem. 118. 1922.

Versuch 1 (Versuch 7 des Protokolls).

Datum	Bemerkungen über Versuchsanordnung etc.	Muskel A		Muskel B	
		Phosphor- säure- reaktion	Zuckungs- höhe in mm	Phosphor- säure- reaktion	Zuckungs- höhe in mm
13. X. 21					
8 ^h 00' a. m.	2 Semimembranosi von <i>Rana esculenta</i> (klein) eingespannt, Apparate mit je 15 ccm R. L. gefüllt, O ₂ -Zufuhr, beide gut erregbar	—	71	—	70
bis 9 ^h 30'	beide Muskeln gut ausgewaschen	—	—	—	—
3 ^h 00' p. m.	R. L. gewechselt	Trübung	66	Trübung	66
bis 3 ^h 30'	R. L. gewechselt	—	—	—	—
4 ^h 30'	R. L. gewechselt	klar	—	klar	—
4 ^h 45'	R. L. gewechselt. Periode I: Muskel A 1 Std. dauernd unterschwellig gereizt 6,5 R. A. 90 Reize pro Minute. Muskel B bleibt ungereizt	—	—	—	—
5 ^h 45'	R. L. gewechselt	Trübung	55	klar	66
5 ^h 48'	beide Muskeln kommen in K ₂ SO ₄ und R. L. zu gleichen Teilen. Kontraktur, die allmählich zurückgeht. Der unterschwellig gereizte Muskel zeigt die geringere Kontraktur bei Einbringung in K ₂ SO ₄	—	—	—	—
5 ^h 50'	gereizt	—	39	—	38
5 ^h 52'	gereizt, nach Abnahme der Kontraktur	—	68	—	53
5 ^h 55'	"	—	38	—	25
5 ^h 58'	"	—	9	—	32
5 ^h 59'	"	—	gelähmt	—	13
6 ^h 02'	"	—	"	—	8
6 ^h 05'	"	—	"	—	5
6 ^h 06'	"	—	"	—	flimmern
6 ^h 07'	"	—	"	—	gelähmt
6 ^h 08'	beide Muskeln kommen in R. L. und werden gut ausgewaschen. Nachts O ₂ -Zufuhr	—	—	—	—
4. X. 21.					
7 ^h 40' a. m.	R. L. gewechselt	starke Trübung	56	starke Trübung	55
		Nachtausscheidung		Nachtausscheidung	
bis 8 ^h 15'	R. L. öfter gewechselt	—	—	—	—
9 ^h 15'	R. L. gewechselt	klar	—	klar	—
9 ^h 20'	Periode 2: Muskel B 1 Std. dauernd unterschwellig gereizt 6,5 R. A. 90 Reize pro Min. Muskel A Kontrolle	—	—	—	—
10 ^h 20'	R. L. gewechselt	klar	56	Trübung	45

Versuch 1 (Fortsetzung)

Datum	Bemerkungen über Versuchsanordnung etc.	Muskel A		Muskel B	
		Phosphor- säure- reaktion	Zuckungs- höhe in mm	Phosphor- säure- reaktion	Zuckungs- höhe in mm
14. X. 21					
10 ^h 25'	beide Muskeln kommen in das Gemisch von K ₂ SO ₄ und R. L. Kontraktur, die allmählich zurückgeht	—	—	—	—
10 ^h 26'	gereizt	—	37	—	19
10 ^h 27'	„	—	34	—	37
10 ^h 28'	gereizt, nach Abnahme der Kontraktur	—	48	—	31
10 ^h 29'	„	—	38	—	7
10 ^h 30'	„	—	29	—	gelähmt
10 ^h 33'	„	—	17	—	„
10 ^h 34'	„	—	5	—	„
10 ^h 35'	„	—	gelähmt	—	„

Schluß des Versuches.

Das Ergebnis des geschilderten Versuches ist folgendes:

Nach Periode I, in der Semimembranosus *A* unterschwellig gereizt wurde, Muskel *B* ungereizt blieb, zeigte sich bei dem gereizten Muskel deutliche Phosphorsäureausscheidung, während er in der gleichlangen Vorperiode keine erkennbare Phosphorsäuremengen an die Ringerlösung abgegeben hatte und auch der ungereizte Kontrollmuskel keine Phosphorsäureausscheidung aufwies. Ferner zeigte sich nach der Reizungsperiode I des Versuches beim gereizten Muskel *A* eine Abnahme der Zuckungshöhe um 11 mm, während die des Kontrollmuskels die gleiche wie in der Vorperiode geblieben war. Nachdem sodann beide Muskeln in das Gemisch von Ringerlösung und isotonischer Kaliumsulfatlösung gekommen waren, wurde der gereizte Muskel *A* bereits nach 11 Min. unerrregbar, bei Muskel *B* dagegen trat vollständige Lähmung erst nach 19 Min. ein. Die Periode II am nächsten Tage, in der die Versuchsbedingungen umgekehrt waren, gab das entsprechende Ergebnis. Der gereizte Muskel *B* zeigte nach der unterschwelligen Reizung deutlich Phosphorsäureausscheidung, Abnahme der Zuckungshöhe (um 10 mm), während bei Muskel *A*, der als ungereizte Kontrolle diente, keinerlei Phosphorsäureausscheidung bemerkbar war und die Zuckungshöhe unverändert blieb. Die Kalilähmung trat beim Kontrollmuskel nach 10 Min. ein, während der unterschwellig gereizte Muskel bereits nach 5 Min. gelähmt war.

Ebenso wie in diesem ergab sich auch in einigen weiteren, hier nicht im Einzelnen zu schildernden Versuchen am Semimembranosus, daß der nach der unterschwelligen Reizung eintretende Erregbarkeitsverlust mit einer deutlich erkennbaren Phosphorsäureausscheidung verknüpft war.

Versuch 2 (Versuch 4 des Protokolls).

	Bemerkungen über Versuchsanordnungen etc.	Muskel A		Muskel B	
		Phosphor- säure- reaktion	Zuckungs- höhe in mm	Phosphor- säure- reaktion	Zuckungs- höhe in mm
7. X. 21					
8 ^h 00' a. m. bis 11 Uhr	2 Gastrocnemien von <i>Rana esculenta</i> (mittelgroß) eingespannt, Apparate mit je 15 cm Ringerlösung (R.-L.) gefüllt, O ₂ -Zufuhr, beide Muskeln gut erregbar. R.-L. öfters gewechselt.	—	52	—	52
3 ^h 30' p. m. bis 4 Uhr	R.-L. gewechselt öfterer Wechsel der R.-L.	stark —	34 —	stark —	35 —
5 ^h 00' p. m. 5 ^h 10' p. m.	R.-L. gewechselt Ringerlösung gewechselt. Periode I, Muskel B 1 Std. unterschwellig ge- reizt, 7 cm Rollenabstand (R.-A.) 90 Induktionsschläge pro Minute. Muskel A bleibt ungereizt.	klar —	33 —	klar —	33 —
6 ^h 10'	R.-L. gewechselt	klar	33	klar	30
6 ^h 12'	Beide Muskeln kommen in 15 cm, eines Gemisches von gleichen Teilen iso- tonischer Kaliumsulfatlösung und R.-L. Sie zeigen Kontrakturen, die allmählich zurückgehen	— —	— —	— —	— —
6 ^h 13'	gereizt	—	12	—	11
6 ^h 15'	"	—	9	—	10
6 ^h 17'	" beiderseits haben die Kontrak- turen abgenommen	—	22	—	14
6 ^h 18'	gereizt	—	12	—	gelähmt
6 ^h 20'	"	—	8	—	"
6 ^h 21'	"	—	3	—	"
6 ^h 23'	"	—	Flimmern	—	"
6 ^h 24'	"	—	gelähmt	—	"
6 ^h 25'	beide Muskeln kommen in R.-L., werden öfters ausgewaschen, nachts O ₂ -Zufuhr	—	—	—	—
8. X. 21					
7 ^h 20'	R.-L. gewechselt	starke Trübung (Nachtaus- scheidung)	—	starke Trübung (Nachtaus- scheidung)	—
bis 7 ^h 40'	R.-L. öfters gewechselt	—	—	—	—
8 ^h 40'	R.-L. gewechselt	klar	30	klar	30
8 ^h 40'	Periode 2: Muskel A 1 Std. unterschwellig gereizt, 7 cm R.-A. 90 Induktionsschlä- ge pro Min. Muskel B bleibt ungereizt	—	—	—	—
9 ^h 40'	R.-L. gewechselt	fast klar	24	klar	30
9 ^h 42'	beide Muskeln kommen gleichzeitig in das Gemisch von K ₂ SO ₄ und R.-L. Kontraktur	—	—	—	—

	Bemerkungen über Versuchsanordnungen etc.	Muskel A		Muskel B	
		Phosphor- säure- reaktion	Zuckungs- höhe in mm	Phosphor- säure- reaktion	Zuckungs- höhe in mm
9 ^h 43'	gereizt.	—	6	—	12
9 ^h 44'	„	—	gelähmt	—	12
9 ^h 45'	„ (nach Abnahme der Kontraktur)	—	„	—	17
9 ^h 47'	„	—	„	—	11
9 ^h 48'	„	—	„	—	flimmern
9 ^h 49'	„	—	„	—	gelähmt

Schluß des Versuches.

Im Prinzip ganz gleichartig verliefen auch die Versuche am Gastrocnemius, wenngleich ganz ähnlich, wie ich schon in meinen früheren Versuchen mit konstantem Strom gefunden hatte, sich die Permeabilitätssteigerung weniger deutlich als am Semimembranosus zu erkennen gab. Dies stimmt ganz mit der von *Behrendt* auf Grund seiner Versuche entwickelten Anschauung überein, daß die Grenzschichten des Semimembranosus zarter und alterationsfähiger als die des Gastrocnemius sind. Auch für einen Gastrocnemiusversuch sei aus einer größeren, im wesentlichen gleichartig verlaufenen Versuchsreihe ein Beispiel im vorstehenden Protokollauszug wiedergegeben.

In dem vorstehenden Versuche wurden die beiden Gastrocnemien eines Frosches, die sich in bezug auf Phosphorsäureausscheidung und Erregbarkeit ungefähr gleich verhielten, untersehwillig gereizt, und zwar so, daß am ersten Tage Muskel A als Kontrolle diente, Muskel B gereizt wurde, während am folgenden Tage umgekehrt Muskel A gereizt wurde, und Muskel B zum Vergleich sich außerhalb des sekundären Stromkreises des Induktoriums befand. Dabei zeigte sich nach Periode I am ersten Tage des Versuches, daß die Erregbarkeit des untersehwillig gereizten Muskels B (allerdings nur wenig) abgenommen hatte (um 3 mm), während die Erregbarkeit des Kontrollmuskels die gleiche geblieben war. Die Phosphorsäureausscheidung beider Muskeln hatte sich nicht erkennbar geändert. Jedoch trat an dem untersehwillig gereizten Muskel B die unmittelbar nach der Reizung eingeleitete Kalilähmung weitaus schneller als am ungereizten Kontrollmuskel ein. (Muskel B war 6 Minuten, Muskel A erst 12 Minuten nach Einbringen in Kalilösung völlig gelähmt.) Über Nacht erholte sich Muskel B wieder völlig. Er zeigte die gleiche Zuckungshöhe wie Muskel A.

Nach der zweiten Periode untersehwilliger Reizung am nächsten Tage, in der Muskel A gereizt wurde, war das Resultat umgekehrt. Die Zuckungshöhe dieses Muskels nahm nach der Reizung ab (um 6 mm), während sich die von B nicht änderte. Auch Phosphorsäureausscheidung des gereizten Muskels war — im Gegensatz zum Verhalten des un-

gereizten — eben erkennbar. Deutlicher zeigte sich auch jetzt wieder die Änderung des Permeabilitätszustandes durch das verschieden schnelle Eintreten der Kalilähmung: Muskel *A* war bereits nach 1 Minute unerregbar, bei dem Kontrollmuskel *B* dauerte es 6 Minuten, bis völlige Lähmung eingetreten war.

Nach der unterschwelligen Reizung ergibt sich beim *Musculus gastrocnemius* demnach eindeutig ein schnellerer Eintritt der Kalilähmung, sowie eine geringe Abnahme der Erregbarkeit. Dies konnte — wie bereits erwähnt — durch die Ergebnisse mehrerer weiterer Versuche bestätigt werden. Obwohl bei diesen allen am Ende der Reizperiode eine Abnahme der Zuckungshöhe festgestellt wurde, ließ sich eine Erhöhung der Phosphorsäureausscheidung im Gegensatz zum Verhalten des *Semimembranosus* nicht regelmäßig nachweisen.

Es konnte auch hier dargetan werden, daß die nach der unterschwelligen Reizung auftretenden Veränderungen *durchaus reversibel sind*.

Zusammenfassung.

Wie durch frühere Untersuchungen aus dem hiesigen Institut festgestellt wurde, ist die Ermüdung des Muskels nach der Arbeit außer mit Verminderung der Zuckungshöhe auch mit vermehrter Phosphorsäureausscheidung und beschleunigtem Eintritt der Kalilähmung verbunden.

Das gleiche Verhalten tritt, wie ich früher zeigen konnte, auch nach länger andauernder Durchströmung des Muskels mit relativ starken, nicht zu sichtbarer Kontraktion führenden konstanten Strömen ein.

Aus den eben geschilderten Versuchen geht hervor, daß ganz entsprechende Veränderungen auch bei unterschwelliger, zu keinerlei Kontraktionserscheinungen führender Reizung, mit Einzelinduktionsschlägen auftreten können.