(Aus der physiologischen Anstalt zu Innsbruck.)

Untersuchungen über die mechanische Reizbarkeit der quergestreiften Skelettmuskeln.

Von

F. B. Hofmann und **E. Blaas.**

(Mit 5 Textfiguren.)

Während an der glatten Muskulatur der Dehnungsreiz verhältnismässig leicht eine Erregung auslöst, ist diese Art der Reizung an der quergestreiften Skelettmuskulatur von Wirbeltieren in der Regel erfolglos. Der Unterschied ist aber kein durchgreifender. So konnten wir feststellen, dass die Muskeln von Schildkröten (*Emys europaea* und *Testudo graeca*) auf kurze, rasche Dehnung ebenfalls mit einer Kontraktion reagieren. Da nun die Frage nach dem Angriffspunkte des Dehnungsreizes an der quergestreiften Skelettmuskulatur viel leichter studiert werden kann, als an der glatten Muskulatur mit ihren verwickelten Verhältnissen, so schien es aussichtsreich, diese unsere Beobachtung weiter zu verfolgen. Von dem ursprünglichen Plane, die Untersuchung an den Schildkrötenmuskeln auszuführen, musste freilich zunächst Abstand genommen werden, weil das Arbeiten mit ihnen auf Schwierigkeiten stiess. Wir wandten uns daher zuerst Untersuchungen am Froschmuskel zu, der zwar unter gewöhnlichen Umständen nicht durch Längsdehnung, wohl aber, wie bekannt, durch einen raschen Druck senkrecht zur Längsrichtung der Fasern gereizt wird. Es war nun vorauszusehen, dass die Reizbarkeit für Druck der Empfindlichkeit für Dehnung parallel gehe. Wenigstens wurden wir in dieser Vermutung durch die Beobachtung bestärkt, dass Schildkrötenmuskeln auch auf einen zur Faserrichtung senkrechten Druck viel lebhafter reagieren als Froschmuskeln. Unser Gedankengang war daher folgender: zunächst die Bedingungen für das Zustandekommen der Reaktion des Froschmuskels auf Druck genauer, als es bisher geschehen war, festzustellen und dann durch

ein geeignetes Mittel die Reizbarkeit des Muskels so weit zu steigern, dass er auch auf den Dehnungsreiz anspricht. Dieses Ziel haben wir in der Tat erreicht und wollen im folgenden darüber Bericht erstatten.

Untersuchungsmethode.

Zur Untersuchung der mechanischen Reizbarkeit benutzten wir eine einfache vom Institutionsmechaniker F. X. Eigner bergestellte Vorrichtung, welche in Fig. 1 schematisch wiedergegeben ist. Am längeren Arm eines zweiarmigen Hebels H ist ein prismatisches Klötzchen aus Elfenbein befestigt, das mit einer abgerundeten Kante wie ein Hammer quer auf den Muskel, welcher auf einer

Fig. 1.

Glasplatte G liegt, aufschlägt. Gehoben wird dieser Hammer durch eine Schraube S , welche den kürzeren Hebelarm senkt. Wird die um die Achse A drehbare Schraube nach der Seite zu über den Hebel weggedreht, so erfolgt der Schlag, indem der schwerere Hebelarm auf die Glasplatte fällt. Diese ist so gelagert, dass der Hebel, wenn er auf den Muskel stösst, horizontal liegt. An der Schraube befindet sich eine Trommel mit Teilung und Zeiger, so dass ganze und Bruchteile von Drehungen abgelesen werden können. Als Ausgangspunkt für die Zählung wurde immer jene Stellung der Schraube gewählt, bei welcher der Hebel eben vom Muskel abgehoben wurde. Der Hebel kann (in der Richtung seiner Drehungsachse) über der Glasplatte längs einer Skala R verschoben werden. So ist es möglich, jede beliebige Stelle des ruhig liegenden Muskels mit beliebig starken Schlägen zu treffen.

Die lebendige Kraft des Schlages berechnet sich aus der Arbeit, welche die am Hebelschwerpunkte (S in Fig. 2) angreifende Schwer-

kraft beim Falle von S nach S' leistet, wenn wir das Gewicht des Hebels mit G , die vertikale Senkung des Schwerpunktes mit f bezeichnen, zu

$$E = G \cdot f \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1).$$

Fig. 2.

Vereinfachen kann man die Messung, wenn man den Hebel mit seinem Ende B auf eine Wagschale legt und den Druck bestimmt, den er auf diese ausübt. Sei dieser gleich Q , die Länge des Hebelarmes l , die Entfernung des Schwerpunktes von der Drehungsachse $SD = s$, so ist

$$Ql = Gs, \text{ demnach}$$

$$G = Q \frac{l}{s} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2).$$

Bezeichnen wir mit h die Erhebung des Hebelendes über den Muskel, so verhält sich

$$h : f = l : s \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3).$$

Gleichung 3 in 2 eingesetzt, liefert

$$G = Q \frac{h}{f} \text{ oder } Gf = Qh = E.$$

In unserem Falle betrug h bei einer ganzen Umdrehung der Stellschraube 3 mm, Q war 3,2 g, somit entspricht die lebendige Kraft des Hebels beim Schlag auf den Muskel, wenn der Hebel um eine ganze Schraubenumdrehung gehoben worden war, rund 940 Erg.

Nun ist freilich, wie es schon v. Frey und Kiesow¹⁾ bezüglich des Tastorganes eingehend diskutiert haben, der Reizwert des Schlages durch die lebendige Kraft nicht eindeutig bestimmt. Er hängt vielmehr noch ab von der Art, wie sich der Druck im elastischen Muskel nach der Tiefe ausbreitet, und überdies von der Geschwindigkeit, mit welcher sich die Deformation des Muskels durch den Stoss ausbildet. Die Bedeutung der Deformationsgeschwindigkeit auch für unsern Fall geht schon daraus hervor, dass man durch langsam zunehmende Belastung des auf dem Muskel ruhenden Elfen-

1) Zeitschr. f. Psychol. und Physiol. der Sinnesorgane Bd. 20 S. 129. 1899.

beinhammers den Muskel sehr stark quetschen kann, ohne dass er zuckt. Es ergibt sich daraus, dass auch die Endgeschwindigkeit, welche der Hammer beim Aufschlagen auf den Muskel erlangt hat, für den Reizerfolg mitbestimmend sein muss. Um auch diesbezügliche Angaben für unsere Versuchsanordnung machen zu können, wurde durch Schwingungsversuche das Trägheitsmoment des Hebels zu rund 900 gcm^2 bestimmt, woraus sich für eine lebendige Kraft entsprechend 940 Erg eine Winkelgeschwindigkeit von 1,4 im Bogenmaass, d. i. bei einer Länge des Hebels von 12,6 cm eine Endgeschwindigkeit des Hammers von 18 cm in der Sekunde berechnet. Allerdings können diese Angaben nur den Zweck haben, unsere Versuchsanordnung genauer zu beschreiben, da nicht bekannt ist, nach welchem Gesetz der Reizwert des Schlages von der Endgeschwindigkeit und der Energie desselben abhängt. Für unsere Absicht genügt es aber schon, qualitative Differenzen der Reizschwellen am Muskel festzustellen, und wir kommen daher auch aus, wenn wir bei konstanter Grösse und Form der Reizfläche und konstanter Massenverteilung am Hebel die Fallhöhen angeben, welche eben eine Erregung auszulösen vermögen. Da diese bei kleinen Winkeln den Umdrehungen der Stellschraube proportional gesetzt werden können, so begnügen wir uns im folgenden mit Angabe der letzteren. Wir bemerken ferner ganz ausdrücklich, dass wir im folgenden lediglich die Schwelle für Muskelzuckungen im Auge haben, und dass wir die Reizschwelle und das Auftreten lokaler Wulstbildungen nicht berücksichtigen.

Schwellendifferenzen am normalen Muskel.

Untersucht man einen frisch ausgeschnittenen Sartorius vom normalen, unvergifteten Frosch in der angegebenen Weise der ganzen Länge nach auf seine mechanische Reizbarkeit durch, so findet man an allen Muskeln ohne Ausnahme lokale Schwellendifferenzen. Während an gewissen Stellen der Muskel konstant schon auf schwächere Schläge mit einer deutlichen Zuckung reagiert, löst an anderen Stellen dieselbe Schlagstärke noch keine Zuckung aus. Sieht man genau zu, so findet man allerdings, dass sich auch bei schwacher Reizung mancher der letztgenannten, weniger leicht reizbaren Stellen einzelne Fasern kontrahieren. Sind diese Fasern etwas zahlreicher, so bemerkt man deutlich, wie die übrige Masse des Muskels passiv mitgezogen wird. Häufig kommt es vor, dass die sich kontrahierenden Fasern nur auf einer Seite liegen, so dass sich

der Muskel einseitig verzieht. Aber abgesehen davon entdeckt man jedesmal Strecken, von denen aus erst bei bedeutend stärkeren Reizen eine Kontraktion ausgelöst werden kann, als von den besonders leicht reizbaren Stellen. So ist das proximale Ende des Sartorius ein solches schlecht reizbares Gebiet. Im ganzen kann man daher sagen, dass bei der Untersuchung der mechanischen Reizbarkeit des Sartorius in seiner ganzen Länge jedesmal deutliche Schwellendifferenzen gefunden werden, und dass an manchen Stellen die Schwelle für die einzelnen nebeneinander liegenden Muskelfasern verschieden ist. Der letztere Punkt verursacht eine gewisse Schwierigkeit, wenn man versucht, die Schwellendifferenzen zum Zwecke einer anschaulichen Übersicht graphisch darzustellen, indem man auf der Abszisse die gereizten Punkte des Muskels anzeichnet, senkrecht darauf die der Reizschwelle entsprechenden Fallhöhen des Hammers als Ordinaten aufträgt und sodann durch Verbindung der aufeinanderfolgenden Punkte der Schwellenwerte eine Kurve der mechanischen Reizbarkeit herstellt. Zucken nämlich an einer Stelle bei schwächeren Schlägen nur einzelne Fasern, und erfolgt erst bei stärkerem Schlag eine scheinbare Zuckung aller Fasern, so kann dies natürlich an der Kurve nicht gut zur Darstellung kommen. In solchen Fällen ist man dann gezwungen, einen etwas unbestimmten Mittelwert in die Kurve einzuzichnen. Dieser Fehler wird dann, wenn ein Untersucher eine grössere Anzahl von derartigen Kurven vergleicht, durch seine ziemlich gleichbleibende Beurteilungsart fast ausgeglichen. Ausserdem muss das Versuchsprotokoll näheren Aufschluss über die Art der Kontraktion bieten.

Eine weitere Schwierigkeit, auf die man bei diesen Untersuchungen stösst, ist die Bezeichnung der Reizstellen am Muskel. Um auch schwächere Kontraktionen gut sehen zu können, darf man den Muskel nicht belasten, sondern muss ihn ohne Befestigung auf die Glasplatte legen. Es ist deshalb bei diesen Versuchen nicht immer ganz zuverlässig, bloss die Stellen an der Skala zu notieren, an denen man mit dem verschiebbaren Hammer zur Reizung anhält. Ganz sicher geht man dann, wenn man sich ausserdem die Zonen stärkster und geringster Reizbarkeit durch aufgelegte Farbkörnchen anzeichnet oder hängengebliebene Fransen der Fascie, gut sichtbare Blutgefässe, die Nerveneintrittsstelle und anderes als Marken benutzt. In praxi ist übrigens die Gefahr einer Verschiebung des Muskels auf der Glasplatte nicht so gross, wenn man durch Be-

feuchten des Hämmerchens mit Ringerlösung das Klebenbleiben des Muskels an demselben verhindert. Wir haben häufig eine reizbare Stelle nur mit Hilfe der Skala viele Male hintereinander wiedergefunden.

Tabelle 1.

R. esculenta, Kaltfrosch. 10. Januar 1908.

Zeit	Reizstelle	Schwelle	Bemerkung
9 ^h 10' bis 9 ^h 20' vorm.	26 mm, <i>m</i>	8	länger dauernde Kontraktion
	18 mm, <i>a</i>	2	
	16 mm, <i>z</i> ₁	4	oft nur einzelne Fasern deutliche Kontraktion einseitige Verziehung
	14 mm, <i>b</i>	2	
	12 mm, <i>z</i> ₂	3	
	8 mm, <i>z</i> ₂	4	
	4 mm, <i>c</i>	1	
	2 mm, <i>n</i>	4	
			Mittelwert, einzelne Fasern zucken früher.

Um einen Überblick über die Resultate zu gewähren, geben wir das Protokoll eines typischen Versuches am normalen Muskel in Form einer Tabelle wieder. Die unter der zweiten Rubrik „Reizstelle“ angegebenen Zahlen beziehen sich auf die Millimeterteilung der Skala, längs welcher die Führung des Hammers gleitet. Zugleich geben sie die Entfernung der Reizstelle vom distalen Ende des Muskels an, welch letzteres der Stelle 0 der Skala entspricht. Mit *a*, *b* und *c* sind Stellen höchster Reizbarkeit, mit *m* ist die oberste (nervenfrie, siehe im folgenden!) Muskelstrecke, mit *z*₁ und *z*₂ sind zwischen den reizbarsten Stellen des Muskels liegende „Zwischenstrecken“, mit *n* das unterste Muskelende bezeichnet. Die dritte Kolumne der Tabelle enthält die den betreffenden Stellen zugehörigen Schwellenwerte der Reizung, ausgedrückt durch die Anzahl der Schraubenumdrehungen, mittels welcher der Hammer gehoben wurde. Bei der Bestimmung der Schwellenwerte wurde so vorgegangen, dass zunächst mit einer Erhebung des Hammers, welche einer Schraubenumdrehung entspricht, der Muskel in seiner ganzen Länge durchuntersucht wurde. Im angegebenen Beispiel ergab diese Schlagstärke nur an der 4 mm vom unteren Ende des Muskels entfernten Stelle *c* eine Zuckung. Wenn sich diese Stelle bei einer neuerlichen Durchsuchung wieder gleich reizbar fand, so wurde der entsprechende Teilstrich der Skala notiert und die Muskelstelle mit einem Farbkörnchen bezeichnet. Hierauf wurde derselbe Vorgang bei zwei, drei und so

fort Umdrehungen der Schraube wiederholt, wobei selbstverständlich darauf geachtet wurde, dass die leicht reizbaren Stellen im weiteren Verlauf von häufigen Schlägen verschont blieben.

Solche und ähnliche Befunde, wie sie in dem erläuterten Versuchsprotokolle wiedergegeben sind, wurden bei allen normalen, unvergifteten Muskeln — es waren weit über 60 — erhoben. Fast immer befand sich distal von der Nerveneintrittsstelle eine, proximal zumeist zwei Stellen auffällig hoher Reizbarkeit. Das oberste Muskelende ist bald in grösserer, bald in geringerer Ausdehnung weniger reizbar als die übrigen Strecken.

Die Lagerung der intramuskulären Nerven und der Nervenendigungen.

Für die Erklärung der gefundenen lokalen Differenzen der mechanischen Reizbarkeit legt nun die Beobachtung, dass das nach Kühne und Mays nervenfreie obere Ende des Sartorius am wenigsten reizbar ist, die Vermutung nahe, es könnten die intramuskulär verlaufenden Nerven leichter mechanisch reizbar sein als die Muskelfasern. Bezüglich der innerhalb des nervenhaltigen Stückes auftretenden Schwellenunterschiede konnte man unter dieser Voraussetzung an zwei Möglichkeiten denken¹⁾. Es könnten entweder die intramuskulären Nerven, wenn sie oberflächlich gelagert sind, stärker, wenn sie mehr in der Tiefe verlaufen, schwächer gereizt werden, oder aber es könnte eine besonders hohe Reizbarkeit der Nervenendigungen vorhanden sein.

Bezüglich der erstgenannten Möglichkeit hat für den Fall mechanischer Reizung schon M. v. Frey gelegentlich seiner Untersuchung des Drucksinnes der Haut²⁾ darauf hingewiesen, in welcher Weise die Verteilung des Druckes in einem elastischen Körper von der Form der drückenden Fläche abhängt. Es heisst bei ihm: „Angenommen, es befinde sich ein für Deformation empfindliches Nerven-

1) Dass etwa hierbei sonstige Unterschiede rein mechanischer Art oder gar Zufälligkeiten im Spiele sind, ist schon durch die grosse Konstanz der Ergebnisse ausgeschlossen. Zu beachten hat man allerdings, dass der Hammer nicht seitlich vom Muskel abrutscht, da dann schon viel schwächere Schläge eine Zuckung auslösen.

2) Untersuchungen über die Sinnesfunktionen der menschlichen Haut. I. Abt. Druckempfindung und Schmerz. Abhandl. der math.-physik. Klasse d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Bd. 23. Nr. III.

endorgan in geringer Tiefe unter der Oberfläche, so wird, so lange dieser Abstand gegenüber dem Durchmesser der deformierenden Fläche zu vernachlässigen ist, das Organ von einem dem oberflächlichen merklich gleichen Druck getroffen. Nimmt aber der Durchmesser der deformierenden Fläche Werte an von derselben Grössenordnung wie die Entfernung des Organs von der Oberfläche, so wird in dessen Niveau nicht mehr der oberflächliche, sondern ein geringerer Druck herrschen.“ Für unsere Verhältnisse ergibt sich daraus, dass der Schlag des Hammers, der ja nur mit einer verhältnismässig schmalen Fläche aufschlägt, eine geringe Tiefenwirkung entfalten wird. Es könnten daher oberflächlich liegende Nerven schon durch schwächere Schläge gereizt werden als tiefer liegende Elemente gleicher Reizbarkeit. Es könnten aber auch an den Stellen hoher Reizbarkeit besondere hoch erregbare Gebilde vorhanden sein, und zwar wäre am ehesten an die Stellen der Nervenendigungen zu denken, an denen bereits Pollitzer¹⁾ für die elektrische und Langley²⁾ für die Nikotinreizung eine bevorzugte Reizbarkeit nachgewiesen haben.

Zur Beantwortung der auseinandergesetzten Alternative können zunächst histologische Untersuchungen herangezogen werden. Wir haben daher in einer sehr grossen Zahl von Fällen die Nerven des untersuchten Musculus sartorius nach dem von Mays³⁾ angegebenen Verfahren gefärbt. Aus der Betrachtung dieser Präparate ergibt sich nun für die erste Annahme, dass die Differenzen der mechanischen Reizbarkeit auf die mehr oder weniger oberflächliche Lage der Nervenfaserbündel zurückzuführen wäre, keine Stütze. Die Nervenverzweigungen innerhalb des Sartorius erfolgt im allgemeinen an seiner Innenseite, wenn auch in etwas verschiedener Tiefe. Oberflächlich liegt das erste kurze Stück des intramuskulären Nerven und späterhin einzelne Verzweigungen, die regellos bald da, bald dort etwas nach oben treten, um nach längerem oder kürzerem Verlauf wieder in die Tiefe zu tauchen⁴⁾. Wäre nun die Lagerung der intramuskulären Verlaufstrecken des Nerven für die Schwellendifferenzen

1) On Curare. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 274. 1886.

2) Vorläufige Mitteilung auf dem VII. internationalen Physiologen-Kongress zu Heidelberg (1907), ausführlicher im Journ. of Physiol. vol. 36 p. 347. 1907.

3) Zeitschr. f. Biologie Bd. 20 S. 449. 1884.

4) Vgl. dazu die Bemerkungen von Mays (Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 481).

verantwortlich zu machen, so müsste demnach an der Nerven-eintrittsstelle die Reizbarkeit eine höhere sein. Ausserdem müsste man bei einer genügend grossen Anzahl von Versuchen Präparate finden, an denen auch an den in den Tabellen mit z_1 , z_2 bezeichneten Strecken gut reizbare Punkte liegen; denn gerade da sieht man sehr häufig Nerven ganz oberflächlich gelagert. Die Tatsachen sprechen jedoch dagegen: erstens ist gewöhnlich die Eintrittsstelle keineswegs auch nur annähernd gleich gut reizbar, wie die mit a , b , c bezeichneten Stellen¹⁾, und zweitens haben wir bei den untersuchten Präparaten in keinem Falle gefunden, dass Strecken, an denen sich gröbere, oberflächlich gelagerte Verzweigungen befinden, besser reizbar waren als a , b , c . Die tiefsten Punkte der Reizbarkeitskurve sind immer dort, wo sich der Nerv in seine letzten Zweigchen aufsplittert. Nun könnte man einwenden, dass vielleicht gerade diese Endzweige an die innere Oberfläche des Muskels treten und bei einem Schlag auf die Innenseite direkt getroffen werden. Wendet man aber den Muskel um, so dass er an seiner Aussenfläche vom Hammer getroffen wird, so müssten in diesem Falle selbstverständlich für die Reizung dieser Zweigchen die ungünstigsten Bedingungen gegeben sein. In der Tat zeigt sich, dass die Schwellenwerte bei Reizung von aussen im ganzen etwas erhöht sind. Aber diese Erhöhung ist nach unseren Erfahrungen sehr gering ($1/2$ —1 Schraubenumdrehung), und vor allen Dingen zeigen sich trotzdem gerade dieselben Stellen als die reizbarsten, die es auch bei Reizung von innen waren.

Auch folgender Versuch zeigt deutlich, wie wenig reizbar vergleichsweise die Nervenfasern sind, selbst wenn sie ganz oberflächlich liegen. Es wird der Nerv des Sartorius auf eine möglichst lange Strecke hin freipräpariert. Legt man nun diesen Nerven auf ein beliebiges Stückchen eines Muskels von der ungefähren Dicke des Sartorius und schlägt mit dem Hammer direkt auf den Nerv, so ist es selbst mit den stärksten Reizen des Schlagapparates nicht möglich, eine Kontraktion auszulösen. Schlägt man dagegen auf denselben Nerv, wenn er frei auf der Glasplatte liegt, so erhält man natürlich schon bei schwachen Reizen ($1/4$ — $1/2$ Drehung) eine deutliche Kon-

1) Ist dies doch ausnahmsweise einmal der Fall, so findet man, wie wir später zeigen werden, darin eine Erklärung, dass dann nachweislich in der Nähe der Eintrittsstelle viele Nervenendigungen zu finden sind.

traktion¹⁾. Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, dass die Verschiedenheit der Lagerung der intramuskulären Nerven keinen wesentlichen Einfluss auf den Reizerfolg haben kann.

Wenden wir uns zur zweiten Erklärungsmöglichkeit, welche eine höhere Reizbarkeit der Stelle der Nervenendigungen annimmt, so können auch hier zunächst histologische Untersuchungen Aufschluss geben. Wenn man gut nach Mays gefärbte Präparate mit den durch die vorhergegangene Untersuchung gewonnenen Kurven der Reizbarkeit vergleicht, so finden sich regelmässig gewisse Beziehungen zwischen beiden. Besonders gut lässt sich der experimentelle Befund mit dem Bild der Nervenverzweigungen vergleichen, wenn man neben die Skizze eines Präparates die dazugehörige gleichgrosse²⁾ Kurve der Reizbarkeit hält. Da die Präparate rasch nachdunkelten und so leicht die feineren Verzweigungen unsichtbar wurden, haben wir den Verlauf des Nerven im Inneren sehr vieler untersuchter Sartorii sogleich nach der Färbung mit dem Edinger'schen Zeichenapparate unter Zuhilfenahme des Mikroskopes möglichst genau wiedergegeben, mit Angabe der Stellen, an denen während der Untersuchung Marken gemacht worden waren (die Kreuze in Fig. 3).

In Fig. 3 ist die Skizze eines solchen Präparates dargestellt. Die beigegebene, auf die oben (S. 141) erwähnte Weise gezeichnete Reizbarkeitskurve bezieht sich auf Schwellenwerte, welche nach Kaliumchloridvergiftung erhalten wurden (siehe später), und unterscheidet sich von der Kurve eines normalen Muskels nur durch das schärfere Hervortreten der Differenzen. In der Skizze des histologischen Präparates erscheint natürlich zunächst das obere Ende des Sartorius (*m*) nervenfrei. Dort ist auch die mechanische Reizbarkeit am niedrigsten. An den Stellen höchster Reizbarkeit (*a*, *b*, *c*) findet man im Vergleich zu den Zwischenstrecken (*z*₁, *z*₂) die Nervenendigungen gehäuft³⁾. Dies ist ausnahmslos bei allen Präparaten

1) Bei dickeren Nerven, z. B. beim N. ischiadicus, ist der Einfluss der Unterlage ein geringerer.

2) Weil sich durch das Einlegen in Essigsäure der Muskel etwas vergrössert, ist es natürlich nötig, die der Gleitskala des Hammers entnommenen Werte dementsprechend zu vergrössern. Durch Vergleich mit den fixierten Punkten bereitet diese Vergrösserung beim Zeichnen der Kurve keinerlei Schwierigkeit.

3) Bei der angewandten Methode werden die Nervenendigungen selbst nicht gefärbt, wohl aber der markhaltige Nerv bis in die feinsten Verzweigungen (den

Fig. 3. Nervenverteilung in einem *M. satorius*. Darunter Kurve der Schwellenwerte durch Chlorkaliumvergiftung.

der Fall. Es spricht also dieser Befund augenscheinlich für die Annahme, dass dort, wo die Nervenendigungen liegen, die höchste mechanische Reizbarkeit zu treffen ist. Offenbar kontrahieren sich schon bei schwächerer Reizung dieser Stellen eine grosse Anzahl von Fasern, so dass dem Beobachter der ganze Muskel zu zucken scheint. An den Zwischenstrecken (z_1, z_2) haben wir gesehen, dass bei schwächeren Reizen nur einzelne Fasern bzw. Faserbündel zucken; erst stärkere Schläge lösen Kontraktionen des ganzen Muskels aus. Das kann sehr wohl mit der geringen Anzahl der getroffenen Nervenendigungen zusammenhängen¹⁾).

Deutlicher noch wird dieser Zusammenhang der mechanischen Reizbarkeit mit der Verteilung der Nervenendigungen, wenn man die Variationen berücksichtigt, welche man bei Untersuchung einer

Fig. 4.

grösseren Anzahl von Muskeln finden kann. Uns hat zur Übersicht dieser Verhältnisse das in Fig. 4 wiedergegebene Schema²⁾ gute Dienste geleistet. Der Nerv tritt meist ziemlich senkrecht auf die Längsachse des Muskels in denselben ein und gabelt sich dann in etwa zwei kleinere Zweige, die zum distalen Ende laufen und in einen grösseren Ast, der schräg dem proximalen Ende des Muskels

„Endbusch“), wodurch die Stelle der Nervenendigung kenntlich wird (vgl. dazu Mays, l. c. S. 463). Es ist zur Beurteilung der Skizze in Fig. 3 wichtig, sich zu vergegenwärtigen, dass in einer so kleinen Zeichnung natürlich nicht alle einzelnen Endverzweigungen wiedergegeben werden können.

1) Zu berücksichtigen wäre allerdings noch, worauf Herr Prof. Kerschner freundlichst aufmerksam machte, dass wohl auch die Reizung der Muskelspindeln schon bei schwächerem Schläge eine Kontraktion derselben auslösen dürfte, welche letztere aber ebenfalls bloss einen ganz geringen mechanischen Effekt haben könnte.

2) Man vgl. dazu auch die schematische Abbildung von Mays und seine Bemerkungen darüber (Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 479 ff.).

zustrebt. Nach kürzerem oder längerem Verlauf zerfällt der letztere in zwei bis vier zur Längsrichtung der Muskelfasern parallele Zweige, die dann alle ungefähr in einer Höhe zersplittern und das letzte Fünftel bis Sechstel des ganzen Muskels unberührt lassen. Dieser eben erwähnte Querschnitt *a*, die Teilungstelle in die parallelen Längfasern *b* und die Aufsplitterungstelle *c* der zum distalen Ende ziehenden Zweige sind jene Stellen, an denen die Nervenendigungen allein oder doch in der weitaus überwiegenden Mehrzahl anzutreffen sind. Findet man nun beim Experiment diese typischen Stellen höchster Reizbarkeit verschoben, statt drei nur zwei oder eine Stelle stark verbreitert, so geht eine solche Unregelmässigkeit immer parallel mit einer Verschiebung der Zonen der Nervenendigungen. Entweder es ist die Zone *c* oder *b* nahe an die Eintrittsstelle verschoben¹⁾, oder es sind *a* und *b* verschmolzen oder auch eine der Zonen schief gestellt.

Verhalten von Muskeln mit degeneriertem Nerv.

Durch die angeführten Experimente werden wir also zur Ansicht gedrängt, dass die Stellen höchster mechanischer Reizbarkeit der Muskelfasern mit der Gegend der Nervenendigung zusammenfallen. Ob aber diese hohe Reizbarkeit überhaupt an die Anwesenheit nervöser Elemente gebunden ist, oder ob sie — analog wie dies Langley bezüglich der durch Nikotin reizbaren Substanz annimmt — auf besondere Eigentümlichkeiten der Muskelfaser selbst zurückzuführen ist, darüber mussten Versuche an Muskeln Aufschluss geben, deren Nerv zur Degeneration gebracht wurde.

Zur Entscheidung dieser Frage wurde an 14 Fröschen auf einer Seite der N. ischiadicus möglichst hoch durchschnitten und die Tiere (im Winter) in einem ungefähr 15—20° C. warmen Zimmer aufbewahrt. Am 30., 40., 50., 60. und 80. Tage nach der Durchschneidung wurden einzelne Tiere auf das Verhalten des Sartorius gegen mechanische Reizung untersucht und die Muskeln darnach entweder mit Osmiumsäure zur Kontrolle des Grades der Nerven-degeneration oder mit Methylenblau nach Ehrlich behufs intravitaler Färbung der Nervenendigungen behandelt.

In allen untersuchten Fällen waren die Differenzen der mechanischen Reizbarkeit erhalten geblieben, wenn auch die Reizbarkeits-

1) In solchen Fällen erscheint die Nerveneintrittsstelle selbst gut reizbar.

kurve im allgemeinen sehr abgeflacht war. Dies letztere ist zum Teil vielleicht darauf zurückzuführen, dass die mechanische Reizbarkeit des gelähmten Muskels im ganzen zunimmt, so dass es nur bei genauer und gewissenhafter Untersuchung des Muskels gelingt, die sehr niedrigen Schwellenwerte exakt zu bestimmen. Trotzdem findet man bei jedem untersuchten Muskel unzweifelhaft wieder dieselben ziemlich eng umschriebenen Stellen höchster Reizbarkeit. Ein Protokoll möge diese Verhältnisse illustrieren.

Tabelle 2.

R. esculenta. Am 5. Dezember 1907 rechter *N. ischiadicus* durchschnitten, am 24. Januar 1908 getötet.

Zeit	Reizstelle	Schwelle	Bemerkung
8 ^h 15' bis 8 ^h 30' vorm.	26 mm, <i>m</i>	3	Kontraktion sehr schwach
	24 mm, <i>a</i>	0,2	
	18 mm, <i>z</i> ₁	0,5	
	12 mm, <i>b</i>	0,2	Kontraktion sehr deutlich
	10 mm, <i>z</i> ₂	0,7	
	4 mm, <i>c</i>	0,2	
	2 mm, <i>n</i>	1	schwaches Flimmern

Um die Schwellendifferenzen besser hervortreten zu lassen, als es ohne jeden weiteren Eingriff möglich ist, behandelten wir Tiere, welche am 60. und 80. Tage nach der Durchschneidung untersucht wurden, in der weiter unten angegebenen Weise mit Chlorkalium.

Tabelle 3.

R. esculenta. 5. Dezember 1907 *N. ischiadicus* durchschnitten, 3. Februar 1908 2 ccm 0,9% ige KCl-Lösung subkutan injiziert, 3 Stunden danach getötet.

Zeit	Reizstelle	Schwelle	Bemerkungen
9 ^h 30' bis 9 ^h 45' vorm.	28 mm } <i>m</i>	3,0	} kaum merkliche Kontraktion
	26 mm }	2,6	
	24 mm, <i>a</i>	0,4	
	22 mm }	1,8	} langgezogene deutliche Zuckung
	20 mm }	1,6	
	18 mm } <i>z</i> ₁	1,8	
	16 mm }	1,8	} konstante Werte
	14 mm, <i>b</i>	0,6	
	12 mm }	1,4	
	10 mm } <i>z</i> ₂	1,6	} die Werte schwanken etwas, die Kontraktion sind jedoch deutlich
	8 mm }	1,6	
	6 mm, <i>c</i>	0,4	
	4 mm } <i>n</i>	2,0	} leichtes Runzeln
	2 mm }	2,0	

Der Versuch gelang tatsächlich in der erwarteten Weise: die Schwellendifferenzen wurden sehr deutlich. (Vgl. hierzu Tab. 3). Es zeigte sich also die weiter unten genauer zu erörternde Kaliwirkung auch am Muskel mit degeneriertem Nerv erhalten.

Dass in den hier aufgeführten Versuchen die intramuskulären Nervenfasern bereits in Degeneration begriffen waren, ergibt sich schon aus der Zeitdauer; ausserdem zeigten es auch die Osmiumpräparate. Was aber die motorischen Nervenendigungen der Kaltblüter betrifft, so war ja schon durch die Untersuchungen von Sokolow¹⁾, Kühne²⁾ und Gessler³⁾ bekannt, dass sie etwas später nach den markhaltigen Nervenfasern ebenfalls degenerieren. Nach Gessler verschwinden bei der Eidechse etwa vom 40. Tage ab nach der Nervenquetschung die mit Gold färbbaren Nervenendgeweihe aus der motorischen Endplatte vollständig. Kühne (l. c. S. 516 ff.) fand in der 5.—7. Woche nach der Nervendurchschneidung (ebenfalls bei der Eidechse) an Silberpräparaten neben manchen gut erhaltenen überwiegend diskontinuierliche Geweihsilhouetten. „Das Geweih ist demnach und in Übereinstimmung mit den allgemeinen Ergebnissen der Untersuchungen des frischen und vergoldeten Objektes als stark deformiert durch Abschnürung und als in Stücke zerfallen anzusehen.“ Am 71. Tage nach der Durchschneidung fand sich an Goldpräparaten bei starker Vergrösserung, dass die Geweihform durch Anhäufungen der Granulosa der Plattensohle nachgeahmt wurde, welche Anhäufungen „die Stelle des ehemaligen Geweihes einnehmen und sich tiefer färbten als der unterliegende Muskel“. Ferner hat Langley⁴⁾ am Frosch ebenfalls beobachtet, dass ungefähr 6 Wochen nach der Nervendurchschneidung keine Endausbreitungen mehr mit Methylenblau färbbar sind. Vorher schon, von der 3. Woche nach der Durchschneidung an, treten in ihnen Degenerationerscheinungen auf. Wir haben die Muskeln, deren Nerv vor 40 und 60 Tagen durchschnitten worden waren,

1) Sur les transformations des terminaisons des nerfs dans les muscles de la grenouille après la section des nerfs. Arch. de physiol. 1874 p. 300.

2) Die Verbindung der Nervenscheiden mit dem Sarkolemm. Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 501. 1883.

3) Die motorische Endplatte und ihre Bedeutung für die periphere Lähmung. Vogel, Leipzig 1885.

4) On nerve endings and on special excitable substances in cells. Croonian Lect. Proc. Roy. Soc. B, vol. 78 p. 170 (spez. p. 179). 1906.

ebenfalls mit Ehrlich'schem Methylenblau behandelt und gleichfalls keine Färbung der Nervenendigung auf der gelähmten Seite mehr bekommen, während am gleichbehandelten, nicht gelähmten Muskel der anderen Seite viele von ihnen sehr schön gefärbt wurden. Demnach dürfen wir wenigstens für Muskeln, welche später als 40—50 Tage nach der Nervendurchschneidung untersucht wurden, wohl annehmen, dass in ihnen eine Degeneration der mit Methylenblau und Gold färbbaren Nervenendverzweigungen stattgefunden habe. Wenn trotzdem die hohe mechanische Reizbarkeit der Stellen der Nervenendigungen erhalten geblieben ist, so muss diese auf eine andere in der Gegend der Nervenendigungen noch vorhandene Substanz bezogen werden, welche mehr muskelwärts von den degenerierten Nervenendausbreitungen gelegen ist.

Eine solche Substanz ist bei der Eidechse nach den Angaben von Kühne die granuliert Substanz der Plattensohle. Dass ein solches granuliertes Protoplasma auch an den motorischen Nervenendigungen des Froschmuskels vorkommt, wird allerdings von den meisten Autoren bestritten. Doch beschrieb Bremer¹⁾ eine granuliert Plasmazone auch an gewissen Endverzweigungen markhaltiger Nervenfasern des Froschmuskels, und zwar an solchen, deren Form sich mehr der Endplattenform nähert, und auch Kühne²⁾ hat, freilich bloss für gewisse „atypische“ Nervenendigungen, das Vorhandensein einer sohlenartigen, granulierten Substanz angegeben. Im ganzen ist aber gerade für den Frosch der sichere histologische Beweis, dass ein derartiges spezifisches Protoplasma an der Nervenendigung vorhanden ist und nach der Degeneration der Nervenendzweige weiter bestehen bleibt, (vielleicht bloss wegen seiner Spärlichkeit?) nicht erbracht. Es wird daher notwendig sein, derartige Untersuchungen an Muskeln mit wohlausgebildeten Endplatten zu wiederholen. Sollte sich dort ein Zusammenhang zwischen dem Verhalten der granulierten Sohlensubstanz und der mechanischen Reizbarkeit — insbesondere in den späteren Stadien der Degeneration — herausstellen, so wäre zu beachten, dass nach Bremer und anderen dieses Plasma der Plattensohle kontinuierlich in das

1) Über die Endigung der markhaltigen und marklosen Nerven im quergestreiften Muskel. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 21 S. 165 (bes. S. 185 ff). 1882.

2) Neue Untersuchungen über motorische Nervenendigung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 66. 1887.

Sarkoplasma der übrigen Muskelfaser übergeht, wenn es sich auch nach dem Verhalten gegen Goldchlorid als eine spezielle Bildung von ihm unterscheidet. Wir würden auf diesem Weg zurückkommen auf eine Vermutung, die der eine von uns¹⁾ im Anschluss an Engelmann²⁾ anlässlich der Scheidung zwischen Erregbarkeit und eigentlicher Kontraktilität in der Muskelfaser ausgesprochen hat. Nach dieser Ansicht wäre als anatomisches Substrat für die Erregbarkeit wahrscheinlich das Sarkoplasma anzusehen, welches nach dem Vorigen vermutlich an der Stelle der Nervenendigung eine auch histologisch nachweisbare Besonderheit besitzt. Andererseits nimmt bekanntlich Langley (in den oben S. 144 und 151 zitierten Abhandlungen) zur Erklärung des Verhaltens der Muskelfasern gegenüber Nikotin an, dass die Moleküle der kontraktilen Substanz besondere für Reize empfängliche (für verschiedene Reize allenfalls verschiedene) rezeptive Radikale enthalten, und dass an der Stelle der Nervenendigungen eine spezielle Form solcher rezeptiver Radikale ausgebildet sei. Vielleicht wird sich auf histologischem Wege kontrollieren lassen, ob sich demgegenüber die zuerst angeführte Vermutung halten lässt. Dann wird man auch an die Diskussion der Frage herangehen können, in welcher Beziehung die Reizübertragung vom Nerven auf den Muskel zur Annahme der neurofibrillären Erregungsleitung steht. Nach den Untersuchungen von Kolmer³⁾ endigen ja die Nervenfibrillen in den motorischen Nervenendplatten nicht frei, sondern biegen schlingenförmig um, wodurch die Annahme, die Endigung derselben sei eine bloss scheinbare, in Wirklichkeit aber erstreckten sie sich über die ganze Länge der Muskelfaser hin, vermutlich endgültig widerlegt ist⁴⁾.

1) F. B. Hofmann, Zur Theorie der Muskelkontraktion. Ber. d. naturw.-mediz. Vereins Innsbruck 30. Jahrg. S. 131. 1907.

2) Kontraktilität und Doppelbrechung. Pflüger's Arch. Bd. 11 S. 461 ff. 1875.

3) Zur Kenntnis des Verhaltens der Neurofibrillen an der Peripherie. Anat. Anzeiger Bd. 27 S. 416 (spez. S. 423). 1905.

4) Trifft die Angabe von Kolmer zu, dann ist ein kontinuierlicher Zusammenhang von Achsenzylinder und Sarkoplasma nur mehr in der Form möglich, dass die Perifibrillärsubstanz des Achsenzylinders kontinuierlich in das Sarkoplasma übergeht, nicht aber in der Form, dass Neurofibrillen das ganze Innere der Muskelfasern durchziehen. Damit fiel dann auch definitiv die viel diskutierte Gerlach'sche Deutung der Goldsprenkelung der Muskelfasern als eines vom Achsenzylinder ausgehenden echten intravaginalen Nervennetzes.

Während man aber an die Bearbeitung dieses Problems erst nach weiteren Untersuchungen an anderen Objekten herangehen kann, konnten wir in unserem Falle der Beantwortung einer anderen Frage sogleich näbertreten. Wir stellten uns nämlich die Aufgabe, zu untersuchen, ob sich denn die für mechanische Reizung besonders empfindliche Substanz an der Nervenendigung ausser ihrer stärkeren Reizbarkeit auch sonst noch von der reizbaren Substanz der übrigen Muskelfaser unterscheidet. Es haben sich nun in der Tat solche Unterschiede nachweisen lassen, und zwar nach schwacher Vergiftung mit Chlorkalium und nach Kurarisierung.

Kaliumchloridwirkung.

Injiziert man einem grössen Frosch 2 ccm einer 0,9 %igen KCl-Lösung in den Rückenlymphsack und tötet ihn ungefähr 3 Stunden nach der Injektion, so findet man bei der Untersuchung der mechanischen Reizbarkeit des *M. sartorius* häufig folgendes: Die Schwellenwerte der besonders leicht reizbaren Stellen sind kaum merklich erhöht. Dagegen hat die Reizbarkeit der nervenfreien Endstrecke und der Zwischenstrecken erheblich abgenommen. Beispiele für diesen Grad der Giftwirkung finden sich in Tabelle 6 auf S. 159.

In manchen Fällen ist aber bei derselben Dosierung des Giftes die Schädigung der Muskelreizbarkeit noch viel stärker¹⁾. Sie kann so weit gehen, dass an den Stellen *m* und *n*, ja auch an *z*₁, *z*₂, selbst auf die stärksten Schläge des Hammers (bei über 20 Umdrehungen der Schraube!) keine Reaktion mehr erfolgt. Dann ist aber auch an den reizbarsten Stellen die Schwelle sehr deutlich erhöht. Ein Beispiel für eine etwas stärkere Wirkung des Kaliums bietet Tabelle 4 (S. 155).

Unter Berücksichtigung dieser Variationen können wir demnach sagen: bei eben deutlicher Giftwirkung von KCl findet man die Differenzen zwischen der Reizbarkeit der an Nervenendstellen reichsten Gebiete und des nervenfreien Stückes des *M. sartorius* besonders gross. Dies ist dadurch bedingt, dass vorwiegend die

1) Auf eine ähnlich verschiedene Empfänglichkeit der Tiere für dieselbe Giftmenge, welche eine sichere Angabe der eben zureichenden Dosis unmöglich macht, hat der eine von uns schon bei der schwachen Curare- und Nikotinvergiftung hingewiesen (Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 208).

Reizbarkeit der nervenfreien Partien herabgesetzt wird. Erst bei stärkerer Giftwirkung folgt auch eine merkliche Herabsetzung der Reizbarkeit der Nervenendigungen enthaltenden Muskelstrecken nach, obwohl auch dann die Schwellendifferenzen zwischen beiden sehr viel grösser sind als am unvergifteten Muskel. Es besteht also mindestens ein quantitativer Unterschied im Verhalten der Nervenendstellen und der nervenfreien Muskelsubstanz gegenüber der Kalivergiftung. Dieser Befund ist auch deswegen beachtenswert, weil er neuerdings zeigt, dass die hohe Reizbarkeit der Gegend der Nervenenden wirklich auf die Anwesenheit besonders leicht reizbarer Gebilde, nicht aber auf irgendwelche andersartigen Struktureigentümlichkeiten des Muskels an diesen Stellen zurückzuführen ist.

Tabelle 4.

Rana esculenta. Kaltfrosch, 74 g; sehr lebhaft. 2 ccm einer 9%oigen KCl-Lösung subkutan; nach 3 Stunden getötet.

Zeit	Reizstelle	Schwelle	Bemerkungen
10 ^h 15' bis 10 ^h 34'	30 mm	18	} reizt man mit überschwelligen Werten, so erzielt man kaum stärkere Kontraktionen als mit den angegebenen Werten
	28 mm } <i>m</i>	18	
	26 mm	24	
	24 mm	14	} die Stelle <i>a</i> lässt sich bei diesem Muskel nicht nachweisen
	22 mm	14	
	20 mm } <i>z</i> ₁	16	
	18 mm	14	} auf der mit <i>z</i> ₁ bezeichneten Strecke sind die Werte ziemlich schwankend
	16 mm	8	
	14 mm, <i>b</i>	4	
	12 mm	10	} deutliche u. kräftige Kontraktion
	10 mm } <i>z</i> ₂	16	
	8 mm, <i>c</i>	4	
	6 mm	6	} sehr eng umschriebenes Gebiet hoher Reizbarkeit
	4 mm } <i>n</i>	6	
	2 mm	20	

Merkwürdig und noch nicht aufgeklärt ist das Verhalten der nervenhaltigen „Zwischenstrecken“. Ihre Reizbarkeit liegt in der Mitte zwischen der des nervenfreien Muskels und der der Nervenendstellen. Andeutungen eines gleichen Verhältnisses bemerkt man zwar schon bei der Untersuchung unvergifteter Muskeln. Bei diesen aber kann man immer noch der Meinung sein, es handle sich bloss um die S. 140 ff. erwähnte Unsicherheit der Schwellenbestimmung. Dieses Bedenken fällt bei den Kalimuskeln weg, weil da die Differenzen,

besonders bei stärkerer Giftwirkung, sehr beträchtlich werden. Zunächst wird man natürlich daran denken, dass vielleicht in diesem Falle bei sehr starken Schlägen doch die intramuskulären Nervenfasern mitgereizt werden. Wir verfügen aber über zwei Versuche von Kalifröschen, die 60 bzw. 80 Tage nach der Nervendurchschneidung, also mit vollständig degenerierten intramuskulären Nerven, untersucht wurden (s. Tab. 3, S. 150), und welche ebenfalls die Schwellendifferenzen zwischen dem Endstück des Muskels und den „Zwischenstrecken“ deutlich erkennen lassen. Dies entspricht den Angaben von Langley, der bei Nikotinreizung ebenfalls für verschiedene Strecken der Muskelfaser — auch abgesehen von der Stelle der Nervenendigung — verschiedene Reizschwellen gefunden hat ¹⁾).

Curarewirkung.

Eine andere Differenz zwischen Nervenendstellen und nervenfreien Muskelstücken tritt dann hervor, wenn das Tier vor dem Experiment kurarisiert worden ist. Wenn ein Frosch so stark mit Curare ²⁾ vergiftet wird, dass er eben völlig gelähmt ist und stärkste Reizung der Nervenstämme keinen Erfolg mehr gibt, so findet man bei der ersten Untersuchung der mechanischen Muskelreizbarkeit so ziemlich dieselben Verhältnisse wie beim normalen unvergifteten Muskel. Die Differenzen der Reizbarkeit der verschiedenen Muskelstrecken sind gut ausgeprägt, die Schwellenwerte bewegen sich durchaus innerhalb der am normalen Sartorius beobachteten Grenzen (vgl. die Zusammenstellung in Tab. 6 auf S. 159). Ganz anders aber wird das Bild, wenn man den kurarisierten Muskel in kurzen Intervallen mehrmals hintereinander reizt. An den gut reizbaren Stellen nehmen die Schwellenwerte bedeutend rascher zu als an den übrigen Strecken des Muskels. Die Folge hiervon ist, dass nach einiger Zeit die anfangs deutlichen Schwellendifferenzen immer geringer werden. Der Gang eines solchen „Ermüdungsversuches“ war folgender: Wir suchten zuerst für viele Punkte des Muskels die Reizschwelle auf. Dann wurden die reizbarsten und einige sehr wenig empfindliche Stellen ausgewählt und an diesen neuerdings

1) Journ. of Physiol. vol. 36 p. 360. 1907.

2) Wir benutzten von Merck bezogenes Curare.

rasch hintereinander die Schwelle bestimmt, indem wir als ersten Reiz den notierten Schwellenwert einwirken liessen und wenn dieser keine Kontraktion auslöste, mit einem etwas stärkeren Reiz einsetzten. Solche Probereizungen wurden dann in regelmässigen Intervallen von 3—4 Minuten an den ausgewählten Stellen nacheinander wiederholt. Auf diese Weise erhielt man einen angenäherten Vergleich der Abnahme der Reizbarkeit der einzelnen Stellen bei wiederholter Reizung, da sie ja in gleichen Zeitintervallen mit ziemlich gleicher Häufigkeit gereizt werden. Die beigegegebene Tab. 5 macht den oben auseinandergesetzten Unterschied zwischen Curare- und Normalmuskel ersichtlich.

Tabelle 5.
 Schwellenbestimmung bei wiederholten Reizungen.

Reiz- stelle	Curaremuskel Intervall: 3 Minuten							Normalmuskel Intervall: 3 Minuten						
<i>m</i>	6	7	8	8	8	9	8	8	8	8	9	8	8	8
<i>a</i>	1	2	3	3	4	5	5	2	2	1	1½	2	2	2
<i>z</i> ₁	2	3	4	5	4	5	6	4	3	4	5	4	4	4
<i>b</i>	1	2	3	3	3	4	5	1½	2	1½	2	2	1	1½
<i>z</i> ₂	3	5	—	5	5	6	6	4	4	3½	4	4	4	4
<i>c</i>	1	1	3	2	3	4	5	1	1	1	1½	1	1	2
<i>n</i>	4	5	5	6	5	7	7	4	5	5	4	5	5	5

Zu dem gleichen Resultate kommt man, wenn man die Reizung bloss an einer und derselben Stelle in kurzen Intervallen ausführt. Auch dann beobachtet man, dass am kuraresierten Muskel die Reizbarkeit jener Stellen, wo sich reichlich Nervenendigungen befinden, bei wiederholter Reizung rascher abnimmt als die der nervenfreien Strecken. Schaltet man in den Versuch eine längere Pause (8'—10') ein, so zeigt sich häufig an den gut reizbaren Stellen (*a*, *b*, *c*) die Reizbarkeit ganz vorübergehend wieder erhöht, um sehr rasch (nach ein bis zwei Reizungen) wieder abzusinken. Stärkere Dosen von Curare greifen die Stellen der Nervenendigungen derart an, dass bereits am Anfang der Untersuchung jenes Stadium erreicht erscheint, auf dem man sonst nach häufigen Reizen anlangt. In solchen Fällen ist daher bereits beim ersten Versuch die Kurve eine abgeflachte (vgl. hierzu Tab. 6 auf S. 159).

Ausser den Versuchen mit dem unreinen Handelspräparate „Curare“ führten wir zur Kontrolle noch einige Versuche mit Curarin

aus. Dazu stand uns ein kleiner Rest einer Lösung von reinem Curarin zur Verfügung, welches der eine von uns vor 5 Jahren von Herrn Geheimrat Böhm erhalten und zu den Versuchen über scheinbare Hemmungen verwendet hatte. In der Lösung hatte sich inzwischen ein Bodensatz gebildet, und sie schien an Wirksamkeit verloren zu haben. Infolgedessen möchten wir auf diese Versuche nicht allzuviel Gewicht legen. Immerhin aber erscheint es bemerkenswert, dass wir auch nach Vergiftung mit dieser Curarinlösung dieselben Resultate erhielten wie nach Vergiftung mit dem gewöhnlichen Curare. (In der Tab. 6 auf S. 159 sind die Versuche, welche mit Curarin ausgeführt wurden, durch einen * bezeichnet.) Trotz dieser Übereinstimmung wäre es aber doch noch möglich, dass die von uns beobachtete Schwellenänderung nach starker Curarevergiftung nicht auf eine direkte Wirkung des Curarins selbst, sondern auf Nebenwirkungen der Curarevergiftung zu beziehen sind. Die Entscheidung darüber hängt von einer anderen Frage ab, die uns noch weiterhin beschäftigt, und über die wir ein abschliessendes Urteil jetzt noch nicht geben können.

Glycerinwirkung.

Werden einem Frosch von 70—100 g Gewicht 2 ccm einer 50 %igen Glycerinlösung in den Rücken- und Bauchlymphsack injiziert und tötet man das Tier ungefähr $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Injektion, so findet man die mechanische Reizbarkeit des freipräparierten *M. sartorius*, wie dies nach den Beobachtungen von Biedermann, Santesson und anderen zu erwarten ist, hochgradig gesteigert. Diese Steigerung der Reizbarkeit betrifft sowohl die von Nerven freie Strecke als auch die an Nervenendigungen reichsten Stellen, jedoch derart, dass die Differenzen in der Reizbarkeit hierbei erhalten bleiben. Nun war es freilich mit unserer Methode schwer, genaue Schwellenbestimmungen nach Glycerinvergiftung auszuführen, weil, wie aus Tab. 6 auf folg. Seite hervorgeht, schon Erhebungen des Hammers durch Zehntelumdrehungen der Schraube genügen, um eine Zuckung durch Schlag auszulösen.

Die Steigerung der Reizbarkeit fand sich nicht nur bei erhaltenem Nerv, sondern auch an solchen Muskeln, deren Nerv zur Degeneration gebracht worden war. Am 30., 40., 60. und 100. Tage nach Durchschneidung des N. ischiadicus konnte nach Vergiftung mit Glycerin

die gesteigerte Erregbarkeit wie am normalen Muskel beobachtet werden. Natürlich summierte sich bei diesen Versuchen die früher erwähnte in einem bestimmten Stadium der Degeneration auftretende Erhöhung der Reizbarkeit mit der durch Glycerin bewirkten, so dass der Muskel ein ausnehmend hohes Maass der Erregbarkeit besitzt. Trotzdem konnten in beinahe allen Fällen deutliche Differenzen auch beim Glycerinmuskel mit degeneriertem Nerv nachgewiesen werden.

In der angefügten Tab. 6 sind einige gut vergleichbare Bestimmungen der mechanischen Reizschwelle am normalen, Curare-, Kaliumchlorid- und Glycerinmuskel zusammengestellt. Versuche an Muskeln mit degeneriertem Nerv sind hier¹⁾ nicht angeführt, da dieselben, ausser der in einem gewissen Stadium der Degeneration auftretenden höheren Reizbarkeit, dem Normalmuskel gegenüber keine wesentlichen Verschiedenheiten aufweisen.

Tabelle 6.

Zusammenstellung einiger Bestimmungen der mechanischen Reizschwelle am *M. sartorius*.

Reiz- stelle ²⁾	Normaler Muskel				Kalium- vergiftung				Curarevergiftung ³⁾						Glycerin- vergiftung			
									schwache Vergiftung			starke Vergiftung						
<i>m</i>	8	7	8	9	15	14	16	20	5	7*	7	6*	10	10*	2,0	1,4	1,5	2,0
<i>a</i>	1 1/2	-	2	1	2	1	2	3	1	2	1	1	4	6	0,2	0,1	0,3	0,2
<i>z</i> ₁	3	4	3	5	6	5	7	6	2	3	3	2	7	10	1,0	0,5	0,6	0,4
<i>b</i>	1	2	1	1	1	1 1/2	1 1/2	2	1	1	2	1	-	8	0,5	-	0,1	0,1
<i>z</i> ₂	{	—	3	-	4	5	-	5	4	-	4	3	7	9	1,0	1,0	-	-
		4	3	4	3	-	-	-	3	4	-	-	5	7	0,5	0,6	0,5	-
<i>c</i>	1	1	1	1	1	1	1 1/2	2	-	1	2	1	-	6	0,2	0,2	0,1	0,1
<i>n</i>	—	4	3	-	5	6	7	18	-	4	-	-	8	7	0,8	0,7	0,6	0,8

Reaktion des Skelettmuskels auf Dehnung.

Entsprechend dem in der Einleitung entwickelten Gedanken-
gang versuchten wir nun, ob es vielleicht gelänge, den durch die
Glycerininjektion für die mechanische Reizung hochgradig empfindlich

1) Vgl. hierzu Tab. 2 und 3 (S. 150).

2) Die Erklärung zu den unter der Rubrik „Reizstelle“ angeführten Buch-
staben siehe S. 142.

3) Die mit * versehenen Versuche sind mit Curarin angestellt.

gemachten Muskel auch durch rasche, ruckartige Dehnung zur Kontraktion zu veranlassen. Wir befestigten zu diesem Zwecke an den freipräparierten Muskel einen kräftigen Aluminiumhebel und übten auf letzteren einen kurzen raschen Schlag aus. Für die Vorversuche genügte uns ein rascher kurzer Schlag mit der Pinzette auf den Hebel. Später bedienten wir uns eines vom Institutsmechaniker F. X. Eigner hergestellten Apparates, der gestattet, Schläge von abstufbarer Stärke einwirken zu lassen. Diese Versuche sind allerdings noch nicht abgeschlossen, weil sich ergab, dass die Reaktion auf Dehnung ausser von der Glycerinvergiftung noch von anderen Faktoren abhängig ist, deren Bedeutung erst genauer zu studieren ist. Das eine aber können wir heute schon mit Sicherheit sagen, dass unter gewissen Bedingungen — besonders gehört hierzu das

Fig. 5. Kurven durch Dehnung ausgelöster Kontraktionen des *M. sartorius* eines mit Glycerin injizierten Frosches. 1 blosse Hebelschleuderung infolge eines schwachen Schlages auf den Hebel; 2 und 3 dasselbe bei stärkerem Schlag und nachfolgende anhaltende Muskelkontraktion.

Arbeiten mit ganz frisch präparierten Muskeln — tatsächlich auch der quergestreifte Skelettmuskel des Frosches auf Dehnung mit einer ziemlich langgezogenen Kontraktion antwortet. Am besten eignet sich zu solchen Versuchen nach unseren bisherigen Erfahrungen der *M. triceps_femoris*, während z. B. der *M. gastrocnemius* im allgemeinen schlechter auf Dehnung anspricht. Der Sartorius dürfte zwischen beiden ungefähr in der Mitte stehen. In Fig. 5 geben wir ein Beispiel für solche durch Zerrung ausgelösten Muskelkontraktionen. Von der Schleuderung, welche der schwere Hebel nach dem Schlage ausführt, und die man allein für sich bei 1 sieht, ist die Kontraktionskurve infolge ihrer gedehnten Form sehr leicht zu unterscheiden. Der gedehnte Verlauf dieser Kontraktionskurven erinnert sehr an die Reaktion auf Zerrung, welche man von dem im allgemeinen träge reagierenden Schildkrötenmuskel erhält, und zwar an diesem, wie schon eingangs bemerkt wurde, ohne jede Vorbehandlung mit

Glycerin. Ob diese Unterschiede in der Auslösbarkeit der Dehnungsreaktion bei verschiedenen Tieren vielleicht mit dem verschiedenen Sarkoplasmagehalt der Muskeln zusammenhängen, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Mit der Untersuchung dieser Frage, ebenso wie mit der Feststellung der weiteren Bedingungen, welche das Auftreten der Dehnungsreaktion beim Froschmuskel begünstigen, sind wir beschäftigt. Sobald hierüber grössere Klarheit geschaffen ist, wird es ferner ein leichtes sein, definitiv zu entscheiden, ob auch Muskeln mit vollständig degenerierten Nerven noch auf den Dehnungsreiz reagieren. Wir haben zwar auch darüber schon einige Probeversuche mit positivem Erfolge angestellt, aber sie reichen bis jetzt nur bis zum 29. Tage nach der Nervendurchschneidung, müssen sich also noch auf längere Zeiträume erstrecken.

Ergebnisse.

1. Am *M. sartorius* des Frosches lassen sich für mechanische Reize (Aufschlagen eines Hebels) lokale Schwellendifferenzen nachweisen. In der Regel finden sich drei, seltener zwei Stellen grösster Reizbarkeit.

2. Diese Stellen gehen der örtlichen Verteilung der Nervenendigungen im Muskel parallel. Die Stellen höchster Reizbarkeit befinden sich in den Gegenden, wo reichlich Nervenendigungen vorhanden sind.

3. Nach vollständiger Degeneration der intramuskulären Nerven und der mit Methylenblau färbbaren Nervenendigungen bestehen diese Differenzen an denselben Stellen weiter. Die mechanische Reizbarkeit des Muskels ist dabei im ganzen gesteigert.

4. Durch schwache Vergiftung mit Kaliumchlorid werden die Stellen höchster Reizbarkeit zunächst weniger geschädigt als die übrigen Muskelstrecken. Die spezifische Kaliwirkung tritt auch am Muskel mit degenerierten Nerven auf.

5. Nach eben vollständiger Kurarisierung bleiben diese Schwellendifferenzen am Muskel bestehen. Doch wird die Gegend der Nervenendigungen nach Kurarevergiftung durch wiederholte Reizungen in ihrer Reizbarkeit stärker geschädigt als der übrige Teil der Muskelfaser. Nach sehr starker Kurarevergiftung werden die lokalen Schwellendifferenzen kleiner als am unvergifteten Muskel.

6. Nach Glycerinvergiftung ist die mechanische Reizbarkeit sehr gesteigert, wobei die Differenzen bestehen bleiben.

7. Der mit Glycerin behandelte Skelettmuskel des Frosches reagiert auf Dehnung unter gewissen Bedingungen mit einer den Kontraktionen der glatten Muskulatur ähnlichen Zusammenziehung. Die Skelettmuskulatur der Schildkröte (*Emys europaea* und *Testudo graeca*) reagiert schon unter normalen Verhältnissen in gleicher Weise.