VII.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Wien.

Über das Vasomotorenzentrum des Kaltblüters.

(Ausgeführt mit Unterstützung der Fürst-Liechtenstein-Spende.)

Von

Richard Kolm und Ernst P. Pick.

(Mit 10 Tabellen im Text.)

Im folgenden berichten wir über eine Methode zum Studium der pharmakologischen Beeinflussung der Gefäßzentren am Frosch. Sie besteht darin, daß am kurarisierten Tier das Gefäßgebiet der unteren Extremitäten nach Art des Låwen-Trendelenburgschen Präparates isoliert durchströmt wird, während eine in den zentralen Teil der Abdominalvene eingeführte Kanüle gestattet, bei schlagendem Herzen Pharmaka in den »oberen« Kreislauf zu bringen; der letztere umfaßt neben den oberen Extremitäten hauptsächlich Gehirn und Rückenmark. Die beiden Gefäßgebiete sind auf diese Weise voneinander vollständig getrennt. Der nervöse Zusammenhang mit dem zentralen Nervensystem ist dagegen vollständig intakt. Es war von vornherein zu erwarten, daß jedwede Beeinflussung der vasomotorischen Zentren im Gehirn und Rückenmark eine Änderung des Gefäßlumens auch im unteren Kreislauf zur Folge habe. Wir hofften, auf diese Weise ein Präparat zu gewinnen, welches gestattet, die Frage des zentralen Angriffspunktes gewisser Gefäßmittel direkt zu beantworten, ein Problem, welches sich am Warmblüter infolge der zahlreichen Anastomosen zwischen den Gefäßbezirken des Zentralnervensystems und der Peripherie nur indirekt lösen läßt.

Es wurde von uns zunächst untersucht, ob sich neben der peripheren auch eine zentrale Vasomotorenwirkung des Adrenalins zeigen lasse, da manche seiner Wirkungen, wie z. B. die von Lussana beschriebene, auf gewisse Reflexbewegungen, ferner die Temperatursteigerung auf eine Mitbeeinflussung zentraler Apparate hinweist.

Als indessen unsere Versuche, eine zentrale Vasomotorenwirkung des Adrenalins nachzuweisen, erfolglos blieben, wandten wir das Hauptaugenmerk der Untersuchung gewisser Krampfgifte an unseren Präparaten zu, welche am Warmblüter zweifellos die Vasomotorenzentren mächtig erregen, wie z. B. das Strychnin und Pikrotoxin (Luchsinger) oder andere zentral wirksame Stoffe, wie β -Tetrahydronaphthylamin und Kokain. Denn bei dem innigen Zusammenhange zwischen Vasomotorenzentren und Temperaturregulierungsvermögen des Warmblüters liegt die Möglichkeit vor, daß die Vasomotorenzentren des Kaltblüters trotz gewisser Übereinstimmungen im Aufbau des Zentralnervensystems auf chemische Reize weniger anspruchsfähig sind. In der Tat existieren Untersuchungen, welche an dem Vorhandensein eines Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata beim Frosche Zweifel aufkommen lassen. So haben Bikeles und Zbyszewski bei Reizung der Oblongatagegend durch Wechselströme nur an den Gefäßen der Schwimmhaut, nicht aber an den Mesenterialgefäßen eine Verengung beobachtet.

Kurz vor Abschluß unserer Versuche erschien eine Arbeit von A. K. E. Schmidt aus dem Heidelberger pharmakologischen Institute, in welcher ein dem unserigen ähnliches Präparat beschrieben wird, nur mit dem Unterschiede, daß die Pharmaka nicht bei schlagendem Herzen in den Kreislauf gelangen, sondern von einer in den Truncus arteriosus eingebundenen Kanüle aus das Zentralnervensystem kontinuierlich durchströmen. Es zeigte sich, daß Körper der Puringruppe, die hierbei untersucht wurden, eine zentrale vasomotorische Wirkung ausübten, wie dies auch Golowinski mittels der Durchströmungsmethode Jacobys indirekt nachgewiesen hat.

A. Methodik.

Der mit schwacher Kurarelösung gelähmte Frosch wurde in Rückenlage fixiert und die Bauchdecken durch einen senkrecht auf die Abdominalvene geführten Schnitt durchtrennt; der obere Lappen der Bauchdecken wurde kranialwärts geklappt, die mit Hahn versehene Injektionskanüle in den proximalen Teil der Bauchvene möglichst weit herzwärts vorgeschoben und mit einer Ligatur fixiert; hierauf wurde der Bauchdeckenlappen in seine ursprüngliche Lage gebracht. Nun folgte die Präparation nach der Læwen-Trendelenburgschen Methode, nur mit dem Unterschiede, daß das Zentralnervensystem völlig intakt blieb. In einigen Versuchen wählten wir an Stelle der Hautmuskelgefäße der unteren Extremitäten als Durchströmungsbezirk das Splanchnikusgefäßgebiet, welches nach der von Fröhlich angewandten Methode präpariert wurde, wiederum mit dem Unterschiede, daß das Zentralnervensystem geschont wurde. Die zur Injektion der zu prüfenden Lösungen dienende Kanüle wurde in diesen Fällen in

den absteigenden Ast des rechten Aortenbogens herzwärts eingebunden. Alle Versuche wurden an mittelgroßen Eskulenten im Sommer und Herbst durchgeführt. Um dem Einwand zu begegnen, daß Kurare einen die zentrale Vasomotorenwirkung hemmenden Einfluß ausüben könnte, wurde in einer Reihe von Versuchen von der Kurarisierung Abstand genommen und der Frosch nur durch Reißnägeln an den vier Extremitäten auf seiner Unterlage fixiert.

Die Kontrolle für die gelungene Trennung der beiden Gefäßbezirke und die richtige Lage der Injektionskanüle wurde stets am Ende des Versuches durch Injektion von Fluoreszein in letztere geprüft.

Hervorzuheben ist insbesondere, daß die Verringerung der Tropfenzahl nur dann als Folge einer tatsächlich durch die eingebrachten Pharmaka hervorgerufenen Vasokonstriktion aufgefaßt werden kann, wenn sie neben ihrem regelmäßigen Auftreten eine gewisse Größe übersteigt; kleinere Schwankungen der Tropfenzahl sind für die Beurteilung des zu prüfenden Mittels ohne Bedeutung, da erfahrungsgemäß kleinere Schwankungen bis zu 10 und sogar bis zu 20% auch ohne Giftwirkung spontan eintreten können.

B. Versuche.

I. Versuche mit Strychnin.

a) Reaktion der Gefäße der unteren Extremitäten bei Injektion des Giftes in den oberen Kreislauf.

Versuch 1.

23. VIII. 1919. *Rana esculenta*, 0,5 ccm einer 1%igen Kurarelösung subkutan injiziert; nach eingetretener leichter Kurarewirkung Anfertigung des Präparates.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
12 ^h 30'	134	—
12 ^h 32'	136	—
12 ^h 35'	134	—
12 ^h 36'	—	Injektion von 1 ccm Strychnin hydrochlor. 1‰ in den oberen Kreislauf
12 ^h 37'	130	—
12 ^h 38'	138	Allgemeine Krämpfe
12 ^h 40'	140	—
12 ^h 41'	138	—
12 ^h 45'	128	—
12 ^h 48'	120	—
12 ^h 53'	120	0,2 ccm Tonogen peripher in den Schlauch
12 ^h 56'	3	—

Versuch 2.

17. XII. 1919. *Rana esculenta*, kurarisiert und Anfertigung des Präparates wie bei Versuch 1.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
6 ^h 17'	38	—
6 ^h 18'	36	—
6 ^h 19'	36	—
6 ^h 20'	36	Injektion von 0,5 cem Strychnin hydrochlor. 1‰ in den oberen Kreislauf
6 ^h 21'	36	—
6 ^h 22'	36	—
.	.	Starke tonische Krämpfe, während derselben Stoppen des Abflusses
6 ^h 26'	24	—
6 ^h 27'	30	—
6 ^h 29'	32	—
6 ^h 30'	36	—
6 ^h 31'	38	Injektion von 0,5 cem Strychnin hydrochlor. 1‰ in den oberen Kreislauf
6 ^h 32'	40	—
6 ^h 33'	40	—
6 ^h 34'	42	Tonische Krämpfe
6 ^h 36'	40	—

Versuch 3.

18. XII. 1919. *Rana esculenta*, kurarisiert; Präparat wie früher.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
12 ^h 20'	90	—
12 ^h 20'	90	—
12 ^h 23'	92	—
12 ^h 24'	94	—
12 ^h 25'	94	—
12 ^h 26'	—	Injektion von 0,5 cem Strychnin hydrochlor. 1‰ in den oberen Kreislauf
12 ^h 27'	96	Schwache Krämpfe
12 ^h 28'	96	—
12 ^h 30'	100	—
12 ^h 32'	104	—
12 ^h 33'	104	—

Während in den bisher angeführten Versuchen die zentrale Strychnineinwirkung ohne jeden Einfluß auf den Gefäßtonus blieb, sei im folgenden der einzige Versuch angeführt, der in scheinbarem Widerspruch zu allen anderen steht, indem die Tropfenzahl nach

Aufhören der Strychninkrämpfe nicht mehr völlig ihre ursprüngliche Höhe erreichte. Es handelt sich um einen Versuch am nicht kurarisierten Frosch, bei dem die Krämpfe infolge Wegfalls der Kurarisierung besonders heftig waren.

Versuch 4.

3. XII. 1919. *Rana esculenta*, nicht kurarisiert. Präparation wie in den vorhergehenden Versuchen.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
6 ^h 52'	64	—
6 ^h 53'	70	—
6 ^h 55'	76	—
6 ^h 57'	76	Injektion von 1 ccm Strychnin hydrochlor. 1‰ in den oberen Kreislauf
6 ^h 58'	76	—
.	.	Heftige Krämpfe, während dieser vollständiges Aufhören des Abflusses
7 ^h 01'	44	—
7 ^h 03'	52	—
7 ^h 04'	48	—
7 ^h 05'	52	—
7 ^h 06'	56	—
.	.	—
7 ^h 22'	60	—
7 ^h 26'	—	0,3 ccm Tonogen peripher in den Schlauch injiziert
7 ^h 29'	9	—

Dieser einzige aus der Reihe der anderen fallende Versuch berechtigt uns nicht auf die Beeinflussung eines Vasomotorenzentrums durch Strychnin zu schließen. Wir sind vielmehr der Ansicht, daß in diesem Falle mechanische Ursachen, welche durch die lebhaften Bewegungen des Frosches während der Krampfperiode ausgelöst worden sind, das weitere Ansteigen der Tropfenzahl auf die Höhe vor der Strychnin-injektion hinderten.

Versuch 5.

20. XII. 1919. In diesem Versuche verwendeten wir nicht unsere Methode, sondern des Vergleiches wegen die von A. K. E. Schmidt mit konstanter Durchströmung des Gehirn und Rückenmarks.

Zeit	Tropfenzahl im »oberen« Kreislauf	Tropfenzahl im »unteren« Kreislauf	Anmerkung
1 ^h 25'	28	74	Durchströmung beider Gefäßbezirke mit Ringer
1 ^h 26'	28	74	—
1 ^h 28'	26	76	—

Zeit	Tropfenzahl im »oberen« Kreislauf	Tropfenzahl im »unteren« Kreislauf	Anmerkung
1 ^h 29'	26	84	—
1 ^h 30'	26	86	Beginn der Durchströmung des »oberen« Kreislaufes mit 0,2 ^o / ₀₀ iger Strychnin- hydrochlor.-Lösung
1 ^h 31'	26	86	Schwache Krämpfe
1 ^h 32'	34	92	—
1 ^h 33'	36	94	—
1 ^h 35'	34	96	—
1 ^h 36'	34	96	—
1 ^h 37'	32	96	—
1 ^h 38'	32	88	—
1 ^h 39'	—	96	—
1 ^h 41'	30	96	—
1 ^h 42'	30	96	—
1 ^h 44'	32	96	—
1 ^h 46'	26	96	—
1 ^h 47'	—	—	Umschaltung des »oberen« Kreislaufes auf Adrenalin 1:300 000
1 ^h 48'	28	86	—
1 ^h 49'	22	72	—
1 ^h 54'	12	70	—
1 ^h 55'	6	68	—
1 ^h 58'	2	64	—
2 ^h 00'	2	74	—
2 ^h 01'	—	—	Umschaltung des »oberen« Kreislaufes auf Ringer, Injektion von 0,2 cem To- nogen in den unteren Kreislauf
2 ^h 02'	4	34	—
2 ^h 04'	6	18	—
2 ^h 08'	8	6	—

b) Reaktion der Gefäße des Splanchnikusgebietes bei
Injektion des Giftes in den oberen Kreislauf.

Versuch 6.

11. VIII. 1919. *Rana esculenta*. 0,5 cem einer 1^o/₀₀igen Kurarelösung subkutan, nach eingetretener Lähmung Präparation des Splanchnikusgefäßgebietes nach Fröhlich; gleichzeitig wird eine Injektionskanüle in den rechten Aortenbogen eingebunden.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
12 ^h 14'	92	—
12 ^h 15'	94	—
12 ^h 16'	106	Injektion von 1 cem Strychnin hydrochlor. 1 ^o / ₀₀ in den oberen Kreislauf

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
12 ^h 17'	100	—
12 ^h 19'	94	—
12 ^h 20'	94	—
12 ^h 23'	98	—
12 ^h 27'	100	—
12 ^h 28'	110	Injektion von 1 ccm Strychnin hydrochlor. 1‰ peripher in den Schlauch
12 ^h 29'	118	—
12 ^h 31'	132	—
12 ^h 32'	130	—
12 ^h 33'	—	0,1 ccm Tonogen peripher in den Schlauch
12 ^h 34'	40	—
12 ^h 35'	12	—

Alle angeführten Versuche, welche wir als Beispiele aus einer großen Reihe gleichartiger herausgreifen, zeigen, daß die Einwirkung des Strychnins auf das Gehirn und die hier in Frage kommenden oberen Teile des Rückenmarks wohl imstande ist, typische Krämpfe herbeizuführen, daß aber weder die Gefäße der unteren Extremitäten noch die des Splanchnikusgebietes eine wesentliche Tonusänderung aufweisen. Wohl läßt sich sehr häufig beobachten, daß in jenen Fällen, in denen die Krämpfe besonders stark sind, während ihrer Dauer eine Verlangsamung oder völlige Hemmung des Abflusses stattfindet, die jedoch sofort nach Aufhören der Krämpfe schwindet; es erreicht dann die Tropfenzahl in der Regel wieder ihre ursprüngliche Höhe. Will man nicht annehmen, daß die Verringerung des Abflusses mechanisch durch Muskelkontraktion herbeigeführt wird, so bliebe nur die Folgerung übrig, daß die Vasomotorenzentren periodenweise, und zwar innerhalb der Krämpfe der quergestreiften Muskulatur erregt werden, ähnlich wie beim nicht kurarisierten Warmblüter die Blutdrucksteigerung mit der Krampfattacke zusammenfällt.

Gegen diese Auffassung der periodenweisen Erregung des Vasomotorenzentrums spricht aber der Umstand, daß sich bei Minderung oder völligem Wegfall der Krämpfe infolge stärkerer Kurarewirkung keine Spur einer Gefäßveränderung nachweisen läßt, während bekanntlich beim Warmblüter nach Ausschalten der Krämpfe durch Kurare die Vasomotorenzentren durch Strychnin in ständiger Erregung bleiben (Bayliss). Auch die an nicht kurarisierten Fröschen ausgeführten Versuche fielen im gleichen Sinne aus wie die an kurarisierten; auch hier fiel die Hemmung des Abflusses mit den Krampf-

perioden zusammen, während in den anfallsfreien Intervallen der Abfluß unverändert war.

Diese Versuche scheinen dafür zu sprechen, daß beim Kaltblüter die Erregbarkeit jener zentralen Apparate, welche beim Warmblüter die Gefäßinnervation beherrschen, dem Strychnin gegenüber sehr gering ist.

Daß die peripheren Gefäßnervenapparate bis zum Ende des Versuches durchaus anspruchsfähig geblieben sind, geht aus der Verengerung der Extremitätengefäße durch Adrenalin und aus der Erweiterung der Splanchnikusgefäße durch Strychnin bei peripherer Einwirkung hervor (Amsler und Pick).

II. Versuche mit Pikrotoxin.

Aus den Arbeiten Luchsingers geht die zentrale Vasomotorenwirkung des Pikrotoxins am Warmblüter hervor. Wir verwendeten daher auch dieses Gift, um seine zentrale Vasomotorenwirkung beim Kaltblüter zu prüfen. Aus folgenden, einer großen Reihe gleichartiger entnommenen Versuchsprotokollen ist zu ersehen, daß in ähnlicher Weise wie beim Strychnin auch mit Pikrotoxin trotz Wirkung* auf Krampfszentren eine Änderung der Ausfließgeschwindigkeit nicht zu beobachten war. In einigen Versuchen war sogar eine leichte Erweiterung festzustellen, welche sich in einer Erhöhung der Tropfenzahl ausdrückte und vermutlich mit einer zentralen Vaguswirkung zusammenhängt.

Die Versuchsanordnung blieb dieselbe wie früher; die Versuche wurden sowohl mit, als auch ohne Kurare durchgeführt.

Versuch 7.

8. VII. 1919. *Rana esculenta*. 0,5 ccm einer 1 % igen Kurarelösung subkutan; Durchströmung der unteren Extremitäten mit Ringerlösung, Einführung der Injektionskanüle in den kardial gelegenen Bauchvenenteil.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
4 ^h 43'	164	—
4 ^h 44'	168	—
4 ^h 45'	—	Injektion von 0,5 ccm einer 2 ^o / ₁₀₀ igen Pikrotoxinlösung in den oberen Kreislauf
4 ^h 46'	174	—
4 ^h 47'	174	Injektion von 1 ccm einer 2 ^o / ₁₀₀ igen Pikrotoxinlösung in den oberen Kreislauf
4 ^h 48'	172	—
4 ^h 49'	170	—
4 ^h 50'	170	—
4 ^h 52'	168	—
4 ^h 54'	166	—
4 ^h 55'	166	—
4 ^h 57'	164	—

Versuch 8.

9. VII. 1919. *Rana esculenta*, nicht kurarisiert, Präparation wie im vorhergehenden Versuche.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
6 ^h 09'	48	—
6 ^h 10'	48	—
6 ^h 11'	48	—
6 ^h 12'	46	—
6 ^h 13'	—	Injektion von 0,5 ccm einer 2‰igen Pikrotoxinlösung in den oberen Kreislauf
8 ^h 15'	70	—
6 ^h 16'	70	—
6 ^h 17'	70	—
6 ^h 18'	68	—
6 ^h 19'	68	—
6 ^h 20'	76	Injektion von 0,5 ccm einer 2‰igen Pikrotoxinlösung in den oberen Kreislauf
6 ^h 21'	76	Kurze Zeit Herzstillstand, dann verlangsamte Herztätig- keit
6 ^h 23'	64	—
6 ^h 24'	—	Starke Krämpfe, während der Krämpfe zeitweise Stoppen des Abflusses
6 ^h 30'	54	—
6 ^h 31'	52	—

III. Versuche mit β -Tetrahydronaphthylamin und mit Kokain.

Zu den Giften, die eine am Warmblüter sicher nachweisbare zentrale Vasomotorenwirkung besitzen, gehört auch das β -Tetrahydronaphthylamin und das Kokain (Jonescu, v. Anrep). Wir haben mit beiden in unserer Versuchsanordnung am Froschpräparate keinerlei Wirkung auf die Gefäße der unteren Extremitäten bei zentraler Einwirkung nachweisen können.

Diese Versuche sind eine weitere Stütze für die Annahme, daß die bei den Krampfgiften beobachteten Hemmungen des Abflusses nur mechanisch durch die ausgelösten Krämpfe bedingt waren, da Gifte wie β -Tetrahydronaphthylamin, welche keine Krämpfe erregen und trotzdem zentral die Gefäße des Warmblüters verengern, am Frosch keine Änderung des Abflusses verursachen.

Versuch 9.

19. I. 1920. *Rana esculenta*, nur schwach kurarisiert (1 cem einer 1‰igen Kurarinlösung subkutan); Präparation wie früher angegeben.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
12 ^h 45'	96	—
12 ^h 46'	98	Injektion von 1 cem einer 1‰igen Tetrahydrolösung in den oberen Kreislauf
12 ^h 47'	98	—
12 ^h 48'	96	—
12 ^h 49'	96	—
12 ^h 50'	94	—
12 ^h 51'	90	—
12 ^h 53'	78	—
12 ^h 54'	86	0,1 cem Tonogen peripher in den Schlauch
12 ^h 55'	56	—
12 ^h 56'	12	—
12 ^h 58'	4	—

Versuch 10.

24. VII. 1919. *Rana esculenta*. 0,5 cem einer 1‰igen Kurarelösung subkutan, nach eingetretener Kurarewirkung Anfertigung des Präparates.

Zeit	Tropfenzahl in der Minute	Anmerkung
1 ^h 46'	80	—
1 ^h 48'	82	—
1 ^h 49'	80	—
1 ^h 51'	—	Injektion von 1 cem einer 1‰igen Lösung von Cocain hydrochlor. in den oberen Kreislauf
1 ^h 52'	86	—
1 ^h 54'	86	—
1 ^h 55'	90	—
1 ^h 57'	92	—
1 ^h 58'	94	—
2 ^h 01'	—	Injektion von 1 cem Strychnin hydrochlor. 1‰ in den oberen Kreislauf
2 ^h 09'	102	Krämpfe
2 ^h 12'	100	—
1 ^h 15'	116	—
2 ^h 16'	—	0,1 cem Tonogen peripher in den Schlauch
2 ^h 17'	72	—
2 ^h 19'	66	—
2 ^h 20'	—	0,1 cem Tonogen peripher in den Schlauch
2 ^h 22'	48	—
2 ^h 24'	30	—
2 ^h 29'	24	—

C. Zusammenfassung.

Aus den angeführten Versuchsprotokollen ist zu entnehmen, daß wir durch Gifte, wie Strychnin, Pikrotoxin, β -Tetrahydronaphthylamin und Kokain, welche bei Einwirkung auf das Zentralnervensystem des Warmblüters regelmäßig eine Konstriktion der peripheren Gefäßgebiete hervorrufen, beim Frosche keine analoge Wirkung nachweisen konnten. Wir wählten daher an Stelle der Pharmaka die Reizung des freigelegten Gehirns und Rückenmarks mittels des faradischen Stromes. Bikeles und Zbyszewski haben am intakten Frosch nach Reizung der Oblongatagegend mittels Wechselströmen eine Konstriktion der Schwimmhautgefäße beobachtet, während an den Mesenterialgefäßen keine oder nur eine äußerst schwache Wirkung zu sehen war. Auch diese Autoren zweifeln an der Abhängigkeit der Splanchnikusgefäße des Frosches von einem im verlängerten Mark gelegenen Vasomotorenzentrum. Die von ihnen beobachtete Verengung der Schwimmhautgefäße, welche sie auf eine elektrische Beeinflussung eines Gefäßzentrums zurückführen, dürfte unseres Erachtens durch Stromschleifen herbeigeführt worden sein, welche durch die feuchte Haut zu den peripheren Gefäßen ihren Weg gefunden haben. Es ist an sich wenig wahrscheinlich, daß gerade die Splanchnikusgefäße, welche für die Regulierung des Blutkreislaufes die größte Bedeutung haben, eines Zentrums entbehren sollten, während die Schwimmhautgefäße einem solchen unterstünden.

In unseren Versuchen wurde in Athernarkose die Medulla oblongata und das Rückenmark freipräpariert und 24 Stunden später an den schwach kurarisierten Fröschen in verschiedenen Versuchen sowohl das Splanchnikusgebiet als auch die Gefäße der unteren Extremitäten mit Ringerlösung durchströmt und die Wirkung der Faradisierung der Medulla oblongata beobachtet. Analog den Versuchen mit Strychnin ergaben Reizungen mit dem Induktionsapparate bei Rollenabstand von 10—12 cm weder Veränderung an den Gefäßen des Splanchnikusgebietes noch an denen der unteren Extremitäten. Wurde jedoch der Strom durch Veränderung des Rollenabstandes auf 6—8 cm verstärkt, so traten tetanische Krämpfe auf, welche, wie bei den Krampfgiften, von einer Verringerung des Abflusses begleitet waren; die letztere ist auf die gleichen mechanischen Momente (Lageverschiebung der Zufluß- und Abflußgefäße, Kompression der Gefäße usw.) wie bei den Krampfgiften zurückzuführen.

Ergeben unsere Versuche keine Anhaltspunkte für das Vorhandensein eines Vasomotorenzentrums, welches jenem der Warmblüter in seiner pharmakologischen Beeinflussbarkeit entspricht, so haben Arbeiten

anderer Autoren zentrale Gefäßwirkungen beschrieben. So z. B. konnte Golowinski zeigen, daß beim Jacobjschen Froschpräparate Purinkörper bei erhaltenem Zentralnervensystem eine Vasokonstriktion hervorrufen, welche ausbleibt, sobald Gehirn und Rückenmark vorher zerstört werden. Fröhlich und Morita erhielten durch direkte Einwirkung verschiedener Gifte (Aufpinselung von Lösungen, Auflegen von Kristallen, Einwirken von Dämpfen) auf das freigelegte Rückenmark des Frosches Gefäßverengung im Splanchnikusgebiete. Endlich gehört hierher auch die bereits erwähnte Arbeit von A. E. K. Schmidt.

Der wesentliche Unterschied zwischen den von den Genannten benützten Methoden und der von uns beschriebenen scheint darin zu liegen, daß bei ersteren infolge der ständigen Durchströmung oder, wie bei Fröhlich und Morita, durch die direkte Einwirkung auf das freigelegte Rückenmark dieses viel intensiver der Giftwirkung ausgesetzt wird, während bei unserer Versuchsanordnung eine ein- bis zweimalige Injektion in den erhaltenen natürlichen Kreislauf erfolgte. Von allen diesen Methoden erscheint uns die hier beschriebene unter den natürlichsten Bedingungen zu arbeiten, so daß uns der Schluß berechtigt erscheint, daß das Vasomotorenzentrum des Frosches in der Norm nur wenig erregbar ist und für die Regulierung des Gesamtkreislaufes nicht wesentlich in Frage kommt. Es wäre denkbar, daß dessen Funktion von den sympathischen Prävertebralganglien übernommen wird, welche bei der direkten Einwirkung von Giften auf das Rückenmark wohl leicht mitbeeinflußt werden können.

Schlußsätze.

1. Es wird eine Methode beschrieben, mittels welcher Gifte auf ihre zentrale Gefäßwirkung am Kaltblüter geprüft werden können.

2. Mit dieser Methode konnte durch Strychnin, Pikrotoxin, Kokain und β -Tetrahydronaphthylamin weder an den Gefäßen der unteren Extremitäten noch an denen des Splanchnikusgebietes eine zentrale Verengung nachgewiesen werden.

3. Reizung der freigelegten Medulla oblongata mit Induktionsströmen, welche noch keine allgemeinen Krämpfe auslösen, erzeugt auch keine Verengung der untersuchten peripheren Gefäßgebiete.

4. Es ergeben sich aus unseren Versuchen keine Anhaltspunkte für das Vorhandensein eines Vasomotorenzentrums beim Frosche, welches in seiner Anspruchsfähigkeit auf Gifte demjenigen des Warmblüters entspricht.

Literatur.

Amsler und Pick, Pharmakologische Studien am isolierten Splanchnikusgefäßgebiet des Frosches. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1919, Bd. 85, S. 61. — v. Anrep, Über die physiologische Wirkung des Kokains. Pflügers Arch. 1880, Bd. 21, S. 38. — Bayliss, Proc. Royal. Society Bd. 80, S. 353, zitiert nach Cushny, Pharmacology 1910, S. 205. — Bikeles und Zbyszewski, Über den Einfluß einer Reizung der Oblongatagegend mittels Wechselströme auf die Vasomotoren beim Frosche. Zentralbl. f. Physiol. 1918, S. 377. — Golowinski, Beitrag zur Frage über die Wirkung der Purinkörper. Pflügers Arch. 1915, Bd. 160, S. 283. — Jegorow, Zur Lehre von der Innervation der Blutgefäße. Du Bois-Reymond'sches Arch. f. Physiol. 1892, Suppl.-Bd., S. 69. — Jonescu, Pharmakologische Untersuchungen über β -Tetrahydronaphthylamin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1909, Bd. 60, S. 345. — Luchsinger, Zur Kenntnis der Funktionen des Rückenmarkes. Pflügers Arch. 1878, Bd. 16, S. 510. — Lussana, Action de l'adrénaline et de la choline sur les réflexes de la moelle épinière chez la tortue. Arch. intern. de Physiol. 1913, Bd. 12, Hft. 2, zitiert nach Biedl, Innere Sekretion, 3. Aufl., Bd. I, S. 655. — Schmidt, Beitrag zur Untersuchung zentraler und peripherer Gefäßwirkungen am Frosche. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1919, Bd. 85, S. 137.