Ueber chemische Reizung von motorischen Nerven,

Von

Dr. P. Grützner, Tübingen.

Mit 9 Holzschnitten.

Wie bekannt giebt es eine ganze Reihe von Stoffen, die mit motorischen Nerven in Berührung gebracht, diese derart erregen, dass die zugehörigen Muskeln zuerst gewöhnlich in fibrilläre und später nicht selten in anfallsweise auftretende tetanische Zuckungen und Krämpfe gerathen. Man stellte die Versuche — ich erinnere namentlich an diejenigen von Eckhard und Kühne — in der Art an, dass man aus der Anzahl der chemischen Körper gewisse Gruppen herausgriff und auf die besagten Wirkungen prüfte. Zuckte der Muskel nach längerer oder kürzerer Zeit, wenn sein Nerv in die betreffenden Flüssigkeiten getaucht wurde, nun so hatten diese unzweifelhaft den Nerven gereizt; blieb dagegen der Muskel ruhig, so hiess es gewöhnlich, dass der angewendete Stoff den Nerven nicht reize. Dass diese Behauptung nicht unbedingt richtig ist, liegt auf der Hand. Denn die Reizung kann sehr wohl stattfinden, aber in anderer Art, so dass eben die Endapparate des Nerven davon nicht getroffen werden. Möglich ist natürlich auch, dass der Nerv gar nicht, beziehungsweise ungemein schwach erregt werde.

Es liegt die Vermuthung nahe, dass chemisch gleichartige oder ähnliche Stoffe auch gleichartig oder ähnlich auf motorische Nerven wirken. Von jeher hat man daher auch derlei Gruppen von Stoffen zusammen untersucht und ihre Wirkungen verglichen, so die verschiedenen Säuren, Alkalien, Salze und so fort. Es schien mir aber in dieser Richtung noch eine ziemliche Lücke in unserem Wissen insofern zu bestehen, als nicht genügend vergleichende Versuche chemisch ähnlicher Stoffe in verschiedenen Concentrationen angestellt worden waren und die Frage, wie die besagten Stoffe in ihren verschiedenen Concentrationen auf die Aufnahme beziehungsweise Leitung anderer, namentlich elektrischer Reize wirken, so gut wie ganz unberücksichtigt geblieben war.

Von diesem Gesichtspunkt aus hatte ich mit J. Efron¹⁾ dahin gehende Versuche mit den verschiedenen einatomigen Alkoholen in schwachen Concentrationen angestellt und unter Anderem die Thatsache gefunden, dass bei Anwendung gleichprocentiger Lösungen

1) Dieses Archiv Bd. 36, S. 467.

die höheren Alkohole mehr schädigend und weniger erregend, die niederen dagegen umgekehrt mehr erregend als schädigend wirken¹⁾. Auch ergab sich, dass verschiedene Abschnitte eines Nerven, wie sie gegen elektrische Reize sich verschieden verhalten, auch gegen andere Reize und Schädigungen sehr verschieden reagiren. Es lag nun nahe, ähnliche Versuche mit nahe verwandten anorganischen Stoffen anzustellen und zu untersuchen, wie ihre stärkeren Concentrationen als unmittelbare Reize wirken und ihre schwächeren Lösungen die Erregbarkeit für andere (elektrische) Reize beeinflussen.

Im Sommer 1889 machte sich daher Herr Dr. Paul Burginski aus Petersburg in meinem Institute an diese Arbeit und prüfte in erster Linie die erregbarkeitsverändernden Einflüsse der ungemein nahe unter einander verwandten Halogene (Fluor) Chlor, Brom, Jod, beziehungsweise ihrer Natriumsalze. Ich will den wesentlichen Inhalt seiner Arbeit hier ganz kurz mittheilen.

Die Nervmuskelpreparate von Esculenten und Temporarien bestanden aus dem Unterschenkel mit dem gesammten Hüftnerv, der oben am Austritt aus der Wirbelsäule mit einem Faden abgebunden war und an diesem leicht hin und her bewegt werden konnte. Nach der Herrichtung der beiden Präparate eines Thieres wurden sie einige Zeit in grössere Mengen von physiologischer Kochsalzlösung gelegt, ein Vorgang, der gewissermaassen — wie Mommsen gefunden hat — zu ihrer Beruhigung beiträgt. Die elektrische Erregbarkeit beider Nerven pflegt dann gewöhnlich etwas zu sinken und in kurzer Zeit vollkommen oder nahezu gleich zu werden.

Die Nerven wurden in passende flache Schälchen ihrer ganzen Länge nach in die Flüssigkeiten eingelegt, deren Menge mindestens 10 ccm betrug. Ich bemerke hierbei, dass für genau vergleichende Versuche nicht allzu geringe Mengen von reizenden Flüssigkeiten und nicht zu kurze Stücke von Nerven verwendet werden dürfen. Dadurch, dass kleine Flüssigkeitsmengen in Folge schneller Verdunstung ihre Concentration ändern, dass diese mehr oder weniger concentrirten Flüssigkeiten sich auf andere Nervenstellen ausbreiten, die man nicht erregen will, werden eine Menge Unregelmässigkeiten und Fehler in den Versuch eingeführt. Man vermeidet sie am besten

1) Nahezu gleichzeitig veröffentlichte Rabuteau (*Mémoires de la Soc. de biol.* 1885, p. 45 und 74) ganz ähnliche Versuche mit gleichen Ergebnissen, prüfte aber wesentlich die Wirkung auf den ganzen Organismus.

und einfachsten in obiger Weise. Wenn nöthig, wurden die Präparate in feuchter Kammer gehalten oder der Muskel durch Bedeckung mit in physiologischer Salzlösung befeuchtetem Fliesspapier beziehungsweise durch unmittelbare Befeuchtung vor Vertrocknung geschützt.

Alle fünf oder zehn Minuten hob man den Nerven ein wenig aus der Flüssigkeit heraus und legte ihn an stets derselben Stelle, etwa in seinem oberen Drittel, über die hakenförmigen, kupfernen Elektroden eines gewöhnlichen Inductionsapparates, dessen Schlitten bei schwingendem Hammer allmählich so weit genähert wurde, bis deutliche Zuckungen im Unterschenkel auftraten. Es ist zweckmässig den ganzen Unterschenkel und nicht bloss einen einzigen Muskel, etwa den Gastrocnemius zu nehmen, weil man so bei der verschiedenen Erregbarkeit der verschiedenen Nerv-Muskelapparate genauere Beobachtungen machen kann, als bei einem einzigen Muskel.

Das ungemein durchsichtige Ergebnis der Burginskischen Untersuchungen war folgendes: Verwendete man gleichprozentige Lösungen der genannten Stoffe von 3—10 Prozent, so war regelmässig dasjenige mit kleinerem Moleculargewicht das wirksamere. Fluornatrium, das sich übrigens nur bis zu 4 Prozent auflöst, reizte also stärker als Chlornatrium, dieses wieder stärker als Bromnatrium und am wenigsten das Jodnatrium. Hiernach würde sich Mancher den Schluss erlauben und sagen, dass eben das Jodnatrium der schwächste und der Reihe nach durch Brom- und Chlornatrium aufsteigend, das Fluornatrium der stärkste chemische Nervenreiz sei.

Diese übrigens durchaus unrichtige Behauptung (auf deren Unrichtigkeit wir später genauer eingehen) würde scheinbar noch dadurch bestärkt werden, dass ganz ähnliche und entsprechende Erscheinungen wie bei der unmittelbaren chemischen Reizung sich auch bei der Schädigung durch die genannten Stoffe constatiren lassen. Wie bekannt pflegen stärker reizende Stoffe auf die Dauer meistens auch stärker zu schädigen, als schwächer reizende Stoffe. Und in der That findet man, dass mit elektrischen Strömen geprüft, der Fluornatriumschenkel viel eher unerregbar wird, als der Chlornatriumschenkel und dieser wieder früher als der Brom- und Jodnatriumschenkel. Nur wenn stärkere Lösungen (von etwa 10 %) zur Verwendung kommen, verwischen sich diese Unterschiede ein wenig bei Brom- und Jodnatrium. Die Reizung und Schädigung

der Nervenstämmen ist eine so schnelle und intensive, dass die Unterschiede, wie gesagt, sehr klein und unbestimmt werden und sich der genauen Beobachtung entziehen.

Einige Versuchsbeispiele aus der Burginski'schen Arbeit dürften zum Beleg für obige Behauptungen hier ihren Platz finden. Ich greife die Versuchsergebnisse mit drei- bis fünfprozentigen Lösungen heraus und stelle sie der Einfachheit halber in Form von (ein wenig schematisirten) Curven dar. Die Abscissen derselben bedeuten die Zeit von 0—200 Minuten, die Ordinaten die Rollenabstände des Inductionsapparates (RA), bei denen deutliche Zuckungen auftraten. Letztere gehen nahezu mit der Erregbarkeit des Nerven parallel, so dass ein Steigen der Curve eine Erhöhung, ein Sinken dagegen eine Herabsetzung der Erregbarkeit bedeutet. Dort wo die Curven die Abscisse 0—200 schneiden, ist die Erregbarkeit = Null, d. h. die stärksten elektrischen Ströme sind unwirksam geworden. (Siehe Fig. 1, in welcher 24 FNaFl, 24 CNaCl, 24 BNaBr

Fig. 1.

und 24 JNaJ die betreffenden Erregbarkeitscurven darstellen.) Es tritt also beim Fluornatrium nach vorausgegangener heftigster Erregung und Steigerung der Erregbarkeit durch den elektrischen Strom der völlige Verlust der Erregbarkeit schon nach etwa 12 Minuten, beim Kochsalz nach vorausgegangener geringerer und später auftretender Erregung und Erhöhung der Erregbarkeit nach etwa einer Stunde ein und so fort.

Die unmittelbare Erregung, die natürlich aus den Curven nicht zu ersehen ist, spricht sich in Zuckungen aus, die

beim Fluornatrium sofort, beim Kochsalz nach etwa 2—3 Minuten, beim Bromnatrium nach etwa 3—4, beim Jodnatrium nach 4 bis 5 Minuten auftreten. Dies sind selbstverständlich die Mittel aus einer grossen Reihe von Einzelbeobachtungen, in denen immer nur je zwei Nervmuskelpreparate desselben Frosches mit einander verglichen wurden. Es braucht wohl kaum hinzugefügt zu werden, dass, wenn man verschiedene Präparate vergleicht, ein Chlornatriumschenkel etwas später zucken kann, als ein Bromnatriumschenkel. Verschiedene Erregbarkeit der Präparate, Verschiedenheit der Temperatur u. s. f. sind natürlich hierauf von Einfluss. Bei Vergleichung je zweier Präparate ein und desselben Thieres aber wird man unter sorgfältiger Beobachtung obiger Vorsichtsmaassregeln regelmässig die Lösungen mit kleinerem Molekulargewicht viel wirksamer finden, als diejenigen mit grösserem.

Was hat man nun hierauf betreffs der Wirksamkeit oder Giftigkeit genannter Stoffe auf die Nervenstämme zu schliessen? Zunächst jedenfalls nicht, dass — wie man es zwar ziemlich allgemein in ähnlichen Fällen gethan hat — das Chlornatrium ein wirksamerer Stoff sei, als das Brom- und Jodnatrium. Wenn man, wie dies *Burginsky* that, in gleiche Mengen der genannten Lösungen gleichviel von wasserhaltigen Geweben (Muskeln, Kartoffelstückchen) hineinlegt, so wird man finden, dass z. B. die Lösungen von Kochsalz diesen Körpern viel intensiver Wasser entziehen, als diejenigen von Jodnatrium. Nun wird aber allgemein angenommen, dass Wasserentziehung ein intensiver Nervenreiz ist, wie der sogenannte Vertrocknungstetanus beweist. Die Körper mit kleinem Molekulargewicht hätten in unserem Falle vielleicht also nur deshalb kräftiger gewirkt, weil sie dem Nerven stärker und schneller Wasser entzogen hätten. Die nächstliegende Frage ist hiernach die, wie stark müssen die Lösungen genommen werden, damit sie den Nerven das Wasser gleich stark entziehen? Die Beantwortung dieser Frage lautet bekanntlich dahin, dass nach den Untersuchungen von *de Vries*¹⁾ und *Hamburger*²⁾ äquimoleculare Lösungen zu verwenden sind, d. h. also Lösungen der oben genannten Salze, welche in gleichen Mengen Wasser gleich viel Moleküle enthalten. Da die Molekulargewichte von NaFl, NaCl, NaBr und NaJ bezüglich 41,99; 58,36; 102,75; 149,49

1) *Pringsheims Jahrbücher für wissenschaft. Botanik.* Bd. 14. S. 427.

2) *Du Bois Reymonds Archiv für Physiologie* 1886, S. 476 und 1887, S. 31.

sind, so hätte man also etwa zu vergleichen eine Lösung von NaFl von 4,199% mit einer von NaCl von 5,836% u. s. w. oder den Verhältnissen dieser Zahlen entsprechend stärkere oder schwächere Lösungen, die aber immer gleich viel Moleküle der Substanz im Liter enthalten.

Nebenbei sei übrigens bemerkt, dass dies eben ausgesprochene Gesetz streng genommen (so viel ich wenigstens weiss) noch von Niemanden bewiesen ist; denn sowohl de Vries wie Hamburger, der erstere für pflanzliche, der letztere für thierische Gewebe (rothe Blutkörperchen) untersuchten die Wirkungen der betreffenden Salzlösungen nur in denjenigen Concentrationen, die den Concentrationen der Gewebsflüssigkeiten nahe stehen. Sie stellten beispielsweise fest, dass eine Kochsalzlösung von 0,64% ebenso stark Wasser anzieht, wie die Gewebsflüssigkeit beziehungsweise das Protoplasma der betreffenden pflanzlichen oder thierischen Zelle und dass demgemäss die Zelle weder Wasser verliert, noch aufnimmt. Wird dagegen die Lösung verdünnt, so nimmt die Zelle Wasser auf; wird die Lösung concentrirter gemacht, so wird der Zelle Wasser entzogen. Aber ob ähnliche Gesetzmässigkeiten noch gelten für sehr starke Concentrationen, für solche von 5—12—20 %, das ist wohl wahrscheinlich, aber noch nicht bewiesen. Es ist wahrscheinlich, weil alle osmotischen Prozesse mit der Concentrationsdifferenz der verwendeten Flüssigkeiten an Schnelligkeit und Intensität zunehmen. Das gilt zunächst, um die zweckmässigen von Fick¹⁾ vorgeschlagenen Bezeichnungen anzuwenden für die Hydrodiffusion, also dem Ineinanderströmen zweier verschiedener Flüssigkeiten, die übereinandergeschichtet und durch keine Scheidewand von einander getrennt sind. Es gilt in gleicher Weise von den verschiedenen Arten der Imbibition, sei es, dass die Flüssigkeiten in vorgebildete capillare Räume ein- oder aus ihnen austreten, wie etwa in Thonzellen, thierische Häute oder vegetabilisches Pergament, sei es, dass derartige capillare Räume nicht vorhanden sind, wie bei gequollenem Leim oder geronnenem Eiweiss. Im ersten Falle handelt es sich um eine capillare, im zweiten um eine molekulare Imbibition. Legt man einen Nerven oder irgend ein thierisches Gewebe in mehr oder weniger gesättigte Salzlösungen, so werden sicherlich beide Arten der Imbibition zu Stande kommen und es wird dem Nerven eben

1) Siehe dessen medizinische Physik, 1885 S. 24 und ff.

Wasser entzogen werden, wenn die Salzlösung eine gewisse Grenze überschreitet, dagegen Wasser in ihn eintreten, wenn die Lösung zu dünn ist oder der Nerv gar in reines Wasser gelegt wird. Die durch letztere Vorgänge erzeugten Veränderungen habe ich nur nebenher untersucht; denn in der Regel waren die von mir angewendeten Salzlösungen concentrirter (natürlich in Bezug auf die Zahl ihrer Molekel) als etwa eine 0,6—0,7 procentige Kochsalzlösung.

Entziehen nun, um auf unsere anfängliche Frage zurückzukommen, derartige ziemlich starke, äquimolekulare Lösungen thatsächlich den Nerven unter sonst gleichen Umständen gleich viel Wasser? Da ich hierüber nirgends genügende Auskunft fand, schritt ich zu eignen Versuchen. Die Nerven vor und nach dem Einlegen in die fraglichen Flüssigkeiten, wie dies anderweitig geschehen ist, zu wägen und ihre Gewichtszunahme oder Abnahme zu bestimmen, schien mir nicht zweckentsprechend. Die Aenderungen der Gewichte sind so unbedeutend und die Fehlerquellen beim Präpariren und Abtrocknen der Nerven so gross, dass ich diese Methode bald verliess. Buchner¹⁾, der ähnliche Untersuchungen in sehr eingehender und methodischer Weise anstellte, bediente sich nur concentrirter Lösungen (von Kochsalz und Harnstoff), welche natürlich viel energischer wirken und schneller Wasser entziehen, als die von mir angewendeten schwächeren Lösungen. Ranké²⁾ prüfte dagegen in seinen bekannten Arbeiten über die chemische Constitution des Nervengewebes sehr schwache Lösungen von etwa 1 %, in denen die Nerven mehr oder weniger sogar an Gewicht zunahmen.

Um bei dieser unangenehmen Unsicherheit in der Kenntniss besagter Salzwirkungen wenigstens einen Anhaltspunkt zu haben, legte ich allerhand feuchte Gewebe (Kartoffelstücke, gekochte Knorpel, Muskeln u. s. w.) in die verschiedenen äquimolekularen Lösungen ein, kam aber auch damit zu keinen bestimmten Ergebnissen, indem nach etwa einer Stunde die Gewebe in diesen Lösungen nicht, wie erwartet, durch Wasserverlust an Gewicht abgenommen, sondern häufig sogar zugenommen hatten. Ja, es zeigten vielfach die Gewebsstücke in den stärkeren Lösungen eine bedeutendere Gewichtszunahme, als diejenigen in den schwächeren Lösungen. Es ist dies begreiflich, wenn man bedenkt, dass sich

1) Zeitschrift für Biologie, Bd. 10, S. 373 und Bd. 12, S. 129.

2) Die Lebensbedingungen der Nerven, Leipzig 1868.

bei all' diesen Imbibitionsvorgängen mindestens zwei entgegengesetzte Prozesse zu gleicher Zeit abspielen: die Wasserentziehung auf der einen und die Aufnahme, das Eindringen der gelösten Stoffe auf der andern Seite, ganz abgesehen natürlich von etwaigen Lösungsvorgängen der verschiedensten Art, deren Intensität ebenfalls von der Sättigung der angewendeten Lösungen in schwer zu übersehender Weise abhängt.

Auch die eingehenden und interessanten Untersuchungen von Hofmeister¹⁾, Limbeck¹⁾ und Lewith¹⁾, sowie von Nasse²⁾ über die wasserentziehende Kraft von Salzlösungen gaben mir keine genügende Auskunft; denn aus ihnen geht einmal hervor, dass (siehe Hofmeister l. c. Bd. 25, S. 77) „die wasserentziehende Wirkung der Haloidverbindungen des Kaliums und Natriums in verdünnten Lösungen für eine Molekel sehr annähernd die gleiche ist, und dass ferner (ebenso S. 18) eine strenge Proportionalität von Wasserentziehung und Concentration, die allerdings Nasse anzunehmen scheint, weder nachgewiesen noch wahrscheinlich ist.

Ich schritt weiter zu Diffusionsversuchen und verwendete zuerst Thonzellen, dünne Gypsplatten und vegetabilisches Pergament. Die Diffusionsvorgänge durch genannte Stoffe erfolgten aber bei Wasser auf der einen und Kochsalzlösungen von 2—11% auf der andern Seite so langsam, dass sie für meine Zwecke nicht brauchbar waren. Denn mich interessirten nur die Vorgänge, die sich etwa in einer halben oder in wenigen Stunden abspielten, da ja auch die Nerven nicht Tage lang in den reizenden Flüssigkeiten liegen. Endlich lieferten mir thierische Membranen (nämlich Schweinsblasen) ausgezeichnete Ergebnisse. Die Versuche wurden so angestellt, dass kleine Glasgefässe, die etwa einer Tabakspfeife glichen, an ihrem weiten Ende mit der Blase sorgfältig überspannt und mit den entsprechenden Salzlösungen angefüllt, in ein grosses Gefäss mit Wasser gebracht wurden, die Blase nach unten. Nach kurzer Zeit nahm die Salzlösung durch Wasseraufnahme an Volumen zu und zeigte diese Vermehrung ihres Inhaltes durch Vorrücken der Flüssigkeit in einem horizontal gestellten dünnen Glasrohr an, unter welchem sich ein in Millimeter getheilter Maassstab fand.

Da diese Versuche nur als orientirend zu betrachten sind,

1) Archiv für experimentelle Pathologie u. s. w. Bd. 24, S. 247, Bd. 25, S. 1 und 69 und Bd. 27, S. 395.

2) Dieses Archiv Bd. 41, S. 504.

will ich sie in ihren Ergebnissen hier nicht im Einzelnen mittheilen; nur sei hervorgehoben, dass unter allen Umständen die Chloride stärker Wasser anziehend wirkten, als die Bromide und diese wieder, wenn auch nicht in dem Maasse, stärker als die Jodide. So rückten beispielsweise die Wassersäulen in einem Versuch in den ersten 50 Minuten vor

bei NaCl 2,92 % um 8,8 Theilstriche,

„ NaBr 5,14 „ „ 7,0 „

„ NaJ 7,47 „ „ 0,5 „

In den ersten zwei Stunden ergaben sich dementsprechend die Zahlen

für NaCl 20,15 Theilstriche,

„ NaBr 13,80 „

„ NaJ 7,35 „

Nahm man stärkere Lösungen, so erhielt man ähnliche Zahlen. Die stärkeren Lösungen eines Salzes zeigten stets ein schnelleres Ansteigen der Flüssigkeiten in den Glasröhren, als die schwächeren Lösungen desselben Salzes. Immer aber war die äquimolekulare Kochsalzlösung, auch wenn man die verschiedenen Membranen beziehungsweise Glasgefässe mit einander vertauschte, den andern genannten bedeutend voran.

Wenn man diese Ergebnisse auf die Diffusionen in den Nervenstämmen übertragen darf, so geht jedenfalls so viel aus ihnen hervor, dass die Salze mit dem grösseren Molekulargewicht nicht stärker Wasser entziehend wirken, als diejenigen mit dem kleineren. Eine etwaige stärkere Wirkung derselben könnte also keinesfalls auf stärkere Wasserentziehung zurückgeführt werden.

Mit diesen Ergebnissen in Uebereinstimmung standen noch einige ebenfalls gelegentliche Untersuchungen, die ich mit freundlicher Unterstützung von Herrn College D r e s e r über die Erniedrigung des Gefrierpunktes durch genannte Lösungen anstellte. Auch hier war das Kochsalz dem Brom- und Jodnatrium voran.

Eine Lösung von NaCl 2,92 % gefror bei $-1,73^{\circ}\text{C}$.

„ „ „ NaBr 5,14 „ „ „ $-1,54$ „

„ „ „ NaJ 7,47 „ „ „ $-1,54$ „

Also auch hiernach würde ein Molekül Kochsalz das Wasser stärker zurückhalten und mehr am Gefrieren hindern, als ein Molekül Brom- und Jodnatrium, also sich so verhalten, wie es eine stärkere Lösung thut, eine Lösung, welche mehr

Molekeln enthält. Ohne hier des Nähern auf die Frage einzugehen, ob dies nicht wirklich der Fall ist, genügt es für uns zu wissen, dass aller Wahrscheinlichkeit nach die äquimolekularen Lösungen der Salze mit grösserem Molekulargewicht den Nerven nicht mehr Wasser entziehen, als diejenigen mit kleinerem, selbstverständlich nur bei Anwendung nahe verwandter chemischer Körper.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen, deren Ergebnisse leider dahin lauten, dass man bei Anwendung äquimolekularer Lösungen nach der Anschauung Mancher vielleicht nicht ganz sicher ist, wirklich gleichviel Moleküle des einen wie des andern Körpers zur Action zu bringen, gehen wir zu der Mittheilung unserer Versuche über, welche natürlich unter der Voraussetzung angestellt wurden, dass eben äquimolekulare Lösungen auch wirklich äquimolekulare sind, das heisst die gleiche Menge von Molekeln enthalten.

Wenn dies aber der Fall ist, so erfahren wir nur auf diese Weise die toxikologische beziehungsweise physiologische Wirkung eines Stoffes; denn das, was in letzter Linie wirkt, ist ja immer das Molekül. Vom wissenschaftlichen Standpunkt sind daher eigentlich immer nur äquimolekulare Lösungen mit einander zu vergleichen, da sie aussagen, wie die chemischen Einheiten der betreffenden Stoffe wirken. Vom praktischen Standpunkt mag es ja bequem sein zu wissen, wie die Gewichtseinheiten der besagten Körper, wie ein Milligramm oder ein Gramm von ihnen wirkt. Rationell und wissenschaftlich ist aber eine derartige Angabe nicht; denn in einer kleineren Gewichtseinheit können unter Umständen ebenso viel, ja noch mehr einzelne wirksame Moleküle enthalten sein, wie in einer grösseren. Da aber auf Grund unserer heutigen Auffassung das Wirksame das Molekül ist und die Wirksamkeit eines Stoffes mit der Zahl der Moleküle d. h. mit seiner Menge in gleichem Maasse zunimmt, so wird es Niemanden befremden, wenn wir jetzt nicht, wie es gewöhnlich geschieht, und wir auch anfänglich gethan haben, gleichprozentige, sondern gleichmolekulige Lösungen in ihren Wirkungen auf motorische Nervenstämmen untersuchen und mit einander vergleichen.

Unseres Erachtens müsste dies durchweg geschehen und die toxikologische Wirkung der verschiedenen Gifte nicht für die Gewichtseinheit, sondern für die chemische Einheit (falls eben eine solche angegeben werden kann) bemessen und berechnet werden.

I. Die Wirkung der Haloidsalze.

a) Ihre unmittelbar erregende Wirkung.

Einer der bekanntesten Vorlesungsversuche besteht darin, dass der Hüftnerv eines Frosches in ein Schälchen mit concentrirter Kochsalzlösung gelegt wird und die hierdurch erzeugten Zusammenziehungen des Wadenmuskels, die am Anfang geringfügig sind und sich nach einigen Minuten zu einem Tetanus steigern, an dem sogenannten Muskeltelegraphen von du Bois Reymond zur Anschauung gebracht werden.

Da es sich bei mir immer um vergleichende Versuche handelte und festzustellen war, ob die eine oder andere Salzlösung stärker wirkte, wurden regelmässig die beiden Nervmuskelpreparate eines Frosches und zwar der Hüftnerv, der oben immer mit einem Faden abgebunden war, mit dem gesammten Unterschenkel verwendet. Es lässt sich da leicht zeigen, dass bei Anwendung von verschiedenen Concentrationen und unter Beobachtung der oben erwähnten Vorsichtsmaassregeln die stärkeren Lösungen eben früher und energischer wirken als die schwächeren. Man sieht aber auch, dass die Wirkungen ein und derselben Salzlösung verschieden sich gestalten, je nachdem man verschiedene Theile des Nerven mit ihr benetzt und was nothwendig oder wenigstens vortheilhaft ist, die nicht benetzten durch physiologische Kochsalzlösung schützt.

Dass der Nerv nicht an allen Stellen seines Verlaufes dieselben Erregbarkeitsverhältnisse darbietet und dass namentlich elektrische Reize am Hüftnerven des Frosches an seinem centralen Ende ganz anders — gewöhnlich viel intensiver wirken — als an seinem peripheren, ist allgemein bekannt. Aehnliches gilt auch von anderen Reizen, z. B. mechanischen, thermischen und chemischen, wie ich mit Efron gezeigt habe. Betreffs der letzteren aber bestanden namentlich oder bestehen wohl noch entgegengesetzte Ansichten. Nach unserer Anschauung, die ja auch von Pflüger vertreten wird, herrscht an den verschiedenen Stellen des Nerven verschiedene Erregbarkeit, nach Anderen im Wesentlichen die gleiche.

Die Frage ist sehr schwer zu entscheiden, weil die chemischen Reize so ungemein schwer zu localisiren sind und man nie mit absoluter Sicherheit sagen kann, dass der reizende Körper, namentlich wenn es sich um concentrirte Salzlösungen handelt, im Nerven nicht weiter fortkriecht, als man eben glaubt oder beabsichtigt.

Nach meinen vielfältigen Erfahrungen kann ich daher jetzt sagen, dass die Erregung im Allgemeinen um so grösser ausfällt, je länger das an dem Muskel befindliche Nervenstück ist, mag man nun die Reizung mehr vom oberen (centralen) oder unteren (peripheren) Ende vornehmen, d. h. diese Nervenabschnitte in die reizende Lösung eintauchen oder, was schonender ist, sie in Wattebäusche einbetten, die mit der betreffenden Lösung getränkt sind. Man darf aber aus diesen Versuchen noch nicht auf die verschiedene Erregbarkeit der obern und untern Stellen des Nerven einen Schluss ziehen; denn wenn man eben das centrale Ende des Nerven reizt, kann möglicherweise ein viel grösseres Nervenstück erregt werden, als wenn man den Nerven nahe am Muskel abgeschnitten hat und nur diesen kurzen Stumpf reizt.

Es fragt sich nun, ob man nicht irgendwie den Fehler des Weiterkriechens des Reizes vermeiden oder verkleinern kann. Ich glaube, es ist dies dadurch möglich, dass man die Stellen des Nerven, die nicht vom Reiz getroffen werden sollen, in physiologische Kochsalzlösung einschliesst. Thut man dies nämlich, so werden die Ergebnisse auf einmal ganz anders. Es zeigt sich jetzt zwar auch eine auffällige Verschiedenheit zwischen oben und unten, aber doch in anderer Art als vorher.

Die Versuche wurden also folgendermaassen angestellt. An beiden Präparaten sind die Nerven gleich lang, bei dem einen wird das centrale Stück zwischen Wattebäusche gelegt, die mit der reizenden (starken) Salzlösung getränkt sind, während das periphere zwischen Wattebäuschen liegt, welche mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt sind; bei dem andern findet gerade das Entgegengesetzte statt. Die gereizten Stellen betrugen immer ungefähr 1,5 cm, etwa ein Drittel des Nerven, die ungereizten den Rest des Nerven. Hierbei zeigte sich nun bei den verschiedensten Reizmitteln, dass bei Reizung unten die Zuckungen in der Regel früher begannen, hierauf ausnahmslos binnen kurzer Zeit sehr stark wurden und namentlich ausserordentlich lange Tetani aufwiesen, während bei Reizung oben die Zuckungen später auftraten, viel schwächer waren und geringfügige, kurz dauernde Tetani zur Folge hatten, die auch binnen viel kürzerer Zeit ganz und gar aufhörten. Der unten gereizte Schenkel konnte sich also — und das war die Regel — noch in lebhaftem Streckkampf befinden, während der oben gereizte nach wenigen schwachen und kurzen,

tetanischen Zuckungen schon zur vollkommenen Ruhe gekommen war. Es zeigte sich also auch hier wieder die grössere Widerstandskraft der unteren Abschnitte im Vergleich zu den oberen, worauf ich schon früher mit Efron hingewiesen habe. Freilich schienen sie auch besser erregbar zu sein. Es kommt eben immer auf die Art des Reizes an; und wenn man, wie häufig, unter Reizen die gewöhnlichen Inductionsströme versteht, so sind für diese allerdings die oberen Abschnitte des Nerven besser erregbar, als die unteren. Aber für andere Reize gilt dies nicht. Kälte und Wärme können unten noch erregend wirken oder wenigstens die Erregbarkeit erhöhen, während sie unter denselben Bedingungen oben schon schädigen oder tödten. Es mögen, um die Verhältnisse zu erläutern, einige Versuchsbeispiele folgen.

Versuch vom 9. Februar 1892. Die reizende Flüssigkeit ist eine Lösung von NaCl von 5,84 %. Wattebäuschchen werden mit ihr getränkt und Nerv A oben, Nerv B unten zwischen sie gelegt. Der übrige Theil des Nerven liegt zwischen Wattebäuschchen, die mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt sind. Zu all' diesen Versuchen verwendete ich flache cylindrische Gefässe aus Kork, der mit Paraffin getränkt war. Aus einer 5 mm dicken Korkplatte von 45 mm im Geviert war in ihrer Mitte ein 15 mm grosses rundes Loch ausgebohrt und die Korkplatte mit Siegellack auf eine Glascheibe von etwa 80 mm im Geviert befestigt. In das mittlere Loch kam die Watte mit der reizenden Flüssigkeit, auf den Kork selbst diejenige mit der physiologischen Kochsalzlösung.

Grosse männliche Rana temp. getödtet 5 Uhr 25 Min., Nervmuskelpreparate hergestellt und in physiologischer Kochsalzlösung abgespült.

Reizende Flüssigkeit NaCl 5,84 %.

Zeit	Oberes Ende gereizt	Unteres Ende gereizt
5h34 m.	Beide Präparate eingelegt	
5.42	Ruhe	Erste Zuckungen in den Zehen
5.45	— 1)	Z. in d. Musk. d. Zehen u. d. Fusses
5.46	Erste schwache Zuck. in d. Zehen	Z. stärker, auch im Wadenmusk.
5.47	—	Kräft. Starrkrämpf. ab v. kurz. D.
5.50	Auch Z. in Fuss- u. Wadenmusk.	Starke andauernde Starrkrämpfe
5.52	Z. stärker	—
5.55	—	—
6. —	Noch keine Streckung u. k. Tetan.	Ebenso; Paus. zwisch. d. Starrkr.
6.07	Z. schon etwas schwächer	Kräft. tet. Streck. mit Spreiung
6.10	Z. wieder etwas stärker, auch	—
6.15	im Wadenmusk.	—
6.20	Z. wieder schwächer	—

1) — bedeutet das Gleiche wie oben, hier also Ruhe.

Versuch vom 9. Februar 1892. Vorbereitungen wie bei Versuch 1. *Rana temporar.*, Weibchen getötet 6 Uhr 25 Min., statt NaCl wird als reizende Flüssigkeit NaBr 10,28 % verwendet.

Zeit	Oben gereizt	Unten gereizt
5h31 m.	Beide Präparate eingelegt.	
6.32	Ruhe	Langs. Zuck. in verschied. Musk.
6.39	Erste schnelle Zuckung im Wadenmuskel	Tetanische Zuckung. in Zehen- und Wadenmuskeln
6.43	Kurze Zuck., vorher Ruhepause	Kampf zw. Beugem. u. Streckm.
6.45	Dazwischen längere Pausen	Erstmalige ziemlich starke Streckung
6.50		Streckungen wiederholen sich etwa 6mal in der Minute
6.52	Zuckungen immer seltener, Schenkel liegt gebeugt	Streckkrämpfe
6.55	Zuckungen wieder etwas stärker	—
7 —	Kurz dauernde geringe Streckungen	Streckkrämpfe haben an Kraft und Häufigkeit nachgelassen
7.05	Mässige, nicht häufige Streckkrämpfe.	

Versuch vom 9. Februar 1892. Grosse männl. *Ran. temp.*, getötet 11 Uhr 40 Min. Vorbereitungen wie früher. Als reizende Flüssigkeit wird verwendet NaJ 14,9 %.

Zeit	Oben gereizt	Unten gereizt
11h57 m.	Beide Präparate eingelegt.	
		Sofort Zuckungen in einigen Muskeln, dann aber Ruhe
12.—	Ruhe	Kleine Zuckungen in den Zehen
12.01	—	Zuck. werden stärker. Fuss- u. Unterschenkelmuskeln, auch Gastrocnemius zucken
12.06	Ganz kleine blitzartige Zuckung. in Zehen und Fussmuskeln	Ebenso und Tetanus im Beuger des kleinen Fingers
12.10	Zuckungen werden stärker	Tetan. Spreizung, zwischendurch kleine Zuck. namentl. der Beuger
12.17	Ebenso; Zuckungen sind aber immer noch schwach.	Wechselnde Zuckungen in den Zehen und Streckungen
12.20	—	Streckungen stärker, Spreizung der Zehen (Tetanus)
12.30	Zuck. etwas stärk., meist blitzart.	Starke Streckkrämpfe mit Spreiz.
12.40	Z. auch in d. Beugern u. Streckern	Ebenso; aber häufigere Unterbr.
12.41	Ziemlich starke aber kurz dauernde Streckungen	—
12.45	Streckungen schon schwächer	

Versuch vom 10. Februar 1892. Kräftige Ran. temp., Männchen getödtet 3 Uhr 45 Min. Verwendet wird concentrirte NaCl-Lösung.

Zeit	Oben gereizt	Unten gereizt
4h2 m.	Beide Präparate eingelegt	
4.04	Ruhe	Kleine Zehe zuckt
4.05	—	Zehen und Wadenmuskel
4.06	—	Starke Streckung
4.065	Eine Zehe zuckt	—
4.09	Schwache Zuck. in den Zehen und Unterschenkelmuskeln	—
4.10	Zuckungen stärker	—
4.12	Kurz dauernde Streckungen	—
4.14	Starke Streckung	—

Ich habe diese Versuche etwas ausführlicher mitgetheilt, um zu zeigen, wie genau gleichartig man verfahren muss, wenn man vergleichende Versuche anstellen will. Das Benetzen eines Nervenstückes mit ein paar Tropfen der reizenden Flüssigkeit kann leicht zu Irrthümern führen. Kriecht die Flüssigkeit etwas den Nerven hinab, so erhalten wir sicher ganz andere Resultate, als wenn ihr Ausbreiten verhindert wird oder sie sich nur nach oben hin ausbreiten kann.

Die eben mitgetheilten Thatsachen fordern einen geradezu zu einer Erklärung heraus. Ich glaube, sie liegt im Wesentlichen in dem verschiedenen anatomischen Verhalten der centralen und peripheren Nervenabschnitte. Letztere haben kürzere Nerven-segmente, d. h. die Ranvier'schen Schnürringe stehen näher an einander und haben vor Allem viel mehr Stütz- und Bindegewebe, wie Fräulein C. Halpenson¹⁾ des Näheren festgestellt hat. Dieses Bindegewebe schützt die immer feiner werdenden peripheren Nervenstämmchen, die ja dieses Schutzes auch in höherem Maasse bedürfen und macht sie widerstandsfähiger, häufig auch unempfindlicher. Da nun alle chemischen Reizmittel auch mehr oder weniger schädigen, so ist es begreiflich, dass die sozusagen blossliegenden oberen Nervenabschnitte früher geschädigt werden, als die unteren.

Vielleicht kommt auch noch etwas Anderes hinzu, nämlich

1) Beiträge zur elektr. Erregbarkeit der Nervenfasern. Bern, Dissertation 1887.

ein rein mechanisches Moment. Jeder, der in derartigen chemischen Reizversuchen viel Erfahrung hat, weiss, dass manchmal der Muskel zuckt in dem Augenblicke oder wenigstens unmittelbar, nachdem die Flüssigkeit den Nerven bespült hat. Dies kann entweder — aber wohl nur in den seltensten Fällen — eine elektrische Reizung sein, bedingt durch den Schluss des Nervenstromes, oder was die Regel — eine mechanische, sei es, dass die Flüssigkeit den sehr erregbaren Nerven mechanisch erschüttert hat, sei es, dass in Folge von Quellung oder Schrumpfung die Nervenfasern gedrückt und mechanisch gereizt wird. Ich bin der festen Ueberzeugung, dass eine Menge sogenannter chemischer Reize lediglich mechanische Reize sind, wie z. B. die starken Laugen, die den Nerven momentan aufquellen lassen. Und so wenig ein Nerv thermisch gereizt wird, wenn man ihn mit glühendem Drahte berührt oder in brennendem Schiesspulver verkohlt (er wird eben in beiden Fällen mechanisch zerstört), eben so wenig wirken eine grosse Menge chemischer Reize lediglich in Folge ihrer chemischen Eigenschaften. Sie pressen und drücken gewiss die Nervenfasern und reizen sie auf diesem Wege oder können es wenigstens thun.

Sehr lehrreich sind in dieser Beziehung Versuche, die ich über die Vertrocknung bestimmter Nervenabschnitte angestellt habe und weiter anstellen lasse. Lässt man nämlich den oberen Abschnitt eines Huftnerven vertrocknen, sei es, dass man die einzelnen im Becken befindlichen Aeste von einander trennt und beim Vertrocknen aus einander hält, sei es, dass man sie zusammen bindet, so treten die Zuckungen in den Schenkelmuskeln ausserordentlich spät auf, ja, bleiben mitunter ganz aus, auch wenn die Nerven schon ganz trocken sind und durchsichtig wie Darmsaiten aussehen. Lässt man aber ein eben so langes unteres Nervenstück vertrocknen, so treten binnen kürzester Zeit heftige, lang andauernde, mehr oder weniger tetanische Zusammenziehungen auf; also wiederum ein Verhalten ganz ähnlich demjenigen bei chemischer Reizung oben und unten. Herr F. W. Groves verfolgt augenblicklich diese merkwürdigen Erregungen durch Vertrocknung motorischer Nervenstämmen genauer; die eben mitgetheilten Erscheinungen sind so regelmässig und constant, dass ich sie als völlig sicher schon jetzt ansprechen darf¹⁾.

1) Auch das Glycerin wirkt nicht selten ganz wie die Vertrocknung. Liegt der obere Nervenabschnitt zwischen Glycerinwatte, der untere (etwa 1/3)

Fragt man sich auch hier wieder nach den Ursachen des verschiedenen Verhaltens der Nervenstämme oben und unten, so werden sicherlich dieselben Ursachen hier wie dort zu Grunde liegen, wahrscheinlich giebt auch hier das verschiedene anatomische Verhalten den Ausschlag. Es reizt möglicherweise vielleicht gar nicht so sehr der Mangel an Wasser, als vielleicht die mit der Vertrocknung einhergehende Schrumpfung und Pressung der Nervenfasern; denn da, wo wenig Bindegewebe die Nervenfasern umgiebt, kann es dieselben auch nicht mit der nöthigen Kraft pressen und mechanisch reizen. Auch die zarten, fast bindegewebslosen motorischen Wurzeln können, wie Groves fand, ganz und gar vertrocknen, ohne dass die geringste Zuckung in einem einzigen Muskel beobachtet wird.

Kehren wir nun nach diesen nothwendigen methodischen Vorbemerkungen zu der Wirkung von Chlor-, Brom- und Jodnatrium-Lösungen auf den motorischen Nerven zurück, so fand ich ausnahmslos, dass von äquimolekularen Lösungen am stärksten reizend wirkte das Jodnatrium, ihm folgte das Bromnatrium und in der Regel, diesem sehr nahestehend, das Chlornatrium. Aus der Reihe heraus trat, wie es ja auch in seinen rein chemischen Eigenschaften der Fall ist, das Fluornatrium¹⁾. Dieses reizte wohl am stärksten von allen. Zur Verwendung gelangten (auf Kochsalz bezogen) Lösungen von 2,92—11,68 %. Einige Versuchsbeispiele folgen zur Erläuterung.

Versuch vom 16. Juni 1892. Ran. temp., Männchen, get. 9 h 46 m. Nerven am Austritt aus dem Becken unterbunden. Nach Abspülung und Aufbewahrung der Nervmuskelpreparate in physiologischer Kochsalzlösung werden sie abgetrocknet und an den Spitzen der längsten Zehen eingeklemmt.

zwischen Kochsalzwatte (d. h. solcher, die mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt ist), so ist das Glycerin nahezu wirkungslos oder die schwachen Zuckungen hören bald auf. Benetzt man dagegen das untere Drittel mit Glycerin, die oberen $\frac{2}{3}$ mit physiologischer Kochsalzlösung, so bekommt man lang anhaltende kräftige Tetani, wie ebenfalls Groves findet. Wir verwendeten zu diesen Versuchen übrigens nicht concentrirtes, sondern zur Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntes Glycerin.

1) Die toxiologische Wirkung des Fluornatriums auf Kaltblüter und Warmblüter ist kürzlich eingehend von Tappeiner (Archiv für exper. Pathol. u. s. w., Bd. 25, S. 203, 1889) studirt worden. Auch er fand die intensive Reizwirkung auf motorische Nerven und nachherige Schädigung dieser Gebilde.

Sie hängen senkrecht herunter und die Nerven tauchen ganz in die betreffenden Lösungen von NaCl und NaBr ein. Diese Methode dürfte die bequemste und beste von allen sein, wenn man den Nerven in seiner ganzen Länge reizen will. Man vermeidet so am besten die Berührung des Muskels mit den reizenden Flüssigkeiten, die sich oft, ohne dass man es ahnt, als sehr unangenehme Fehlerquelle einmischt. Dauert der Versuch lange, so kann man die Muskeln noch durch eine feuchte Kammer oder durch Einführen in kleine Glasröhrchen vor Vertrocknung schützen, was übrigens selten nöthig ist.

Zeit	NaCl 5,84%	NaBr 10,27%
10 h 0 m.	Nerven eingelegt	
10.04	Eine Zehe zuckt einmal, gleich darauf eine andere	Ruhe
10.07	Zuckungen stärker und ausgebreiteter (Unterschenkel)	Einmal. starke Zuckung (Beug.), darauf mehr. starke Zuck. hinter-einand. stärk. als i. NaCl-Schenk.
10.08	Zuckungen ziemlich stark und ausgebreitet	Zuckungen allgemein u. stärker als im NaCl-Schenkel
10.10	Zuckungen ziemlich gleich bis 10 h 25 m.	
10.30	Zuckungen schwächer.	

Versuch vom 15. Juni 1892. Ran. escul., grösseres Weibchen, get. 5 h 4 m. Vorbereitungen im Wesentlichen wie oben. Angewendet NaBr und NaJ.

Zeit	NaBr 10,27%	NaJ 14,95%
5h 13 m.	Nerven eingelegt	
5.19	Ruhe	Zehen zucken
5.22	—	Zehen und Beuger zucken
6,25	—	Auch die Strecker zucken
5.28	Erste einmal. Zuckung im Fuss	—
5.29	Zuckungen häufiger, auch in der Wade	—
5.33	Zuckungen schwächer	Tetanische Zusammenziehungen einzelner Muskeln
5.34	—	Mässige Streckung
5.36	Zuckungen ziemlich selten und schwach	Streckung nachgelassen. Einz. Zuckungen
5.39	Im Wesentlichen dasselbe	

Versuch vom 16. November 1891. Kleine Ran. temp.; männlich, get. 3 h. Nerven ihrer ganzen Länge nach in je 10 ccm der Lösungen von NaCl und NaJ eingelegt.

Zeit	NaCl 5,84%	NaJ 14,95%
2 h 11 m.	Nerven eingelegt	
3.28	Ruhe	Es zucken sofort verschiedene Muskeln
3.29	—	Streckkrampf
3.31	Zehen- und Fussmuskeln zucken schwach	Streckkrampf mit Zehenspreiz.
3.33	Auch die Benger zucken	—
3.45	Allgemeine starke Zuckung	Ruhiger
	Streckkrämpfe	
3.50	Nerv oben elektrisch noch erregbar	Nerv oben elektrisch nicht mehr erregbar.

Versuch vom 18. März 1892. Männliche Ran. temp.; getödtet 11 h 15 m. Die oberen Enden beider Nerven liegen in den reizenden Flüssigkeiten, die unteren Abschnitte in physiologischer Kochsalzlösung (Watte), was übrigens für diese Versuchsergebnisse unwesentlich ist. Verwendet wird NaFl 4,2% oder etwas schwächer und NaCl 5,84%.

Zeit	NaFl 4,2%	NaCl 5,84%
11 h 24 m.	Nerven eingelegt	
11.27	Blitzartige Zuckungen in der Wade und darauf in den Zehen	Ruhe
11.33	Zuckungen nehmen zu und erstrecken sich auf alle Muskeln	—
11.35	Starker Strecktetanus	—
11.43	—	Zehen- und Fussmuskeln zucken
11.45	Krampf lässt nach	Allgemeine Zuckungen

Die Versuche scheinen mit denjenigen in Widerspruch zu stehen, die kürzlich Hirschmann¹⁾ in Heidenhain's Institut mit äquimolekularen Salzlösungen an motorischen Froschnerven angestellt hat. Hirschmann fand, dass, wenn man von schwächeren zu stärkeren Lösungen der verschiedensten Salze einer Base aufsteigt, die reizende Wirkung bei allen dann anfängt, wenn gleich-

1) Dies Archiv, Bd. 49. S. 301.

viel Moleküle der verschiedenen Salze in Action kommen, die Lösungen also äquimolekulare sind. Ich fand dagegen, dass äquimolekulare Lösungen der betreffenden Salze (NaCl, NaBr und NaJ) nicht gleich stark wirken, sondern, dass die mit höherem Molekulargewicht schneller und stärker reizen und auch schädigen. Der Unterschied in diesen Resultaten wird wohl wesentlich darin liegen, dass Hirschmann ja etwas ganz Anderes untersucht hat als ich, nämlich wie stark die Salzlösungen werden müssen, damit sie in der Regel den Nerven und seinen Muskel zu erregen anfangen. Ich aber habe stets die Wirkung je zweier äquimolekularer Lösungen eine lange Zeit hindurch und auch noch auf andere Art mit einander verglichen. Meine Angaben gründen sich auf eine sehr grosse Zahl von Versuchen, die ich nach Kenntniss der Hirschmann'schen Arbeit noch bedeutend vermehrt habe.

Uebrigens hat es mir vielfach den Eindruck gemacht, als spielten sich zwei verschiedene Arten von Erregungen in dem Nerven ab. Sehr bald nämlich, nachdem der Nerv in die Flüssigkeit gelegt worden ist, tritt eine oder eine Reihe von Zuckungen auf, die aber völlig wieder verschwinden¹⁾. Erst dann beginnt, ich möchte sagen, das normale Spiel der Muskeln, gewöhnlich zunächst in den Zehen- und Fussmuskeln, dann in den Beugern und Streckern, wie kürzlich Osswald²⁾ gezeigt hat. Ich glaube, die Beobachtung wird viel feiner, wenn man ganze Muskelgruppen derart beobachtet, als wenn man einen einzigen Muskel seine Zuckungen aufschreiben lässt. Möglich, dass auch dieser Umstand die Versuchsergebnisse modificirt und Hirschmann hin und wieder eine andere Art von Zuckungen beobachtet hat, als ich.

Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass, wie auch oben S. 100 angedeutet, eine äquimolekulare Kochsalzlösung ein wenig stärker zu wirken scheint, als eine Bromnatriumlösung. Die Beurtheilung dieser Verhältnisse ist recht schwierig, da die Wirkungen beider Lösungen oft ziemlich verschieden ausfallen und sich namentlich trotz der sorgsamsten Versuchsanordnung auf verschiedene Muskelgruppen ausdehnen. Auch das Auftreten der ersten Zuckung kann nicht immer maassgebend sein. Man muss da eben beide Präparate während ihrer Action fortdauernd mit einander vergleichen und die Versuche häufig wiederholen, um ein sicheres Urtheil zu gewinnen.

1) S. oben S. 98.

2) Dieses Archiv, Bd. 50, S. 215.

Besonders hervorzuheben ist aber auch das Verhalten anderer motorischer Nerven gegenüber denselben Lösungen. Es ist leicht zu zeigen, dass der Nervus brachialis des Frosches gegenüber den gewöhnlichen elektrischen Reizen viel weniger erregbar ist, als der Nervus ischiadicus. Noch viel auffälliger aber tritt dieser Unterschied hervor bei chemischen Reizungen. Zunächst gilt im Allgemeinen, dass er ausserordentlich viel unempfindlicher ist, als der Hüftnerv. Dieselben Lösungen, die regelmässig in kurzer Zeit den Hüftnerven zu Muskelzuckungen anregen, bleiben oft völlig unwirksam, wenn der Armnerv in sie eingetaucht wird. Auch wird man nicht selten finden, dass die Lösungen, welche am stärksten auf den Hüftnerven wirken, keineswegs sich ebenso verhalten beim Armnerven.

Verwendete man gleichprocentige Lösungen, so waren, was zum Theil Burginski beobachtet hat, regelmässig diejenigen mit kleinem Molekulargewicht denen mit grossem weit überlegen. Eine 5- oder 10procentige Kochsalzlösung reizt also viel intensiver, als z. B. ebenso starke Lösungen von Brom- und Jodnatrium.

b) Veränderung der Erregbarkeit des Nerven durch die Haloidsalze.

Wenn es nicht immer leicht ist, die unmittelbar erregende Wirkung dieser Salze in ihren stärkeren Lösungen scharf auseinander zu halten, so ist die allmähliche Einwirkung derselben in schwächeren Lösungen auf die Nervenirregbarkeit stets deutlich und scharf von einander verschieden. Aus der ausserordentlich grossen Zahl von Versuchen, welche ich über diesen Gegenstand angestellt habe, folgt ebenfalls, dass die Salze mit dem höheren Molekulargewicht (natürlich pro Molekül also in äquimolekularen Lösungen) die Erregbarkeit viel schneller und bedeutender steigern, sowie später herabsetzen als diejenigen mit dem niedrigen und wiederum ist die Jodverbindung den Brom- und Chlorverbindungen weit voran. Aus der Reihe heraus tritt das Fluornatrium.

Die Versuche wurden in der Art angestellt, wie es oben (S. 85 u. 99) beschrieben ist. Nur fand die elektrische Reizung regelmässig

an drei Stellen des Nerven, nämlich oben, in der Mitte und unten statt. So gewinnt man eine ungefähre Vorstellung, wie die Flüssigkeit die Reizleitung und die Reizaufnahme im Nerven beeinflusst. Denn reizte man oben, so musste ja die Erregung den ganzen Nerven durchsetzen; reizte man dagegen weiter unten, so wurde die Strecke des Nerven, welche den Reiz zu leiten hatte, immer kleiner. Man erhielt so mehr eine Vorstellung von der Aenderung der Reizaufnahme. Indessen darf man sich nicht verhehlen, dass die hier obwaltenden Verhältnisse keineswegs durchsichtige, sondern im Gegentheil recht verwickelte sind. Ganz abgesehen davon, dass, wie G a d ¹⁾ zutreffend bemerkt, sich scheinbare Aenderungen der Reizleitung an unteren Stellen, die man durch Reizung an oberen Stellen constatirt, auch auf Aenderungen der Erregbarkeit oder Reizaufnahme eben dieser oberen Stellen zurückführen lassen, scheint mir noch ein Punkt bisher zu wenig beachtet zu sein, das ist nämlich der Uebergang eines Reizes aus einer Nervenstelle zu einer anderen, die in einem ganz verschiedenen Stadium der Erregbarkeit sich befindet. Es ist nicht nur nicht unwahrscheinlich, sondern es spricht sogar Manches dafür, dass die verschiedenartigen Erregungen auf ihrem Wege durch jene Stellen verschiedener Erregbarkeit beeinflusst werden, d. h. sich abschwächen oder sich verstärken. Auch ist nicht zu vergessen, dass ja jede erfolgreiche Reizung eines Nerven sowohl die Aufnahme, wie die Leitung eines Reizes zur Bedingung hat.

Zur Verwendung kamen Lösungen von 1 bis 6 %, auf Kochsalz berechnet, das sind Lösungen, die etwa den sechsten Theil des Molekulargewichts, in Gramm ausgedrückt, bis zu dem ganzen Molekulargewicht des betreffenden Salzes im Liter gelöst enthalten.

Anstatt der langen Zahlenreihen vieler Versuche gebe ich die Ergebnisse in Curven wieder, die ein klein wenig schematisirt, d. h. aus verschiedenen zusammengesetzt sind; denn wenn auch jeder Versuch das Charakteristische der verschiedenen Salzwirkungen zeigt, so kommen kleine Unregelmässigkeiten doch hin und wieder vor, welche im Uebrigen aus den unten mitgetheilten Versuchsbeispielen erkennbar, die Gesetzmässigkeiten keineswegs verdecken, sondern deutlich erkennen lassen. Auch ist bei der

1) Du Bois-Reymonds Archiv für Physiologie 1889. S. 350.

Construction der Curven angenommen, dass alle Nerven für den elektrischen Reiz gleich erregbar sind, was ja in Wirklichkeit auch nicht zutrifft. Oben, wo die Erregbarkeit bekanntlich am höchsten ist, ist als wirksamer Rollenabstand (RA) 24 cm, in der Mitte 22 cm und unten 20 cm angenommen. Ein Blick auf die Curven lässt sofort die Aenderungen der Erregbarkeit bequem übersehen. Die Curven beziehen sich auf Salzlösungen, deren obere Grenze ist NaFl 2,1 %, NaCl 2,92 %, NaBr 5,14, NaJ 7,14 % und Nerven von mittlerer Erregbarkeit. Werden die Salzlösungen stärker, so bleibt der Typus der Curven derselbe, nur wird Alles in kürzere Zeit zusammen gedrängt. Werden sie aber erheblich schwächer, etwa die Hälfte oder ein Drittel obiger Lösungen, so strecken sich die Curven mehr und mehr in die Länge und werden denjenigen ähnlich, welche die Erregbarkeitsverhältnisse der mittleren und unteren Nervenabschnitte darstellen.

Beginnen wir mit dem Fluornatrium (siehe Fig. 2 O, 24 F NaFl). Es ist dies ein sehr merkwürdiger Stoff, insofern

Fig. 2O.

er selbst in schwächeren Lösungen (bis unter 1 %) ungeheuer stark erregend auf den Nerven einwirkt. Kurze Zeit, nachdem der Nerv in die Flüssigkeit versenkt ist, beginnen blitzartige Zuckungen gewöhnlich zuerst in den Zehen- und Fussmuskeln, die sich dann schnell auf andere Muskeln ausbreiten und in Tetani übergehen. Innerhalb weniger Minuten ist der ganze Schenkel im Streckkrampf, der nur selten durch Ruhepausen unterbrochen wird. Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit ist nicht leicht, da die Muskeln viel-

fach schon durch den chemischen Reiz erregt sind und namentlich, wohl in Folge der Muskelermüdung, die durch den elektrischen Reiz erzeugten Contractionen ungemein schwach und langsam werden. Doch gelingt es in der ersten Zeit der Wirkung mit grösster Leichtigkeit festzustellen, dass die Erregbarkeit namentlich an den oberen Abschnitten des Nerven ausserordentlich stark erhöht ist, um nach 10—20 Minuten auf Null herabzusinken. Nach meinen Erfahrungen steht das Fluornatrium darin einzig da.

Die mittleren Abschnitte des Nerven (siehe Fig. 2 M, 22 F NaFl) zeigen ungefähr dasselbe Bild der Erregbarkeitsveränderung.

Fig. 2 M.

Nur pflegt die Erhöhung der Erregbarkeit nicht so bedeutend zu sein, auch etwas später ihren Höhepunkt und ihr Ende zu erreichen. Aehnliches, nur in noch höherem Maasse gilt von den Erregbarkeitsverhältnissen der unteren Stellen (Fig. 2 U.). Nach mehr als einer

Fig. 2 U.

Stunde war die Erregbarkeit hier noch immer ziemlich bedeutend und noch lange nicht auf Null gesunken. Die unteren punktierten Abschnitte der Curven zeigen ihren ungefähren Verlauf an, da ich die Versuche nicht immer so lange ausdehnte, bis auch unten der Nerv völlig unerregbar geworden war.

Die Kochsalzcurven (siehe die Curven 24 C NaCl u. s. w.), um sie kurz zu bezeichnen, sind die indifferentesten. An den oberen Abschnitten des Nerven steigt die Erregbarkeit in 30–60 Minuten zu ihrem Höhepunkt an (in der vorliegenden Curve in 60 Minuten), verharret auf dieser Höhe 20–30 Minuten und sinkt dann allmählich herab, um vielleicht nach 2–3 Stunden die Abscisse zu schneiden. An den mittleren und unteren Theilen des Nerven werden die Curven noch gedehnter und flacher, mitunter nahezu der Abscisse parallel.

Das Bromnatrium (siehe die Curven 24 B NaBr u. s. w.) ändert die Erregbarkeit quantitativ in demselben Maasse, aber Alles geht in kürzerer Zeit vor sich. Die oberen Abschnitte des Nerven sind nach etwa $1\frac{3}{4}$ Stunden, die mittleren nach 2 Stunden unerregbar geworden, die unteren noch nicht nach $2\frac{1}{2}$ Stunden. Wenn man aber die nöthige Geduld hat, so wird man finden, dass auch hier der Bromnatriumnerv früher unerregbar wird, als der Chlornatriumnerv.

Das Jodnatrium (siehe die Curven 24 J NaJ u. s. w.) zeigt charakteristische Eigenschaften. In gewissem Sinne steht es dem Fluornatrium direkt entgegen; denn die oberen Nervenabschnitte zeigen schon vom Anfang an eine Herabsetzung der Erregbarkeit und keine Steigerung. Andererseits aber ist auch in Folge des Jodnatriums die Erregbarkeit an den oberen Stellen bald ganz und gar erloschen, im vorliegenden Beispiel nach etwa einer halben Stunde. Die mittleren Abschnitte zeigen eine Erhöhung der Erregbarkeit mit raschem Sinken, so dass nach 50 Minuten die elektrischen Reize erfolglos werden. Die unteren Abschnitte des Nerven zeigen eine ähnliche Curve, nur ist ihr Verlauf wiederum gedehnter.

Verwendet man, wie oben schon angedeutet, schwächere Jodnatriumlösungen, so wird das Bild ein etwas anderes, namentlich an den oberen Abschnitten des Nerven. Man kann nämlich auch hier jetzt eine etwa 30 Minuten dauernde Erhöhung der Erregbarkeit constatiren, die erst schnell, dann langsam abnimmt und

nach etwa 2 Stunden auf Null herabsinkt. In den mittleren und unteren Abschnitten sind die Curven ähnlich den früheren, aber ungemein in die Länge gezogen. Die Bromnatriumcurven zeigen an den oberen Abschnitten des Nerven eine mässige nach etwa einer Stunde, an den mittleren nach etwa 2 Stunden auftretende Erhöhung der Erregbarkeit. Die unteren Curven laufen der Abscisse parallel. Noch flacher, also so zu sagen ganz indifferent sind die Kochsalzcurven. Die Fluornatriumcurven aber zeigen selbst bei geringen Concentrationen (z. B. 0,86 %) bedeutende, schnell eintretende Steigerung und eben so schnelle Herabsetzung der Erregbarkeit. Ja, selbst Lösungen von 0,43 % geben noch dieselben Bilder, wenn auch nicht in der Schärfe und Prägnanz. Alles ist natürlich mehr in die Länge gezogen, der beste Beweis dafür, dass, wie noch andere zu nennende Stoffe, das Fluornatrium specifisch auf die Nervensubstanz einwirkt.

Einige wenige Versuchsbeispiele mögen zur Erläuterung dienen. Um zunächst zu zeigen, wie ausserordentlich verschieden oft die verschiedenen Individuen, beziehungsweise Arten reagiren, mögen folgende beide Versuche beweisen.

Versuch vom 28. Juni 92. *Rana tempor.* Weibchen, ziemlich klein und äusserst mager. Getödtet 9 h 10 m, Muskeln gelblich. Temperatur im Versuchsraum 22° C. Ein Nerv in NaFl 2,1 % gelegt (der andere in NaBr 5,14 %, dessen Erregbarkeitsveränderungen nicht mitgetheilt werden) um 9 h 22 m.

Versuch 2 am selben Tag. *Ran. escul.*, kleines Männchen, frisch gefangen, 10 h 23 m getödtet, seine Nerven in gleicher Weise behandelt wie bei dem vorigen Versuch. Eingelegt 10 h 39 m. Wie wohl kaum näher auseinanderzusetzen, bedeuten die unter der Rubrik Rollenabstand O, M, U stehenden Zahlen die Entfernungen der beiden Spulen in Centimeter, bei denen die ersten deutlichen Zusammenziehungen auftraten.

1) Rana temporaria				2) Rana esculenta			
Zeit	NaFl 2,10%			Zeit	NaFl 2,1 %		
	Rollen-Abstand				Rollen-Abstand		
	O	M	U		O	M	U
9 h 21 m	26	24	24	10 h 38 m	30	23	20
9.22	Eingelegt			10.39	Eingelegt		
9.30	34	23	24	10.45	40	33	23
9.35	30	25	20	10.50	36	30	34
9.40	30	30	21	10.55	25	28	27

1) <i>Rana temporaria</i>				<i>Rana esculenta</i>			
Zeit	NaFl 2,1 % Rollen-Abstand			Zeit	NaFl 2,1 % Rollen-Abstand		
	O	M	U		O	M	U
9.45	28	28	22	11.00	22	25	23
9.50	24	25	22	11.05	3	19	17
9.55	19	25	23	11.10	3	12	18
10.00	18	20	21	11.15	0	0	16
10.05	16	22	25	⋮	Ebens o		
10.10	3	25	25	12.05	0	0	15
10.20	0	23	20				
10.30	0	18	18				
10.40	0	13	22				
10.50	0	0	17				
11.00	0	0	22				
11.10	0	0	17				

Die Nerven des grünen Frosches waren also ausserordentlich viel erregbarer, als die des braunen; andererseits aber auch viel früher erschöpfbar, was man auch an Individuen einer Art, aber nicht an den beiden Hüftnerven eines und desselben Thieres antrifft. Diese grössere Erregbarkeit ging ausserdem auch daraus hervor, dass schon wenige Minuten, nachdem der Nerv eingelegt war, Zuckungen in den Zehen auftraten, die sich schon nach 6 Minuten zu einem nahezu allgemeinen Tetanus entwickelten, der an Intensität zu- und dann abnehmend bis etwa um 11 h 20 m anhielt. Bei dem Wiesenfrosch begannen die Zuckungen erst nach 6 Minuten, um in längerer Zeit (in etwa 15 Minuten) ihren Höhepunkt und ebenso (d. h. etwa in einer halben Stunde) ihr Ende zu erreichen.

Ich lasse weiter aus der grossen Menge von Versuchen ¹⁾, in denen immer je zwei der betreffenden Stoffe an einem Thier zur Verwendung kamen, einen folgen, der die Einwirkung von Kochsalz und Bromnatrium erläutert.

Versuch vom 12. Juli 1890. Ran. temp., get. 10 h 8 m. Zur Verwendung kommen die Lösungen von NaCl 2,1 % und von NaBr 4,24 %. Die senkrecht aufgehängten Unterschenkel stecken in Glasröhren. Die Nerven liegen wie immer in je 10 cm der betreffenden Flüssigkeiten.

1) Die Zahl der Versuche ist deshalb so gross, weil ich immer nur

Zeit	NaCl 2,4 ‰ Rollen-Abstand			NaBr 4,24 ‰ Rollen-Abstand		
	O	M	U	O	M	U
10 h 20 m	26	22	21	24	23	22
10.22	Eingelegt					
10.25	26	22	21	23	19	20
10.30	25	23	20	24	24	21
10.35	25	25	21	26	23	23
10.40	30	25	21	26	25	25
10.45	27	21	21	26	25	24
10.51	27	24	20	28	20	24
11.00	26	23	20	27	24	23
11.10	26	21	19	25	25	23
11.20	24	21	20	21	20	21
11.30	20	16	19	15	18	20
11.40	16	13	18	12	13	18
11.50	15	13	16	8	13	17
12 00	15	12	15	0	15	17
12.10	0	11	15	0	14	15
12.20	0	12	14	0	14	13
12.30	0	10	14	0	0	11

Versuch 2, 14. Juli 1890, bei welchem eine Ran. tempor. 10 h 45 m getödtet wurde, zeigt die Erregbarkeitsverhältnisse, die sich in Folge von Bromnatrium und Jodnatrium einstellen. Zimmertemperatur 20° C.

Zeit	Na Br 4,24 ‰ Rollen-Abstand			Na J 6,16 ‰ Rollen Abstand		
	O	M	U	O	M	U
11 h 0 m	23	23	20	23	20	20
11.04	Eingelegt					

je zwei der betreffenden Stoffe zugleich untersuchen konnte und sie natürlich, um ein sicheres Urtheil zu bekommen, mannigfach mit einander combiniren musste.

Zeit	NaBr 4,24 % Rollen-Abstand			NaJ 6,16 % Rollen-Abstand		
	O	M	U	O	M	U
11.10	22	22	22	22	24	23
11.20	27	26	23	18	25	23
11.30	30	26	25	21	24	23
11.40	30	29	29	17	26	23
11.50	35	28	30	0	28	25
12.00	24	16	23	0	15	20
12.10	15	13	24	0	2	22
12.20	11	18	22	0	0	21
12.30	2	12	22	0	0	15

Sofort nach dem Einlegen zuckte einmal der Jodnatriumschenkel, blieb dann ruhig bis 11.25, zu welcher Zeit beide Schenkel unbedeutend zu zucken beginnen.

Versuch vom 14. Juli 1890. Ran. temp., getödtet 3 h 50 m. Temperatur 20° C. Verwendet wird Kochsalz und Jodnatrium.

Zeit	NaCl 2,4 % Rollen-Abstand			NaJ 6,16 % Rollen-Abstand		
	O	M	U	O	M	U
4 h 0 m	26	22	20	26	19	19
4.05	Eingelegt					
4.10	24	20	19	25	22	20
4.20	25	20	20	24	25	23
4.30	23	22	19	20	21	26
4.40	25	17	20	13	14	27
4.50	26	20	20	0	0	23
5.00	29	16	24	0	0	22
5.10	26	15	21	0	0	18
5.20	23	15	23			
⋮	⋮	⋮	⋮			
6.30	0	0	14			

Sofort nach dem Einlegen zuckt einmal der Jodnatriumschenkel. Dann ist er andauernd ruhig.

Anhangsweise berichte ich noch über einige Versuche mit örtlich beschränkter Reizung der Nerven durch dieselben Agentien. Dieselben haben ein gewisses theoretisches Interesse und schliessen sich an ähnliche Versuche an, die zuerst von Grünhagen¹⁾, dann von Luchsinger²⁾, mir, Efron³⁾ u. A.⁴⁾ angestellt worden sind. Dieselben ergaben unter Anderem, dass in Folge einer Schädigung einer mittleren Nervenstelle diese unfähig wird, einen ihr selbst applizierten Reiz aufzunehmen, wohl aber noch im Stande ist, einen oberhalb von ihr gesetzten Reiz durch sich hindurch passiren zu lassen. Die unterhalb der geschädigten Stelle gelegenen Nervenabschnitte dürfen bei gelungenen Versuchen gar nicht in ihrer Erregbarkeit beeinflusst werden.

Ich habe diese Erscheinungen bei meinen neueren Versuchen weniger Gelegenheit gehabt zu beobachten; sie stellen übrigens immer nur das erste oder ein Stadium der Reizwirkung beziehungsweise Schädigung dar. Nach kürzerer oder längerer Zeit hört dann auch die Leitungsfähigkeit durch die geschädigte Stelle auf. Wohl aber sah ich sehr häufig eine andere, nahezu entgegengesetzte Erscheinung, nämlich eine bedeutende Steigerung der Reizaufnahme in der Mitte bei gleichbleibender Reizbarkeit an höheren Stellen. Es ist also die Leitungsfähigkeit eines Nerven etwas Festeres, Stabileres, als die Reizaufnahme, die so zu sagen nur eine Luxuseigenschaft des Nerven ist; denn kein Nerv wird, so viel wir wissen, unter physiologischen Bedingungen in seiner Continuität gereizt, sondern immer nur von seinen Endapparaten. Die Reizaufnahme kann erleichtert oder erschwert sein, die Leitung aber bleibt (natürlich innerhalb gewisser Grenzen) die gleiche, was für die Herabsetzung der Reizaufnahme kürzlich auch Hirschberg⁴⁾ sowohl bei Anwendung chemischer, wie thermischer Reize constatiren konnte. Die Versuche, auf die ich übrigens später noch zurückkomme, wurden stets so angestellt, dass der mittlere Abschnitt des Nerven in dem oben beschriebenen

1) Dieses Archiv Bd. 6, S. 180. 1872.

2) Ebenda Bd. 24, S. 347. 1881.

3) Ebenda Bd. 36. S. 467. 1885.

4) Ebenda Bd. 39. S. 75. 1886.

Korkkästchen zwischen Wattebüschen lag, welche mit der schädigenden Flüssigkeit getränkt waren, während die längeren oberen und unteren Abschnitte zwischen Wattebüschen lagen, die mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt waren.

Versuch vom 19. Juli 1890. Frisch eingefangene *Ran. tempor.*, get. 10 h 15 m. Die oberen und unteren Abschnitte des Nerven liegen zwischen Wattebüschen, die mit NaCl 0,6 ‰, die mittleren zwischen solchen, die mit NaCl 2,24 ‰ und NaJ 6,16 ‰ getränkt sind.

Zeit	NaCl 2,24 ‰			NaJ 6,16 ‰		
	Rollen-Abstand			Rollen-Abstand		
	O	M	U	O	M	U
10 h 25 m	26	24	22	26	21	20
10.30	Eingelegt					
10.40	24	21	21	24	32	20
10.50	27	24	23	24	31	21
11.00	25	22	23	24	33	24
11.10	26	21	23	24	28	23
11.20	24	21	23	0	24	27
11.30	24	20	22	0	22	24
11.40	25	21	23	0	20	26
11.50	23	19	24	0	21	27
12.00	22	21	24	0	14	27
12.10	25	18	23	0	10	26
12.20	24	17	23	0	11	26
12.30	24	19	25	0	12	26

Die Wirkung des Kochsalzes ist ziemlich indifferent; abgesehen von einigen Schwankungen auf und nieder zeigt sich ein langsames Sinken der Erregbarkeit oben und in der Mitte, ein geringfügiges Steigen unten, wohl durch allmähliche Ausbreitung des Kochsalzes im Nerven bedingt. Sehr hübsch aber zeigt sich beim Jodnatrium, dass die Erregbarkeit bez. Reizaufnahme in der Mitte ausserordentlich steigt, während sie oben constant bleibt. Nach 40 Minuten ist die Erregbarkeit oben gleich Null, obwohl die Reizaufnahme in der Mitte noch weit über ihr gewöhnliches Maass hinausgeht, eine gewiss sehr beachtenswerthe Erscheinung.

Versuch vom 1. Juli 1892. *Rana temp.*, Männchen, sehr mager, get.

10 h 42 m. Die Mitten der beiden Nerven wurden mit NaFl 1,05 % und NaFl 2,1 % in eben beschriebener Weise gereizt. Oben und unten NaCl 0,6 %. Temperatur 17° C.

Zeit	NaFl 1,05 %			NaFl 2,1 %		
	Rollen-Abstand			Rollen-Abstand		
	O	M	U	O	M	U
10 h 55 m	26	26	25	26	27	24
10.56	Eingelegt					
11.00	26	20	24	26	20	24
11.05	26	25	25	26	27	24
11.10	27	25	25	26	35	22
11.15	25	32	24	26	35	21
11.20	24	36	23	25	31	23
11.25	23	32	24	25	25	23
11.30	0	0	20	0	9	20

Zuckungen in Folge von NaFl 2,1 % in Schenkel Nr. 2 um 11 h 10 m, etwas später in Schenkel Nr. 1, die sich in bekannter Weise steigern. Um 11 h 25 m sind sie in beiden Schenkeln ziemlich verschwunden. Die Zusammenziehungen in Folge der elektrischen Reizung werden immer schwächer und sind zuletzt sehr schwach.

Namentlich in Schenkel 2 sieht man, wie die Reizaufnahme in der Mitte erst sinkt und dann bedeutend steigt, ohne dass die Reizaufnahme oben sich ändert. Beachtenswerth ist dann das plötzliche Sinken der Reizaufnahme in der Mitte und namentlich oben auf Null.

Nimmt man stärkere Lösungen zur Reizung der mittleren Nervenabschnitte, so ändern sich die Erscheinungen. Während dann in der Mitte die Erregbarkeit sofort sinkt, oder sinken kann, steigt sie oben noch bedeutend in die Höhe, was wohl dadurch bedingt sein dürfte, dass sich die starken Lösungen im Nerven selbst ausbreiten. Aehnliches kann man auch an den unteren Abschnitten beobachten. Immerhin aber ist es beachtenswerth, dass die Erregbarkeit oben trotzdem hoch, ja über die Norm erhöht bleibt, obwohl der Reiz eine Stelle zu passiren hat, deren Aufnahmefähigkeit schon bedeutend herabgesetzt ist. Die Leitungsfähigkeit der mittleren Abschnitte dürfte also auch noch nicht gelitten haben.

Alle diese Verhältnisse gelten natürlich nur innerhalb gewis-

ser Grenzen. Denn wenn in der Mitte die Reizaufnahme stärker sinkt, werden die mittleren Parteien sofort undurchgängig für jeden Reiz; und oben, d. h. an einer nicht geschädigten Nervenstelle angebrachte Reize gelangen nicht mehr in den Muskel. Eine Frage, welche sich hier unmittelbar daran anschliesst, ist die, ob, wenn die Reizaufnahme in der Mitte erhöht ist, diese Partie auch dann leichter von Reizen durchsetzt, die Aufnahmefähigkeit oben also erhöht wird. Zwingende Beweise für diese Thatsache — in soweit sie sich auf chemische Reizung beziehen — habe ich so wenig wie Biedermann¹⁾ und Efron²⁾ gesehen, möchte sie aber, weil sie mir bei andern Reizen begegnet ist, nicht für unwahrscheinlich halten.

Ich wende mich nun zur Wirkung der Halogene selber, die ich — weil es sich da um einfache Körper handelt — vielleicht zuerst hätte behandeln und in den Vordergrund stellen können. Indessen ist die Reizung der Nerven durch Salzlösungen etwas Bekanntes; ich habe desshalb mit diesen begonnen. Angewendet wurden Lösungen der betreffenden Körper in physiologischer Kochsalzlösung. Die Versuchsergebnisse sind wiederum bei Anwendung äquimolekularer Lösungen sehr klar und durchsichtig und stimmen, was die Aenderung der Erregbarkeitsverhältnisse anlangt, mit den Wirkungen der Salze gut überein. Am stärksten schädigt das Jod, ihm folgt das Brom und diesem das Chlor. Nur ganz schwache Jodlösungen erhöhen die Erregbarkeit ein wenig und auf kurze Zeit. Ihnen äquimolekulare Lösungen von Chlor und Brom sind unwirksam.

Unmittelbare Erregungen habe ich am stärksten bei Chlorlösungen gesehen, schwächer bei Bromlösungen und so gut wie gar nicht bei Jodlösungen, offenbar desshalb, weil die letzten zu stark schädigen.

Ein paar Versuchsbeispiele dienen zur Erläuterung.

Versuch vom 13. Juli 1891. Grosse Ran. tempor., Weibchen, get. 9 h 50 m. Temperatur 20° C. Je 2 ccm einer Zehntel-Normal-Chlor- und Bromlösung (nämlich 0,354 Chlor beziehungsweise 0,798 Brom : 100 ccm physiol. Kochsalzlösung) werden mit 8 ccm physiolog. Kochsalzlösung versetzt und in die Mischungen die Nerven gelegt.

1) Beiträge zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie. Siebente Mittheil., Sitz-Ber. der k. Akademie der Wiss. III. Abth. 1881. S. 27.

2) l. c. S. 510.

Zeit	Chlor.			Brom.			Bemerkungen
	Rollen-Abstand			Rollen-Abstand			
	O	M	U	O	M	U	
10 h 3 m	21	19	15	19	18	15	10 h 9 m zuckte der Chlorschenkel. 10 h 34 m zuckte der Bromschenkel spontan.
10.04	Eingelegt						
10.09	20	19	19	16	19	15	
10.14	20	23	20	0	5	21	
10.19	21	27	21	0	0	19	
10.24	12	22	21	0	0	24	
10.29	0	22	22	0	0	23	
10.34	0	9	22	0	0	24	

Versuch, den 6. Juli 1891. Ran. tempor. Weibchen, getötet 4 h 30 m. Temperatur 21° C. Um die Jodwirkungen zu zeigen, werden viel schwächere Lösungen angewendet, nämlich 0,08 Brom, beziehungsweise 0,127 Jod: 600 Cc physiologischer Kochsalzlösung.

Zeit	Brom			Jod		
	O	M	U	O	M	U
4 h 44 m	21	24	21	22	22	20
4.45	Eingelegt					
4.50	25	24	21	24	23	22
4.55	24	24	23	24	23	22
5.00	24	24	22	24	24	21
5.05	23	23	21	22	22	22
5.15	22	23	20	19	19	20
5.25	23	21	20	19	20	21
5.35	23	22	22	19	20	22
5.45	24	24	22	19	20	21
5.55	21	21	20	18	19	22
6.05	21	23	22	0 (18) ¹⁾	15	23

1) Die eingeklammerten Zahlen bedeuten, dass bei diesem Rollenabstand die Zehen noch ganz schwach sich zusammenzogen, während alle übrigen Muskeln ruhig blieben.

Zeit	Brom.			Jod.		
	Rollen-Abstand			Rollen-Abstand		
	O	M	U	O	M	U
6.15	23	24	23	0 (11)	9 (14)	22
6.25	21	24	23	0	8	19
6.35	21	22	21	0	0 (14)	19
6.45	20	21	21	0	0	19

Zum Schluss erwähne ich noch einige Versuche, in denen die Halogene wiederum nicht rein, sondern in Verbindungen zur Verwendung kamen. Nimmt man nämlich statt der Natriumverbindungen die Kaliumverbindungen, so ändert sich das Bild in der auffälligsten Weise. Alle Kaliumsalze sind selbst in schwachen Lösungen intensive Nervengifte, welche die Reizaufnahme und Leitung schnell und sicher schädigen. Diese Thatsache ist ja längst bekannt. R a n k e ¹⁾, B i e d e r m a n n ²⁾ und Andere haben sie festgestellt, beziehungsweise experimentell verwerthet. Ich war aber durch die Intensität der Wirkung so überrascht, dass ich sie geradezu für etwas Neues hielt und sie längere Zeit dafür ansah ³⁾.

Von den drei Kalisalzen Chlor-, Brom- und Jodkalium ist das letzte das schädlichste, natürlich auf das Molekül bezogen; also bei Anwendung äquimolekularer Lösungen. Der Unterschied aber ist unbedeutend. Die giftige Wirkung des Kalis tritt zu sehr in den Vordergrund. Schon nach wenigen Minuten hat an den oberen Stellen der Nerven die Reizaufnahme aufgehört, wenn sie in Lösungen genannter Stoffe von 1 beziehungsweise 4 % liegen, was für Chlorkalium schon von M a n d e l s t a m ⁴⁾ constatirt wurde. Reizwirkungen habe ich von Kalisalzen, auch stärkeren Lösungen niemals gesehen, so wenig wie H i r s c h m a n n ⁵⁾.

Ähnlich den Kalisalzen verhält sich auch die Kalilauge im Verhältniss zur Natronlauge. Erstere (selbst in den bedeutendsten Verdünnungen) wirkt viel giftiger als Natronlauge. Dies gilt für äquimolekulare und sogar auch für äquiprozentuale Lösungen, die

1) Die Lebensbedingungen der Nerven, Leipzig 1868.

2) l. c. oben S. 115.

3) Berichte der Bremer Naturforscher-Versammlung 1890. Thl. I, S. 177.

4) M a n d e l s t a m, Ueber den Einfluss chemischer Agentien auf die Erregbarkeit der Nerven. Inauguraldissertation Erlangen 1875.

5) l. c. S. 314.

ja auch nicht allzuviel von einander verschieden sind. Letztere Thatsache hat übrigens schon *Mandelstam* festgestellt.

II. Die Wirkung der Kalium-, Rubidium- und Cäsiumsalze.

Obwohl der schädigenden Wirkung der Kaliumsalze soeben flüchtig gedacht wurde, ist es doch wieder von Interesse, sie mit den chemisch nahe verwandten Körpern zu vergleichen, mit denen sie zusammen in eine Gruppe gehören.

Ueber diese verhältnissmässig seltenen Körper liegen begreiflicherweise noch wenig physiologische Untersuchungen vor. Ich kenne nur folgende. *S. Botkin*¹⁾ stellte Versuche an Hunden an, denen er die Chloride der genannten Stoffe ins Blut spritzte, sowie an isolirten Froschherzen, die mit Blut durchspült wurden, welches die besagten Salze enthielt. Abgesehen von den Wirkungen auf den ganzen Organismus, bei denen das Cäsium als viel weniger wirksam angesehen wird als das Rubidium und namentlich das Kalium, zeigen alle drei spezifische Wirkungen auf das Herz; wieder das Kalium im höchsten Grade und das Cäsium im geringsten. Weiterhin liegen sorgfältige Untersuchungen über die toxikologischen Eigenschaften genannter Salze auf den quergestreiften Muskel sowie nebenher auf das Froschherz vor von *Harnack* und *Dietrich*²⁾: „Die Wirkungen auf das Herz sind denjenigen der Kaliumsalze durchaus analog und die Unterschiede nur quantitativ; das Kaliumsalz wirkt am stärksten, das Cäsiumsalz am schwächsten.“ Im Wesentlichen das Gleiche gilt von den Wirkungen auf die Muskeln, wenn man sogenannte Ermüdungscurven zeichnet. Legt man nämlich die Muskeln längere Zeit in die betreffenden Lösungen ein und reizt sie, nachdem man sie aus den Lösungen entfernt hat, von Zeit zu Zeit durch elektrische Schläge, so nimmt ihre Erregbarkeit, die durch die Zuckungshöhe gemessen wird, mehr oder weniger schnell ab, am schnellsten bei den Kalisalzen, am langsamsten bei den Cäsiumsalzen. *Harnack* und *Dietrich* schliessen aus ihren Versuchen Folgendes. Sie sagen: „So nimmt also das Cäsium gewissermaassen seinen Platz zwischen dem Rubidium und dem Natrium ein.“ „Es bilden Kalium, Rubidium, Cäsium und Natrium gewissermaassen eine Reihe mit absteigender Intensität der muskellähmenden Wirkung.“

1) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1885. S. 849.

2) Archiv für experim. Pathol. u. s. w. Bd. 19, 1885. S. 153.

„Der Versuch, die Intensität der Wirkungen der bezüglichen Salze zu der Höhe des Atomgewichtes der betreffenden Metalle in Relation zu setzen, ist ohne Frage ein gänzlich verfehlter, da die Atomgewichte in der Reihenfolge: Lithium, Natrium, Kalium, Rubidium und Cäsium zunehmen. Es lässt sich demnach nach keiner Richtung hin eine constante Beziehung auffinden.“

Ich möchte von vornherein mich gegen diese Auffassung aussprechen. Ohne dass ich im Geringsten die Richtigkeit der Angaben bezweifle, halte ich es doch nicht für gerechtfertigt und sogar für grundsätzlich falsch, wenn man die Giftigkeit eines Stoffes im Vergleich zu einem andern ähnlichen nach den Wirkungen gleicher Gewichtsmengen der Körper bemisst. Warum nimmt man denn nicht gleiche Volumina? Es wäre dies ebenso berechtigt. Es mag ja sehr bequem und praktisch sein, in dieser Weise vorzugehen; und aus diesem Grunde geschieht es allgemein und wird auch weiter geschehen. Es ist aber nicht mehr gestattet und wird geradezu unlogisch, wenn man irgend welche Relationen zwischen physiologischen Wirkungen und Atomgewichten von chemischen Stoffen feststellen will; denn es ist doch klar, dass man vor allen Dingen dieselbe Zahl von chemischen Einheiten der betreffenden Körper, von gleichviel Molekülen derselben Substanzen verwenden muss, wenn man, ich möchte sagen über die Giftigkeit der Körper an sich etwas Sicheres erfahren will. Selbstverständlich kann und will ich da Niemanden einen Vorwurf machen, der als Einheit der betreffenden Körper ihr Gewicht zu Grunde legt. Es ist dies aber, wie man sich stets bewusst sein muss, etwas Zufälliges, Willkürliches, nicht in der Sache selbst Begründetes.

Harnack und Dietrich finden also durchaus dasselbe, was auch Burginski und ich für die Chloride, Bromide und Jodide gefunden haben, nämlich dass bei Anwendung äquiprozentualer Lösungen die mit dem kleinen Moleculargewicht bei weitem wirksamer sind, als diejenigen mit dem grossen.

Weitere Untersuchungen über unsere Stoffe (Kalium, Rubidium, Cäsium) liegen noch vor von Ringer¹⁾, der aber bei Anwendung äquimolekularer Lösungen das Rubidium dem Kalium (in seinen Wirkungen auf das Froschherz) durchaus ähnlich findet. Das Cäsium, obwohl in gewisser Beziehung beiden ähnlich, weicht doch von beiden, namentlich von dem Kalium bedeutend ab und nähert sich in seiner Wirkung der des Baryums.

1) Journal of physiology Vol. IV, p. 370.

Schliesslich haben auch L. Brunton und Cash¹⁾ neben ihren ausgedehnten Untersuchungen über die toxiologischen Wirkungen einfacher und zusammengesetzter Ammoniumverbindungen Studien über die Gruppe Kalium, Rubidium, Cäsium angestellt. Sie kommen (wenn ich ihre Angaben recht verstehe) bei Anwendung äquiprozentualer Lösungen im Wesentlichen zu denselben Ergebnissen und Anschauungen wie Harnack und Dietrich. Am meisten lähmen nach ihnen den motorischen Nerven die Kalisalze, ihnen folgen die Cäsiumsalze und am wenigsten lähmen die Rubidiumsalze. Auch in den verschiedenen Wirkungen auf den quergestreiften Muskel ordnen sich die Stoffe nie nach der Grösse ihres Atomgewichtes, sei es aufwärts oder abwärts, sondern stets in anderer Reihenfolge.

Auf Grund meiner eigenen Versuche, die wesentlich mit äquimolekularen und nur nebenher mit äquiprozentualen Lösungen angestellt wurden, finde ich wie Ringer, dass jene drei Körper sich sehr wohl in derselben Reihenfolge betreffs ihrer physiologischen Wirkungen anordnen, wie sie es betreffs ihrer chemischen Eigenschaften thun. Am stärksten erregend auf den motorischen Nerven wirkt das Cäsium, ihm folgt das Rubidium und schliesslich das Kalium, welches so gut wie gar nicht erregend wirkt. Schädigend wirken alle drei, am stärksten das Kaliumsalz, am wenigsten das Cäsiumsalz (s. u. S. 123). Legt man daher die Muskelnerven in äquimolekulare Lösungen von hoher Concentration (z. B. 4—8 %) ein, so sieht man alsbald Zuckungen in den Cäsiummuskeln, die blitzartig verlaufen und nach kurzer Zeit aufhören. Die Rubidiummuskeln zucken gewöhnlich später, aber sonst im Wesentlichen — soweit man dies ohne weitere Hilfsmittel an den geschilderten Präparaten sehen kann — nicht sehr verschieden. Ganz ruhig bleiben die Kaliummuskeln.

Nebenher sei erwähnt, dass auch auf quergestreifte Muskeln die genannten Stoffe in derselben Reihenfolge wirken, in welcher sie im chemischen System angeordnet sind. Am stärksten reizend fand ich für curarisirte Muskeln das Kalisalz (KCl 1,86 %), weniger wirkt das Rubidiumsalz (RbCl 2,48 %) und am allerwenigsten das Cäsiumsalz (CsCl 3,44 %). Die genannten Lösungen wurden mit der Hälfte ihres Gewichtes mit plastischem Thon zu einem Brei verrieben, den man auf bestimmte Stellen der Muskeln

1) Philosophical Transactions etc. Vol. 175, 1885. p. 197.

auftrag. Macht man dieselben Versuche an nicht curarisirten Muskeln, so kann sich — namentlich bei Anwendung stärkerer Lösungen — das Bild umkehren. In Folge des Kalisalzes ziehen sich die Muskeln ganz langsam zusammen, während die Rubidium- und namentlich die Cäsiumsalze daneben auch schnelle fibrilläre Zuckungen erzeugen, die wohl in der gleichzeitigen Reizung der Nerven ihre Ursache haben.

Prüft man weiter die Aenderungen der Erregbarkeit des motorischen Nerven mittelst elektrischer Reize in oben beschriebener Weise, so zeigen sich folgende Verhältnisse, die ich wieder in etwas schematischer Weise in den beifolgenden Kurven (siehe Fig. 3 O, M, U) darstelle. Weil die Veränderungen hier

Fig. 3 O.

Fig. 3 M.

Fig. 3 U.

sehr schnell vor sich gehen, ist als Längeneinheit der Zeitabseisse die Zeit von 5 (nicht wie oben von 10) Minuten genommen worden. Man sieht, wie oben am Nerven (s. Fig. 3 O, 24 KK_1) die Erregbarkeit in Folge der Einwirkung des Kalisalzes mit beschleunigter Geschwindigkeit sinkt und bei Anwendung von etwa einprozentigen Lösungen in ungefähr 10 Minuten schon vollkommen verschwunden ist. Nun folgt aber nicht, um mich kurz auszudrücken, die Rubidiumcurve, sondern die Cäsiumcurve, welche zwischen Kalium- und Rubidiumcurve in die Mitte genommen wird, also anders als oben bei den Halogenen und Haloidsalzen. Das kommt einfach daher, dass hier das Salz mit dem kleinsten Molekulargewicht, das Kalisalz, am meisten schädigt, während das Kochsalz im Verhältniss zum Brom- und namentlich Jodnatrium eine entgegengesetzte Stellung einnahm. In der Mitte des Nerven (s. Fig. 3 M) bleibt der allgemeine Zug der Curven im Wesentlichen derselbe. Alle drei Salze wirken in der ersten Zeit (und am längsten das Rubi-

diumsals, am stärksten das Cäsiumsals) erregbarkeitserhöhend. Am schnellsten sinkt aber die Erregbarkeit beim Kaliumsals, am langsamsten, wie oben, bei dem Rubidiumsals; die Cäsiumcurve steht wieder in der Mitte. Unten (s. Fig. 3 U) endlich bleiben die Verhältnisse dieselben, nur sind alle Curven ausserordentlich viel mehr in die Länge gezogen und zeigen an, dass erst nach einer halben bis einer ganzen Stunde (oft auch nach noch längerer Zeit) die Erregbarkeit auf Null gesunken ist.

Folgende Versuche seien aus der grossen Anzahl als Beispiele mitgeteilt.

Versuch vom 3. Juli 1891. *Rana tempor.*, Männchen. Ein Nerv eingelegt in 10 ccm einer Mischung von 5 ccm physiolog. Kochsalzlösung und 5 ccm einer 0,93 prozentigen Lösung von Chlorkalium, der andere in eine ähnliche Mischung aus physiologischer Kochsalzlösung und einer 1,50prozentigen Chlornrubidiumlösung.

Zeit	KCl 0,46 %			RbCl 0,75 %		
	Rollen-Abstand			Rollen-Abstand		
	O	M	U	O	M	U
9 h 12 m	19	21	21	19	22	21
9.13	Eingelegt					
9.18	17	23	24	19	25	22
9.23	14	22	23	17	25	24
9.33	0	12	23	15	21	23
9.38	0	9	22	0	17	22

Versuch vom 3. Juli 1891. Ganz gleich dem vorigen; nur kommen zur Verwendung Chlornrubidium- und Chlorcäsiummischungen von 0,75 beziehungsweise 1,05 %.

Zeit	RbCl 0,75 %			CsCl 1,05 %		
	Rollen-Abstand			Rollen-Abstand		
	O	M	U	O	M	U
9 h 14 m	23	23	22	23	22	22
9.15	Eingelegt					
9.20	19	24	22	18	24	22
9.25	16	24	23	8	21	23
9.30	15	22	23	0	16	21
9.35	10	20	24	0	14	22
9.40	0	18	22	0	13	21

Eine besondere Beachtung verdienen die Wirkungen sehr schwacher Lösungen. Verdünnte man die Lösungen von Chlorkalium von 0,93 % und die entsprechenden äquimolekularen im Verhältniss von 1:4 mit physiologischer Kochsalzlösung¹⁾, so traten die schädigenden Wirkungen möglichst rein zu Tage und es zeigte sich, dass am schnellsten und intensivsten schädigte das Kaliumsalz, weniger das Rubidium- und noch weniger das Cäsiumsalz. Der Unterschied zwischen den beiden letzten war aber nicht sehr bedeutend, wohl aber waren alle beide ziemlich verschieden vom Kaliumsalz, wie folgende Versuche zeigen.

Versuch vom 26. Juli 1892. Ran. tempor., ziemlich grosses Männchen, get. 10 h 25 m. Nerven in je 10 ccm einer dünnen Chlorkalium- und Chlorrubidiumlösung eingelegt; nämlich je 2 ccm Chlorkalium und Chlorrubidium von 0,93 beziehungsweise 1,5 %: 8 ccm physiologischer Kochsalzlösung Unterschenkel an der grössten Zehe befestigt, hängen senkrecht herab. Temperatur 24° C.

Zeit	KCl 0,186 % Rollen-Abstand			RbCl 0,3 % Rollen-Abstand			Bemerkungen
	O	M	U	O	M	U	
10 h 39 m	22	23	24	22	25	23	
10.40	Eingelegt						
10.45	22	24	24	19	26	25	
10.50	17	25	24	19	28	25	
10.55	16	24	24	19	28	25	
11.00	16	25	25	18	26	26	Tetanus nach der Reizung im Rubidiumschenkel.
11.05	16	21	23	17	25	25	
11.10	16	22	24	18	25	25	
11.15	16	20	23	22	25	25	Tetanus hinterher im Rub.- schenkel Ebenso
11.20	14	18	23	21	23	24	
11.25	13	18	20	20	22	23	
11.30	12	18	22	20	23	24	
11.35	0	18	21	15	21	24	bei Reizung oben kaum sichtbare Zusammenziehung in Kaliumschenkel.
11.40	0	16	21	16	21	23	Bei Reizung in der Mitte in beiden Schenkeln Beu- gung, bei Reizung unten Streckung
11.45	0	15	19	14	20	22	
11.50	0	15	21	13	19	23	
11.55	0	11	19	13	18	22	

Versuch vom 26. Juli 1892. Rana temp., ziemlich grosses Männchen, getödtet 10 h 31 m. Vorbereitungen wie oben. Verwendet wurden das Rubidium- und das Cäsiumsalz.

1) Nicht mit Wasser, um nicht zu diluirte Lösungen zu erhalten.

Zeit	RbCl 0,3 ‰			CaCl 0,42 ‰			Bemerkungen
	Rollen-Abstand			Rollen-Abstand			
	O	M	U	O	M	U	
10 h 41 m	24	24	24	24	21	21	Rub.-Schenkel zuckt einmal. Tetanus nach der elektrischen Reizung, was sich häufiger wiederholt Cäsiumschenkel zuckt Ebenso Tetanus im Rubidiumschenkel wie 10.57
10.42	Eingelegt						
10.47	20	23	24	22	26	24	
10.52	18	23	24	22	24	23	
10.57	18	25	26	20	27	24	
11.02	17	22	25	19	25	25	
11.07	15	20	24	18	26	24	
11.12	15	20	24	16	24	27	
11.17	15	22	25	15	24	25	
11.22	15	21	25	15	22	24	
11.27	13	21	24	14	22	24	
11.32	11	20	24	12	20	23	
11.37	9	19	23	8	18	20	
11.42	4	15	21	7	18	20	
11.47	3	15	22	1	9	19	
11.52	2	17	21	0	14	20	
11.57	0	14	20	0	13	17	

Stellt man, wie ich das immer gethan habe, diese Versuche graphisch dar, so übersieht man die Verhältnisse noch besser. Die Curven, welche die Aenderung der Erregbarkeit darstellen und in den Figuren 4, O M U auf S.125 wiedergegeben sind, zeigen, dass jetzt die Cäsiumcurve nicht mehr zwischen der Kalium- und Rubidiumcurve, sondern über der letzteren und dieser sehr nahe gelegen verläuft. Beachtenswerth ist die anfängliche Senkung der Erregbarkeit oben bei gleichzeitiger mässiger Steigung in der Mitte und unten.

Lehrreich sind schliesslich auch hier die Versuche mit örtlicher Reizung des Nerven. Die mittleren Abschnitte wurden

zwischen Wattebäusche gelegt, welche die reizende Flüssigkeit enthielten, die oberen und unteren zwischen Watte, mit physiologischer

Fig. 40

1) Fig. 4 M. 2) Fig. 4 U.

Kochsalzlösung. Es zeigt sich, dass alle drei die örtliche Erregbarkeit erhöhen und zwar am meisten das Cäsium-, am wenigsten

das Kaliumsalz. Aber schon nach kurzer Zeit sinkt überall die Erregbarkeit und verläuft ungefähr so, wie es die Curven in der Mitte des Nerven Fig. 3, M zeigen. Vergleichende Versuche mit verschiedenen Kalisalzlösungen von 0,93, 1,86 und 3,72 % KCl zeigen, dass die örtliche Erregbarkeit um so mehr gesteigert wird und um so langsamer abfällt, je schwächer die Lösungen sind. Merkwürdigerweise zeigte sich bei diesen Versuchen an den unteren Nervenstellen eine ziemlich lang dauernde Erhöhung der Erregbarkeit, deren Ursache ich nicht recht übersehen kann. Die oberen dagegen weisen im Wesentlichen dasselbe Verhältniss auf, wie es schon bei früheren Versuchen erwähnt wurde. Namentlich sank die Erregbarkeit oben bei Anwendung starker Lösungen sehr schnell, während sie bei Anwendung schwächerer sogar längere Zeit und nicht unbedeutend in die Höhe stieg, was also für eine Erleichterung der Reizleitung durch eine mässig erregte Stelle sprechen würde, eine Thatsache, die für chemische Reize durchaus neu wäre, während sie bei anderen ¹⁾ schon beobachtet wurde.

Reizte man ferner einen Nerven am oberen, den anderen am unteren Ende mit einer 3,01prozentigen Lösung von Rubidiumchlorid, während die übrigen Abschnitte (etwa $\frac{2}{3}$ des Nerven) in physiologischer Kochsalzlösung lagen, so konnte man eine stärkere Wirkung des Reizmittels auf die unteren Abschnitte constatiren, während Reizung der oberen Abschnitte nahezu erfolglos blieb, wie Ähnliches ja auch bei der Vertrocknung der betreffenden Nervenabschnitte oder bei anderen chemischen Reizmitteln (Haloidsalzen, Glycerin) der Fall ist (s. oben S. 95—98). Prüfte man dann die Erregbarkeit mit elektrischen Strömen, so ergab sich nach 26 Min. der Einwirkung, dass trotzdem die Reizaufnahme unten in Folge des dort befindlichen chemischen Reizes ausserordentlich gestiegen war (R. A. = 29), diese Stelle keinen oben (an normalen Nervenpartien) angebrachten Reiz passiren liess, während bei chemischer Reizung oben um diese Zeit die Reizaufnahme hier nur eine geringe Einbusse erlitten hatte. Hiernach scheint es fast, als ob Nervenstellen, deren Erregbarkeit beziehungsweise Reizaufnahme sehr bedeutend gesteigert oder sehr bedeutend erniedrigt ist, keinen Reiz passiren lassen ²⁾. Mässige Steigerung oder mässige Herab-

1) Siehe oben S. 115.

2) Siehe oben S. 113 den ganz ähnlichen Versuch mit dem Jodnatrium.

setzung der Reizaufnahme hat dagegen, wie schon erwähnt und wie ich ungemein häufig constatiren konnte, gar keinen Einfluss auf die Reizleitung.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass der Nervus brachialis durch die genannten Salze so gut wie gar nicht erregt wird, sich also so verhält, wie die oberen Abschnitte des Nervus ischiadicus, offenbar lauter Thatsachen, welche darauf hinweisen, wie ausserordentlich verschieden die Reizwirkungen der verschiedenen chemischen Stoffe sind.

III. Die Wirkung der Calcium-, Strontium- und Baryum-Salze.

Die letzte chemische Gruppe von Stoffen, die ich noch methodisch in oben beschriebener Weise untersucht habe, ist die in der Ueberschrift genannte. Zur Verwendung kamen wesentlich die Chloride. Verwendet man stärkere, natürlich äquimolekulare Lösungen, so zeigt sich, dass das Baryumsalz am stärksten erregend wirkt, ihm folgt das Strontium- und diesem das Calciumsalz. Namentlich zeigt sich auch, dass die genannten Stoffe die Erregbarkeit des Nerven für mechanische Reize in ganz merkwürdiger und hochgradiger Weise erhöhen. Wird z. B. ein in einer Lösung eines Barytsalzes liegender Nerv leise berührt, so tritt in der Regel ein lang dauernder intensiver Tetanus ein, während die beiden anderen Salze nicht so intensiv wirken und eine einmalige leise Berührung nur eine einmalige Zuckung (seltener einen Tetanus) zur Folge hat. Mir sind derartig hochgradige Wirkungen von andern Stoffen nicht bekannt, wie wohl ähnliche, wenn auch schwächere bei den meisten chemischen Reizmitteln gelegentlich beobachtet werden können.

Zwei Versuchsbeispiele dürften die Verhältnisse erläutern.

Versuch vom 1. März 1891. Ran. temp., Männchen, getödtet 11 h 13 m. Die oberen Theile der Nerven werden in physiologische Kochsalzlösung, die unteren in die reizenden Flüssigkeiten gelegt, mit welchen die Wattebäusche in bekannter Weise getränkt sind. Angewendet werden eine Chlorcalciumlösung von 11,08 % und eine Chlorstrontiumlösung von 15,8 %.

Zeit	CaCl ₂ 11,08 %	SrCl ₂ 15,8 %
11 h 25 m	Nerven zwischen die Wattebäusche eingebettet	
11.40	Zehen zucken ganz schwach und selten	Ruhe
11.41	—	Zittern der Fussmuskeln
11.45	Ebenso	
11.50	Ruhe	Zuckungen stärker und allgemeiner (Wadenmuskel)
11.55	Ebenso: Mechanisch in normaler Weise erregbar	Ebenso; einmalige leise Berührung erzeugt viele und starke Zuckungen
12.04	Ruhe. Ebenso	fortwährendes Zittern
12.15	—	Zuckungen haben stark abgenommen

Versuch vom 3. März 1892. Ran. tempor., Weibchen, getötet 9 h 10 m. Einige Thiere im Behälter befinden sich in Begattung. Zur Verwendung kommen eine Lösung von Chlorstrontium von 15,8 % und eine solche von Chlorbaryum von 20,76 % wie in vorigem Versuch.

Zeit	SrCl ₂ 15,8 %	BaCl ₂ 20,76 %
9 h 15 m	Die Nerven in die Wattebäusche eingebettet	
9.20	Ruhe	schwache Zuckungen in der Wade
9.21	—	schwache, schnelle Zuck. auch im Tibialis
9.31	—	Kurze tetanische Streckungen
9.35	Eine Zehe zuckt	Flimmern und Zittern mit tetan. Zusammenziehungen
9.40	Andauerndes Zittern namentl. nach einer elektr. Reizung	Ebenso, namentl. nach einer elektr. Reizung
9.43	Zuckungen stärker, dann Ruhe	Zuckungen stärker
9.45	Einmalige Berührung oben	
	macht Zuckung	macht Tetanus
9.50	Sehr seltene Zuckungen	kurz dauernde tetan. Zusammenziehungen
10.00	Im Wesentlichen dasselbe	
10.10	Zuckungen noch seltener	tetanische Zusammenziehungen etwas seltener. Andauernder Tetanus nach einer einmaligen elektr. Reizung

Auch wenn man die ganzen Nerven in grössere Flüssigkeitsmengen einlegt, ändern sich die Verhältnisse im Wesentlichen nicht. Das Baryumsalz reizt viel intensiver als die beiden andern.

Was nun schliesslich die Veränderung der Erregbarkeit durch schwächere Lösungen genannter Stoffe anlangt, so ist hierüber Folgendes zu sagen. Am meisten erregend beziehungsweise die Erregbarkeit steigernd wirkt das Baryumsalz, am schwächsten das Calciumsalz; das Strontiumsalz steht in der Mitte. Schädigend wirken alle drei, am stärksten, wenn auch wenig von den beiden anderen verschieden, das Calciumsalz.

Wendet man daher mittelstarke Lösungen an, so ist der Unterschied in der Wirkung jener drei Stoffe (abgesehen von der unmittelbaren Erregung namentlich durch das Baryumsalz) oft so gering, dass er kaum nachgewiesen werden kann. Wie die nachfolgenden Curven (s. S. 133) zeigen, sinkt oben die Erregbarkeit anfangs schnell, dann langsamer und schliesslich in kürzester Zeit momentan bis auf Null, am schnellsten in etwa einer Viertelstunde gewöhnlich beim Calcium-, am langsamsten in etwa einer halben Stunde beim Baryumsalz. In der Mitte und unten sieht man wesentlich dasselbe, nur sind die Curven hier bedeutend in die Länge gezogen. Diese Unterschiede bleiben bestehen, selbst wenn man zu ungemein schwachen Lösungen übergeht.

Ich lasse einige Versuchsbeispiele folgen.

Versuch vom 18. Juli 1892. Ran. tempor., Männchen, getötet 3 h 23 m. Nerven ganz in je 10 ccm Flüssigkeit gelegt und zwar in Chlorcalcium von 5,54 % und Chlorbaryum von 10,38 %.

Zeit	CaCl ₂ 5,54 % Rollen-Abstand			BaCl ₂ 10,38 % Rollen-Abstand			Bemerkungen
	O	M	U	O	M	U	
3 h 32 m	20	22	22	21	22	23	3.53 Zuckungen in den Zehen des Baryumschenkels
3.33	Eingelegt						
3.35	16	19	18	16	17	18	
3.40	15	17	19	15	14	18	
3.45	12	15	19	15	14	18	
3 50	12	16	22	16	15	18	
3.55	13	17	23	15	15	18	

Zeit	CaCl ₂ 5,54 % Rollen-Abstand			BaCl ₂ 10,38 % Rollen-Abstand			Bemerkungen
	O	M	U	O	M	U	
4.00	11	16	19	13	14	15	3.54 ebenso, aber schwächer, im andern Schenkel.
4.05	0	15	18	12	11	14	hören nach kurzer Zeit auf
4.10	0	11	18	4 ¹⁾	9	14	¹⁾ sehr schwache Contractionen. 4.10 hören die spontanen Zuckungen im Baryumschenkel auf
4.15	0	9	15	0	8	14	
4.20	0	0	15	0	8	15	
4.25	0	0	12	0	8	14	
4.30	0	0	12	0	8	12	

Versuch vom 21. Juli 1892. Ran. escul., Weibchen, getödtet 10 h 10 m. Anordnung wie im vorigen Versuch. Verwendet werden Chlorstrontium- und Chlorbaryumlösungen.

Zeit	SrCl ₂ 7,9 % Rollen-Abstand			BaCl ₂ 10,38 % Rollen-Abstand			Bemerkungen
	O	M	U	O	M	U	
10 h 23 m	22	23	23	23	23	24	
10.24	Eingelegt						
10.30	18	20	19	21	19	20	
10.35	17	20	18	20	17	20	
10.40	12	14	16	18	15	20	
10.45	0	15	16	16	14	19	Spontane Zuckungen im Baryumschenkel bald mit dem einen bald mit dem andern Finger
10.50	0	12	16	16	14	18	
10.55	0	11	22 ¹⁾	13	12	18	¹⁾ schwache Zusammenziehungen in Folge der elektrischen Reize
11.00	0	9	22	10	12	15	spontane Zuckungen im Strontiumschenkel
11.05	0	8	21	5	10	17 ¹⁾	¹⁾ blosse Berührung erzeugt Zuckungen und Tetanus
11.10	0	9	13	0	12	18	
10.15	0	0	21	0	10	13	
11.20	0	0	19	0	10	14	

Bemerkenswerth ist, dass auch viel schwächere Lösungen genannter Salze und diese vielleicht gerade am allerklarsten dieselben Verhältnisse zeigen. Die unmittelbaren Reizungser-

scheinungen treten hier stark in den Hintergrund, ohne jedoch völlig zu verschwinden. Die Veränderungen der Erregbarkeit aber zeigen denselben Gang, wie er bei stärkeren Lösungen beobachtet wird, nur dehnen sie sich über längere Zeiträume aus, wie folgende Versuchsbeispiele zeigen.

Versuch vom 25. Juli 1892. Ran. tempor., Weibchen, getödtet 3 h 18 m. Nerven ganz eingelegt in je 10 ccm von Chlorcalcium- und Chlorstrontiumlösung.

Zeit	CaCl ₂ 2,216 ‰ Rollen-Abstand			SrCl ₂ 3,16 ‰ Rollen-Abstand			Bemerkungen
	O	M	U	O	M	U	
3 h 34 m	19	17	20	17	19	18	
3.35	Eingelegt						
3.40	17	23	20	17	19	18	
3.45	17	23	20	18	15	18	
3.50	18	23	21	19	16	20	
3.55	16	20	21	18	17	20	
4.00	15	16	21	14	16	20	
4.05	14	15	19	18	15	20	
4.10	15	16	20	17	16	20	
4.15	13	10	19	16	14	19 ¹⁾	1) Tetanus der Beugemuskeln des Fusses nach der elektrischen Reizung in dem Metatarsalgelenk (zwischen den Metatarsalknochen und dem Talus-Calcaneus).
4.20	0	8	20	15	14	19 ¹⁾	
4.25	0	7	19	14	14	17	
4.30	0	6	20 ²⁾	12	13	16	2) Beugetetanus nach der elektrischen Reizung, wie oben, der senkrecht herabhängende, an der grössten Zehe befestigte Unterschenkel wird durch diese Beugung zeitweise mit dem peripheren Theil seines Nerven aus der Flüssigkeit herausgehoben.
4.35	0	7	15	11	13	16	
4.40	0	5	17	9	12	16	
4.45	0	7	18 ²⁾	9	11	15	
4.50	0	5	18	8	10	15	
4.55	0	4	16	0	8	15	
5.00	0	3	17 ²⁾	0	9	14	
5.05	0	0	18	0	9	16	
5.10	0	0	18	0	8	15	
5.15	0	0	17 ²⁾	0	8	14	

Versuch vom 25. Juli 1892. Ran. tempor., Weibchen, getödtet 3 h 27 m. Anordnung wie bei dem vorigen Versuch. Verwendet werden die entsprechenden Chlorcalcium- und Chlorbaryumlösungen.

Zeit	CaCl ₂ 2,216 ‰ Rollen-Abstand			BaCl ₂ 4,152 ‰ Rollen-Abstand			Bemerkungen
	O	M	U	O	M	U	
3 h 38 m	24	22	22	21	24	23	
3.39	Eingelegt						
3.43	20	21	20	19	23	22	
3.48	19	21	20	19	19	22	
3.53	18	17	18	20	18	21	
3.58	17	16	17	17	18	21	
4.03	16	14	17	17	17	21	
4.08	16	14	16	17	15	20	
4.13	15	13	20	17	14	20	
4.18	16	13	19	16	15	19 ¹⁾	1) Zuckungen in den Zehen, die sich weiter, aber selten wiederholen
4.23	15	14	19	15	14	19	
4.28	13	14	18	15	13	18	
4.33	14	13	17	14	13	18	
4.38	10	12	16 ²⁾	14	13	16	2) Nach der elektrischen Reizung Bengetetanus (siehe vorigen Versuch)
4.43	9	11	16 ²⁾	12	12	16	
4.48	9	11	17	12	11	16	
4.53	8	10	15	10	11	15	
4.58	8	9	12	10	11	16	
5.03	8	10	13	8	11	16	
5.08	0	8	13	8	11	15	
5.13	0	11	13	5	10	15	
5.18	0	8	15	3	10	15	

Die nebenstehenden Curven (s. die Figuren 5, O M U) lassen mit einem Blicke diese Verhältnisse übersehen. Wie kaum näher auszuführen, bezeichnen die Curven 24 (22,20) CCa, 24 (22,20) SSr und 24 (22,20) BBa die Aenderungen der Erregbarkeit am oberen, mittleren und unteren Theile des Nerven bei Anwendung schwacher

Fig. 5 O.

Fig. 5 N.

Fig. 5 U.

Lösungen. Stärkere Lösungen von über 5 % Chlorealcium (beziehungsweise 8 Chlorstrontium und 10 Chlorbaryum) drängen, wie gesagt, die Curven, namentlich die des oberen Nervenabschnittes, bedeutend zusammen, so dass Alles in viel kürzerer Zeit abläuft.

Lehrreich sind schliesslich auch noch die Wirkungen der Basen genannter Stoffe, des Calcium-, Strontium- und Baryumhydroxydes. Obwohl diese Substanzen sich nur schwach im Wasser auflösen, wirken sie dennoch sehr intensiv auf den Nerven und zwar in ähnlicher Weise wie die Salze, indem am meisten erregend das Barytwasser und am wenigsten das Kalkwasser wirkt. Nebenstehende Cur-

ven (Fig. 6, O, M, U) erläutern die Verhältnisse. Man sieht aus ihnen, wie alle drei Stoffe zunächst die Erregbarkeit erhöhen und

Fig. 6 O.

Fig. 6 M.

Fig. 6 U.

zwar am stärksten und andauerndsten das Barytwasser (siehe 24 BB₁, 22 BB₁, 20 BB₁ im Vergleich mit 24 CC₁, 22 CC₁ und 20 CC₁, und mit 24 SS₁, 22 SS₁ und 20 SS₁) und wie nach kurz dauernder, häufig ausserordentlich gesteigerter Erregbarkeit ein schnelles und jähes Sinken erfolgt.

Ein paar Beispiele dienen wieder zur Erläuterung.

Versuch vom 22. Juli 1892. Ran. tempor., grosses Männchen, get. 9 h 15 m. Nerv ganz eingelegt in je 10 ccm der frisch bereiteten Lösungen von Kalk- und Barytwasser, die $\frac{1}{100}$ Molekül in 750 ccm Wasser enthielten und der Sicherheit halber titriert waren.

Zeit	Ca(OH) ₂ Rollen-Abstand			Ba(OH) ₂ Rollen-Abstand			Bemerkungen
	O	M	U	O	M	U	
9 h 23 h	24	22	22	23	22	22	
9.25	Eingelegt						
9.30	25	24	24	25	26	26	auf den Lösungen bilden sich dünne Häutchen
9.35	25	25	26	27	32	26	
9.40	25	28	28	24	32	29*)	*) zuckt einmal spontan
9.45	0	26	28	6	22	28	
9.50	0	10	22	0	18	32	einmalige kleine Zuckung im Calciumschenkel, mehrfache und verbreitete im Baryumschenkel
9.55	0	0	12	0	8	27	
10.00	0	0	10	0	0	22	

Versuch vom 23. Juli 1892. Ran. tempor., mittelgrosses Männchen, getödtet 9 h 19 m, untersucht mit Strontium- und Barytwasser von obiger Concentration.

Zeit	Sr(OH) ₂			Ba(OH) ₂			Bemerkungen
	Rollen-Abstand			Rollen-Abstand			
	O	M	U	O	M	U	
9 h 33 m	20	24	23	23	24	25	*) Zuckungen namentlich in den Zehen bis 9.45
9.35	Eingelegt						
9.40	26	29	29	26	29	27*)	
9.45	0	24	30	14	36	30	
9.50	0	0	19	3	21	30	
9.55	0	0	13	0	16	25	
10.00	0	0	11	0	10	20	

Wendet man die betreffenden Lösungen zu örtlich beschränkter Reizung der Nerven in oben beschriebener Weise (s.S. 113 u. 124) an, so ergeben sich ähnliche Thatsachen, wie bei den früher erwähnten, namentlich zeigt sich, dass die durch die Lösung gereizte Mitte des Nerven noch eine ausserordentlich erhöhte Erregbarkeit aufweisen kann, während ein oberhalb von ihr, an normaler (weil in physiologischer Kochsalzlösung liegender) Nervensubstanz angebrachter Reiz von maximaler Grösse sie nicht zu passiren vermag, wie ganz das Gleiche vom Jodnatrium und Chlorkalium beziehungsweise Chlorrybidium und Chlorcäsium beobachtet wurde. Geht die Erregbarkeit in der Mitte herab, dann tritt oben natürlich dasselbe ein. Bedeutende Schwankungen um die mittlere Höhe der Erregbarkeit (beziehungsweise Reizaufnahme) in der Mitte des Nerven ändern aber die Erregbarkeit oben, also die Leitung nicht, wie schon früher mehrfach erwähnt. An den unteren Stellen des Nerven verändert sich die Erregbarkeit in Folge dieser localen Reizungen in der Mitte so gut wie gar nicht.

Schlussbemerkungen und Zusammenfassung der Ergebnisse.

Vorstehende Untersuchungen wurden, wie oben mitgetheilt, wesentlich von dem Gesichtspunkte aus unternommen, um an einem einfachen Organ, nicht an dem complicirten Organismus die Wirkungen nahe verwandter chemischer Stoffe zu studiren. Sie führten zu dem Ergebnisse, dass chemisch gleiche Mengen dieser Stoffe (d. h. dieselbe Zahl von Molekeln) im Allgemeinen um so stärker reizten, ein je höheres Molekulargewicht sie hatten. So reizte Jodnatrium stärker als Brom- und Chlornatrium, Chlorcäsium stärker als Chlornrubidium und Chlorkalium, und Chlorbaryum stärker als Chlorstrontium und Chlorcalcium. Aehnlich der unmittelbaren Erregung durch stärkere Lösungen verhielt sich die Steigerung der Erregbarkeit durch schwächere. Schädigend wirkten alle Substanzen namentlich in stärkeren Lösungen, am meisten aber von den Halogenen das Jod mit seinem grossen Molekulargewicht, am wenigsten das Chlor mit seinem kleinen, sowohl in reinem Zustande wie in ihren Verbindungen (Salzen). Von den Metallen dagegen schädigten am meisten diejenigen mit dem kleinen Molekulargewicht; Kalium also mehr als Rubidium und Cäsium; Calcium mehr als Strontium und Baryum. Ging man zu verwandten Stoffen über, die schon den Uebergang zu einer anderen chemischen Gruppe bildeten, so galten jene Gesetzmässigkeiten nicht mehr. So wie also eine nahe chemische Verwandtschaft und Aehnlichkeit besagter Stoffe bestand, so zeigte sich — was zu erwarten war — eine Aehnlichkeit in ihren physiologischen Wirkungen.

Ich bin selbstverständlich nicht der Erste, der diese Vermuthung gehabt und sie experimentell zu begründen versucht hat. Ich nenne in erster Linie J. Blake¹⁾, der in vielfachen Aufsätzen, die bis in das Jahr 1839 zurückreichen, seine Ansichten „über den Zusammenhang zwischen den molekularen Eigenschaften unorganischer Verbindungen und ihrer Wirkung auf belebte Materie“ niedergelegt hat. Diese Arbeiten aber haben, wie er meint, „als zu chemisch für die Physiologen und zu physiologisch für die Chemiker“ keine Beachtung gefunden. Im Uebrigen betreffen sie stets

1) Zeitschrift für physikal. Chemie, Bd. 2, S. 769, 1888, woselbst auf die andere Literatur hingewiesen ist.

die Wirkungen auf den ganzen Organismus und ergeben unter Anderem, „dass bei Körpern derselben isomorphen Gruppe die Intensität der Wirkung dem Atomgewicht proportional war oder, dass mit anderen Worten, je höher das Atomgewicht des Elements ist, um so weniger vorhanden sein muss, um die der betreffenden isomorphen Gruppe, zu welcher dasselbe gehört, eigenthümlichen biologischen Wirkungen zu geben.“ Ob in dieser Allgemeinheit (und Rabuteau¹⁾ scheint noch weiter zu gehen und nur das Atomgewicht zu berücksichtigen) die Behauptungen richtig sind, das lasse ich dahingestellt und halte mich nur an dasjenige, was ich in vielfachen Versuchen gesehen habe. Dabei betone ich noch einmal, dass man durchaus gleichviel Moleküle der verschiedensten Substanzen verwenden muss, um sie mit einander zu vergleichen, was, soviel ich weiss, nur ausnahmsweise geschehen ist.

Auf das grosse Gebiet der organischen Stoffe und die vielfachen Arbeiten über die Beziehungen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung gehe ich hier gar nicht ein, glaube aber, dass auch hier, wenn man übersichtliche und einheitliche Resultate erhalten will, man durchaus immer gleiche Mengen von Molekeln, nicht gleiche Mengen von Gewichtstheilen der betreffenden Stoffe mit einander in ihren Wirkungen zu vergleichen hat.

Schliesslich weise ich noch auf eine Reihe von Erscheinungen hin, auf die ich erst nach Abschluss obiger Arbeit durch eine Untersuchungsreihe von Kaiser²⁾ aus dem Kühne'schen Institut aufmerksam wurde, das ist nämlich die Interferenz zweier gleichzeitiger Reizungen an einem Nerven. Der wichtige Hauptversuch Kaiser's besteht darin, dass ein in Folge Reizung unterer Nervenabschnitte durch Glycerin erzeugter Tetanus verringert wird, wenn man den Nerven gleichzeitig oben elektrisch tetanisirt. Wenn Kaiser³⁾ aus diesen Versuchen schliesst, dass zwei, die gleichen Nervenfasern gleichzeitig treffende tetanisirende Reize sich gegenseitig in ihren Wirkungen auf den Muskel hemmen und die dieser Erscheinung zu Grunde liegenden Vorgänge sich im Nerven abspielen, so schliesse ich mich dem zweiten Theil der Behauptung vollkommen

1) s. oben Ann. S. 84, sowie die Behandlung dieses Gegenstandes in dem ausgezeichneten Buche von L. Brunton, Pharmacolog., Therapeutics and Materia medica, London 1891.

2) Zeitschrift für Biologie, Neue Folge, Bd. 10, S. 416, 1892.

3) l. c. S. 431.

an, möchte aber zu dem ersten bemerken, dass sich dergleichen Reize doch auch summiren können und sich nicht nothwendig abzuschwächen oder aufzuheben brauchen, wie man dies aus den Kaiser'schen Worten herauslesen könnte.

Für eine dem Kaiser'schen Versuch durchaus analoge Thatsache, also für eine Art Hemmung zweier Erregungen sehe ich ferner die Erscheinung an, die ich bei allen Versuchen mit lokaler Reizung der Mitte beobachten konnte, nämlich: dass die Mitte eine ungemein erhöhte Erregbarkeit aufwies und doch oberhalb von ihr an normaler Nervensubstanz angebrachte elektrische Reize nicht mehr passiren liess.

Vielleicht gehören (ausser der Bernstein'schen Anfangszuckung) auch noch folgende Thatsachen zu jenen Interferenzerscheinungen gleichzeitig oder nahezu gleichzeitig angebrachter Nervenreize.

Richter¹⁾ beschreibt in seiner Dissertation Versuche, aus denen hervorgeht, dass obwohl concentrirte Harnstoff- wie Kochsalzlösung, jede für sich den motorischen Nerven des Frosches erfolgreich reizt, doch der Harnstoff eine bestehende Kochsalzreizung verringert, oder beide zusammen, auf dieselbe Nervenstelle appliziert, wirkungslos sind. Hirschberg²⁾ erwähnt, dass wenn man nach längerer Einwirkung der Kohlensäure auf das periphere Stück eines Froschischiadicus dieses elektrisch reizt, dann oft eine verzögerte, aber um so ausgiebigere Zuckung des Muskels auftritt. Es macht ihm den Eindruck, „als ob der elektrische Strom auf seinem Wege ein gewisses Hinderniss zu überwinden hätte, um dann plötzlich eine um so kräftigere Reaction herbeizuführen.“ Aehnliches habe auch ich gelegentlich beobachtet.

Ganz besonders aber möchte ich noch auf eine Erregung aufmerksam machen, die den Eindruck einer Oeffnungserregung macht und die ich ungemein häufig gesehen habe³⁾. Wenn nämlich an einem mit einem chemischen Reizmittel behandelten Nerv die elektrische Reizung durch den Inductionsapparat fast oder ganz unwirksam ist, so tritt oft plötzlich eine starke Erregung in Form einer Zuckung oder eines Tetanus auf, wenn die elektrische

1) Ueber die Einwirkung des Harnstoffs auf die motor. Nerven u. s. w. Dissertation, Erlangen 1860.

2) Dieses Archiv Bd. 39, S. 80.

3) Siehe namentlich die Versuche auf S. 131 u. 132.

Reizung aufhört: eine Erscheinung, die nahezu die Umkehrung der oben von Kaiser beschriebenen darstellt und in ähnlicher Weise von Kaiser ja auch beobachtet worden ist. Dass eine in Folge chemischer Reizung des Nerven bestehende Erregung der Muskeln durch gleichzeitige elektrische Reizung des Nerven herabgesetzt wird, das erinnere ich mich kaum gesehen zu haben. Ich habe aber auch nicht besonders darauf geachtet und hätte es wahrscheinlich auch an meinen Präparaten nicht gut sehen können, da häufig bei der gleichzeitigen elektrischen Reizung andere Muskeln in Action traten, als bei der chemischen allein und ich in der Regel, um den elektrischen Reizeffekt sicher festzustellen, das ruhende, nicht das in Zuckungen befindliche Nervmuskelpreparat reizte.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass ich auch die Wirkung der verschiedensten äquimolekularen Lösungen auf sensible Nerven und sensible Endapparate untersucht habe. Aus diesen Untersuchungen, die ich weiter zu verfolgen gedenke, sei kurz die Wirkung dieser Lösungen auf das Geschmacksorgan mitgetheilt. Prüft man beispielsweise äquiprozentuale Lösungen der Haloidsalze (etwa 5prozentige), so zeigt sich wie bei den Versuchen von Burginski am Nerven, die Kochsalzlösung mit der grossen Anzahl von Molekeln ausserordentlich viel wirksamer, als die gleichprozentige von Brom- oder Jodnatrium mit der kleinen Zahl ihrer Molekel. Äquimolekulare Lösungen von chemisch nahe verwandten Stoffen aber schmecken nahezu gleichartig, wenn auch natürlich nicht gleich. Bei weiteren Verdünnungen genannter Lösungen scheint indessen eine geringe Anzahl von Molekülen mit kleinem Molekulargewicht stärker zu reizen, als eine solche mit grossem Gewicht, worüber ich in Kurzem einige ausführlichere Mittheilungen zu machen gedenke.