

I.

Der Gaswechsel des Muskels.

Von

Fritz Verzár, Budapest.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Inhalt.

	Seite
1. Einleitung	6
2. Der Gaswechsel des Muskels in der Ruhe. Die Untersuchungsmethoden. Historisches.	7
a) Versuche an ausgeschnittenen Froschmuskeln	7
b) Durchströmungsversuche	14
c) Blutgasversuche	19
d) Vergleich der Ruhewerte	24
3. Die Wirkung von vermindertem Sauerstoffdruck auf den Ruhe-Gaswechsel des Muskels	25
a) Verminderter Sauerstoffdruck	26
α) Die Rolle des Sauerstoffdruckes im Kapillarblut und im Muskel	26
β) Der Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit	32
b) Vollkommene Anoxybiose	35
4. Die Änderung des Gaswechsels während der Arbeit	39
a) Qualitative Änderungen. Froschmuskel, Durchströmungs- und Blutgasversuche	40
b) Der quantitative Zusammenhang zwischen Arbeit und Gaswechsel	47
α) Versuche am ganzen Körper	47
β) Versuche am Herzmuskel	48
5. Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Gaswechsel des Muskels und der Kontraktion	54
a) Versuche am isolierten Muskel	54
b) Versuche am ganzen Körper	58
6. Die anoxybiotische Arbeit	64
7. Versuche, die auf eine Verschiedenartigkeit des O ₂ -verbrauchenden und des CO ₂ -produzierenden Prozesses weisen	68
8. Der Tonus	72
a) Die Grösse des Stoffwechsels der ganzen Muskulatur	73
b) Gibt es einen durch Innervation im Muskel aufrecht erhaltenen Stoffwechsel? Die Wirkung von Curare	75
c) Verkürzung ohne vermehrten Gaswechsel	81
d) Anderwertige Versuche, welche auf zwei verschiedene Kontraktionsformen hinweisen	86

	Seite
α) Allgemeine Betrachtungen. Wirkung von Veratrin etc.	86
β) Mechanische Unterschiede	87
γ) Elektrophysiologische Unterschiede	88
δ) Verschiedene Innervation	89
ε) Verschiedener Stoffwechsel	90
9. Die Stellung des Gaswechsels im Kontraktionsvorgang	91
a) Der Gaswechsel und der Aktionsstrom-liefernde Vorgang	92
b) Gaswechsel und Erregbarkeit	94
c) Die Theorien von Zuntz und Pauli	95
d) Störungen des Zusammenhanges zwischen Kontraktion und Gaswechsel	100
10. Schluss	101

Literatur.

1. Atwater, Neue Versuche über Stoff- und Kraftwechsel im menschlichen Körper. Diese Ergebn. III. 1. 497.
2. Barcroft, J., Zur Lehre vom Blutgaswechsel in den verschiedenen Organen. Diese Ergebn. VII. 699.
3. Derselbe, The oxygen tension in the submaxillary gland and certain other tissues. Biochem. Journ. 1. 1. 1906.
4. Barcroft, J. and Müller, F., The relation of blood flow to metabolism in the submaxillary gland. Journ. of Physiol. 44. 259. 1911.
5. Barcroft, J. and Orbeli, The influence of lactic acid upon the dissociation curve of blood. Journ. of Physiol. 41. 355. 1910.
6. Battelli et Stern, L., L'action des poisons sur les combustions org. etc. Soc. Biol. 71. 155. 1911.
7. Bethe, A., Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. 1903. S. 367.
8. Derselbe, Die Dauerverkürzung der Muskeln. Pflügers Arch. 142. 291. 1911.
9. Berg, W. N., Die physikalisch-chemischen Grundlagen für eine Theorie der Muskelkontraktion. Die Theorie von Zuntz. Pflügers Arch. 149. 195. 1913.
10. Bert, Paul, Leçons sur la physiologie comparée de la respiration. Paris. 1870.
11. Buytendik, F. I. J., Über die elektrischen Erscheinungen bei der reflektorischen Innervation der Skelettmuskulatur des Säugetieres. Zeitschr. f. Biol. 59. 36. 1913.
12. Bernard, Claude, Leçons sur les propriétés des tissus vivants. Paris 1857. p. 221.
13. Biedermann, W., Elektrophysiologie. Diese Ergebn. II. 103.
14. Bernstein und Tschermak, Über die Beziehung der negativen Schwankung des Muskelstromes zur Arbeitsleistung des Muskels. Pflügers Arch. 89. 1902. 289.
15. Boeke, Die doppelte (motorische und sympathische) efferente Innervation der quergestreiften Muskelfasern. Anat. Anz. 44. 343. 1913.
16. de Boer, Die quergestreiften Muskeln erhalten ihre tonische Innervation mittelst der Verbindungsäste des Sympathikus. Physiol.-Kongr. Groningen.
17. Derselbe, Die quergestreiften Muskeln erhalten ihre tonische Innervation mittelst der Verbindungsäste des Sympathikus. Folia Neurobiologica VII. 378. 1914.
18. Bayliss, The production of heat in decerebrate rigidity. Livre jubilaire du Richet.
19. Bottazzi, Archiv für Anatomie und Physiologie 1901. 376 und Journal of Physiology. XXI. 1. 1897.
20. Chauveau et Kaufmann, Verschiedene Arbeiten. Compt. rend. 103. 1063. 104. 1703. 1769. 1887. 1765. 105.
21. Cohnheim, O., Über den Gaswechsel von Tieren mit glatter und quergestreifter Muskulatur. Zeitschr. f. physiol. Chem. 76. 298. 1912.
22. Cohnheim, O. und v. Uexküll, G., Die Dauerkontraktion der glatten Muskeln. Zeitschr. f. physiol. Chem. 76. 314. 1912.

23. Cristina, Sul ricambio respiratorio di gastrocnemio di rana etc. Arch. di fisiol. VI. 128. 1909.
24. Durig, A. und Zuntz, N., Die Nachwirkung der Arbeit auf die Respiration in grösseren Höhen. Skand. Arch. 29. 133. 1913.
25. Danilewsky, Zentralbl. f. med. Wiss. 1874. Zit. nach Fletcher.
26. Elias, Über Kohlensäurebildung im überlebenden blutdurchströmten Muskel. Biochem. Zeitschr. 55. 153. 1913.
27. Embden, Zit. nach Durig und Zuntz, l. c.
28. Ehrlich, P., Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. 1885.
29. Fano, G., Di una nuova teoria del prof. A. Mosso nella tonicità muscolare fondata sulla doppia innervazione dei muscoli striati. Arch. di fisiol. 1. 1904. 550.
30. v. Frey, M., Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Arch. f. Physiol. 1885. 533.
31. v. Frey, M. und Gruber, M., Ein Respirationsapparat für isolierte Organe. Arch. f. Physiol. 1885. 519.
32. v. Fürth, Zur Gewebschemie des Muskels. Diese Ergebn. I. 1. 110.
33. Derselbe, Über chemische Zustandsänderungen des Muskels. Diese Ergebn. II. 1. 575.
34. Fletcher, W. M., The survival respiration of muscle. Journ. of Physiol. 23. 10. 1898.
35. Derselbe, The influence of oxygen upon the survival resp. of muscle. Journ. of Phys. 28. 354. 1902.
36. Derselbe, The relation of oxygen to the survival metabolism of muscle. Journ. of Physiol. 28. 474. 1902.
37. Derselbe, The CO₂ discharge of excised tissues. Journ. of Physiol. 23. Suppl. 15—16.
38. Derselbe und Hopkins, F. G., Lactic acid in muscle. Journ. of Physiol. 35. 247. 1906.
39. Derselbe und Brown, G. M., The CO₂ production of heat rigor in muscle and the theory of intramolecular oxygen. Journ. of Physiol. 48. 177. 1914.
40. Frank, O., Thermodynamik des Muskels. Diese Erg. III. 2. 348.
41. Derselbe und v. Gebhard, F., Die Wirkung von Curare auf die Ausscheidung der Kohlensäure und des Stickstoffes. Zeitschr. f. Biol. 43. 117. 1902.
42. Derselbe und Voit, F., Der Ablauf der Zersetzungen im tierischen Organismus bei der Ausschaltung der Muskeln durch Curare. Zeitschr. f. Biol. 42. 309. 1901.
43. v. Frey, M., Studien über die Wirkungsweise des Veratrin auf den quergestreiften Muskel. Sitzungsber. der physik.-chem. Ges. zu Würzburg. 1912.
44. Fröhlich und Meyer, H. H., Untersuchungen über die Aktionsströme anhaltend verkürzter Muskeln. Zentralbl. f. Physiol. XXVI. 269. 1912.
45. Garten, Pflügers Arch. 1899. 77. 505. Zit. nach P. Hoffmann l. c.
46. Gildemeister, Über die sog. Härte tierischer Gewebe und ihre Messung. Zeitschr. f. Biol. 63. 183. 1913.
47. Hermann, L., Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. 1867.
48. Hill, A. V., s. diese Ergebnisse, dieser Band.
49. Hill, M. B. and Nabarro, D. U., On the exchange of bloodgases in brain and muscle during states of rest and activity. Journ. of Physiol. XVIII. 218. 1895.
50. Heilemann, H., Das Verhalten der Muskelgefäße während der Kontraktion. Arch. f. Anat. u. Phys. 1902. 45.
51. Humboldt, Al. v. (1795), Zit. nach Fletcher.
52. Hoffmann, P., Über den Aktionsstrom des mit Veratrin vergifteten Muskels. Zeitschr. f. Biol. 58. 55. 1911.
53. Hering, H. E., Zit. nach Babkin. Pflügers Arch. 149, 521. 1913.
54. Joteyko, J., La loi de l'énergie spécifique pour les substances contractiles. Arch. Fisiol. VII. 511. 1909.
55. Jaquet, A., Der respiratorische Gaswechsel. Diese Ergebnisse. II. 1. 457.
56. Katzenstein, Über die Einwirkung der Muskeltätigkeit auf den Stoffverbrauch des Menschen. Pflügers Arch. 49. 330. 1891.
57. Liebig, G., Über die Respiration der Muskeln. Müllers Arch. 1850. 393.

58. Ludwig, C. und Schmidt, Alex., Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blut durch den reizbaren Säugetiermuskel strömen. Arb. aus dem physiol. Lab. Leipzig. III. 1. 1868.
59. Loewy, A., Die Gase des Körpers und der Gaswechsel. Handb. d. Bioch. IV. 191 und 245.
60. Derselbe, Der Gaswechsel der Organe, Gewebe und isolierten Zellen. Handb. der Bioch. Erg.-Bd. 183.
61. Derselbe und Zuntz, N., Über den Mechanismus der Sauerstoffversorgung des Körpers. Arch. f. Physiol. 1904. S. 166.
62. Minot, Ch. S., Die Bildung der CO₂ innerhalb des ruhenden und erregten Muskels. Arb. aus der physiol. Anst. zu Leipzig. 1876. 1.
63. Mosso, A., Théorie de la tonicité musculaire basée sur la double innervation des muscles striés. Arch. ital. biol. 41. 183. 1904.
64. Derselbe, A propos des observations critiques relative à la note théorie de la tonicité musculaire basée sur la double innervation des muscles striés. Arch. ital. de biol. 41. 331. 1904.
65. Magnus-Levy, Physiologie des Stoffwechsels. Handb. der Pathologie des Stoffwechsels. I. 231—262, 379—398. 1906.
66. Magnus, R. und Kleyn, A. de, Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. Pflügers Arch. 145. 455. 1912.
67. Mering und Zuntz, N., Inwiefern beeinflusst Nahrungszufuhr die tierischen Oxydationssprozesse. Pflügers Arch. 32. 173.
68. Matteucci, Rech. sur les phénomènes physiques et chimiques de la contraction musculaire. Ann. d. chimie et de physique. 47. 129. 1856.
69. Noyons, Mitt. d. Akad. d. Wiss. Amsterdam. 1912.
70. Derselbe und v. Uexküll, Die Härte der Muskeln. Zeitschr. f. Biol. 56. 139. 1911.
71. Pauli, Über den Zusammenhang von elektrischen, mechanischen und chemischen Vorgängen im Muskel. Kolloidchem. Beihefte. III. 361.
72. Parnas, Energetik glatter Muskeln. Pflügers Arch. 134. 441. 1910.
73. Pflüger, Über die physiol. Verbrennungen in den lebend. Org. Pflügers Arch. X. 251.
74. Derselbe, Über die Diffusion des Sauerstoffs, den Ort und die Gesetze etc. Pflügers Arch. VI. 43 und 190. 1872.
75. Derselbe, Über Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. Pflügers Archiv XVIII. 247. 1878.
76. Derselbe und Strassburg, Die Topographie der Gasspannung etc. Pflügers Arch. VI. 65. 1872.
77. Pekelharing, C. A. und van Hoogenhuize, Die Bildung des Kreatins im Muskel beim Tonus und bei der Starre. Zeitschr. f. physiol. Chem. 64. 262. 1910.
78. Porges, O. und Pribram, E., Über den resp. Stoffwechsel nach ermüdender Arbeit. Biochem. Zeitschr. 3. 453. 1907.
79. Rubner, M., Versuche über den Einfluss der Temperatur auf die Respiration des ruhenden Muskels. Arch. f. Physiol. 1885. 33.
80. Regnard, N. P., Rech. exp. sur les combustions respiratoires. Paris. 1870.
81. Ranke, J., Tetanus. 1865.
82. Rohde, E., Stoffwechseluntersuchungen am überlebenden Warmblüterherz. I. Mitt. Zeitschr. f. physiol. Chem. 68. 181. 1910.
83. Derselbe, Über den Einfluss der mech. Bedingungen auf die Tätigkeit und den Sauerstoffverbrauch des Warmblüterherzens. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 68. 401. 1912.
84. Derselbe und Sagoro Ogawa, Gaswechsel und Tätigkeit des Herzens unter dem Einfluss von Giften und Nervenreizung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 69. 200. 1912.
85. Derselbe, Über die Beziehungen zwischen Fähigkeit, Gaswechsel und Stoffverbrauch des überlebenden Warmblüterherzens. Zentralbl. f. Physiol. 27. 1114. 1913.
86. Roaf, H. E., The influence of muscular rigidity on the oxygen intake of decerebrate cats. Quart. Journ. of exp. Phys. VI. 393. 1913.

87. Derselbe, The influence of muscular rigidity on the CO₂ output of decerebrate cats. *Quart. Journ. of exp. Physiol.* V. 31. 1912.
88. Sezelkow, Zur Lehre vom Gasumtausch in verschiedenen Organen. *Sitzungsber. der k. Akad. der Wiss. Wien.* 1862. 14. 199.
89. Speck, Über den Einfluss der Muskeltätigkeit auf den Atemprozess. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 45. 1889.
90. Tigerstedt, R., Die Physiologie des Stoffwechsels. *Handb. d. Physiol. (Nagel.)* 1. 441—458. 1905.
91. Tschagowetz, W., Adaptation de la théorie d'Arrhenius à l'Electrophysiologie. *Zeitschrift d. russ. Ges. f. phys. Chem.* XXVII. 430. 1897. (Ref. nach Biedermann, diese *Erg.* 1903. II. 174.)
92. Tangl, F., *Physiol. Ges. Berlin.* Nov. 1913.
93. Thunberg, Th., Studien über die Beeinflussung des Gasaustausches des überlebenden Froschmuskels durch verschiedene Stoffe. I. *Mitt. Skand. Arch.* 22. 406. 1909.
94. Derselbe, II. *Mitt. Skand. Arch.* 22. 430. 1909.
95. Derselbe, III. *Mitt. Skand. Arch.* 23. 154. 1910.
96. Derselbe, IV. *Mitt. Skand. Arch.* 24. 23. 1910.
97. Derselbe, V. *Mitt. Skand. Arch.* 24. 62. 1910.
98. Derselbe, VI. *Mitt.* Skand. Arch.* 24. 72. 1912.
99. Derselbe, VII. *Mitt. Skand. Arch.* 24. 75. 1910.
100. Derselbe, VIII. *Mitt. Skand. Arch.* 24. 80. 1910.
101. Derselbe, IX. *Mitt. Skand. Arch.* 24. 86. 1910.
102. Derselbe, X. *Mitt. Skand. Arch.* 25. 37. 1911.
103. Derselbe, XI. *Mitt. Skand. Arch.* 29. 1. 1913.
104. Derselbe, *Festschr. für Hammarsten.* 1906. S. 3.
105. Derselbe, Mikrorespirometrische Untersuchungen. *Zentralbl. f. Physiol.* 18. 553.
106. Tissot, Verschiedene Mitteilungen in *Comp. Rend.* 120. 568. 641. (1895). *Soc. Biol.* 47. 158. 177. 449. *Arch. de physiol.* 27. 469. 492. 641. 663. *Arch. de physiol.* 26. 838. (1894).
107. v. Uexküll, *Zit. n. Noyons und Uexküll, l. c.*
108. Valentin, Über die Wechselwirkung der Muskeln und der sie umgebenden Atmosphäre. *Arch. f. physiol. Heilkunde.* XIV. 431. 1855.
109. Derselbe, Die Wirkung der zusammengezogenen Muskeln auf die sie umgebenden Luftmassen. *Arch. f. physiol. Heilkunde. Neue Folge.* I. 285. 1857.
110. Verzár, F., The gaseous metabolism of striated muscle in warmblooded animals. Part. I. *Journ. of physiol.* 44. 243. 1912.
111. Derselbe, The influence of lack of oxygen on tissue respiration. *Journ. of physiol.* 45. 39. 1912.
112. Weizsäcker, V., Arbeit und Gaswechsel des Froschherzens. I. *Mitt. Pflügers Arch.* 141. 457. II. *Mitt.* 147. 135. III. *Mitt.* 148. 535. *Münch. med. Wochenschr.* Nr. 7. 1914.
113. Weiss, G., Die Muskelarbeit nach den Untersuchungen von Chauveau. *Diese Ergebnisse.* IX. 369.
114. Zuntz, N., Betrachtungen über die Beziehungen zwischen Nährstoffen und Leistungen des Körpers. (Die Quellen der Muskelkraft.) *Handb. d. Bioch.* IV. 826.
115. Derselbe und Schumburg, *Physiologie des Marsches.* 1901.
116. Derselbe und Lehmann, Untersuchungen über den Stoffwechsel beim Pferde. *Landw. Jahrb.* 18. 1889.
117. Derselbe, Einfluss der Innervation auf den Stoffwechsel der Muskeln. *Berliner klin. Wochenschr.* 1878. 141.
118. Derselbe und Röhrig, Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie. *Pflügers Arch.* 1871. IV. 57.

Einleitung.

Bereits die ersten Untersucher des Gaswechsels haben den ausserordentlichen grossen Einfluss, den die Muskularbeit auf den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung des Körpers hat, bemerkt und man gewöhnte sich nachgerade daran, im Muskelsystem jenen Faktor zu sehen, der die grössten Änderungen des Gaswechsels, beziehungsweise der Energieproduktion, hervorbringen kann. Demgemäss sieht man auch in ihm jenen Mechanismus verkörpert, der die Energieproduktion des Körpers, je nachdem es not tut, vergrössert oder vermindert.

Aber auch vom rein muskelphysiologischen Standpunkte ist die Untersuchung des Muskelgaswechsels von grösster Bedeutung, denn der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung sind die einzigen Erscheinungen des Muskelstoffwechsels, deren Zunahme bei der Kontraktion unter normalen Verhältnissen über alle Zweifel erhaben ist, während die Bedeutung anderer Stoffwechselvorgänge während der Kontraktion teils nur für gewisse Fälle, teils überhaupt nicht gesichert ist.

Der Gaswechsel, insbesondere der Sauerstoffverbrauch ist endlich unter gewissen Voraussetzungen, dass der Sauerstoff nämlich zur Verbrennung bestimmter Substanzen nötig ist, ein Mass der Energieproduktion. Er kann uns also ein Mittel geben, um das Ergebnis kalorimetrischer Untersuchungen zu kontrollieren, bzw. energetische Untersuchungen auch dort möglich zu machen, wo eine direkte kalorimetrische Messung, wie beim Warmblüter-Muskel, bisher nicht durchführbar ist.

In diesen Ergebnissen hat von Fürth (32, 33) in zwei Referaten über den Stoffwechsel des ruhenden und arbeitenden Muskels, Jaquet (55) und auch G. Weiss (113) über die Änderungen des Gaswechsels des Körpers bei der Arbeit berichtet und in diesem Bande referiert A. V. Hill (48) über die Wärmeproduktion des Muskels.

Im folgenden sei, ohne dass ein selbständiges Referat über jede Arbeit dieses Gebietes versucht werden soll, das zusammengestellt, was über den Gaswechsel des Muskels mehr oder weniger gesichert ist und was für die Erkenntnis des Wesens der Muskelkraft von Bedeutung zu sein scheint. In Anbetracht der oben erwähnten und der in jüngster Zeit noch weiterhin erschienenen ausführlichen Referate von A. Loewy im Handbuch für Biochemie (59, 60), ferner von Tigerstedt in Nagels Handb. d. Physiol. (90) über die Änderung des Gaswechsels des ganzen Körpers bei der Arbeit, habe ich dieses Gebiet nur soweit berührt, als direkte Folgerungen auf den einzelnen Muskel zu ziehen sind. Auch die Untersuchungen über den Gaswechsel des glatten Muskels und des Herzens, die beide spezielle Eigenheiten darbieten, sind nur soweit benutzt, als sie allgemeinere Anwendung gestatten.

Der Gaswechsel des Muskels in der Ruhe. Historisches und Methodisches.

Die Grundlage zur Untersuchung des Gaswechsels eines Organes muss die genaue Kenntnis seines Gaswechsels in der Ruhe bilden und deshalb soll im folgenden vor allem das zusammengestellt werden, was hierüber beim Muskel bekannt ist. Wir wollen das an Hand einer geschichtlichen Übersicht über die bisherigen Untersuchungen des Muskelgaswechsels tun. Gleichzeitig gibt sich Gelegenheit die Methodik der verschiedenen Autoren zu skizzieren. Der Vergleich der Grösse des Ruhegaswechsels nach der Bestimmung von verschiedenen Autoren unter verschiedenen methodischen Verhältnissen wirft auch ein Licht auf die Realität der gewonnenen Werte und kann als Kriterium für die Brauchbarkeit der Methoden dienen.

In den physiologischen Handbüchern um das Jahr 1800 herum ist noch kaum eine Spur davon zu finden, dass Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureproduktion beim Kontraktionsvorgang beteiligt sein könnten. Die Entdeckungen Lavoisiers waren damals noch zu jung und in dieser Richtung noch ganz unverwertet. Der erste Gedanke an einen innigeren Zusammenhang zwischen Muskelleistung und Sauerstoff stammt wohl von Al. v. Humboldt (51), der fand, dass der Muskel in reinem Sauerstoff länger erregbar bleibt als in Luft, dass also dieser irgendwelchen günstigen Einfluss auf den Muskel ausübt, ein Versuch, der später von Liebig (57) weitergeführt wurde.

In der von Leveling (1800) herausgegebenen Physiologie von Albrecht von Haller bemerkt der Herausgeber auf S. 134. II. Teil: „Ein grosser Teil der die neueste chemisch-vitale Theorie der Lebenserscheinungen annehmenden Ärzte sind jetzt nach Humboldts, Foureroys u. a. Vorgang so ziemlich darin einig, dass nicht nur der Sauerstoff aus den Lungen und dem Blut an die Muskeln, wenn auch nicht als das einzige, doch als das vorzüglichste Prinzip ihrer Reizbarkeit und Tätigkeit abgesetzt werde, sondern dass auch die Muskelzusammenziehung eine Desoxydation zu sein scheine, wodurch das Volumen des Organs vermindert wird.“

Zum erstenmal darauf hingewiesen zu haben, dass bei Muskellarbeit Sauerstoff in erhöhtem Masse verbraucht und mehr Kohlensäure produziert wird, ist das Verdienst von Lavoisier und Seguin und dann insbesondere von Regnault und Reiset, die in ihren berühmten Respirationsversuchen am ganzen Tiere diese Zunahme konstatierten, was später von Valentin und Sczelkow mit Ludwig u. a. bestätigt wurde, in vollkommener Weise jedoch erst in den Untersuchungen von Smith, Speck und dann besonders durch die Schulen von Zuntz, Johansson und anderen fortgeführt wurde. (Lit. s. b. Jaquet.)

Versuche an ausgeschnittenen Froschmuskeln.

Bereits 1850 begann man auch isolierte Muskeln zu untersuchen und zwar war Liebig (57) der erste, der bei ausgeschnittenen Froschmuskeln Sauer-

stoffverbrauch und Kohlensäurebildung feststellte. Liebig erwähnt ältere unpublizierte Erfahrungen von E. Du Bois Reymond, der 1843 eine Kohlensäureabgabe an ausgeschnittenen Froschmuskeln beobachtet hatte. Liebig fand, dass sowohl bluthaltige, als auch entblutete Froschmuskeln Sauerstoff verbrauchen und Kohlensäure bilden und dass die Kohlensäurebildung auch in sauerstofffreier Atmosphäre weiter geht. Die Muskeln, gleichzeitig mehrere Unterschenkel, befanden sich in einem durch Quecksilber abgesperrten engem Raum, in welchem die gebildete Kohlensäure durch Kalilauge absorbiert wurde und die Volumabnahme dem Sauerstoffverbrauch entsprach. Die Versuche dauerten 17 Stunden. Wie bereits Hermann (47) hervorhebt, können diese Versuche wegen der Mangelhaftigkeit der Volumbestimmungen keinen Anspruch auf Genauigkeit erheben. Immerhin hat Liebig die wesentlichsten Tatsachen, den O_2 Verbrauch und die CO_2 Produktion, ferner die CO_2 Abgabe in O_2 —freier Atmosphäre zuerst behauptet.

Diese Versuche wurden 1855 von Valentin (108) bestätigt, jedoch dahin ergänzt, dass auch faulende und abgestorbene Muskeln einen Gaswechsel von derselben Grössenordnung haben. Ferner fand er, dass unter diesen Versuchsbedingungen die Muskeln auch beständig und je länger je mehr Stickstoff abgaben. Durch diese Feststellungen, die also zeigen, dass bei diesen „Gaswechselversuchen“ der Fäulnis eine Hauptrolle zukam, ist natürlich der Wert dieser alten Untersuchungen sehr gering.

1856 findet Matteucci (68), dass der Gaswechsel des Froschmuskels während der Kontraktion vermehrt, und zwar die Kohlensäurebildung weniger, als die Sauerstoffaufnahme vergrössert ist, was einem rationellen respiratorischen Quotienten entsprechen würde. Da aber auch er eine Stickstoffausscheidung konstatiert, so können wir schliessen, dass auch seine Versuche durch Fäulnis gestört waren. 1857 bestätigt Valentin (109) im wesentlichen die Resultate von Matteucci, hält aber auch jetzt noch die Atmung für eine Fäulniserscheinung.

Diesen Versuchen gegenüber gebührt Hermann (1867) (47) das Verdienst, die von Bunsen verbesserten gasanalytischen Methoden auf den Muskel-Gaswechsel angewendet zu haben und damit durch einwandfreie Methodik eine auch heute noch wertvolle Arbeit geschaffen zu haben. Vor allem hat er gezeigt, dass die Stickstoff-Produktion des Froschmuskels nur eine Folge der Fäulnis ist und beim frischen Muskel nicht vorkommt. Im allgemeinen müssen wir jedoch sagen, dass Hermann zu sehr von gewissen theoretischen Bildern beherrscht wurde und dass sowohl seine Angaben in bezug auf den O_2 als die CO_2 später widerlegt wurden. Hermanns Versuche bestanden einerseits in Bestimmung der aus den Muskeln auspumpbaren Gase und andererseits in Gaswechsel-Versuchen, in welchen er den O_2 -Verbrauch und die CO_2 -Bildung bestimmte. Um genug grosse Ausschläge zu bekommen, dauerten seine Versuche viele Stunden. Wie

Fletcher (34) hervorgehoben hat, waren seine Versuche eben deshalb dennoch durch Fäulnis gestört, trotz der Verwahrungen, die Hermann dagegen macht. Seine Anschauungen, dass der Gaswechsel des Muskels nur eine Folge der Zersetzung seiner Oberfläche sei, führte ihn, trotzdem er sowohl O_2 -Verbrauch als CO_2 -Bildung konstatierte, zu der Auffassung, dass „die normale Sauerstoffaufnahme des Muskels im ausgeschnittenen Muskel nur in sehr geringfügigem mit Sicherheit nicht nachweisbaren Umfange fortgesetzt wird. Trotzdem setzt der ausgeschnittene Muskel seine physiologischen Funktionen noch lange Zeit in fast unveränderter Weise fort. Absorbierte Sauerstoffquantitäten (die der Muskel dabei verzehren könnte) existieren gar nicht“ (S. 60). In voller Aufrechterhaltung der damals bereits aus den Blutgasuntersuchungen von Ludwig und Szelkow (88) bekannten Tatsache, dass der mit Blut versorgte Muskel Sauerstoff verbraucht, konstatiert er für den ausgeschnittenen Froschmuskel: „Eine mit den Lebensprozessen zusammenhängende Sauerstoffzehrung lässt sich nicht nachweisen“. „Dieselbe beruht auf Zersetzung der Oberfläche und namentlich etwa freiliegender Querschnitte des Muskels“ und „nimmt mit dem Vorschreiten der Fäulnis zu“. Ja er findet sogar, dass „eine mit dem Kontraktionsvorgange zusammenhängende Vermehrung der Sauerstoffaufnahme nicht nachzuweisen ist“ (S. 41). Dagegen wird Kohlensäure physiologisch gebildet und besonders beim Tetanus und bei der Starre in vermehrtem Masse, Ergebnisse, auf welche wir noch später zurückkommen.

Nach Hermann hat noch Paul Bert (1870) (10) Versuche an ausgeschnittenen Muskeln gemacht, aus welchen er folgerte, dass die Muskeln den intensivsten Stoffwechsel von allen Geweben haben; ferner P. Regnard (1870) (80), der eine Zunahme des Gaswechsels isolierter Muskeln mit der Temperatur bewies und endlich Danilewsky (1874) (25), der insbesondere die CO_2 -Produktion bei der Arbeit beobachtete, Untersuchungen, die jedoch ohne wesentliche Wirkung auf die Entwicklung unserer Kenntnisse waren.

Hermanns Versuche wurden erst von Tissot (1895) (107) mit ähnlicher Methode und in grossem Umfange wiederholt. Er bestätigte Hermanns Befunde, gelangte aber zu der Auffassung, dass der O_2 -Verbrauch und die CO_2 -Produktion nicht Folgen der Fäulnis, sondern von Lebensprozessen sind und aufhören, wenn der Tod eintritt. Er bewies das damit, dass je höher und je länger er einen Muskel erwärmte, um so sicherer dessen Gaswechsel ganz unterdrückt wurde. Er stellte fest, dass die abgegebene CO_2 teils produziert wird, teils nur herausdiffundiert und bereits vorher gebildet war. Nur die erstere CO_2 -Quantität verschwindet, wenn man den Muskel in N- oder H-Atmosphäre bringt. Wenn Hermann jedoch einen vitalen O_2 -Verbrauch geleugnet hatte, so ging Tissot nun zu weit, wenn er behauptete, die Atmung sei ein treuer Spiegel der Erregbarkeit des Muskels.

(„L'absorption de l'oxygène suit fidèlement les variations de l'excitabilité du muscle et peut servir de mesure à cette dernière“¹⁾).

Die Untersuchungen von Fletcher (34—37, 39) über den Gaswechsel des ausgeschnittenen Froschmuskels, welche in zeitlicher Reihenfolge nun (1898—1914) folgen, ragen durch die Exaktheit der Methodik hervor. Die bis dahin benützte Untersuchungs-Methode hatte verschiedene Nachteile. Erstens war sie zu grob um kleine Änderungen des Gaswechsels mit genügender Exaktheit messen zu können; dieser Fehler wurde zweitens durch einen noch gefährlicheren zu vermeiden gesucht: man dehnte die Versuche aus und so faulten die Muskeln inzwischen und das Resultat wurde damit völlig unbrauchbar; drittens befanden sich in den Versuchen aller bisherigen Autoren die Muskeln in einem engen Raume, in welchem sich nach und nach immer mehr CO_2 anhäufte, während gleichzeitig der O_2 verbraucht wurde, so dass der Muskel unter ungünstige Bedingungen geriet. Diese Fehler umgeht Fletcher durch Benützung des von Blackmann konstruierten Apparates zur Messung von sehr kleinen CO_2 -Mengen. Der Muskel befindet sich in einem kleinen geschlossenen Raum, ein fortwährender Luftstrom streicht über ihn und die abgegebene CO_2 wird in kurzen Perioden bestimmt. Gleichzeitig konnten immer zwei Parallelversuche gemacht werden. Fletcher bestimmte vor allem den zeitlichen Ablauf der CO_2 -Produktion und fand, dass dieselbe in den ersten drei Stunden rapid abnimmt und dann für 24—36 Stunden konstant bleibt, bis der Beginn der Fäulnis eine ausserordentliche und deshalb leicht kenntliche Steigerung mit sich bringt. Er nimmt an, dass dieses starke Sinken in den ersten Stunden hauptsächlich dadurch entsteht, dass die im Muskel enthaltene CO_2 herausdiffundiert und nur in geringem Masse auf eine plötzliche Abnahme der Lebensprozesse bezogen werden kann. Die Kurve der CO_2 -Abgabe von mit CO_2 gesättigtem Eiweiss oder Wasser sieht genau so aus wie jene des Muskels. Man hat keinen Grund, beim Muskel eine andere Erklärung zu suchen. Die Normalkurve der CO_2 -Produktion lässt sich demnach in drei Perioden aufteilen. Die erste Periode dauert 5 Stunden und nimmt unregelmässig ab, entsprechend der Diffusion von CO_2 aus dem Muskel und der fortwährend abnehmenden normalen CO_2 -Bildung, die auf einem Weitergehen der normalen Oxydationen auf Kosten von absorbiertem Sauerstoff erfolgen kann. Dann folgt bis etwa zur 45. Stunde die besonders am Anfang durch eine geringe Zunahme²⁾ der CO_2 -Produktion gekennzeichnete Periode der Starre, die mit einer konstanten CO_2 -Abgabe einhergeht. In dieser Periode wird Milchsäure gebildet und diese treibt

¹⁾ Übrigens hat Tissot auch ganz ähnliche Erfahrungen an ausgeschnittenen Warmblütermuskeln gemacht. An solchen haben ausser ihm auch noch Garnier und Lambert (Soc. Biol. 49. 166. 1897) gearbeitet.

²⁾ Nach persönlicher Mitteilung von Herrn Fletcher ist diese unregelmässige geringe Zunahme bedeutungslos und wird mit verbesserter Methodik auch nicht mehr beobachtet.

vorher gebildete CO_2 aus, so dass es nicht nötig ist, eine Kohlensäurebildung durch Verbrennung anzunehmen. Nach der 45. Stunde folgt die dritte Periode, in welcher der Muskel nur noch durch Diffusion die früher gebildete CO_2 langsam verliert. Ferner wird auch gezeigt, dass die CO_2 -Abgabe sich nicht ändert wenn man den Muskel anschneidet, dass also Hermanns Ansicht, dass der Gaswechsel des Muskels eine Folge der Zersetzung seiner Oberfläche sei, nicht zu Recht bestehen kann.

Einen Beweis gegen Hermanns Ansicht, dass der O_2 -Verbrauch nur durch Zersetzung der Oberfläche hervorgebracht würde, hat auch Thunberg (1906) (104) gebracht, indem er zeigte, dass zerstampfte und zerkleinerte Muskeln einen etwa um 30% geringeren Gaswechsel haben als normale. Eine Vermehrung der Oberfläche vermehrt also den O_2 -Verbrauch nicht. Allerdings haben (wie auf der Tabelle I zu sehen ist) nur grobzerschnittene und nicht auch zerriebene Muskeln (deren Mikrostruktur also nicht zerstört ist!) einen etwas grösseren Gaswechsel als normale Muskeln. Das erklärt sich aber genügend daraus, dass die Diffusion der Gase aus und in den Muskel in diesem Falle bedeutend erleichtert ist.

Die Versuche Thunbergs sind die ersten mit vollkommener Methodik und bisher auch fast die einzigen, die nicht nur CO_2 -Produktion, sondern auch O_2 -Verbrauch direkt bestimmen und die durch Angabe des Muskelgewichts die Berechnung von absoluten Werten gestatten. Diese Versuche sind mit dem von ihm konstruierten Mikrorespirometer in kurzen $\frac{1}{2}$ stündigen Perioden gemacht. Die ersten Versuche sind mit einem komplizierten älteren Modell, die neueren mit einem sehr einfachen Apparat ausgeführt. Die Kohlensäure wird in KOH absorbiert, die Differenz des Volumens des ganzen Gases gibt nun den O_2 -Verbrauch. Mancherlei Beobachtungen weisen darauf hin, dass in Luft der Muskel ungenügend mit O_2 versehen ist und deshalb hält er ihn in reinem Sauerstoff. Die Methode ist so empfindlich, dass der Gaswechsel eines Muskels von 5 g Gewicht gut bestimmt werden kann. Zur Kontrolle dient immer der Parallel-Muskel desselben Frosches.

Im folgenden gebe ich zur Beurteilung dieser Versuche eine Tabelle, in welcher der Gaswechsel eines unverletzten Muskels mit dem eines grobzerkleinerten verglichen ist. Die zerschnittene Muskelmasse von 5 g Gewicht war zu einer Spule aufgewickelt und durch ein Stückchen Gaze zusammengehalten. (Tab. I.)

Die Zerkleinerung steigert im allgemeinen den Gaswechsel um 37—41%. Auffallend ist in den zitierten Versuchen die grosse Konstanz des Gaswechsels des normalen und des grobzerschnittenen Muskels durch acht halbe Stunden und auch die ganz rationellen respiratorischen Quotienten, die nur wenig über 1 liegen. Der Grund für letzteres dürfte jedenfalls das Ausdiffundieren von im Muskel bereits präformierter CO_2 sein. Nur manchmal sinkt der Gaswechsel der zerschnittenen Muskulatur mehr oder weniger

schnell stark herunter. Z. B. in den folgenden der X. Mitt. entnommenen Versuchen. (Tab. II.) Die Steigerung des Gasaustausches in den zerschnittenen Muskeln erklärt er folgendermassen: Man könnte daran denken, dass die Zerschneidung ein Reiz für die Muskulatur wäre, und dadurch die Zunahme des O₂-Verbrauches bedingen würde. Damit wäre allerdings wenig gesagt.

Tabelle I.

Halbe Stunden	Unverletzt		Zerkleinert	
	O ₂ -Verbr.	CO ₂ -Prod.	O ₂ -Verbr.	CO ₂ -Prod.
	pro g und Min.			
1.	0,0012	0,0015	0,0017	0,0023
2.	0,0013	0,0014	0,0019	0,0021
3.	0,0013	0,0013	0,0019	0,0020
4.	0,0011	0,0013	0,0017	0,0019
5.	0,0013	0,0013	0,0018	0,0019
6.	0,0013	0,0012	0,0015	0,0017
7.	0,0013	0,0013	0,0016	0,0017
8.	0,0013	0,0013	0,0015	0,0017
Mittel	0,00126	0,00133	0,00 170	0,00 191
RQ	1,06		1,12	

„Eine wirkliche Erklärung könnte man vielleicht darin suchen, dass durch die Bearbeitung der Muskulatur bei der Zerschneidung die miteinander reagierenden Stoffe, welche den Gasaustausch bedingen in ausgiebigere Berührung miteinander gebracht werden. Auch an das Ausschalten gewisser Hemmungen könnte man denken.“ Eine genügende Erklärung dürfte jedoch, wie oben erwähnt, das erleichterte Aus- und Eindiffundieren der Gase sein.

Tabelle II.

	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
	O ₂ -Verbrauch pro g und Min.		
1. Stunde	0,0016	0,0014	0,0020
2. „	0,0010	0,0010	0,0014
3. „	0,0008	0,0007	0,0012
4. „	0,0006	0,0006	0,0009

Die nach einiger Zeit eintretende Verminderung der Atmung führte Thunberg auf die Bildung von Säure zurück, da es ihm gelang nachzuweisen, dass Säure den Gaswechsel überhaupt vermindert. Näher liegt es jedoch vielleicht daran zu denken, dass beides, Säurebildung wie Abnahme der Atmung, der Ausdruck ein und desselben Absterbe-Prozesses ist. Es ist merkwürdig, dass in Thunbergs Versuchen die von Fletcher als Regel

beschriebene starke Abnahme der CO_2 -Produktion in den ersten Stunden nur manchmal zu beobachten ist, ebenso an zerschnittenen wie an unversehrten Muskeln. Auch scheint es mir, als ob gegen die Erklärung Fletchers, die starke Abnahme der CO_2 -Abgabe in den ersten Stunden stamme hauptsächlich daher, dass aus dem Muskel CO_2 ausdiffundiert, nicht recht damit sich vereinigen lässt, dass nach den erwähnten Versuchen von Thunberg in den ersten Stunden auch der O_2 -Verbrauch parallel mit der CO_2 -Bildung abnimmt. Das scheint doch zu beweisen, dass auch die Abnahme der CO_2 eine Folge der Abnahme von Oxydationsprozessen ist.

Eine kräftige Zerreißung der Muskulatur mit Glaspulver hat dagegen die entgegengesetzte Wirkung als die Zerkleinerung, nämlich eine sehr bedeutende Verminderung des Gaswechsels. Die Ursache für diese Tatsache, die inzwischen ja auch für andere atmende Zellen bekannt geworden ist, liegt nach Thunberg in der Zerstörung der Mikrostruktur der Zellen, wofür er bereits in seiner I. Mitteilung auch einen zweiten Anhaltspunkt liefert. Lässt man ganze Froschmuskeln bei -70°C durchfrieren und dann auftauen, so ist ihr Gaswechsel nun zwar noch vorhanden, jedoch der O_2 -Verbrauch in zwei Versuchen auf 18,01 bzw. 14,7% die CO_2 -Prod. Auf 55,44 bzw. 57,67% des Normalwertes gesunken. Dass letzterer Wert immerhin noch so hoch ist, hängt wohl auch nur mit dem Ausdiffundieren präformierter CO_2 zusammen.

Auch Tissots Behauptung, dass ein direkter Zusammenhang zwischen Reizbarkeit und Gaswechsel besteht, wurde von Thunberg geprüft und widerlegt, indem er zeigte, dass wenn man den Muskel permanent oder vorübergehend unerregbar macht, indem man ihn durch kochsalzfreie Rohrzuckerlösung Na-Jonen entzieht, oder indem man ihm mit NaFl, KCl oder schwacher Karbolsäure unerregbar macht, er dennoch einen bedeutenden O_2 -Verbrauch behält. Einige diesbezügliche Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle III.

Tab.	Normale Kontrollmuskel		Unerregbar gemachter Muskel		Behandelt mit
	O_2 cm	CO_2	O_2	CO_2	
	cm ₃ pro g und Minute (Mittelwerte aus 6 halbstündigen Perioden)				
3.	0,00083	0,00089	0,00066	0,00 072	Rohrzucker
4.	0,00090	0,00098	0,00062	0,00066	NaFl
5.	0,00102	0,00100	0,00078	0,00083	KCl
6.	—	—	0,00074	0,00078	Karbolsäure

Mit Thunbergs Methode hat auch Cristina den Gaswechsel von Froschmuskeln untersucht. Im Mittel betrug er $0,00263 \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \text{ pro g und min.}$ und blieb 24 Stunden lang konstant (!). Fettig degenerierte Muskeln verbrauchten weniger Sauerstoff.

Unter eine etwas andere Beurteilung müssen Gaswechsel-Versuche fallen, die in neuerer Zeit an zerschnittenen Froschmuskeln gemacht wurden. Nachdem bereits früher schon der Gasaustausch von zerkleinerten Muskeln untersucht wurde, waren es besonders Battelli und Stern, die solche Versuche machten. Durch die Zerkleinerung wird das Aus- und Eindiffundieren sowohl von Gasen als auch von verschiedenen auf ihre Wirkung zu untersuchenden Substanzen wesentlich erleichtert. Sie haben zuerst gezeigt (1906—07), dass durch genügende Zerkleinerung der Muskeln und durch Aufschwemmung der Muskelpartikel in einer mit Luft oder O_2 gesättigten Flüssigkeit man die Verhältnisse derartig günstig gestalten kann, dass der Gaswechsel von derselben Grössenordnung ist, wie beim normalen. (S. d. Erg.)

Insbesondere gehören aber hierher die zahlreichen Untersuchungen von Th. Thunberg (93—103). Er zerschnitt die Muskeln in kleine Stücke, jedoch ohne Zerstörung ihrer Mikrostruktur, ohne sie zu zerreiben (!) und band sie dann zu einem Klumpen zusammen. In seinem Mikrorespirometer untersuchte er den Einfluss einer sehr grossen Zahl von Substanzen auf den Gaswechsel des Muskels. Diese Untersuchungen haben wohl zum grössten Teil ein mehr allgemein physiologisches, als speziell muskelphysiologisches Interesse und deshalb werden wir nur einige, die in direktem Zusammenhang mit unseren hier aufgeworfenen Fragen stehen, benutzen.

Die Versuche am ausgeschnittenen Froschmuskel sind also erst in jüngster Zeit in den Versuchen von Fletcher und Thunberg so weit gediehen, dass ein mit dem Leben zusammenhängender Gaswechsel sicher und auch quantitativ festgestellt wurde. Immerhin darf man nie vergessen, dass diese Muskeln in ganz abnormalen Versuchsbedingungen untersucht werden und erst durch eine Sauerstoffatmosphäre und eventuell Zerkleinerung, die natürlich nur in speziellen Fällen möglich ist, für genügende Ventilation gesorgt werden kann.

Durchströmungsversuche.

Schon lange hat man Versuchen an mit Blut durchströmten Muskeln allergrösste Bedeutung zugeschrieben. Dieses Gebiet ist aber trotzdem auch heute noch wegen der recht grossen technischen Schwierigkeiten verhältnismässig schwach bearbeitet.

Dass der im Körper befindliche Muskel beständig aus dem Blute Sauerstoff aufnimmt und Kohlensäure bildet, hatte man aus der alten Erfahrung geschlossen, dass das Venenblut des Muskels dunkler ist als das arterielle und ferner aus der zuerst von Claude Bernard (12) gemachten Be-

obachtung, dass dieser Farbenunterschied besonders bei der Kontraktion sehr deutlich wird. Der erste Autor, der die Blutgase des arteriellen und des venösen Blutes direkt bestimmte, war Sczelkow (88) (unter der Leitung von Ludwig) und daraufhin folgten aus dem Laboratorium Ludwigs eine Anzahl von Arbeiten über dieses Thema, die jedoch im Gegensatz zur ersten Arbeit nicht am normalen ganzen Tier gemacht wurden, sondern am künstlich durchströmten Präparat. Wir übergehen deshalb vorerst die erwähnte Arbeit und besprechen diese Versuche.

Den Anfang machte eine Arbeit von Ludwig und A. Schmidt (1868) (58) am ausgeschnittenen *M. biceps* und *semidentinosus* des Hundes, die mit defibriertem Hundeblut bei konstantem Druck durchströmt wurden. Die Muskeln wurden bei 18–20° C gehalten, ein Umstand, der vielleicht zum Teil erklärt, warum viele der Resultate der Verfasser nicht mit den Resultaten an normalen Organen übereinstimmen. Der arterielle Druck betrug am Anfang der Versuche 40–60 mm Hg, musste aber in der dritten oder vierten Stunde bis auf 100–150 mm erhöht werden um eine konstante Durchströmung zu erreichen. Der venöse Druck betrug –2 bis +2 mm Hg. Dabei floss aus einem Muskel von 150–200 g 2,5–3 cm³ Blut pro Minute. Nach Bestimmungen von Verzár (110) am *Gastrocnemius* des ganzen Tieres fließt 0,03–0,32 cm³ Blut pro g u. min. durch den Muskel, auf einen Muskel von 200 g bezogen, gäbe das 6–64 cm Blut pro Min. Die Durchströmung war demnach in den Versuchen von Ludwig und Schmidt zu gering. Trotzdem blieben die Muskeln 6 Stunden reizbar, jedoch sank die Reizbarkeit im Laufe des Versuches beträchtlich ab. Sie wurden teils vom Nerven aus, teils direkt durch Induktionsschläge gereizt. Die Kontraktionen wurden registriert und auch bei verschiedener Belastung untersucht. Einen geringen Fehler brachte es mit sich, dass auch zwischen dem Muskel und der umgebenden Luft ein Gasaustausch stattfand. Für den O₂-Verbrauch war der hierdurch bedingte Fehler sehr gering, für die CO₂ etwas grösser, jedoch immerhin unbedeutend. Von ihren Resultaten führen wir hier nur die absoluten Grössen des Gaswechsels an und insbesondere jenes merkwürdige Resultat, dass der O₂-Verbrauch mit der Durchströmung sich ändert. Eine diesbezügliche Tabelle findet sich in diesen Ergebnissen bei Barcroft (2). Übrigens zeigte auch der Vergleich von verschiedenen Muskeln ein ziemliches Parallelgehen von O₂-Verbrauch und Strömungsgeschwindigkeit. Die folgenden Ruhewerten wurden erhalten (s. Tabelle IV).

Die höchsten Werte betragen etwa ein Viertel von den in den neuesten Blutgasversuchen gefundenen Werten. Sie sind sicher zu niedrig, wahrscheinlich wegen der niedrigen Temperatur und ungenügenden Durchströmung. (S. S. 32) Der Mittelwert ist nur etwa ein Fünftel des Mittelwertes jener neueren Zahlen. Der Sauerstoffverbrauch war unter gleichen Verhältnissen 6 Stunden lang recht konstant. Die CO₂-Bestimmungen waren wegen der

Diffusion derselben in die den Muskel umgebende Luft ungenau. Trotzdem war die CO_2 -Produktion fast immer grösser als der O_2 -Verbrauch, so dass der respiratorische Quotient über 1 lag, ein Resultat, das wir heute damit erklären werden, dass die im Muskel absorbierte CO_2 nach und nach herausdiffundierte und teils auch durch die bei der wahrscheinlich viel zu langsamen Durchströmung infolge O_2 -Mangels gebildeten Milchsäure ausgetrieben wurde.

Tabelle IV.

$\text{cm}^3 \text{ O}_2$ -Verbr. pro g und Min.
0,00151
0,00138
0,00079
0,00100
0,00090
0,00059
0,00110
0,00052
0,00033
0,00089 cm^3 pro g u. Min.

Als nächster hat Minot (1876) (62) nach derselben Methode versucht Muskeln von Hunden mit Serum zu durchströmen und so am Leben zu erhalten. Während er auf diese Weise die produzierte CO_2 beständig fortspülte, brachte er dem Muskel so gut wie gar keinen Sauerstoff. Diese Versuche können deshalb nur zum Studium der Wirkung des vollständigen O_2 -Mangels dienen.

Eine wertvolle Arbeit über den Gaswechsel von durchströmten Muskeln stammt von Rubner (1885) (79). Er speiste das ausgeschnittene Hinterbein eines Hundes mit defibriniertem Kalbsblut, welches noch zur Hälfte mit einer Lösung von NaCl und $\text{Na}_2 \text{HPO}_4$ verdünnt war. In besonderen Versuchen zeigt er wieviel besser die Durchströmung mit Hundeblut für die Erhaltung der Reizbarkeit ist, welch letzteres leider nicht in genügend grosser Menge zur Verfügung stand. Nachdem wir heute wissen, dass artfremdes Blut ein schweres Gift sein kann, so werden wir — um so mehr als Rubner selbst die Giftigkeit desselben auf sein Präparat beweist — die Anwendung desselben, wie es auch in späteren Durchströmungsversuchen vorkommt, nur mit grosser Reserve aufnehmen können. Für die Körpertemperatur von $39,5$ gibt er $78,3 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$ -Verbrauch pro kg und Stunde an, d. h. $0,00131 \text{ cm}^3$ pro g. u. min. Die Grössenordnung dieses Wertes stimmt mit dem von Ludwig und Schmidt überein. Seine Versuche über die Änderung des Gaswechsels bei verschiedener Temperatur werden später behandelt.

Den Abschluss der Arbeiten, die über den Gaswechsel des Muskels in Ludwigs Laboratorium gemacht wurden, brachte die Untersuchung von v. Frey (1885) (30). Dieser hatte mit Gruber (31) eine gute Methode zur Durchströmung isolierter Organe mit gleichzeitiger Bestimmung des O_2 -Verbrauches und der CO_2 -Produktion in $\frac{1}{2}$ stündigen Perioden ausgearbeitet. Die ganze hintere Körperhälfte von Hunden wurde von der Bauchorta aus durchspült. Das Blut floss durch die Vena cava ab. Allerdings bestand das Präparat nur zu 60% aus Muskeln. Wie wir aus den neueren Untersuchungen von Elias wissen, ist jedoch dieser Wert sehr ungenau und schwankend, so dass die absoluten Werte des Gaswechsels der Muskeln in den Versuchen v. Freys nur in grober Annäherung gelten können. Auch war die Durchströmung auffallend langsam, nur $\frac{3}{4}$ —1 l Blut pro $\frac{1}{2}$ St. u. kgm, oder $0,017 \text{ cm}^3$ pro g. u. min., so dass die Muskeln allem Anschein nach an O_2 -Mangel litten, was sich denn auch in einer starken Milchsäure-Bildung äusserte. Wir wissen ja jetzt, dass das ein Zeichen unvollständig ablaufender Oxydationen ist. Der Schluss, dass der Muskel auch in der Ruhe Milchsäure bilde, den v. Frey zieht, gilt also nur für die in seinem Versuche vorhandenen Verhältnisse. Auch sonst zeigte die fortwährende Abnahme des O_2 -Verbrauches, dass das Präparat nach und nach abstarb. Es wurden Versuche bei 20, 32—34 und $39^\circ C$ gemacht. Zum Vergleich eignen sich nur die letzten bei Körpertemperatur gewonnenen Werte. Für diese berechne ich pro Min. und Gramm und — nachdem vom ganzen Präparate nur ca 60% Muskel sind — (und wir von den übrigen Teilen nicht wissen, wieviel O_2 sie verbrauchen, wenn auch wahrscheinlich weniger als die Muskeln, wodurch sich die folgenden Werte etwas erhöhen würden) auf 60% des ganzen Wertes:

Tabelle V.

$\text{Cm}^3 O_2$ pro g und Min.
0,0010
0,0011
0,0014
0,0013
Mittel: 0,0012

Dieser Wert ist ebenso niedrig wie in den übrigen Versuchen mit künstlicher Durchströmung und v. Frey glaubt ihn mit dem Wegfall des Muskeltonus erklären zu können. Die Bestimmung der CO_2 -Produktion bot auch hier methodische Schwierigkeiten, insbesondere auch dadurch, dass die in grossem Massstabe gebildete Milchsäure die CO_2 aus dem Blute austrieb, so dass die gefundene CO_2 nicht der tatsächlich gebildeten entsprach. In einem Versuche z. B. wurde 0,1%, in einem anderen in 3 Stunden 0,219 g Milchsäure gebildet, welche nach v. Freys Berechnung etwa genügt, um die

tatsächlich gefundene CO_2 auszutreiben. Demgemäss fällt der RQ auch immer grösser als 1 aus.

In jüngster Zeit ist Elias (1913) (26) wieder zur künstlichen Durchströmung von Warmblütermuskeln zurückgekehrt, indem er eine von Freise zur Durchströmung der isolierten Leber ausgearbeitete Methode benutzte. Er durchströmt das Hundepräparat von v. Frey ebenso wie Rubner und v. Frey bei 37°C mit Rinderblut und bestimmt nur die CO_2 -Produktion des Muskels. Seine Perioden dauerten 2 Stunden, da nach dieser Zeit bereits die Reizbarkeit abgenommen hatte. Der schwerste Einwand gegen seine Methodik ist jedenfalls die Benützung von artfremdem Blut, auch fällt in seinen Versuchen ebenso wie in denen v. Freys ein unbekannter Teil des Gaswechsels auf die nicht muskulösen Teile des Tieres. Andererseits bedeuten seine Versuche insofern einen methodischen Fortschritt, als er in jedem Fall das Gewicht der Muskeln bestimmt und sich nicht auf einen Mittelwert stützt. Wie wenig verlässlich letzteres ist, beweist nach seinen Bestimmungen in 9 Versuchen, dass die Menge der Muskulatur im Präparat zwischen 34,1—69,3% schwankte. Ein methodischer Fortschritt ist auch die Bestimmung der CO_2 Bildung im Blute selbst, die in jedem Versuche von der gefundenen Produktion abgezogen wird. Im Mittel bildet 1 l Blut pro Minute 1,51 mg CO_2 (s. auch Freise). Leider fehlt dagegen eine genaue Angabe der Strömungsgeschwindigkeit. Immerhin beweist die Konstanz seiner Werte die Brauchbarkeit seiner Methode.

Tabelle VI.

Vers. No.	mgm CO_2 pro g und Min.
12	0,00774
13	0,00798
15	0,02370 ¹⁾
17	0,00754
18	0,00510
21	0,00974
24	0,00226
26	0,00576

Im Mittel ergibt sich 0,00873 mg bzw. wenn man die aus der Reihe fallenden Werte, Vers. 15 und 24, weglässt 0,00731 mg CO_2 pro g und min. Aus den Versuchen von v. Frey ergibt sich 0,00918 mg, aus jenen von Chauveau und Kaufmann 0,00684. Demnach beträgt die CO_2 -Produktion des ruhenden Säugetiermuskels rund 0,007 mg pro g und min. Er führt folgende Berechnung aus. Ein erwachsener Mensch produziert nüchtern 0,003—0,006 mg CO_2 pro g und min. Die Muskeln produzieren also soviel CO_2 als ihrem Gewichte entspricht. Beim ganzen Körper würde

¹⁾ Auf S. 165 steht hierfür 0,02570.

das ca. 50% der ganzen CO_2 -Produktion ausmachen. (S. jedoch S. 73). Ein Tetanusversuch mit Reizung des Rückenmarks wurde auch ausgeführt. Darüber s. später.

Blutgasversuche.

In diesen Ergebnissen hat bereits Barcroft (2) den Untersuchungen von Sczelkow (88) ein schönes Denkmal gesetzt. Er war der erste, der die Gase des Blutes untersuchte und damit die Grundlage zu den Versuchen über den Blutgaswechsel geschaffen hat. Es ist wohl ohne weiteres klar, dass das wahrheitsgetreueste Bild über den Gaswechsel des Muskels dann gewonnen würde, wenn wir den Blutgaswechsel desselben im Körper unter Aufrechterhaltung ganz normaler Bedingungen untersuchen könnten. Das wäre eine Versuchseinrichtung, mit welcher sich weder die Gaswechsel-Versuche am ausgeschnittenen Muskel noch jene am ganzen Körper in ihrer Zweckmässigkeit messen könnten. Diese Methode hat nun Sczelkow (1862) angewandt und in seinen Versuchen lassen sich auch gleich alle jene Schwierigkeiten erkennen, mit denen Blutgasuntersuchungen zu kämpfen haben.

Er versuchte zuerst die Grösse des Gaswechsels der Muskeln so zu bestimmen, dass er den Ausfall im Gaswechsel des ganzen Tieres nach Abklemmung der Bauch-Aorta mass. Es war zu erwarten, dass danach der Gaswechsel um soviel abnimmt, als dem Gaswechsel der unteren Extremitäten entspricht, d. h. hauptsächlich deren Muskeln. Nachdem aber diese Versuche zu keinem brauchbaren und eindeutigen Resultat geführt hatten, ging er zu Versuchen über, in welchen er das aus den Muskeln ausströmende venöse Blut aus der V. profunda femoralis auffing und den Gasgehalt desselben mit jenem des Blutes der A. carotis verglich. Zum Sammeln des venösen Blutes führte er eine Kanüle in einen Seitenast der Vene ein. Durch einen zentralwärts um die V. prof. fem. geschlungenen Faden verhinderte er von Zeit zu Zeit das Abfließen des Blutes zum Herzen und leitete das Blut durch den Seitenast in einen Rezipienten. Er bestimmte nur die Zusammensetzung des Blutes und kannte die Strömungsgeschwindigkeit nicht. Er konnte deshalb auch z. B. nur ganz indirekt auf die Grösse des Gaswechsels schliessen und fand, dass das venöse Blut sauerstoffärmer und kohlensäurereicher war als das arterielle. Damit war zum erstenmal der Beweis gebracht, dass der Muskel nicht nur CO_2 produziert, wie aus den Versuchen an ausgeschnittenen Muskeln bekannt war, sondern dass er auch Sauerstoff verbraucht. Die Differenzen erhöhten sich bedeutend wenn der Muskel tetanisiert wurde. Da aber einerseits das Blut nicht nur aus einem Muskel stammte und da insbesondere die Strömungsgeschwindigkeit — wie erwähnt — nicht bekannt war, so konnten selbstverständlich keine quantitativen Werte gewonnen werden.

Wertvolle Untersuchungen hat N. Zuntz (1878) (117) über den Blutgaswechsel unternommen, doch leider nicht weiter geführt. Über dieselben liegt

nur ein kurzer vorläufiger Bericht vor. Der grosse Fortschritt seiner Untersuchung bestand darin, dass Zuntz auch die Strömungsgeschwindigkeit mass. Wie in den Versuchen von Sczelkow wurde in die V. prof. fem. peripher vom Abgang der V. profunda eine Kanüle in der Richtung nach oben eingebunden und eine Schleife um die Vene zentral von dieser Stelle gelegt. Der Blutstrom wurde also für keinen Moment unterbrochen. In seinen beiden Versuchen finden wir die ersten quantitativen Angaben über den Gaswechsel des Muskels. Hier seien nur die Normalwerte erwähnt.

Vers 1. 1,21 cm³ O₂ pro Min. 1,32 CO₂ pro Min.

Vers 2. 1,42 cm³ O₂ pro Min. 0,834 CO₂ pro Min.

Das analysierte Blut stammt wie in den Versuchen von Sczelkow nicht aus einem abgegrenzten Muskelgebiet und es kann deshalb auch keine Berechnung auf die Gewichtseinheit ausgeführt werden. Der Zweck der Versuche von Zuntz war, den Unterschied des Gaswechsels vor und nach der Nervendurchschneidung zu bestimmen. Hierüber werden wir später noch zu sprechen haben.

Von dem berühmten Versuche von Chauveau und Kaufmann (1887) (20), der chronologisch hier folgt, ist mit vollem Recht immer als von einem der schönsten physiologischen Versuche gesprochen worden. Sie haben am Pferd, das aus dem M. masseter oder M. levator strömende venöse Blut aufgefangen, und zwar am normalen nicht narkotisierten Tier. Gleichzeitig wurde das arterielle Blut der A. carotis untersucht. In späteren Versuchen wurde auch gleichzeitig die Strömungsgeschwindigkeit gemessen. Anfangs hatten sie die Versuche ausgeführt um die Grösse des Gaswechsels zwischen der Gl. parotis (deren Blut auch isoliert aufgefangen werden könnte) und dem M. masseter zu vergleichen. Sie fanden z. B. in zwei Versuchen beim normalen ruhenden Muskel:

Tabelle VII.

		CO ₂ Gehalt	O ₂ Gehalt	N	Differenz	
		Vol. %	Vol. %	Vol. %	O ₂ %	CO ₂ %
1)	Venös	58,5	16,5	3,3	7,8	13,2
	Art.	45,3	8,7	2,1		
2)	Venös	58,2	15,0	2,4	11,4	8,7
	Art.	49,5	3,6	2,1		

Demgegenüber war der Unterschied bei der Gl. parotis:

Tabelle VIII.

Parotis	O ₂	0,62 %	3,9 %
	CO ₂	2,37 %	2,1 %

Nachdem aber die Werte nicht auf die Gewicht- und Zeiteinheit bezogen sind, so können sie auch nichts über das Verhältnis der Oxydationen in beiden Organen aussagen und es folgt aus ihnen auch nicht — wie die Verfasser wollen — dass im Muskel die Oxydationen stärker sind. Nur der Schluss ist berechtigt, dass der Muskel das Blut stärker venös macht als die Submaxillaris, nicht aber dass er einen grösseren Gaswechsel hat.

Die einzigen vollkommenen Blutgasversuche am normalen ruhenden Tiere, in welchem auch die Strömungsgeschwindigkeit bestimmt wurde, sind bis heute noch drei spätere Versuche von Chauveau und Kaufmann am *M. levator labii superioris*.

Tabelle IX.

	O ₂ -Verbr.	CO ₂ -Prod.
	10 ⁻⁶ gm pro gm u. min.	
Vers. 2.	4,79	3,65
3.	11,67	11,68
4.	4,19	5,18
Mittel	6,88	6,84

Auf cm³ umgerechnet verbraucht also 1 g. Muskel pro Minute 0,00518 cm³ O₂.

In der Arbeit von Hill und Nabarro (1895) (49) wurde wieder nur der prozentuelle Gehalt des Blutes an CO₂ und O₂, dagegen nicht die Strömungsgeschwindigkeit bestimmt. Wir müssen aber wiederholen, dass ohne deren Bestimmung kaum etwas über die Grösse des Gaswechsels, auch nur vergleichsweise ausgesagt werden kann.

Zuletzt hat Verzár (1912) (110, 111) den Blutgaswechsel des Muskels untersucht. Bei den bisherigen Untersuchungen war es unmöglich, den Muskel genauere Arbeit leisten zu lassen und ihn dabei in natürlichen Verhältnissen zu halten. Deshalb sollte ein Präparat geschaffen werden, das ersteres ebenso gestattet, wie ein isolierter Froschmuskel. Verzár benützte dazu den *M. gastrocnemius* von der Katze. Derselbe lässt sich so präparieren, dass das aus ihm austretende venöse Blut ganz isoliert, ohne Vermischung mit dem Blut aus Haut, Knochen, oder anderen Muskeln aufgefangen werden kann und dabei so, dass der Blutstrom durch den Muskel auch während der Präparation für keinen Moment unterbrochen werden muss. Da der Muskel im Körper des Tieres verbleibt, so wird sein Gaswechsel den natürlichen Verhältnissen entsprechen. Ferner lässt sich der *N. ischiadicus*, der ihn innerviert mit Leichtigkeit präparieren und reizen; auch lässt sich die Arbeitsleistung des Muskels messen, wenn seine Sehne mit einem Myographyon verbunden und belastet wird und endlich kann man auch die Wirkung der Arbeit bei natürlicher Innervation auf reflektorischem Wege untersuchen. An

diesem Präparat sind bisher einige Untersuchungen gemacht worden. Weitere sollen baldigst folgen.

Es dürfte von einigem Nutzen sein, zu beschreiben, wie das Präparat hergestellt wird.

Sämtliche Versuche wurden an mit Urethan narkotisierten Katzen ausgeführt. Die Tiere wurden tracheotomiert und die Narkose wenn nötig mit A.C.E. oder mit Chloroform verstärkt. Gleichzeitig wurde, um eine Kritik über den Zustand des Zirkulationsapparates zu besitzen, der Blutdruck von der einen Carotis aus registriert. Von der anderen Carotis wurde das arterielle Blut zur Untersuchung des Gasgehaltes gewonnen. Um die Gerinnung des Blutes während der Blutentnahme zu verhindern, wurde dem Tier Hirudin durch die Vena jugularis injiziert.

Zur Präparation des Gastrocnemius und seiner Vene wird das Tier auf einen erwärmten Operationstisch in Bauchlage gebracht und nun zuerst die Vena femoralis am ganzen Oberschenkel entlang freipräpariert, sämtliche Seitenäste werden abgebunden, bis sie ganz frei zwischen den Muskeln bis zur Einmündung in den Gastrocnemius liegen. In die V. saphena

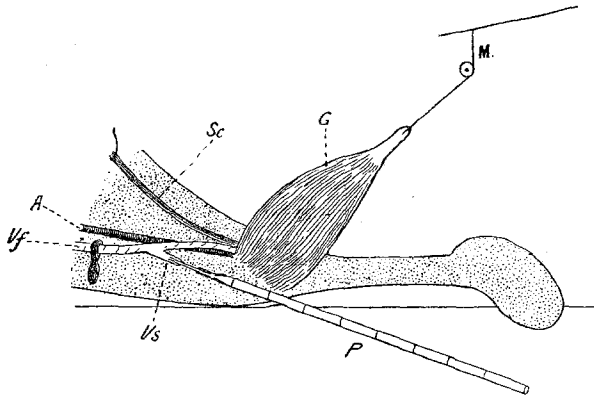


Fig. 1.

G = Gastrocnemius. M = Myograph. Sc = N. ischiadicus. A = Art. femoralis. Vf = Vena femoralis. Vs = Vena saphena. P = Pipette.

wird eine Kanüle eingeführt und bis zur Einmündung in die V. femoralis vorgeschoben, jedoch so, dass sie kein Hindernis für den Blutstrom in dieser bildet. Der Vorsicht halber wurden die Muskeln und die Haut des Oberschenkels durchschnitten, um die Möglichkeit des Abströmens von Blut aus dem Muskel durch irgendwelche Anastomosen zu vereiteln (Fig. 1).

Für manche Untersuchungen dürfte eine Präparation so weit genügen. Will man jedoch ganz exakt nur Blut aus dem Gastrocnemius bekommen, so muss man nun auf den Unterschenkel übergehen, die Achillessehne freimachen und die quer durch den Muskel in den Knochen und in die Fussmuskeln eintretenden Gefässe unterbinden, besonders 1–2 grosse durch den Kopf des Muskels durchtretende Gefässe, so dass der Gastrocnemius nun vollkommen isoliert ist und nur noch an der Kniekehle mit dem Knochen zusammenhängt. Diese letztere Prozedur bringt jedoch eine möglicherweise nicht unbedeutende Zerrung und Abkühlung des Muskels mit sich und für Fälle, wo man eventuell die Störung, welche das Hinzumischen von fremdem Blut zum Blute des Muskels bedingt, übersehen darf, würde sich das isolierte „Unterschenkelpräparat“ (wie wir es nennen wollen, wenn der Muskel nicht ganz isoliert wird), besser eignen, als das isolierte „Gastrocnemiuspräparat“. Nach der Präparation wird die Haut über dem Fuss wieder zusammengenäht.

Will man den Gaswechsel des Muskels in irgend einem Moment untersuchen, so verbindet man eine 1 oder 2 ccm Pipette mit der Kanüle in der Vena saphena und gibt eine Aderklemme auf die Vena femoralis, zentral von der Einmündung der Saphena. Das venöse

Blut strömt nun rückwärts durch die Saphena in die Pipette. Mit einem elektrischen Signal kann ein Beobachter auf dem Kymographion markieren, wann der Meniscus des einströmenden Blutes je ein zehntel ccm Zeichen berührt. (Diese Methode ist von Barcroft bei seinen Blutgasuntersuchungen benutzt worden). Oder aber kann man auch das obere Ende der Pipette mit einer genügend grossen Marey-Kapsel verbinden und den zeitlichen Ablauf des Blutstromes so fortlaufend registrieren, wodurch man — besonders wenn es sich um kurze Änderungen der Strömungsgeschwindigkeit (z. B. während der Kontraktion) handelt, recht instruktive Bilder erhält. Von dem Blut wurde immer 1 ccm aufgefangen und von der Pipette direkt in das Gefäss des Barcroftschen Differential-Blutgas-Apparates gebracht, der ein recht genaues, dabei verhältnismässig einfaches und deshalb zahlreiche Bestimmungen ermöglichendes Arbeiten gestattet.

Die Werte, welche von ruhenden Muskeln mit durchschnittenem Nerv an mit Urethan narkotisierten Tieren gefunden wurden und die Strömungsgeschwindigkeiten des Blutes sind aus 12 normalen Versuchen in Tabelle X zusammengestellt. Im Mittel beträgt der pro g Muskel in einer Minute verbrauchte O_2 $0,00448 \text{ cm}^3$ (bei 17° C) oder $6,03 \times 10^{-6} \text{ g. } O_2$.

Tabelle X.

Vers. No.	O_2 -Verbr. pro $\frac{\text{g}}{\text{mm}}$ in ccm	Blutstrom ccm pro Min.	Blutstrom ccm pro $\frac{\text{g}}{\text{Min.}}$	Gewicht des Muskels
1.	0,0032	0,6	0,0451	13,3
2.	$\left. \begin{array}{l} 0,0086 \\ 0,0070 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 4,0 \\ 3,6 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 0,1353 \\ 0,1188 \end{array} \right\}$	30,3
3.	0,0024	0,7	0,0337	20,8
4.	0,0061	6,0	0,3208	18,7
5.	0,0036	0,9	0,0588	16,5
6.	$\left. \begin{array}{l} 0,0305 \\ 0,0064 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 2,8 \\ 0,99 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 0,2780 \\ 0,0980 \end{array} \right\}$	10,1
7.	0,0030	1,16	0,0702	16,5
8.	0,0032	1,54	0,0782	19,7
9.	0,0067	4,3	0,1500	28,6
10.	0,0028	1,11	0,0581	19,1
11.	0,0023	0,44	0,0343	12,8
12.	0,0029	1,88	0,0940	20,0

Dieser Wert zeigt eine auffallende Übereinstimmung mit den Werten von Chauveau und Kaufmann, den einzigen, mit welchen er direkt vergleichbar ist, denn nur in jenen ist am normalen blutdurchströmten Muskel von bekanntem Gewicht gearbeitet worden. Diese Übereinstimmung ist aber

auch deshalb noch ganz besonders auffallend, weil in jenen Versuchen der Muskel normal innerviert, in diesen dagegen der Nerv durchschnitten war. Immerhin macht das eine Kontrolle in dieser Richtung auch am nicht narkotisierten Tier dringend notwendig.

Ein Vergleich dieser Werte mit den am künstlich durchströmten Präparat zeigt, dass diese unter bedeutend normaleren Verhältnissen gewonnenen, etwa 4—5mal so gross sind wie die höchsten Werte in jenen Versuchen.

Vergleich der Ruhewerte.

Zum Vergleich stelle ich alle bekannten Werte zusammen, soweit sie auf ein g Muskel und Minute bezogen werden können.

Tabelle XI.

Autor	Objekt	O ₂ -Verbrauch pro g und Min. cm ³	S. Seite
Thunberg	Froschmuskel	0,00126	12
Cristina		0,00263	14
Ludwig und Schmidt	Künstlich durch- strömte Warm- blütermuskeln	0,00089	15
Rubner	"	0,00131	16
v. Frey	"	0,00120	17
Chauveau und Kaufmann	Blutgas- bestimmung am lebenden Tiere	0,00518	21
Verzár	"	0,00448	23

Überblicken wir diese Tabelle so sehen wir, dass der Gaswechsel des Froschmuskels und der künstlich durchströmten Muskeln etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ der im Körper mit Blutgasanalyse untersuchten Muskeln ist. Nur diese letzteren Werte können den im Leben vorhandenen entsprechen. Ob der Froschmuskel an sich weniger O₂ verbraucht als der Warmblütermuskel, oder ob die abnormen Verhältnisse das bedingen, will ich hier nicht entscheiden, jedoch scheint mir die erstere Annahme wahrscheinlich. Die Muskeln in den künstlichen Durchströmungsversuchen sind, wie aus den Durchströmungsgeschwindigkeiten ersichtlich ist, unter ganz unnatürlichen Verhältnissen. Eine nähere Erklärung für ihren niedrigen O₂-Verbrauch werden wir vielleicht im nächsten Kapitel geben können. Auch aus ihren CO₂-Werten kann kaum etwas gefolgert werden, denn da sie wohl immer in O₂-Mangel waren, bildeten sie Milchsäure und diese trieb sicherlich CO₂ aus dem Blute und dem Muskel aus, so dass

die freigewordene Menge nichts über die wirklich gebildete aussagt. (Vielleicht machen die neuen Versuche von Elias eine Ausnahme, doch fehlt hier die Angabe der Strömungsgeschwindigkeit und auch ob Milchsäure gebildet wurde).

Eine Kritik der erwähnten Methoden ergibt also, dass 1. die Versuche am isolierten Froschmuskel nur für gewisse Spezialfälle Verwendung finden können und zu sehr von den normalen Verhältnissen abweichen. 2. Die Versuche mit künstlicher Durchströmung so grosse technische Schwierigkeiten bieten, dass wenn sie auch für gewisse Fragen eine wertvolle Lösung geben könnten in den bisherigen Versuchen die Muskeln weit davon entfernt waren, als normal gelten zu können. 3. Es kommen also in erster Reihe die Blutgasversuche in Betracht, die über den normalen Muskel etwas aussagen können, insbesondere im Zusammenhang mit den am ganzen Körper gewonnenen Erfahrungen. — Als Kriterium eines guten Blutgasversuches können wir die folgenden Bedingungen aufstellen:

1. Gleichzeitiges Gewinnen von arteriellem und venösem Blut.
2. Gleichzeitige Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeit.
3. Normale Temperatur, Atmung und Blutdruck.

Das Übertreten eines jeden Punktes kann die Verhältnisse derart verändern, dass vollkommen falsche, von den natürlichen Werten um mehrere 100% abweichende und auch qualitativ andersartige Resultate erhalten werden. Der beste Beweis hiefür sind die Versuche mit künstlicher Durchströmung.

Die Wirkung von vermindertem Sauerstoffdruck auf den Gaswechsel des Muskels.

Während die Frage: wie sich der Gaswechsel des Muskels bei vollkommenem Sauerstoffmangel ändert, bereits vor langer Zeit aufgeworfen wurde, ist jene Frage: wie ändert sich der Gaswechsel, wenn der Partialdruck des Sauerstoffs in der Atmosphäre bzw. beim blutdurchströmten Muskel im Blute, das ja dessen Atmosphäre ist, sich ändert, bisher kaum behandelt worden. Es handelt sich dabei nicht darum, zu untersuchen, was mit einem Muskel geschieht, wenn ihm absolut weniger Sauerstoff zugeführt wird als zu seinem Ruhestoffwechsel überhaupt nötig ist, sondern darum, wie sich sein Gaswechsel gestaltet, wenn der ihm gereichte Sauerstoff unter einem niedrigeren Drucke steht als normal. Im ersteren Falle muss der Muskel notgedrungen um so weniger Sauerstoff verbrauchen, je weniger ihm geboten wird. Wie sich dabei seine Kohlensäurebildung verhalten wird, darüber lässt sich a priori allerdings nichts sagen. Dieser extreme Fall kann dadurch zustande kommen, dass das Blut den Muskel zu langsam durchströmt, oder

bereits in den Arterien zu stark reduziert kreist, um in der Zeiteinheit die nötige Sauerstoffquantität überhaupt liefern zu können. Das Charakteristische für diesen Fall wäre, dass das aus dem Muskel ausströmende venöse Blut vollständig sauerstofffrei ist.

Verminderter Sauerstoffdruck.

Das Thema unserer folgenden Betrachtungen soll dagegen der Fall sein, wenn dem Muskel zwar eine so grosse Sauerstoffmenge zugeführt wird, welche genügen würde, um seinen Bedarf an Sauerstoff zu decken, wenn jedoch dieser Sauerstoff unter einem niedrigeren Drucke steht, als normalerweise im arteriellen Blut. Eine vorzügliche Darstellung dieser Frage hat Barcroft in seinem Buche: „The respiratory function of the blood“ (1914) gegeben, auf welche ich hier verweise. (S. 157 etc.)

Dass diese Frage bisher kaum aufgeworfen wurde, kommt möglicherweise daher, dass die am ganzen Körper vorgenommenen Versuche, in welchen dieser unter veränderten Sauerstoffdruck gebracht wurde, zu dem Resultat geführt haben, dass der Sauerstoffverbrauch unabhängig vom Partialdruck ist. Bekanntlich vermehrt erhöhter Sauerstoffdruck den Verbrauch nicht und ebensowenig sinkt dieser innerhalb weiter Grenzen bei abnehmendem Sauerstoffdruck. Allerdings ist in letzterem Falle sogar umgekehrt ein Steigen des Sauerstoffverbrauches konstatiert worden. Diese letztere Tatsache muss bereits zu denken geben, denn sie zeigt uns, dass die Verhältnisse nicht so einfach sind und dass durch den Sauerstoffmangel auch qualitativ andere Vorgänge im Körper ausgelöst werden, so zum Beispiel solche, welche zu einer Stoffwechselsteigerung führen können. Es ist hier nicht der Ort, um die Erklärungsmöglichkeiten für diese Stoffwechselsteigerung zu besprechen, die übrigens noch durchaus nicht erledigt sind, (s. z. B. Durig und Zuntz [24]), sondern wir heben diese Erscheinung nur deshalb hier hervor, um darauf hinzuweisen, dass es durchaus möglich ist, dass während in manchen Organen bei Sauerstoffmangel der Gaswechsel zunimmt¹⁾, er gleichzeitig in anderen auch abnehmen kann, so dass also die Untersuchungen am ganzen Körper nichts über das Verhalten einzelner Organe bei Sauerstoffmangel aussagen können.

Die Rolle des Sauerstoffdruckes im Kapillarblut und im Muskel.

Man hat wohl sonst auch vielleicht zu sehr an jenes bekannte Gesetz gedacht, dass der Sauerstoffverbrauch unabhängig vom Angebot ist. Auf dieses Gesetz gestützt, hat man sich aber dann wohl vorgestellt, dass, solange die einem Organ überhaupt zugeführte Sauerstoffmenge, unter noch so ge-

¹⁾ Das ist bereits experimentell festgestellt. (Verzár l. c.)

ringem Drucke sie auch stehen möge, genügt, um den Ruhestoffwechsel zu versehen, so lange könne überhaupt kein Sauerstoffmangel im Muskel entstehen.

Dieser Gedankengang erscheint aber schwer haltbar. Nach allem, was wir wissen — und wir besitzen bisher keine Versuche, die eine andere Möglichkeit wahrscheinlich machen — gelangt der Sauerstoff vom Blut der Kapillaren durch Diffusion in das Organ, in unserem Falle in den Muskel. Der Diffusionsstrom muss dadurch aufrecht erhalten werden, dass im Blut ein höherer Sauerstoffdruck besteht als im Muskel. Beim ruhenden Muskel muss die Quantität des in der Zeiteinheit vom Blute zum Muskel strömenden Sauerstoffes proportional der Druckdifferenz des Sauerstoffes im Kapillarblut und im Muskel sein, und dieselbe muss sich also ändern, wenn die Differenz des Sauerstoffdruckes sich ändert.

Unsere Kenntnisse über den Sauerstoffdruck in den Geweben sind allerdings sehr gering. In Besprechungen dieses Gegenstandes stützt man sich gewöhnlich auf die Versuche von Pflüger und Strasburg (76). Diese haben gezeigt, dass der Sauerstoffdruck in der Lymphe Null oder sehr gering ist. Die Lymphe, welche sie aufgefangen haben, stammt jedenfalls allgrösstenteils aus den Muskeln und wenn man aus diesen Versuchen auf den Sauerstoffdruck in den Geweben schliessen darf, so muss man folgern, dass in den Muskeln ein Sauerstoffdruck von 0 mm oder nur wenig mehr herrscht. Ferner beruft man sich auf Hermanns (47) Feststellung, dass der Muskel keinen auspumpbaren Sauerstoff enthält und endlich kann man P. Ehrlichs (28) Studien über das Sauerstoffbedürfnis der Organismen zu Rate ziehen. Ehrlich fand, dass die ruhenden Muskeln sehr energisch reduzierten und folgerte daraus, dass sie Orte mit niederem Sauerstoffdruck sind.

Wenn wir also die bisherigen Kenntnisse zu Rate ziehen, so müssen wir nach dem oben Gesagten erwarten, dass der Muskel weniger Sauerstoff verbraucht, wenn ihm derselbe unter niedererem Drucke angeboten wird. Denn wenn der Sauerstoffdruck im Muskel 0 ist, und die in den ruhenden Muskel in der Zeiteinheit eindiffundierende Sauerstoffquantität von der Druckdifferenz zwischen dem Sauerstoff im Blut und im Muskel abhängt, so wird, wenn nun der Sauerstoffdruck im Blute und damit auch die Druckdifferenz abnimmt, auch die Sauerstoffaufnahme abnehmen müssen. Allerdings möchte ich nicht leugnen, dass sich auch andere Mechanismen denken lassen. Auf Grund unserer gegenwärtigen Kenntnisse erscheint mir jedoch dieser Gedankengang am natürlichsten¹⁾.

Auf Barcrofts Rat hat Verzár (111) an dem Gastrocnemius-Präparat

¹⁾ A. Loewy und N. Zuntz (61) berechnen, dass, wenn man annimmt, dass die Sauerstoffdiffusion durch Muskelgewebe so schnell erfolgt, wie durch Lungengewebe, zur Deckung des maximalen Bedarfes des tätigen Muskels (nach ihrer Rechnung 0,141 ccm O₂ pro g/min.) schon eine O₂ Spannung von 3,53 mm ausreicht. (S. u. a. Loewy, Handb. d. Bioch. IV.)

diese Frage einer experimentellen Prüfung unterworfen. Diese Versuche sind also am lebenden Tiere, am mit Blut durchströmten Muskel gewonnen.

Ehe wir auf Besprechung der Versuchsergebnisse übergehen, müssen zwei Fragen berührt werden. Wie lässt sich erstens der Sauerstoffdruck im Blute überhaupt bestimmen? Und zweitens, wie kann man Kenntnis über den Sauerstoffdruck des Kapillarblutes erhalten, das einzig und allein hierbei in Betracht kommen kann, das aber andererseits sicherlich eine andere Zusammensetzung hat als das gewöhnlich analysierbare arterielle und venöse Blut?

Die erste Frage ist leicht zu beantworten. In der Dissoziationskurve des Hämoglobins, bezugsweise des Blutes, wird für jeden Sauerstoffdruck eine gewisse prozentuelle Oxyhämoglobin-Menge angegeben. Es lässt sich aber natürlich ebensogut auch umgekehrt aus der prozentuellen Sättigung des Hämoglobins mit Sauerstoff angeben, welchem Sauerstoffdruck (in mm Hg) diese Sättigung entspricht. Hauptsächlich durch Barcrofts und seiner Mitarbeiter neue Untersuchungen sind wir gegenwärtig im Besitze von exakten und den natürlichen Verhältnissen (normale Blutzusammensetzung und Kohlensäuredruck) entsprechenden Dissoziationskurven. Auch zur Bestimmung des Sauerstoffdruckes im Blute seiner Versuchstiere (Katzen) hat Verzár eine Kurve von Barcroft und Orbeli (5) benutzt und damit aus der experimentell festgestellten prozentuellen Sättigung des Blutes mit Sauerstoff den entsprechenden Sauerstoffdruck bestimmt. Es muss jedoch ausdrücklich bemerkt werden, dass hierbei vorausgesetzt wird, dass die Zusammensetzung des Blutes in allen Proben gleich sei, was nicht der Fall ist. Bekanntlich wissen wir ebenfalls aus den Untersuchungen der oben genannten Autoren, dass die Dissoziationskurve durch verschiedene Blutzusammensetzung verändert werden kann (z. B. Milchsäurebildung, CO_2 Anhäufung). Jedoch konnten diese Umstände nicht in Betracht gezogen werden und deshalb haben diese Versuche auch nur den Wert einer ersten Annäherung zur Lösung des Problems.

Bedeutend schwieriger ist die Frage zu entscheiden, was man als Sauerstoffdruck im Kapillarblut betrachten soll. Nur um das Kapillarblut handelt es sich ja, wie wir schon oben bemerkt haben. Das Blut in den Kapillaren stellt jedoch ein Gemisch von arteriellem mit venösem Blute dar, dessen Sauerstoffdruck sicher höher als der des venösen, aber sicherlich auch niedriger als der des arteriellen Blutes ist. Wir besitzen keine Methode, um Kapillarblut zu gewinnen, bezugsweise um dessen Zusammensetzung kennen zu lernen. Die Verhältnisse sind ganz analog jenen in der Lunge. Der O_2 -Druck in den Kapillaren ist für das Gewebe dasselbe, wie für den Körper die alveolare Sauerstoffspannung, auf die es ja im wesentlichen ankommt, ob genügend O_2 in das Blut übertreten kann. Man musste sich deshalb mit einer groben Annäherung begnügen, indem der Mittelwert zwischen dem Sauerstoffdruck im arteriellen und im venösen Blut berechnet und dann dieser Wert als Sauerstoffdruck in den Kapillaren betrachtet wurde.

Die Versuche wurden so ausgeführt, dass — ausser in einem Fall, der besonders vermerkt ist — das Tier durch eine Trachealkanüle abwechselnd normale und mit Stickstoff verdünnte Luft zu atmen bekam. Ein Ventil sorgte dafür, dass die Ein- und Ausatemungsluft geschieden wurde. Der Sauerstoffgehalt der eingeatmeten Luft wurde stets bestimmt. Im übrigen war die Versuchseinrichtung dieselbe wie bei den sonstigen Blutgasversuchen. Die fünf ausgeführten Versuche sind in Tabelle XII zusammengestellt.

Wie ersichtlich, sank, ausser in Versuch IV, bei Sauerstoffmangel, oder besser gesagt bei abnehmendem Sauerstoffdruck im Blute der Sauerstoffverbrauch des Muskels. Wir vergleichen am besten die zwei Rubriken, in welchen einesteils die Abnahme des (berechneten) Sauerstoffdruckes in den Kapillaren und andererseits die Abnahme des Sauerstoffverbrauches des Muskels in Prozenten ausgedrückt ist. Diese Zahlen zeigen eine recht gute Übereinstimmung. So sank in Versuch I der Sauerstoffdruck um 57% und der Sauerstoffverbrauch um 63%; in Versuch V ersterer um 22%, letzterer um 19%. Wenn wir bedenken, dass der Sauerstoffdruck in dem Kapillarblut ein — nach dem oben Gesagten — nur recht ungenau bestimmbarer Wert ist und dass ferner die Bestimmung des Sauerstoffverbrauches in den angeführten Versuchen nur auf etwa 5% genau sein kann, so muss diese Übereinstimmung sehr befriedigen.

Wie aus der Rubrik 6, die den prozentuellen Gehalt des venösen Blutes an Sauerstoff und Rubrik 8, die den diesem Wert entsprechenden O_2 -Druck angibt, ersichtlich ist, war das venöse Blut niemals vollkommen reduziert, sondern enthielt im Gegenteil sehr beträchtliche Sauerstoffmengen. Daraus erscheint klar, dass der Muskel bei Sauerstoffmangel nicht deshalb weniger Sauerstoff verbraucht hat, weil ihm absolut zu wenig geboten wurde, wie das der Fall sein würde, wenn das Blut vollkommen reduziert ihn verlassen würde, sondern dass der verminderte Sauerstoffverbrauch seinen Grund in solchen Verhältnissen haben muss, wie wir sie oben dargelegt haben. Die Abnahme der Druckdifferenz des Sauerstoffs ausserhalb und innerhalb des Muskels, also die Verminderung der die Diffusion bewirkenden Kraft, führt zu einer Abnahme der Sauerstoffversorgung. Dass tatsächlich diese Auffassung richtig ist, erhellt aus dem Parallelgehen der Abnahme des Sauerstoffverbrauches mit der des Sauerstoffdruckes.

Nur in Versuch IV sinkt der Sauerstoffverbrauch nicht, bezugsweise liegen die Änderungen innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler. Der Sauerstoffdruck in den Kapillaren schwankt in diesem Falle zwischen 49 und 39 Millimeter Hg. Die Differenzen sind nicht gross genug, um einen deutlichen Ausschlag zu gestatten. Der sehr niedrige Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes in der Periode, in welcher normale Luft geatmet wurde, ist jedenfalls durch die ungenügende Atmung des narkotisierten Tieres bedingt. Dieser Versuch widerspricht deshalb auch nicht den anderen.

Tabelle XXII.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	
Vers. Nr.	Zeit	O ₂ in der Luft %	Totale O ₂ - Kapazität des Blutes	Prozent Oxy- hämoglobin	Arterie	Vene	O ₂ -Druck in der Arterie	Vene	Kapilla- ren (?)	O ₂ -Verbrauch des Muskels pro Min	pro Min.	Abnahme des O ₂ -Drucks in den Ka- pillaren %	O ₂ -Ver- brauch des Muskels %	Blutstrom durch den Muskel cm ³ pro Min.	Gewicht des Muskels g	Bemerkungen
1.	12h 15'	20,89	0,113	82	19	62	24	43	0,043	0,0082	—	—	—	0,60	13,3	Verdünnte Luft wird von 12h 25' geatmet.
	28'	9,5		24	6	29	8	18,5	0,016	0,0012	57	63	0,60			
2.	12h 25'	20,89	0,163 (?)	93	53	100	41	70,5	0,260	0,0086	—	—	—	4,00	30,3	Ebenso von 12h 40'.
	35'	20,89		94	55	100	42	70,5	0,211	0,0070	—	—	—	3,60		
	50'	13,7		73	25	53	29	41	0,148	0,0046	42	34—37	1,90			
3.	a.	20,89	0,164	91,5	80	88	60	74	0,114	0,0061	—	—	—	6,00	18,7	—
	b.	8,9		29	22	32	27	29,5	0,072	0,0039	60	36	6,00			
	c	8,0		36	28	34	31	32,5	0,066	0,0035	56	43	4,70			
4.	12h 30'	20,89	0,196	80	44	60	38	49	0,049	0,0024	—	—	—	0,70	20,8	Ebenso von 12h 35'
	40'	10,0		60	36	44	34	39	0,047	0,0023	—	—	—	1,04		
	55'	15,0		71	38	51	35	43	0,051	0,0025	—	—	—	0,81		
5.	a.	20,89	0,179	96	60	100	44	72	0,059	0,0036	—	—	—	0,90	16,5	* In diesem Versuch wurde, um nur eine sehr geringe Abnahme des O ₂ Druckes im Blut zu verursachen, die Tracheal- Kantile für eine kurze Zeit verschlossen und dann die zweite Probe sogleich nach der ersten genommen.
	b.	*		86	54	70	41	56	0,048	0,0029	22	19	0,78			

Diese Resultate sind demnach in vollkommener Übereinstimmung mit jener Annahme, dass im Muskel kein oder nur ein sehr niedriger Sauerstoffdruck herrscht, und sind wohl der erste direkte experimentelle Beweis dafür¹⁾. Wäre das nicht der Fall, so liesse sich erwarten, dass ein höherer Sauerstoffdruck im normalen Muskel sich bei Abnahme des äusseren Sauerstoffdruckes parallel vermindert, wodurch die Druckdifferenz in beiden Fällen die gleiche bliebe. Durch einen solchen Mechanismus wäre es dann möglich, dass das Organ auch bei vermindertem Sauerstoffdruck gleiche Sauerstoffquantitäten aufnimmt. Bei gewissen Organen besteht tatsächlich ein solcher Mechanismus wie das für die Gl. submaxillaris zuerst von Barcroft (3) theoretisch supponiert und von Verzář (111) später auch experimentell bewiesen wurde. Dem Muskel kommt also eine gewisse Ausnahmestellung zu.

Dieser letzte Satz muss eine notwendige Folgerung sein, wenn wir diese am isolierten Muskel gewonnenen Resultate mit dem in Einklang bringen wollen, was vom Sauerstoffverbrauch des ganzen Körpers bekannt ist. Das Konstantbleiben des Sauerstoffverbrauches, bezugsweise die Zunahme desselben bei Sauerstoffmangel kann nur so erklärt werden, dass andere Organe sich anders verhalten wie der Muskel.

Gibt es nun auch in den am ganzen Körper gemachten Erfahrungen irgend einen Punkt, der darauf hinweist, dass bei Sauerstoffmangel besonders die Muskeln leiden?

Hierbei ist daran zu erinnern, dass sämtliche Untersucher der Wirkung des Höhenklimas darüber berichten, dass eine der ersten und regelmässigen Wirkungen der verdünnten Luft eine auffallende Muskelschwäche ist, eine Unfähigkeit zu geringster Muskularbeit. Bemerkenswert ist, dass dies ebenso für die ganz ausgeruhten Personen gilt, also sicherlich nicht mit der Ermüdung bei der Bergsteigung in Zusammenhang gebracht werden kann. Es scheinen also tatsächlich die Muskeln ganz besonders empfindlich gegenüber Sauerstoffmangel zu sein.

Jene paradoxe Tatsache, dass bei Sauerstoffmangel einesteils keine Abnahme des Sauerstoffverbrauches des ganzen Körpers zu konstatieren ist, dass aber andererseits dennoch sehr schwere Störungen auftreten, die nur auf den Sauerstoffmangel zu beziehen sind (wenigstens scheint diese Annahme heute am besten fundamentierte zu sein), erklärt sich wohl ebenfalls aus der durch die Versuche an isolierten Organen dargetanen verschiedenen Empfindlichkeit der verschiedenen Organe gegenüber vermindertem Sauerstoffdruck und insbesondere aus der Verminderung der Sauerstoffaufnahme des Muskels, die auftritt, wenn der Sauerstoffdruck im Blute sinkt. Bekanntlich wird bei Sauerstoffmangel viel Milchsäure gebildet. Wenn wir bedenken, dass dieselbe

¹⁾ Barcroft nimmt auf Seite 170 seines zitierten Buches auf Grund dieser Versuche an, dass im Muskel sicherlich ein geringer Sauerstoffdruck herrscht, der höchstens 25 mm Hg entspricht und der bedeutend niedriger ist als der Sauerstoffdruck in anderen Organen.

gewöhnlich als Produkt des Muskelstoffwechsels betrachtet wird und dass sie erwiesenermassen besonders bei Sauerstoffmangel von den Muskeln in grösserem Masse gebildet wird, so erscheint auch das die Ansicht zu stützen, dass gerade die Muskeln es sind, die bei Sauerstoffmangel besonders leiden. Bereits die Zuntzsche Schule, der wir ja unsere Kenntnisse über die Wirkung des Sauerstoffmangels auf den Gaswechsel des ganzen Körpers in erster Reihe verdanken, hat stets betont, dass man folgern muss, dass in gewissen Organen, trotz des Gleichbleibens des Sauerstoffverbrauches des ganzen Körpers, Sauerstoffmangel eintritt und auch sie hat dabei an den Muskel gedacht.

Jedenfalls scheint durch diese Versuche am isolierten Muskel wahrscheinlich gemacht, dass der Muskel sehr empfindlich gegen Sauerstoffmangel ist, und dass nicht nur dann Sauerstoffmangel im Muskel eintritt, wenn die ihm vom Blute gelieferte O_2 -Menge absolut zu gering ist, sondern bereits dann, wenn der Sauerstoffdruck im Blute sinkt.

Es ist sicher von Interesse, dass auch unter den alten Untersuchungen von Ludwig und Schmidt (58) sich ein Versuch befindet, der ganz dasselbe beweist, der aber wegen dem nicht unberechtigten Misstrauen, das man gegen ihre Methode hatte, niemals beachtet wurde.

Dieser eine Versuch von Ludwig und Schmidt ist in Tabelle XIII wiedergegeben. (In einem zweiten strömte in den Perioden des O_2 -Mangels das Blut vollkommen reduziert aus der Vene, so dass es nicht zu verwundern war, dass der Muskel weniger O_2 verbraucht hatte.)

Tabelle XIII.

Muskelgewicht	Zeit (Minuten)	Blutvolum für 1 Min. cm ³	O_2 -Verbrauch pro Min. cm ³	O_2 -Gehalt d. venösen Blutes Vol.-%	O_2 -Gehalt d. Arterien Blutes Vol.-%
194 g	85—154	0,42	0,001	0,43	0,62
	198—260	0,43	0,038	7,11	15,04
	270—315	0,58	0,036	9,08	15,04

Der Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit.

Der Befund, dass bei Abnahme des Sauerstoffdruckes im Blut auch die Sauerstoffaufnahme des Muskels vermindert wird, erklärt vielleicht auch jenen, auf den ersten Blick merkwürdigen Befund von Ludwig und Schmidt, dem ihre Untersuchungen es gerade verdanken, dass sie später ganz in Misskredit gerieten, dass bei Änderung der Strömungsgeschwindigkeit auch die O_2 -Aufnahme sich ändert. Das scheint schon an sich höchst unwahrscheinlich

und um so mehr, als für ein anderes Organ, die Gl. submaxillaris, Barcroft und Müller (4) den Beweis erbracht haben, dass die Strömungsgeschwindigkeit keinen Einfluss auf die Sauerstoffaufnahme hat.

Wir haben gefunden, dass, wenn durch ungenügende Sauerstoffversorgung der O_2 -Druck im Kapillarblute sinkt, auch die Sauerstoffaufnahme abnimmt. Es muss nun der O_2 -Druck im Kapillarblut ebenso sinken, wenn durch ungenügende Durchströmung das Blut sehr lange in den Kapillaren verweilt, stark reduziert wird und solches stark reduziertes Blut sich mit dem arteriellen zum Kapillarblut mischt. Das Blut in den Kapillaren wird deshalb einen niederen O_2 -Druck haben und es wird dieselbe Erscheinung eintreten wie bei künstlichem Sauerstoffmangel, der Muskel wird weniger Sauerstoff aufnehmen.

Die Verhältnisse müssen auch hier ganz und gar analog jenen sein, welche wir bei der alveolaren Sauerstoffspannung allgemein in Betracht ziehen. Ebenso wie forcierte Atmung auch bei relativ niederer Sauerstoffspannung in der äusseren Luft die O_2 -Spannung der Alveolarluft erhöhen kann, ebenso muss dasselbe durch vermehrte Strömungsgeschwindigkeit auch für den Kapillarsauerstoffdruck möglich sein. Andererseits kann durch ein geringes Atemvolum der alveolare Sauerstoffdruck vermindert werden und ebenso muss auch bei langsamer Blutdurchströmung der Sauerstoffdruck in den Kapillaren sinken. So scheint das Resultat von Ludwig und Schmidt, von dem als Beispiel die ersten zwei Versuche der Autoren angeführt seien, ganz gut verständlich (Tab. XIV).

Tabelle XIV.

	Gewicht	Zeit in Minuten	Durchg. Blut Vol. 1 Min.	O_2 pro Min.	O_2 -Gehalt des ven. Blutes Vol.-%	O_2 -Gehalt d. art. Blutes Vol. %
Versuch 1	211 g	0—12	2,25 cm ³	0,19 cm ³	5,58	13,20
	211 „	36—66	1,03 „	0,09 „	4,02	
	211 „	79—90	2,91 „	0,21 „	5,85	
	211 „	108—137	1,08 „	0,08 „	5,43	
Versuch 2	200 g	0—12	2,41 cm ³	0,17 cm ³	6,10	12,91
	200 „	38—74	0,86 „	0,07 „	4,15	
	200 „	80—91	2,90 „	0,21 „	5,83	
	200 „	105—138	0,94 „	0,07 „	5,48	
	200 „	150—164	2,21 „	0,14 „	6,42	
	200 „	186—223	0,85 „	0,06 „	6,44	

Gegen die Befunde von Ludwig und Schmidt hat sich jedoch Pflüger (73, 74) besonders auf Grund von Versuchen von Finkler gewendet. Er erklärte die Versuche jener Autoren, nach welchen, bei langsamer Durchströmung weniger, bei rascher dagegen mehr Sauerstoff verbraucht wird, damit, dass in ersterem Fall, wegen dem höheren Blutdruck mehr Kapillaren durchströmt werden als in letzterem (S. 350). Dagegen haben nach Pflüger die Versuche, in welchen der Muskel mit O_2 -armem Blute durchströmt wurde, eine viel grössere Bedeutung zur Entscheidung der Frage, ob der Sauerstoffverbrauch vom Angebot abhängt und hier bleibt ihm nur der Einwand gegen den früher zitierten Versuch von Ludwig und Schmidt: „Hier muss ich denn auf Grund vieler eigener Erfahrungen auf diesem Gebiet sagen, dass auch der sorgfältigste Beobachter sich bei einer Analyse irren kann“ (S. 352). Dass Finklers Versuche an sich noch nicht für eine experimentelle Widerlegung der Untersuchungen und Ansichten von Ludwig und Schmidt genügen, fühlt letzterer Autor selbst (S. 371).

Durch das im Obigen Ausgeführte ist aber der Beweis gebracht, dass der Sauerstoffverbrauch des Muskels von dem Sauerstoffangebot (Sauerstoffdruck im Kapillar-Blut!) abhängt. Die Einwände von Pflüger können diesbezüglich also keine Geltung mehr haben. Wenn man die Abnahme des Sauerstoffverbrauches bei Verminderung der Durchströmungsgeschwindigkeit auch durch Verschlechterung der Vaskularisation erklären kann (s. z. B. Weizsäcker, Pflügers Arch. 148, S. 539), so wird immerhin letztere Erklärung jetzt unnötig, da ja die Verminderung des O_2 -Drucks im Blut die Abnahme des Verbrauches zur Genüge erklärt.

Dieses Resultat, dass der Sauerstoffverbrauch beim Muskel von dem Angebot abhängt, ist bei der Beurteilung aller Durchströmungsversuche prinzipiell wichtig. Wir verstehen, warum z. B. in den Versuchen von v. Frey (30) und Rubner (79) die Muskeln so ausserordentlich wenig O_2 verbraucht haben; wahrscheinlich deshalb, weil die Durchströmung in jenen Versuchen zu langsam war. Das arterielle Blut enthielt genügend Sauerstoff, auch im venösen Blut waren noch ansehnliche Sauerstoffmengen, dennoch war die O_2 -Aufnahme so niedrig, weil der Sauerstoffdruck in den Kapillaren nicht genügte, um so grosse Sauerstoffmengen in den Muskel zu treiben, wie sie derselbe im optimalen Falle aufnehmen würde. Es ist wohl selbstverständlich, dass bei Steigerung der Sauerstoffversorgung dadurch, dass das mit Sauerstoff gesättigte Blut mit grosser Geschwindigkeit den Muskel durchströmt, der Sauerstoffverbrauch nur bis zu einer gewissen Grenze steigen wird, nämlich so weit, als der Bedarf des Muskels an Sauerstoff geht. Insofern gilt natürlich das Gesetz, dass der Sauerstoffverbrauch unabhängig vom Angebot ist.

Die Gl. submaxillaris vermindert ihren O_2 -Verbrauch bei Abnahme des O_2 -Druckes im Blute nicht und auch durch Änderung der Strömungsgeschwindigkeit lässt — wie erwähnt — ihre O_2 -Aufnahme sich nicht ändern.

Beide Fälle sind das Gegenteil von dem, was beim Muskel gefunden wurde und erklären sich daraus, dass in der Submaxillaris, im Gegensatz zum Muskel, ein hoher Sauerstoffdruck herrscht.

Vollkommene Anoxybiose.

Nachdem wir den Gaswechsel bei vermindertem Sauerstoffdruck untersucht haben, soll nun die Frage betrachtet werden: Wie verhält sich der Gaswechsel bei vollständigem Sauerstoffmangel?

Bereits Liebig (57) hatte gefunden, dass ein Froschschenkel auch in sauerstofffreier Atmosphäre fortfährt CO_2 zu bilden und später hat besonders Hermann (47) diesen Versuch wiederholt und an ihn weitgehende theoretische Folgerungen geknüpft. Es schien damit der Beweis erbracht, dass der Muskel die Fähigkeit hat, durch Spaltung Energie zu produzieren und besondere Bedeutung schien es zu haben, dass Hermann in O_2 -freier Atmosphäre auch eine Erhöhung der CO_2 -Produktion durch die Arbeit zu konstatieren glaubte, was allerdings später von Fletcher (35, 36) nicht bestätigt wurde. Bekanntlich hat Hermann auch den in der Luft befindlichen Muskel für vollkommen anoxybiotisch gehalten. Die geringe mit seiner Methode innerhalb 15—22 Stunden nachweisbare O_2 -Aufnahme, die ebenso gross war wie die von toten Muskeln, hielt er für eine Folge der Zersetzung (Fäulnis) der Oberfläche des Muskels die im wesentlichen von der Oberfläche des Muskels abhängt und ebenso hielt er auch einen Teil der gebildeten CO_2 für das Produkt dieser Fäulnis. Andererseits aber hat Hermann daraus, dass der Sauerstoff dennoch auf den überlebenden Muskel einen präservativen Einfluss hat, nämlich die Reizbarkeit länger erhält, darauf geschlossen, dass ein ganz minimaler, quantitativ unnachweisbarer O_2 -Verbrauch zur Aufrechterhaltung der Reizbarkeit in Luft vorhanden bleibt, sonst aber der Muskel seinen Stoffwechsel in Luft anoxybiotisch versieht.

„Während aber“, sagt Hermann auf Seite 66, „ O_2 -Aufnahme und CO_2 -Produktion stets nebeneinandergehen, hat die Untersuchung des ausgeschnittenen Muskels ergeben, dass sie nicht untrennbar miteinander verbunden sind, ja, dass im ausgeschnittenen Muskel von diesen beiden physiologischen Akten fast nur die Kohlensäurebildung erfolgt, die O_2 -Aufnahme kann nachgewiesen oder auch ganz ausgeschlossen werden. . . . Diese Feststellung und der Beweis der gänzlichen Unabhängigkeit der CO_2 -Bildung (und der mit ihr innig verbundenen Bildung fixer Säure) von der Sauerstoffaufnahme war ein Hauptresultat der hier mitgeteilten Versuche.“

Geklärt wurden diese Fragen erst durch die Versuche von Tissot (106) und hauptsächlich von Fletcher (35, 36). Letzterer fand, dass die CO_2 -Bildung eines ausgeschnittenen Froschmuskels in Stickstoff im ersten Stadium des Überlebens etwas vermindert wird. In diesen ersten 4—5 Stunden wird in Luft

teils noch CO_2 produziert, teils diffundiert die im Muskel bereits vorhandene CO_2 aus ihm heraus. Letzterer Prozess bleibt natürlich in Stickstoff gleich, während die CO_2 -Produktion ganz unterdrückt zu werden scheint. Nach 4—5 Stunden ist die CO_2 -Abgabe eines Muskels in Nitrogen ebensogross, wie die des Kontrollmuskels in Luft. Zu dieser Zeit ist der normale Gaswechsel des Muskels ganz verschwunden, die CO_2 -Abgabe scheint nur noch auf Diffusion vorher gebildeter und durch die fortwährend gebildete Milchsäure ausgetriebene CO_2 beziehbar zu sein und kurze Zeit später setzt die Starre ein, deren Beeinflussung uns hier jedoch nicht weiter interessiert. Nur nebenbei sei bemerkt, dass die CO_2 -Produktion während derselben, wenn der Muskel vorher in Stickstoff war, um 30% vermindert ist.

In Figur 2 gebe ich einen der instruktiven Versuche von Fletcher wieder.

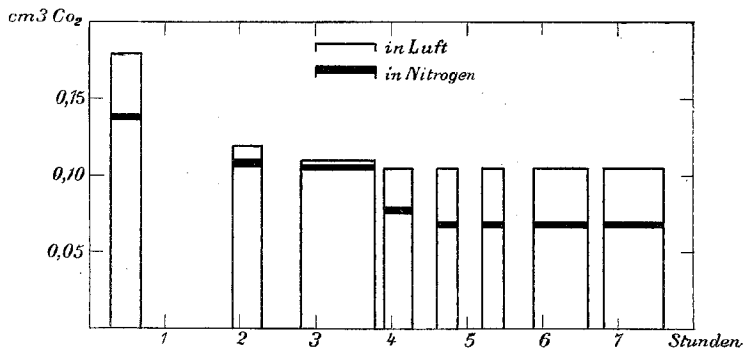


Fig. 2.

CO_2 Abgabe von Froschmuskeln in Luft und Nitrogen. Nach Fletcher, Journal of physiol. XXIII. 45.

Bringt man aber den Muskel erst in der Starre in Stickstoff, so vermindert sich seine CO_2 -Produktion jetzt nicht mehr. Es muss deshalb irgend ein Prozess in der Überlebensperiode vorhanden sein, der zu Reaktionen führt, deren Wirkung erst in der Starre sichthar wird. In den letzten Stadien der CO_2 -Abgabe wird jedoch die CO_2 -Abgabe in Stickstoff gar nicht mehr herabgedrückt, denn auch hier handelt es sich nur noch um Diffusion von vorher gebildeter bzw. durch Milchsäure ausgetriebener CO_2 aus dem Muskel.

Weitere Versuche wurden so gemacht, dass der eine Muskel in Luft, der andere in Sauerstoff gehalten wurde. Es zeigte sich, dass in der ersten Periode in Sauerstoff der Muskel bedeutend mehr CO_2 produzierte. Starre trat in Versuchen, in welchen der Muskel in O_2 gehalten war, überhaupt nicht auf, dagegen nahm die CO_2 -Produktion in jenen Perioden, die sonst der Starre entsprechen, um 80—300% zu. (Fig. 3.)

Wenn wir uns alle diese Resultate erklären wollen, so lässt sich das wohl am besten unter folgenden Gesichtspunkten machen

In Luft ist der Froschmuskel ungenügend mit Sauerstoff versehen. Sein Ruhestoffwechsel führt zu unvollkommenen Zersetzungen, deren Produkt Milchsäure ist. In Stickstoff verschwindet die CO_2 -Bildung des Muskels im Gegensatz zu allen früheren Anschauungen vollkommen. Die CO_2 -Abgabe in dieser Periode kann nur auf Diffusion bezogen werden. In Stickstoff zerfällt die organische Muskelsubstanz nur bis zur Milchsäure und da diese wahrscheinlich die Starre hervorruft, so tritt letztere sehr bald ein. In Sauerstoff läuft der Zerfall bis zur CO_2 -Bildung ab, Milchsäure wird nicht gebildet, bezugsweise sie wird, wenn gebildet, sogleich wieder oxydiert und die Starre bleibt deshalb aus.

Die CO_2 -Abgabe in der Starre ist nach Fletchers Auffassung nur eine Folge der Diffusion früher gebildeter CO_2 einerseits und durch Milchsäure angetriebener Säure andererseits. Wenn in der ersten „Überlebensperiode“

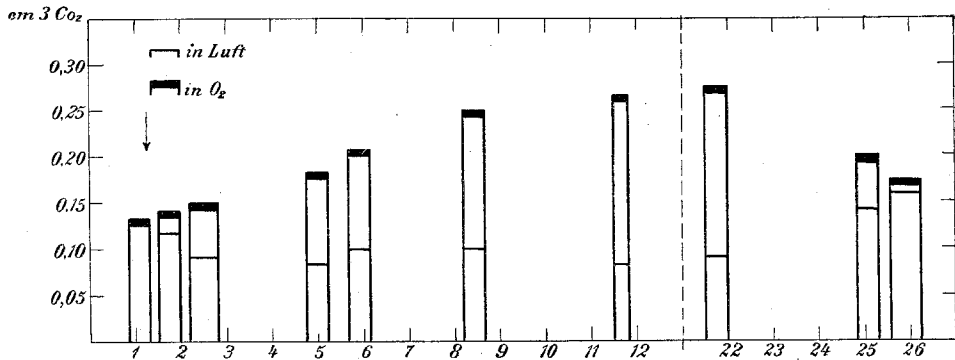


Fig. 3.

Bei dem Pfeil wurde der eine Muskel in O_2 gegeben. Nach Fletcher, Journal of physiology XXVIII, 358.

weniger CO_2 -gebildet wird, so wird natürlich auch die Menge der in der Starre austreibbaren CO_2 geringer. Deshalb ist auch diese vermindert. Andererseits wird in Sauerstoff der Zerfall der Substanz, der sonst zur Milchsäurebildung und damit zur Starre führt, bis zur CO_2 -Bildung weitergebracht und deshalb nimmt die CO_2 -Bildung in Sauerstoff, in der Starreperiode, so stark zu.

In jüngster Zeit hat sich jedoch an Stelle dieser älteren Auffassung eine neue herangebildet, welche diese Beobachtungen auf eine ganz andere Weise erklärt. In ihrer Arbeit über die Milchsäurebildung im Muskel schreiben Fletcher und Hopkins (38) auf S. 290¹⁾: „Es kann schwerlich bezweifelt werden, dass die Milchsäure, ob sie nun aufgebaut oder zerstört wird, in Moleküle umgeändert wird, welche geringere oder gar keine Giftigkeit besitzen. Eine naheliegende Annahme ist, dass sie zu CO_2 oxydiert wird und

¹⁾ Beobachtungen von Fletcher.

zur Stütze dieser Ansicht haben wir die Tatsachen, dass „die normale CO_2 -Abgabe während der Starre des Muskels in Luft, in einer O_2 -Atmosphäre bedeutend zunimmt“, während sie „um etwa 30 % vermindert ist in einer N-Atmosphäre“¹⁾, und dass die CO_2 -Abgabe des überlebenden Muskels zunimmt in der Gegenwart von genügend Sauerstoff, dagegen fehlt unter anaeroben Umständen. „All das zusammengenommen, scheint der Schluss, dass die Milchsäure eine direkte Vorstufe der CO_2 ist, welche vollständig in CO_2 umgebildet wird, wenn genügend O_2 vorhanden ist, geradezu unumgekehrbar zu sein“. Nun fanden sie aber, dass die Menge von Milchsäure, welche in vollkommener Wärmestarre gebildet wird, für ähnliche Muskeln gleich gross ist und dieses „Säuremaximum“ der Wärmestarre nicht durch eine vorangehende Milchsäurebildung durch Ermüdung des ausgeschnittenen Muskels, noch durch ein vorangehendes Verschwinden der Milchsäure in einer Sauerstoffatmosphäre, noch durch abwechselndes, wiederholtes Erscheinen und Verschwinden derselben vermindert wird (S. 302). Hauptsächlich auf Grund dieses Befundes denken sie daran, dass „es möglich ist, dass das Verschwinden der Milchsäure während der Erholung von der Ermüdung nicht einer oxydativen Entfernung zu CO_2 und H_2O entspricht, sondern möglicherweise durch einen Wiederaufbau in die Muttersubstanz zustande kommt“ (S. 295). A. V. Hill (48) hat nun durch Messung der Wärmetönung dieses Prozesses es in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, dass dem tatsächlich so ist und ich verweise deshalb auf seine Darstellungen in diesem Bande. Dieser Ansicht nach ist der Grund dafür, dass in der Anoxybiose Milchsäure angehäuft wird der, dass die Milchsäure in ihre Muttersubstanz nicht mehr zurückgebildet wird. Die Zunahme der CO_2 -Bildung, wenn man dem Muskel Sauerstoff bietet, hätte ihren Grund darin, dass nun jener Prozess, welcher zur Rückbildung der Milchsäure notwendig ist, abläuft. Demnach stammt die CO_2 aus einer ganz anderen Reaktion wie die Milchsäure. Wie sich gegenwärtig Fletcher (39) die Erklärung seiner Versuche vorstellt, geht am besten aus den folgenden Worten seiner jüngsten Mitteilung hervor:

„The CO_2 . . . arises from a molecular system, not necessary identical with that concerned in lactic acid formation, where combustion by immediate and not antecedent oxydation supplies energy for the restoration of the lactic acid to its former position in its precursor, and for the restoration of the status in quo ante to the muscle as regards its chemical and physical properties. Upon this view the CO_2 is not yielded as the result of dissociation of a molecule already containing, intramolecular oxygen but appears always as the result of a direct combustion etc.“ (S. 2).

Die Versuche bei vollständiger Anoxybiose zeigen also, dass zum mindesten gar kein Anhaltspunkt dafür vorhanden, ja dass es sogar höchst

¹⁾ in freier Übersetzung.

unwahrscheinlich ist, dass im Muskel ein von der Sauerstoffaufnahme unabhängiger und bis zur Kohlensäurebildung ablaufender Zerfallprozess möglich ist, so wie man es früher für möglich hielt¹⁾

Die Änderung des Gaswechsels während der Arbeit.

Es ist recht überraschend, dass, trotz den zahlreichen Untersuchungen an isolierten Skelettmuskeln und trotzdem es sich fast kein Autor hat entgehen lassen, auch den Gaswechsel bei der Arbeit zu prüfen, es dennoch bisher kaum gelang, die quantitativen Verhältnisse zwischen Arbeit und Gaswechsel festzustellen. Weder beim isolierten Froschmuskel, noch beim durchströmten Warmblütermuskel, noch viel weniger in den Blutgasversuchen, wissen wir heute über diesen Punkt mehr, als schon in den ersten Versuchen vor fünfzig Jahren.

Der Gegensatz zu den mechanischen, thermischen und auch elektrophysiologischen Kenntnissen, die gerade beim Muskel bis zu der Exaktheit mathematischer Beziehungen gestiegen sind, ist um so krasser. Wir sind deshalb in bezug auf die quantitativen Verhältnisse, abgesehen von einigen Versuchen am Herzmuskel, auf die wir uns später beziehen wollen, hier vollkommen auf die am ganzen Körper gemachten Erfahrungen angewiesen, wie sie sich bei Leistung einer gewissen Arbeit im Gaswechsel des Versuchstieres oder der Versuchsperson äussern. Dabei ist aber natürlich zu bedenken, dass: 1. Die Änderungen des Gaswechsels des ganzen Körpers nur zum Teil auf den Gaswechsel der die Arbeit leistenden Muskeln fallen und ein nicht unbedeutender aber annähernd berechenbarer Teil auf die mit der Muskelarbeit gleichzeitig veränderte Atem- und Herzarbeit, ein ganz unbekannter Teil auf die Funktion des Nervensystems und insbesondere die korrelative Wirksamkeit anderer Organe, zum Beispiel die Kohlenhydratmobilisierung in der Leber usw. entfällt.

2. Ist nicht nur die Änderung des Gaswechsels in diesem Fall nicht einheitlich erklärbar, sondern auch die geleistete Arbeit ist immer ein höchst komplexer Faktor, der durchaus nicht vollkommen durch das geleistete mechanische Äquivalent definiert ist. Bei einer noch so einfachen Arbeit funktionieren gleichzeitig verschiedene Muskeln, zum Teil antagonistisch und die Arbeit ist nur ein Resultat aller dieser verschiedenen Einflüsse. Wie ungenau eigentlich die tatsächlich geleistete Arbeit durch eine gewisse mechanische Arbeit, z. B. am Tretrade, definiert wird, geht am deutlichsten daraus hervor, dass durch Übung, d. h. zweckmässigere Ausnützung der

¹⁾ In der erwähnten Arbeit hat Fletcher noch weitere Versuche mitgeteilt, welche die Unhaltbarkeit der Lehre vom intramolekularen Sauerstoff (oder Hermanns Inogen) beweisen.

Muskeln, ein und dieselbe Arbeit nach und nach mit ganz verschiedenem Energieaufwand und dementsprechend auch Ermüdung geleistet werden kann.

Natürlich ist der im praktischen Leben in Betracht kommende Nutzeffekt einer gewissen Arbeit das Verhältnis der tatsächlich geleisteten Arbeit zu dem tatsächlichen Energieverbrauch, also jener Wert der in den Gaswechsel- oder kalorimetrischen Versuchen am ganzen Tier gefunden werden kann. Wenn es sich aber darum handelt, für einen einzelnen Muskel das Verhältnis zwischen Arbeit und Gaswechsel zu bestimmen, um daraus Schlüsse auf die bei der Arbeit verbrauchte Substanz und die Art und Weise ihres Verbrauches zu ziehen, so können wir nach dem oben Gesagten die am ganzen Organismus gefundenen Werte nur mit Reserve benützen. So wertvoll es also gerade hier wäre, eine genaue Parallele, insbesondere zu den myothermischen Versuchen, zu ziehen, so wenig können wir das bisher tun.

Alle die zahlreichen Bestimmungen, welche die Änderung des Gaswechsels bei verschiedenen Arbeiten bestimmt haben, werden wir deshalb nicht berühren, um so weniger, als sie bereits in diesen Ergebnissen durch Jaquet, G. Weiss und in letzterer Zeit in ausführlichen Referaten auch von Loewy im Handbuch der Biochemie und Tiegerstedt im Handbuch der Physiologie behandelt wurden.

Qualitative Änderungen. Froschmuskel-, Durchströmungs-, und Blutgasversuche.

Selbst die ersten, rein qualitativen Angaben über die Änderung des Gaswechsels bei der Arbeit, stammen aus Respirationsversuchen am ganzen Tier (Lavoisier und Seguin, Regnault und Reiset). Am isolierten Froschmuskel hatten Matteucci und ferner Valentin eine Zunahme des Gaswechsels bei der Arbeit angenommen, da aber die Bedeutung des O_2 -Verbrauches beim ausgeschnittenen Muskel später von Hermann (47) nur als ein mit dem Leben in keinem Zusammenhang stehender Zerfallsprozess der Oberfläche aufgefasst wurde, so wurde auch die Zunahme des O_2 -Verbrauches bei der Kontraktion nur damit erklärt, dass dabei die Oberfläche des Muskels verändert wurde, neue Oberflächenteile an die Luft gerieten und dadurch die „Zersetzung“ vermehrt wurde. Ebenso glaubte Hermann auch, dass die vermehrte CO_2 -Abgabe bei der Arbeit nur durch die Veränderung der Oberfläche zustande kommt. Seine Ansicht, dass bei der Kontraktion die Oberflächenänderung und die dadurch bedingte vermehrte Zersetzung (bei Hermann der Fäulnis gleichgesetzt) das Wesentliche sei, stützte er damit, dass wenn er durch passives Schütteln die Oberfläche des Muskels änderte, auch eine Zunahme des O_2 -Verbrauches eintrat. Dagegen fand Hermann, dass die aus dem Muskel mit der Pumpe entfernbare CO_2 stark durch die Arbeit zunahm. Wie Fletcher hervorhebt, wohl einfach wegen der Starre, deren Eintritt durch die geleistete Arbeit beschleunigt wurde.

Dieser Schüttelversuch, der die experimentelle Stütze von Hermanns Lehre war, wurde jedoch von Tissot (106) widerlegt, indem er zeigte, dass der Gaswechsel eines ruhenden Muskels gleich ist mit dem eines geschüttelten, wenn nur die Temperatur gleich bleibt. Möglicherweise hatte die Erhöhung der Temperatur das Resultat von Hermann verursacht. Demgemäss deutet Tissot auch die Zunahme des O_2 -Verbrauchs und der CO_2 -Produktion, die auch er bei einer dauernden Reizung in Luft konstatiert, als mit der Kontraktion zusammenhängend. Doch hat nicht einmal diese Angabe von Hermann und Tissot, dass bei der Arbeit des Muskels in Luft CO_2 gebildet wird, einer neueren Prüfung standgehalten, denn Fletcher hat in seinen schönen Untersuchungen gerade im Gegenteil beweisen können, dass in Luft, also unter den Verhältnissen, unter welchen die erwähnten Forscher ihre Muskeln gehalten hatten, keine Mehrbildung von CO_2 bei der Arbeit stattfindet. Dagegen ist das der Fall, wenn der Muskel genügend mit O_2 versehen ist, was man dadurch erreichen kann, dass man ihn in einer reinen O_2 -Atmosphäre hält, was natürlich den physiologischen Verhältnissen eher entspricht. Eine Erklärung der CO_2 -Zunahme in den erwähnten Versuchen gibt vielleicht der bereits erwähnte Umstand, dass durch die starke Reizung der Eintritt der Starre beschleunigt, dabei Milchsäure gebildet und dadurch vorher gebildete CO_2 ausgetrieben wurde. Das hat Fletcher damit sehr klar bewiesen, dass er zeigte, dass die Zunahme der CO_2 nur dann eintrat, wenn die Arbeit erschöpfend war, so dass sie zu schnellem Erstarren führte. Unter diesen Umständen war die Zunahme der CO_2 grob proportional der geleisteten Arbeit. (S. S. 65.)

Nach Fletcher hat Thunberg (104) Arbeitsversuche veröffentlicht, die nebst einigen Versuchen Cristinas (23) (nach Thunbergs Verfahren) bis heute die einzig einwandfreien sind, in welchen der O_2 -Verbrauch und die CO_2 -Produktion des Froschmuskels bei der Arbeit gleichzeitig gemessen wurden. Er fand eine ganz bedeutende Steigerung beider, ganz entsprechend den Gaswechselversuchen am ganzen Körper. Auch hier befanden sich jedoch die Muskeln in O_2 . Einer seiner Versuche sei hier wiedergegeben. (Tab. XV).

Wir gehen zu den Versuchen an Muskeln von Warmblütern über. Bereits Sezelkow (88) konstatierte in seinen Blutgasversuchen, in Bestätigung der Ergebnisse von Regnault und Reiset am ganzen Tier, eine Zunahme des Blut-Gaswechsels bei der Arbeit. Quantitative Werte konnte er nicht geben, denn von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes war ihm nur soviel bekannt, dass sie bei der Arbeit beschleunigt war und gleichzeitig wuchsen auch die Differenzen des Gasgehaltes des venösen und des arteriellen Blutes. Seine diesbezügliche Tabelle siehe bei Barcroft (2). Dabei konstatierte er auch, dass der Unterschied in der CO_2 viel grösser war als im O_2 , so dass der respiratorische Quotient stieg. Als er nun, um dies noch auf andere Weise zu bestätigen, den Gaswechsel von ganzen Kaninchen in der Ruhe

Tabelle XV.

Gaswechsel eines Froschmuskels von 0,7 Gramm Gewicht in halbstündigen Perioden.

O ₂	CO ₂	
48,4	52,5	
41,2	49,4	
40,2	45,3	
44,3	49,4	
35,0	37,1	
60,8	86,5	Reizung 25 Minuten lang
58,7	64,9	
44,3	54,6	
49,4	54,6	
44,3	53,6	
44,3	39,1	

und bei Tetanisieren untersuchte, fand er dieses Ergebnis auch hier bestätigt. Heute wissen wir, dass weder das eine, noch das andere Resultat irgend eine Folgerung in bezug auf die Stoffwechselvorgänge bei der Kontraktion gestattet, wie das Ludwig und Sczelkow erklären wollte. Die Resultate sind uns leicht verständlich. Durch die vermehrte Blutströmung bei der Arbeit wird CO₂ aus dem Muskel „ausgewaschen“, ihre Menge steigt also unabhängig vom O₂-Verbrauch und entspricht nicht der während der gleichen Zeit gebildeten Quantität. Dasselbe gilt für die vom ganzen Tier ausgeatmete CO₂. Auch hier steigt, wie wir aus zahlreichen Untersuchungen, insbesondere der Schule von Zuntz (A. Loewy u. a.), wissen, der respiratorische Quotient während und nach der Arbeit. Der Grund hierfür ist jedoch die vermehrte Atmung, durch welche CO₂ aus dem Blute ausventiliert wird, und zum Teil auch solche Kohlensäure, welche durch die bei der Muskelkontraktion gebildeten Säuren aus dem Blut ausgetrieben wird.

Viel weiter als dieses Ergebnis sind die Untersucher des Blutgaswechsels auch später nicht gekommen. Im Gegenteil! In den Durchströmungsversuchen von Ludwig und Schmidt (58) ergab sich sogar, dass der O₂-Verbrauch der ausgeschnittenen, künstlich durchströmten Muskeln bei der Arbeit nur wenig, manchmal gar nicht, die CO₂-Produktion nur unwesentlich vergrößert war. Wie wichtig es für die Erkenntnis des Muskelgaswechsels sein musste, die Methoden am isolierten Organ zu weiterer Vollkommenheit zu bringen, als es damals möglich war, und wie wenig selbstverständlich zu jener Zeit noch die heute von niemand bezweifelte Zunahme des Gaswechsels des Muskels bei der Arbeit war, beweist am besten, dass Ludwig und Schmidt aus ihrem Resultat geneigt waren, darauf „aufmerksam (zu) machen, wie wenig

geeignet die Bestimmung der gesamten Atemgase eines lebenden Wesens während der Ruhe und Arbeit ist, um zu einer Kenntnis der O_2 -Mengen zu gelangen, welche der arbeitende Muskel im Gegensatz zum ruhenden gebraucht. Die zum Teil beträchtlichen Unterschiede, welche man für die O_2 -Aufnahme des ruhenden und arbeitenden Wesens gefunden, wurden bisher ohne Widerspruch auf die in der kontraktilen Substanz selbst stattfindenden Vorgänge bezogen. Nach unseren Versuchen ist das nicht mehr statthaft“ (Seite 42). Sie gehen sogar so weit, zu denken, dass die geringe Zunahme des O_2 -Verbrauchs nur eine Folge der vermehrten Blutversorgung sei, eventuell nicht nur im Muskel, sondern auch in anderen Organen. Sie glaubten denn auch tatsächlich eine Zunahme des O_2 -Verbrauches durch die Strömungsgeschwindigkeit beim ruhenden Muskel zu konstatieren. Wir registrieren diese Ansichten der beiden hervorragenden Forscher jener Zeit, weil sie ein gutes Beispiel dafür abgeben, welche grundlegende Wandlungen unsere Kenntnisse und Probleme in den verflossenen fünfundvierzig Jahren durchgemacht haben. Die CO_2 -Bildung ist in ihren Versuchen meist bei der Arbeit deutlich vermehrt, ihre Bestimmung war jedoch durch methodische Schwierigkeiten gestört und auch der Einfluss der Änderung des Blutstromes lässt sich nicht ausschliessen.

Ihre Erklärung finden diese Versuche wohl darin, dass sich die Muskeln in O_2 -Mangel befanden, ebenso wie die Froschmuskeln in Luft. Bei vollständigem O_2 -Mangel bei der Durchströmung mit Serum fand Minot (62) auch gar keine Zunahme der CO_2 -Bildung bei der Arbeit. Diese Versuche zeigen dasselbe, wie jene Fletchers am ungenügend mit Sauerstoff versorgten Froschmuskel: Arbeitsleistung, ohne dass die CO_2 -Bildung vermehrt wird, wie sie für die Anoxybiose charakteristisch ist (s. S. 65).

Die Widerlegung der Folgerungen von Ludwig und Schmidt geschah im Ludwigschen Laboratorium selbst, durch von Frey (30), der in seinen methodisch um so viel besseren Untersuchungen eine deutliche Steigerung des O_2 -Verbrauches auf das Sieben- bis Achtfache des Ruhewertes konstatierte. Die CO_2 -Werte sind unsicher, weil, wie schon früher erwähnt, Milchsäure entstand und diese chemisch gebundene CO_2 aus dem Blute austrieb. (In einem Versuche hat neuerdings auch Elias (26) am künstlich durchströmten Präparat eine bedeutende Zunahme der CO_2 -Abgabe beobachtet.)

Nach v. Frey folgten die Versuche am lebenden Tier von Chauveau und Kaufmann (20), sowie Hill und Nabarro (49), die eine deutliche Zunahme des Gaswechsels am blutdurchströmten Muskel, ebenso wie Sezelkow, fanden und ihre Berechnungen dadurch vervollkommneten, dass sie auch die Durchströmungsgeschwindigkeit in Betracht zogen. In ihren berühmten Versuchen liessen Chauveau und Kaufmann das Pferd kauen und sammelten während dieser Zeit das Blut des M. masseter. In der ersten Reihe ihrer Untersuchungen massen sie die Strömungsgeschwindigkeit in der Ruhe und

in der Arbeitsperiode nicht, sondern nahmen auf Grund besonderer Bestimmungen an, dass bei der Arbeit der Blutstrom dreifach vermehrt wurde.

Tabelle XVI.

Versuch		O ₂ -Gehalt in Vol.-%			CO ₂ -Gehalt in Vol.-%		
		Art.	Ven.	Diff.	Art.	Ven.	Diff.
1.	Ruhe	16,5	8,7	—7,8	45,3	58,5	+13,2
1.	Arbeit	16,5	3,4	—13,1	54,3	64,4	+10,1
2.	Ruhe	15,0	3,6	—11,4	49,5	58,2	+ 8,7
2.	Arbeit	16,1	2,4	—13,7	52,2	62,4	+10,2
3.	Ruhe	15,0	3,6	—11,4	49,5	58,2	+ 8,7
3.	Arbeit	15,9	2,1	—13,8	52,2	60,9	+ 7,7

In Anbetracht dessen, dass der Sauerstoffverbrauch bei der Arbeit selbst dann, wenn man nur eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit auf das Drei- bis Fünffache annimmt, drei- bis viermal grösser ist, als in der Ruhe, ist es überraschend, wie wenig mehr O₂ vom Muskel aus dem durchströmenden Blut entzogen wird. Ganz wechselnd sind die Werte für die Kohlensäure; bald enthält das venöse Blut relativ mehr, bald weniger oder gleichviel CO₂ als in der Ruhe.

In drei weiteren Versuchen wurde endlich gleichzeitig Strömungsgeschwindigkeit, O₂-Verbrauch, CO₂-Produktion und Dextrose-Verbrauch aus dem Blute bestimmt. Diese Versuche (unter natürlichen Verhältnissen) sind auch bis heute einzig in ihrer Art und sollen deshalb im folgenden wiedergegeben sein.

Tabelle XVII.

Versuch	Muskelgewicht Gramm:		g pro Minute und g Muskelsubstanz			
			Blutstrom	O ₂ -Verbrauch	CO ₂ -Produktion	Dextrose-Verbrauch
2.	Ruhe	23,80	0,084	$4,79 \times 10^{-6}$	$3,65 \times 10^{-6}$	$5,98 \times 10^{-6}$
	Arbeit		0,611	$71,48 \times 10^{-6}$	$125,34 \times 10^{-6}$	$70,26 \times 10^{-6}$
3.	Ruhe	13,0	0,374	$11,67 \times 10^{-6}$	$11,68 \times 10^{-6}$	$63,58 \times 10^{-6}$
	Arbeit		1,253	$201,9 \times 10^{-6}$	$354,88 \times 10^{-6}$	$223,03 \times 10^{-6}$
4.	Ruhe	21,0	0,142	$4,19 \times 10^{-6}$	$5,18 \times 10^{-6}$	$39,76 \times 10^{-6}$
	Arbeit		0,952	$148,99 \times 10^{-6}$	$257,09 \times 10^{-6}$	$158,52 \times 10^{-6}$
Mittel:	Ruhe		0,174	$6,88 \times 10^{-6}$	$6,84 \times 10^{-6}$	$36,44 \times 10^{-6}$
	Arbeit		0,850	$140,79 \times 10^{-6}$	$245,77 \times 10^{-6}$	$140,27 \times 10^{-6}$

Während der Arbeit nahm im Mittel von drei Versuchen der Blutstrom etwa fünfmal an Stärke zu, der O_2 -Verbrauch stieg auf das Zwanzigfache, die CO_2 -Abgabe beinahe auf das Vierzigfache. Gegenüber den älteren Versuchen Chauveaus und Kaufmanns ist es merkwürdig, dass die Differenzen zwischen venösem und arteriellem Blut während der Arbeit in diesen Versuchen so gross sind. Denn da die Strömungsgeschwindigkeit auf das Fünffache steigt, der O_2 -Verbrauch dagegen auf das Zwanzigfache, so muss die Differenz des O_2 -Gehaltes des venösen und arteriellen Blutes auf das Vierfache vermehrt sein, während in ihren früheren Versuchen diese Differenz gleich blieb. Das ist ein Widerspruch zwischen den älteren und neueren Versuchen, der sich vielleicht aus der Grösse der Arbeit erklären liesse, wofür aber die Autoren keinen Anhaltspunkt geben. Demnach scheint unter Umständen bei Muskelarbeit, unter natürlichen Verhältnissen, das Blut nicht mehr als in der Ruhe „ausgenützt“ zu werden, während in anderen Fällen (bei noch stärkerer Arbeit?) der Blutstrom sich nicht parallel dem O_2 -Verbrauch vermehrt und das Blut deshalb mehr reduziert wird. Dass die CO_2 -Abgabe um so viel grösser ist in der Arbeit als in der Ruhe, erklärt sich daraus, dass der beschleunigte Blutstrom im Muskel bereits anwesende CO_2 auswäscht, so dass diese — wie schon wiederholt bemerkt wurde — nicht der während derselben Zeit gebildeten CO_2 entspricht.

Sehr auffallend ist die Übereinstimmung zwischen dem Zuckerverbrauch und dem gleichzeitigen O_2 -Verbrauch. Wenn der Zucker die Quelle der Muskelkraft wäre und bei der Arbeit nur der aus dem Blute verschwindende Zucker oxydiert würde, so müssten etwa ebenso viel g O_2 verbraucht werden als g Zucker verbrennen. Zur vollkommenen Oxydation von einem Mol Dextrose sind 6 Mol O_2 nötig, also entsprechen 180 g Dextrose = 192 g O_2 . Nun findet man tatsächlich in der Tabelle, dass bei der Arbeit genau so viel O_2 verbraucht wird, als Zucker aus dem Blute verschwindet, im Mittel $140,29 \times 10^{-6}$ g O_2 auf $140,27 \times 10^{-6}$ g Dextrose. In der Ruhe dagegen wird viel weniger O_2 verbraucht als Zucker, nämlich: $6,88 \times 10^{-6}$ g O_2 und $36,44 \times 10^{-6}$ g Dextrose. Man kann annehmen, dass in der Ruhe aus dem überschüssigen Zucker Glykogen gebildet wird, wobei kein O_2 -Verbrauch stattfindet. Diese den Autoren entgangene Tatsache ist erst von Barcroft (2) bemerkt worden. Doch ist zu bemerken, dass es durchaus noch näherer Prüfung bedarf, ob bei der Arbeit aus dem Blut tatsächlich mehr Zucker verschwindet. Die ausgezeichnete Versuchsanordnung machte einerseits das Arbeiten unter natürlichen Verhältnissen, andererseits auch mit grossen Blutmengen möglich, sonst wären derartige Bestimmungen überhaupt nicht ausführbar gewesen.

Zur Aufstellung eines bestimmten Verhältnisses zwischen geleisteter Arbeit und Gaswechsel, insbesondere dem O_2 -Verbrauch, sind jedoch diese Versuche nicht brauchbar, denn erstens konnte die Grösse der Arbeit nicht

gemessen werden und zweitens ist der O_2 -Verbrauch nicht für die ganze Periode der Arbeitsleistung bestimmt, sondern nur für einen beliebigen Moment derselben. Um die ganze Grösse zu kennen, müsste vom Anfang der Arbeit bis zum völligen Zurückkehren zum normalen Wert auch nach der Kontraktion der Gaswechsel gemessen werden. Erwähnt sei noch, dass der Gaswechsel auch dann gleichgross ist, wenn man die Sehne durchschneidet und den Muskel sich kontrahieren lässt (Vers. zitiert bei Barcroft S. 711 und dort siehe auch die Kritik der thermodynamischen Versuche der Autoren).

Die Arbeit von Hill und Nabarro benutzt, so wie die erste von Chauveau und Kaufmann, zur Bestimmung des O_2 -Verbrauches während der Arbeit jenen nur angenäherten Wert, dass die Durchströmung während der Arbeit auf das Dreifache stiege. Das Blut wurde aus der Vena femoralis und Art. carotis gleichzeitig genommen. Muskelbewegungen wurden dadurch hervorgerufen, dass durch Absinth-Öl-Essenz Krämpfe bewirkt wurden. Irgendwelche Schlüsse auf die quantitativen Verhältnisse des Gaswechsels in der Ruhe oder in der Arbeit gestattet diese Untersuchung wegen der Unkenntnis der Strömungsverhältnisse nicht.

In der Arbeit von Verzár (110) wurden besonders die zeitlichen Verhältnisse des O_2 -Verbrauches bestimmt (s. S. 55). Quantitative Schätzungen gestatten sie nur schwer. Immerhin sind sie die einzigen Versuche, in welchen die Arbeit gemessen wurde; sie betrug zirka siebenzig g cm und bestand etwa 25 Sek., jedoch erschlaffte der Muskel nach und nach. Es lässt sich aus den erwähnten Versuchen berechnen, dass zur Aufrechterhaltung von 1 g cm pro Sek. der Muskel etwa 0,0001 ccm O_2 mehr verbrauchte, jedoch ist dies nur eine ganz grobe Annäherung, da die Arbeit nicht genau bestimmt und auch der O_2 -Verbrauch nur in einzelnen Perioden gemessen wurde. Pro 1 g Muskel und 1 g cm pro Sek. würde sich (den Muskel zu 20 g angenommen) dann etwa $5 \cdot 10^{-6}$ ccm O_2 ergeben, und pro 1 cm Länge (den Muskel zu 5 cm angenommen) $2 \cdot 10^{-5}$ ccm. Weitere Versuche sollen diese Verhältnisse klären.

Bei einer exakten Bestimmung des Verhältnisses zwischen Gaswechsel und Arbeit müsste die Arbeit genau gemessen und die Strömungsgeschwindigkeit und der gleichzeitige Gaswechsel durch längere Vor- und Nachperioden bestimmt werden. Das ist bisher nicht geschehen und deshalb wissen wir auch heute noch kaum mehr als zu Zeiten Sczelkows: Der Blutgaswechsel ist während der Arbeit bedeutend gesteigert; dabei geht der O_2 -Verbrauch und die CO_2 -Produktion nicht parallel, woraus aber auf die Stoffwechselvorgänge im Muskel nichts gefolgert werden kann.

**Der quantitative Zusammenhang zwischen Arbeit und Gaswechsel.
Versuche am ganzen Körper.**

Wir gehen deshalb zu jenen Versuchen über, in welchen der Gaswechsel des ganzen Körpers bei einer gewissen Arbeit bestimmt wurde. Von den zahlreichen diesbezüglichen Untersuchungen greifen wir in Anbetracht des weiter oben auseinandergesetzten (S. 39) nur einige Beispiele heraus, in welchen sich der quantitative Zusammenhang zwischen Arbeit und Gaswechsel finden lässt.

Ich zitiere hier einige von der Zuntz'schen Schule festgestellten Standardwerte für die Arbeit, und zwar wähle ich solche für die Steigarbeit, weil diese von gut definierten Arbeitsarten am zweckmässigsten (mit relativ geringstem Energieverbrauch) ausgeführt wird. (Die Werte s. b. Loewy (58) S. 249, 255 und 256.)

Tabelle XVIII.

	Pro 1 kg Steig- arbeit O ₂ -Verbrauch cm ³	Für 1 mkg Steigarbeit Energie- verbrauch in mkg (Loewy, S. 274)
Mensch (Katzenstein)	1,351	2,831—3,559
Hund (Zuntz, Slowtsoff)	1,409	2,190—3,770
Pferd (Zuntz u. Hagemann, Zuntz, Lehmann und Hagemann)	1,350	2,912

Pro 1 mkg wird 1,35 cm³ O₂ oder für 1 gcm 0,0000135 cm³ O₂ verbraucht. Ferner: jedes mkg geleistete Arbeit erfordert drei mkg Energieentwicklung, bezugweise der Nutzeffekt der Arbeit ist zirka 33%.

Nach Atwater und Benedict liegt der Nutzeffekt der Arbeit jedoch bedeutend niedriger. In ihren kalorimetrischen Bestimmungen betrug er nur 20%. Doch ist zu bedenken, dass sie nur die wirklich nutzbare Energie in Betracht gezogen haben. (Siehe: Tigerstedt: Handbuch der Biochemie.) Magnus Levy (65) dagegen berechnet aus dem Gaswechsel wohl mit Recht, dass der eigentliche Nutzeffekt der Muskeln noch bedeutend höher liegen muss als 33%, denn ungefähr 10% des Sauerstoffverbrauches fallen auf Atem und Herzarbeit und ein Teil der benutzten Muskeln ist nur als Antagonist und zur Feststellung der Gelenke benutzt und leistet gar keine wirkliche Arbeit. Der wirkliche Nutzeffekt der Muskel dürfte danach über 40% liegen. Je grösser der Nutzeffekt, um so kleiner ist der zu einer bestimmten Arbeit

nötige O_2 -Verbrauch. Es kann deshalb erwartet werden, dass der Muskel noch um vielleicht 10% weniger O_2 verbraucht als oben angegeben, also etwa $0,000012 \text{ cm}^3 O_2$ pro gcm Arbeit.

Versuche am Herzmuskel.

Während es beim Skelettmuskel bisher nicht gelang, das Verhältnis zwischen Arbeit und Gaswechsel genau zu bestimmen, ist das in neuerer Zeit beim Herzmuskel möglich gewesen, dank der Arbeiten von Rohde am Warmblüter- und Weizsäcker am Froschherz¹⁾. Es ist ja ganz sicher, dass der Herzmuskel in zahlreichen Einzelheiten prinzipiell vom Skelettmuskel verschieden ist, andererseits darf es aber wohl a priori als zweifellos gelten, dass die Umwandlung chemischer Energie in mechanische in ihm ebenso abläuft, und so weit wollen wir die dort gewonnenen Resultate auch hier verwerten, ohne auf die spezielle Methodik und die nur dem Herzmuskel eigentümlichen Giftwirkungen, Rythmusbeeinflussungen etc., einzugehen.

Der Gaswechsel ausgeschnittener, spontan schlagender Katzenherzen bleibt stundenlang gleichmässig. In Rohdes (82—85) Versuchen wurden dieselben nach der Langendorffschen Anordnung von der Aorta aus durch die Coronararterien mit sauerstoffgesättigter, körperwarmer Lockescher Lösung durchströmt, die durch eine elektromagnetische Pumpe rhythmisch durch das Herz getrieben wurde. Eine gewisse Schwierigkeit der Bestimmung des Zusammenhanges zwischen Gaswechsel und Arbeit erwächst diesen Untersuchungen daraus, dass man zuerst eine Kontraktionsform des Herzens finden musste, die von allen denkbaren die unmittelbarsten Beziehungen zum Stoffwechsel aufweist. Die Messung der Tätigkeit ist beim Herzen schwerer durchführbar als bei anderen Muskeln. Rohde benutzte die Methode von Gottlieb und Magnus. In den linken Ventrikel wurde ein Ballon eingeführt. Dieser wurde mit Wasser gefüllt und die Volum- bezugweise Druckänderungen, registriert.

Für den Skelettmuskel hat Fick als die beiden Extreme der Muskel-tätigkeit, die isotonische und isometrische Kontraktionsform angegeben. Es wurde dementsprechend auch eine Methode zur Registrierung isotonischer, ferner isometrischer Zuckungen und jener Kontraktionsform, die die natürliche Herztätigkeit so getreu als möglich nachahmt, geschaffen.

Nach Franks (40) Darlegungen entspricht beim Herzen der isotonischen Kontraktion des Skelettmuskels, eine Kontraktion, bei welcher nicht die Spannung der Muskelelemente, wohl aber der Druck in der Herzhöhle gleich

¹⁾ Barcroft und Dixon waren die ersten, die die Änderung des Gaswechsels bei Änderung der Funktion beobachteten. Ihre Messungen waren jedoch nur qualitativ. Auch die schönen Untersuchungen von Evans (Journ. of physiol. 45. 213. 1913) seien hier nur erwähnt, weil sie von anderen Gesichtspunkten ausgingen als uns hier interessieren.

gross bleibt. Durch eine besondere Druckflasche wurde deshalb der Druck in der Herzhöhle auf eine bestimmte Grösse eingestellt und die ganz unwesentlichen Volumschwankungen wurden an einem kleinen Manometer, das also nur die Spannung mass, abgelesen.

Für isometrische Kontraktion wurde die Herzhöhle (bezugweise der Ballon) direkt mit einem Frankschen Federmanometer verbunden. Die damit erhaltenen Kurven dürften zweifellos als isometrische angegeben werden. Der natürlichen Herzarbeit entsprechen „Überlastungszuckungen“. Die hierbei geleistete Arbeit kann zwar nicht absolut gemessen werden, ihre relative Grösse konnte aber mit Hilfe eines „Arbeitssammlers“ bestimmt werden. Dieser bestand darin, dass vom Herzen eine gewisse Flüssigkeitsmenge transportiert wurde, deren Quantität wenn auch nicht ein absolutes Mass, so doch ein Bild der Grösse der Herzarbeit geben konnte. Bei 35 cm Druck beförderte ein Herz durchschnittlich 12000 ccm Wasser pro Stunde.

Die drei verschiedenen Arbeitsformen und ihre Registrierung, konnten direkt ineinander umgeschaltet und damit der Stoffwechsel bei jeder Form auch verglichen werden.

Wie schon früher Frank für das Froschherz betont hatte und wie Rohde es direkt am Katzenherzen bestimmte, ist der Herzmuskel des Warmblüters in seinen elementarsten mechanischen Eigenschaften dem Skelettmuskel gleich, auch er ändert seine Kontraktionsgrösse in gesetzmässiger Weise, bei Änderung der mechanischen Bedingungen. Es liess sich nun vor allem zeigen, dass ebenso, wie es früher schon Barcroft und Dixon an Herzen von Hunden fanden, eine spontan steigende und sinkende Herztätigkeit (gemessen mit dem Arbeitssammler) ungefähr parallel mit dem Sauerstoffverbrauch geht. Wichtiger als dieses nur ganz allgemeine Resultat war es jedoch, dass der Sauerstoffverbrauch des Herzens je nach den mechanischen Bedingungen, unter denen man es tätig sein lässt, ein verschieden grosser ist.

Von den mannigfachen Eigentümlichkeiten des Skelettmuskels wurden dreierlei mit den analogen des Herzmuskels verglichen, die isotonische und isometrische Kontraktion bei niedrigem und hohem Anfangsdruck und die Bestimmung des maximalen Wirkungsgrades der Muskelmaschine. Wie aus den Ausführungen von Frank in diesen Ergebnissen bekannt ist, reagiert der Kaltblütermuskel sowohl bei alleiniger Beanspruchung seines Verkürzungs- als seines Spannungsvermögens, auf eine Erhöhung der anfangs bestehenden Spannung prompt mit einer Erhöhung seiner Wärmebildung, gleichgültig ob eine Vergrösserung oder eine Verkleinerung seiner Aktion die Folge dieser veränderten mechanischen Bedingungen ist. Ferner weisen isometrische Kontraktionen von allen denkbaren Kontraktionsformen die grösste Energie-wandlung auf und der maximale Wirkungsgrad des Skelettmuskels beträgt nach den älteren Untersuchungen 27%. Mit diesen am Skelettmuskel ge-

fundenen Daten, vergleicht nun Rohde den Sauerstoffverbrauch, bezugweise die aus diesem bestimmbare Energiebildung des Herzmuskels.

Es kommt zu folgenden Sätzen:

Der Sauerstoffverbrauch wird vermehrt, wenn bei isotonischen Zuckungen der Anfangsdruck erhöht wird.

Zum Beispiel:

Tabelle XIX.

Versuch	Beobachtungszeit Uhr	Anfangs- druck cm Wasser	O ₂ -Verbr. cm ³ , bei 0 u. 760 mm Hg in 10 Minut.	Pulszahl per Min.	Puls- volum cm ³	Arbeits- leistung pro Puls g	Wirkungs- grad, wenn 1 cm ³ O ₂ = 2,6 mkg %
109	10,40—11,00	93	7,45	126	2,9	2,7	22,1
	11,02—11,20	23	6,83	126	3,2	0,64	5,7
	11,21—11,30	93	7,75	126	2,8	2,6	20,6

Auch isometrische Kontraktionen weisen einen höheren O₂-Verbrauch auf, wenn sie bei höherem Anfangsdruck erfolgen.

So zum Beispiel:

Tabelle XX.

Versuch	Beobachtungszeit Uhr	Anfangs- druck mm Hg	O ₂ -Verbrauch in 10 Minuten cm ³	Pulszahl pro Minute	Druckleistung pro Puls mm Hg
143	9,40—10,00	33	10,7	177	91,0
	10,00—10,20	58	12,25	188	97,0
	10,20—10,40	33	10,7	186	87,0

Die Frage, wie das Verhältnis des Sauerstoffverbrauches isotonischer und isometrischer Zuckungen bei gleichem Anfangsdruck sich gestaltet, womit das Problem des Verhältnisses von Länge und Spannung und Sauerstoffverbrauch verbunden ist, lässt sich am Hohlorgan des Herzens doch nicht mit Sicherheit lösen. Auch zur Bestimmung des Wirkungsgrades ist das Präparat nicht sehr geeignet, weil nur die Arbeitsleistung des linken Ventrikels, dagegen der O₂-Verbrauch des ganzen Herzens gemessen wird.

Die erhaltenen Werte sind deshalb nur Minimalwerte. Als höchster Wirkungsgrad wurde 22% festgestellt. (Tabelle XIX). Dieser ändert sich, wie man sieht, sehr bedeutend, je nach den Umständen, unter denen das Herz arbeitet. In diesen Versuchen zeigte sich also eine weitgehende Übereinstimmung mit den am Skelettmuskel mit thermodynamischen Methoden gefundenen Resultaten.

Rohde behandelt weiterhin die Frage: Von welchen Faktoren der Muskelzuckung hängt die absolute Grösse des O_2 -Verbrauches unter verschiedenen Bedingungen ab?

Ausgehend von Ficks Vorstellungen von der Muskelaktion konnte daran gedacht werden, dass sich ein besonders naher Zusammenhang zwischen O_2 -Verbrauch und Spannungserregung müsse nachweisen lassen, wenn wirklich die Spannung die primäre Rolle bei der Muskelzuckung spielt, die ihr Fick zugeschrieben hat. Tatsächlich konnte gezeigt werden, dass die vom Herzen geleistete Spannung (gemessen als isometrische Kontraktion bei konstantem Anfangsvolum) in annähernd einfacher Proportion zum gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch steht, das heisst, dass ein Herz pro Puls und mm Hg Druckleistung, auch in stundenlangen Versuchen, innerhalb der Fehlergrenzen, fast denselben Sauerstoffverbrauch aufweist. Dies wurde sowohl bei spontanen, als auch bei experimentell erzeugten Tätigkeitsänderungen, wobei die Änderung sowohl die Pulszahl, wie auch die Druckgrösse betraf, gefunden.

Tabelle XXI.

Versuch	Beobachtungszeit	O_2 -Verbrauch in 10 Minut.	Pulszahl pro Minute	Druck pro Puls Hg. mm.	O_2 -Verbrauch pro Puls und 1 mm Pulsdruck cm^3	Natur des Versuches
143	9,20—9,40	8,55	171	69	725×10^{-6}	Änderung der Druckleistung, der O_2 -Verbr. konstant, pro Puls und 1 mm Druck
	9,40—10,00	10,7	177	91	665×10^{-6}	
	10,20—10,40	10,7	186	87	658×10^{-6}	
130	9,40—10,00	8,5	168	74	684×10^{-6}	Änderung der Frequenz. Der O_2 -Verbrauch bleibt konstant
	10,00—10,20	10,2	163	89	683×10^{-6}	
	10,50—11,10	10,95	258	63	675×10^{-6}	

Ferner wurde gefunden, dass der O_2 -Verbrauch pro Puls und Hg-Druckleistung, auch bei hohem Anfangsdruck, der gleiche ist wie bei niedrigem, solange die Tätigkeit sich noch im Bereiche des Optimums befindet. Wird der Anfangsdruck noch grösser und dadurch die Druckleistung pro Puls deutlich kleiner als bei mittlerem Anfangsdruck, so verbraucht das Herz ganz unverhältnismässig mehr O_2 als vorher. Diese Erscheinung, dass die Ermüdung am Warmblüterherz anscheinend keine Herabsetzung des relativen Sauerstoffverbrauches, sondern viel eher eine Erhöhung hervorruft, ist im Gegensatz zu älteren, in Übereinstimmung jedoch zu den neueren myothermischen Untersuchungen von A. V. Hill, nach welchen auch beim Skelettmuskel die Verhältniszahl $\frac{\text{Spannung}}{\text{Wärmebildung}}$ durch die Ermüdung sinkt

Beispiele.

Tabelle XXII.

Versuch	Beob- achtungszeit Uhr	Anfangs- druck mm Hg	O ₂ -Ver- brauch in 10 Minut. cm ³	Pulszahl pro Minute	Pulsdruck pro mm Hg	O ₂ -Verbrauch pro Puls und pro 1 mm Pulsdruck	Art des Versuches
139	9,50—10,00	22	9,88	153	83	786×10^{-6}	Bei ver- ändertem An- fangsdruck bleibt der O ₂ - Verbrauch konstant.
	10,10—10,40	49	10,30	159	81	797×10^{-6}	
	10,40—11,00	22	8 90	165	67	813×10^{-6}	
158	9,40—10,00	30	9,3	147	95	665×10^{-6}	Wenn derselbe ein Optimum überschreitet, so wird der O ₂ -Verbr. grösser
	10,00—10,20	130	9,3	150	62,5	990×10^{-6}	
	10,20—10,40	30	8,55	152	78	722×10^{-6}	

Diese Gaswechselversuche am Herzen ergeben also, dass weder zwischen der Anfangsspannung, noch der Pulszahl oder dem Pulsdruck und dem Sauerstoffverbrauch ein direkter Zusammenhang besteht, sondern dass die Druckleistung isometrischer Kontraktionen, bei denen keine Volumänderung des Herzens stattfindet, in annähernd einfacher Proportion zum gleichzeitigen O₂-Verbrauch steht, ein Resultat, das vollkommen damit übereinstimmt, was in seinen schönen myothermischen Untersuchungen A. V. Hill für den Zusammenhang zwischen Wärmebildung und geleisteter Spannung festgestellt hat. „Die Tatsache der einfachen Proportion zwischen O₂-Verbrauch und Druckleistung deutet mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass der primäre Vorgang bei der Muskelaktion die Entwicklung von Spannung ist, die Verkürzung der Muskelfaser aber der sekundäre.“

Dieser Schluss gewinnt sehr an Wahrscheinlichkeit dadurch, dass bei verschiedener Temperatur trotzdem sowohl der O₂-Verbrauch als die Arbeit sich wesentlich ändert, dennoch das Verhältnis des Sauerstoffverbrauches zu der Druckleistung das gleiche bleibt.

Auf eine andere Weise hat Weizsäcker (112) den Zusammenhang zwischen Arbeit und Gaswechsel am Froschherzen gemessen. Er benützte „auxotonische Kontraktionen“¹⁾, indem er nämlich das Herz mit einem Manometer verband und den Stoffwechsel mit dem in Grammzentimeter ausgedrückten Wert der geleisteten Arbeit verglich. Dabei zehrte das Herz an einer in einem geschlossenen Röhrensystem befindlichen Mischung von Hammelblut und Salzlösung. Auch hier wurde eine Bestimmung absoluter energetischer Werte

¹⁾ Früher als „auxobarisch“ bezeichnet.

hauptsächlich in Anbetracht der Unzulänglichkeit der Messmethoden für die Arbeit unterlassen. Wir übergehen wieder als nicht hierhergehörend alles, was sich auf die speziellen Zustände des Herzens wie Temperatur, Frequenz etc. bezieht, und bemerken nur folgendes:

Mit zunehmendem Anfangsdruck nimmt sowohl die Arbeit wie der Sauerstoffverbrauch des Herzens zu. Der Anstieg des Sauerstoffverbrauches, als Funktion des Druckes betrachtet, steigt zuerst rasch, dann sehr langsam und nähert sich also vermutlich einem Maximum.

Der nahezu maximale Stoffwechsel besteht in einer Druckzone, in welcher die Arbeitsleistung noch einer bedeutenden Steigerung fähig ist. Die Wärmetönung (aus dem kalorischen Quotienten des Sauerstoffs berechnet) nimmt viel langsamer zu als die Arbeitsleistung und dementsprechend zeigt auch der aus beiden berechnete Wirkungsgrad mit zunehmendem Druck eine fortwährende Zunahme. Die Resultate stehen in guter Übereinstimmung mit den thermodynamischen Erscheinungen am Skelettmuskel, so dass „man geneigt sein wird, einen prinzipiellen Unterschied zwischen Herzmuskel und dem maximal gereizten Skelettmuskel im thermodynamischen Verhalten vorläufig abzulehnen“.

Die maximale Arbeit und die maximale Wärmetönung sind beim Herzen für 1 g Muskelsubstanz sechs- bis siebenmal grösser als beim Skelettmuskel. Es erscheint natürlich, dass, wie ferner festgestellt wurde, der Sauerstoffverbrauch nicht der Zahl der Erregungen proportional geht, sondern der in der Zeiteinheit geleisteten Arbeit, so dass innerhalb gewisser Grenzen die Kurve des O_2 -Verbrauches sich an die anschliesst, welche den mechanischen Effekt in seiner Abhängigkeit von der Schlagfrequenz darstellt¹⁾. Auch hierin besteht Übereinstimmung mit dem Skelettmuskel.

Der höchste bestimmte Wirkungsgrad war 36 %. Der Ruhestoffwechsel (am nach Ligatur in der Atrioventrikulargrenze stillstehenden Herzen) betrug nur 4 bis 12 % des Arbeitsgaswechsels, nämlich:

$$0,00108 - 0,00273 \text{ cm}^3 \text{ pro g und Min.}^2)$$

Zusammenfassend können wir also sagen, dass die Messung des Sauerstoffverbrauches beim Herzmuskel im allgemeinen zu einer Übereinstimmung mit den in myothermischen Versuchen am Skelettmuskel gefundenen Ergebnissen geführt hat. Eine genauere Präzisierung ist hauptsächlich mangels einer Methode, die Arbeit des Herzen in absoluten Einheiten zu bestimmen,

¹⁾ Über dem Temperaturkoeffizient des arbeitenden Herzens gehen die Angaben noch auseinander. Weizsäcker findet z. B. 1,6 oder weniger. Evans dagegen betont, dass die Zunahme des O_2 -Verbrauches nur parallel zur Zunahme der Arbeitsleistung geht.

²⁾ Beim Warmblüterherz lässt sich der Ruhestoffwechsel schwer bestimmen, z. B. durch solche Änderung der Zusammensetzung der Durchströmungsflüssigkeit, dass das Herz still steht, wobei jedoch sekundäre Wirkungen stören können. Rohde (Arch. f. exper. Path. und Pharm. 68. 401) äussert neuerdings Zweifel, ob überhaupt die Annahme eines Grundumsatzes berechtigt ist.

bzw. jene mechanischen Bedingungen zu erkennen, unter welchen bei einem bestimmten Sauerstoffverbrauch die grösstmögliche Arbeit geleistet wird, noch nicht durchführbar. Hier müssen uns später noch Versuche am Skelettmuskel weiterbringen. Insbesondere lässt sich die grundlegende Frage über die Beziehung zwischen Faserspannung und Faserlänge einerseits und dem Sauerstoffverbrauch andererseits nur an letzterem untersuchen.

Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Gaswechsel des Muskels und der Kontraktion.

Es ist von grösster theoretischer Bedeutung zu wissen, in welchem zeitlichen Zusammenhang Gaswechsel und Kontraktion stehen? Ein Einblick in diese Verhältnisse kann uns zum Beispiel den Beweis dafür geben, ob die Kontraktion die Folge einer Oxydation ist, oder ob letztere nur eine Restitution bewirkt.

Versuche am isolierten Muskel.

Von Frey (30) war wohl der erste Autor, der hierauf geachtet hat. Mit seiner Methodik war es möglich, den Gaswechsel in halbstündigen Perioden zu untersuchen, und er kam dabei zu dem Ergebnis, dass in allen Fällen, in welchen der Muskel seine Reizbarkeit behielt, die Steigerung der Sauerstoffzehrung sich auch noch in die Ruheperiode verfolgen liess, welche der Reizung unmittelbar folgte, womit bewiesen schien, „dass der geänderte Stoffwechsel nicht unmittelbar an die mechanischen Vorgänge im Muskel geknüpft ist.“

Gegen die Versuche von Freys ist eingewendet worden — und wohl mit Recht — dass die Durchströmung, bzw. die Sauerstoffversorgung des Muskels so gering war, dass derselbe im Zustand des Sauerstoffmangels sich befand, wofür auch das spricht, dass in dem durchströmten Blut sehr viel Milchsäure zu finden war (Zuntz, Loewy, Caspary: Höhenklima.). Eine beweisende Kraft kann diesen Versuchen deshalb nicht anerkannt werden. Es ist denkbar, dass bei Sauerstoffmangel unvollkommen oxydierte Verbrennungsprodukte erst nachträglich verbrannt werden.

Auch Thunberg (104) fand am ausgeschnittenen Froschmuskel, längere Zeit nach der Kontraktion, einen erhöhten Gaswechsel, und er folgert daraus, „dass durch die Arbeit intermediäre Produkte in solcher Menge gebildet werden, dass sie während der Reizungsperiode nicht so schnell verbrannt werden können, wie sie gebildet werden, sondern ihre Verbrennung und der damit zusammenhängende Gasaustausch, eine Zeit darüber hinaus fortfährt“ (S. 18). Die Möglichkeit von relativem O_2 -Mangel muss jedoch auch für diesen Fall zugegeben werden, denn die Muskeln waren nicht durchströmt, sondern befanden sich in einer Sauerstoff-Atmosphäre.

Später hat dann Verzár (110) an dem Gastrocnemius-Präparat wieder diese Verhältnisse untersucht. Mit Hilfe der von ihm benutzten Methode der Gasanalyse nach Barcroft war es möglich, den Gasgehalt von je einem ccm Blut zu analysieren, und dadurch gelang es dem Sauerstoffverbrauch zeitlich zu folgen. Der Muskel wurde vom Nerven aus tetanisiert und das sowohl vor, als während und in verschiedenen Zeiten nach der Kontraktion ausfließende Blut analysiert. Während des Tetanus ändert sich der Blutstrom sehr bedeutend. Während der Reizung ist vielleicht durch die gleichzeitige Reizung von Vasoconstrictoren der Blutstrom oft verlangsamt oder stockt vollständig. Im ersten Moment der Reizung wird etwas Blut aus dem Muskel mechanisch herausgepresst. Nach der Kontraktion ist der Blutstrom beschleunigt. Das stimmt mit dem überein, was zahlreiche frühere Autoren bereits gefunden hatten (z. B. Heilemann (50) etc). Da aber andererseits bekanntlich mit der natürlichen Kontraktion gleichzeitig auch eine Vasodilatation und dadurch eine Beschleunigung des Blutstromes im Muskel stattfindet, so darf man diese experimentelle Tatsache nicht ohne weiteres auf die normalen Verhältnisse anwenden. Es zeigte sich nun, dass nicht nur das während und sogleich nach der Kontraktion aus dem Muskel strömende Blut ärmer an Sauerstoff ist, sondern auch das Blut nach längerer Zeit. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle XXIII wiedergegeben und in der Figur 4 graphisch dargestellt.

Tabelle XXIII.

	Sauerstoffdefizit des venösen arteriellen Blutes (cmm)		Tot. O ₂ Kapazität	O ₂ -Druck im venösen arteriellen Blut		Strömungs- Geschwin- digkeit cm ³ pro Min.	Gewicht des Muskels g	O ₂ -Ver- brauch cmm pro Min.	Anmerkung
				mm	Hg				
I.	0,057	0,013	0,175	67	93	4,30	28,6	0,190	Tetanus
	0,096			45		0,67		0,056	
	0,163			7		3,00		0,450	
	0,136	0,007		22	96	2,14		0,376	Tetanus
	0,158			10		2,75		0,114	
	0,156			11		2,61		0,390	
II.	0,046	0,006	0,121	62	95	1,54	19,7	0,062	Tetanus
	0,084			31		2,00		0,144	
	0,061			50		4,45		0,245	
	0,056	0,007		54	94	2,07		0,102	Tetanus
	0,061			50		1,62		0,088	
	0,069			43		3,52		0,215	
III.	0,055	0,012	0,179	69	93	1,16	16,5	0,050	Tetanus
	0,085			53		2,40		0,178	
	0,068			62		6,00		0,336	
	0,071	0,011		60	94	3,52		0,208	
	0,076			58		2,40		0,154	
	0,072			60		0,90		0,059	

Die Zeit ist entlang der Abszisse registriert, der Sauerstoffverbrauch entlang der Ordinate. Die schwarzen Felder geben die von 1 ccm Blut aufgenommenen Sauerstoffmengen an. Da jede Probe 1 ccm Blut entspricht, so zeigt ihre Länge auch gleichzeitig die Änderung der Strömungsgeschwindigkeit an. Diese ist besonders in Versuch II und III gegenüber der Ruhe einige Zeit nach der Kontraktion noch sehr stark beschleunigt. Es erscheint aus diesen Figuren ganz klar hervorzugehen, dass im Versuch I $2\frac{1}{2}$ Min., in Versuch II 3 Min., in Versuch III $1\frac{1}{2}$ Min. nach der Kontraktion der Sauerstoffverbrauch noch immer bedeutend vermehrt war. Der Muskel wurde immer so lange tetanisiert, bis 1 ccm aus der Vene abfloss. Die geleistete Arbeit war etwa 70 gcm. Allerdings nur im ersten Moment, denn der Muskel erschlaffte gewöhnlich noch im Laufe der Reizung.

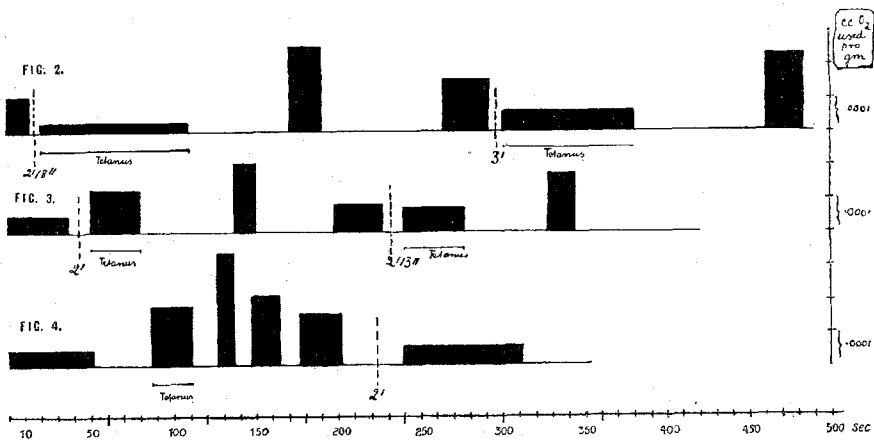


Fig. 4.

Gegen diese Versuche könnte eingewendet werden, dass das nach der Kontraktion aus dem Muskel ausfliessende Blut nichts darüber aussagen kann, ob der Sauerstoff während oder nach der Kontraktion verbraucht worden ist, denn das nachträglich aus dem Muskel fliessende Blut kann schon während der Kontraktion im Muskel gewesen sein. Es zeigte sich jedoch, dass der Blutgehalt eines Muskels von 20 g nur 0,5 ccm beziehungsweise 2,5% des Gewichtes beträgt. Davon wurde ein grosser Teil zur Analyse überhaupt nicht benützt, so dass höchstens 0,3 ccm Blut als Fehlerquelle in Betracht kommen können. Das ist aber, wenn man bedenkt, dass zum Beispiel in Versuch III noch der vierte ccm Blut, der nach dem Tetanus analysiert wurde, bedeutend weniger Sauerstoff enthält als das Normalblut und dass ausser den analysierten Blutproben noch mehrere ccm Blut abflossen, ganz ohne Bedeutung. — Ferner könnte man es ganz natürlich finden, dass der Sauerstoffverbrauch auch nach der Kontraktion vermindert ist, wenn zum Beispiel die dem Muskel zugeführte absolute Sauerstoffmenge in der Zeiteinheit ungenügend wäre, um den Sauerstoffbedarf in jedem Moment zu

decken. Das müsste der Fall sein, wenn das Blut in irgend einem Moment ganz reduziert würde. Es ist selbstverständlich, dass es dann ganz unmöglich wäre, dass der Muskel seinen ganzen Sauerstoffverbrauch während der Kontraktion decken kann. Das war aber in keinem Fall zu beobachten; im Gegenteil enthielt das venöse Blut besonders in den Versuchen II und III noch sehr bedeutende Sauerstoffquantitäten. Es war also in keinem Moment dem Muskel zu wenig Sauerstoff angeboten und wenn er ihn also nicht verbraucht hat, so kann das nur den Grund haben, dass er keinen Bedarf dafür hatte. Auch kann der Grund dafür, dass der Sauerstoff nach der Kontraktion aufgenommen wird, schwerlich darin zu suchen sein, dass derselbe nur langsam vom Blut in den Muskel diffundiert. Denn, wenn wir bedenken, dass die Entfernungen, um die es sich hierbei handelt, kaum grösser als einige μ sind und Sauerstoff sehr schnell diffundiert, so kann das keinesfalls Unterschiede von mehreren Minuten machen¹⁾. Endlich kann, und das ist wohl der einzige triftige Einwand gegen diese Versuche, daran gedacht werden, dass die Änderungen in der Blutströmung der Grund des veränderten Gaswechsels sind. Dadurch, dass während der Kontraktion der Blutstrom erwiesenermassen im Muskel stockt, wäre es möglich, dass der Muskel in Sauerstoffmangel gerät und deshalb unvollständige Zerfallprodukte erst nachträglich oxydiert werden. Dagegen spricht jedoch, dass auch das während dem Tetanus im Muskel befindliche Blut nicht vollkommen reduziert wurde. So erhielt in Versuch II dasselbe noch 31%, in Versuch III noch 53% Sauerstoff, was sehr gegen diesen Einwand spricht. Um diese Möglichkeit zu kontrollieren, wurden noch zwei Versuche so gemacht, dass der Muskel durch einzelne Induktionsstösse gereizt wurde, wobei der Blutstrom sich gar nicht verlangsamte, ja sogar sich beschleunigte. Nichtsdestoweniger war auch hier der Sauerstoffverbrauch nicht nur während, sondern auch nach der Kontraktion vergrössert.

Die Tatsache besteht also, dass der Sauerstoff erst nach der Kontraktion aufgenommen wird.

Ich möchte immerhin diesen Versuchen noch keine ganz endgültige Beweiskraft zuschreiben, da mit künstlicher Reizung gearbeitet werden musste. Ich habe im Sinn, diese Versuche bei natürlicher Innervation und Reflexkontraktion zu wiederholen. Immerhin erscheint es mir doch bereits beim gegenwärtigen Stande höchst wahrscheinlich, dass der Schluss zu Recht besteht, dass der Muskel den Sauerstoff mindestens zum Teil nach der Kontraktion verbraucht. Damit stimmt überein, dass nach A. V. Hill auch etwa die Hälfte der Wärme nach der Kontraktion gebildet wird. Die Wärmebildung nach der Kontraktion beim Kaltblütermuskel und der nachträgliche Sauerstoffverbrauch beim Warmblütermuskel sind Beweise dafür, dass der

¹⁾ Über die Diffusionszeiten haben Loewy und Zuntz (61) interessante Berechnungen ausgeführt.

Muskel keine thermodynamische Maschine ist und dass die Muskelenergie nicht direkt aus der Oxydation irgendeiner Substanz stammt.

Der Oxydation kommt demnach die Rolle der Restitution zu, entweder dadurch, dass die gebildeten Zwischenprodukte durch Oxydation unter CO_2 -Bildung entfernt werden oder so, dass die Ausgangssubstanz unter Sauerstoffverbrauch wieder aufgebaut wird. An die letztere Möglichkeit muss man seit den Versuchen von Fletcher und Hopkins (38) denken, die nach O_2 -Zuführung die in der Anoxybiose vom Muskel gebildete Milchsäure verschwinden sahen¹⁾.

Versuche am ganzen Körper.

Auch die Versuche am ganzen Körper werfen einiges Licht auf unsere Frage. Schon Speck (89), der erste Forscher, welcher den Gaswechsel bei der Arbeit mit technisch guten Methoden untersuchte, beachtete die Nachwirkung der Arbeit. Er fand bereits, dass noch eine ziemlich lange Zeit nach der Arbeit einestails die Lungenventilation, anderenteils der O_2 -Verbrauch und die CO_2 -Produktion vermehrt sind. Auch hat er bereits beobachtet, dass diese Veränderungen nicht parallel gehen. Zuntz und Lehmann (116) haben noch im selben Jahre diese Frage beim Pferde und dann beim hungernden Menschen, ferner Katzenstein (56) an normalen, arbeitenden Menschen untersucht.

Allerdings haben Zuntz und Schumburg (115) in ihrer Physiologie des Marsches eine Nachwirkung, die direkt auf den Gaswechsel der Muskeln zu beziehen wäre, geleugnet. Im Mittel von sechs Versuchen, welche zwanzig Minuten bis eine Stunde nach anstrengenden Märschen ausgeführt wurden, fanden sie 1,376 Kal. (berechnet aus dem O_2 -Verbrauch) pro Minute und in ebensovielen Versuchen vor dem Marsch 1,362 Kal.; also keinen Unterschied. Allerdings kann man aus einzelnen ihrer Versuche dennoch einen Mehrverbrauch an Sauerstoff herauslesen zum Beispiel in dem folgenden:

Tabelle XXIV.

	O_2 -Verbrauch cm^3	RQ	Atemvolum pro Minute L
Vor dem Marsch	301,9	0,75	5,88
Sogleich nach dem Marsch			
12h 37'	365,6	0,79	5,88
12h 48 $\frac{1}{2}$	311,0	0,69	6,08
1h 2 $\frac{1}{2}$	306,4	0,71	5,81

¹⁾ Eine Kritik und Darstellung der Unhaltbarkeit der Annahme von „aufgespeichertem“ Sauerstoff (wie Rosenthal und Verworn annehmen) hat zuletzt Loewy (Handb. IV. S. 96) gegeben.

Nun führen aber Zuntz und Schumburg diese Steigerung des Sauerstoffverbrauches restlos auf die vermehrte Atem- und Herzarbeit zurück und glauben, dass der Sauerstoffverbrauch des Muskels selbst sogleich nach der Arbeit auf den normalen Wert sinkt.

In ähnlichen Versuchen von Katzenstein war die Anstrengung nur eine sehr mässige. Im Mittel von drei Gehversuchen an Kohansky betrug die Zunahme des O_2 -Verbrauches 25—20 Minuten nach der Arbeit 46% des Ruhewertes. Nachdem in diesen ersten Nachwirkungsminuten das Venenblut seinen verminderten O_2 -Gehalt bis zur normalen Höhe ergänzt und ferner der O_2 -Gehalt der Alveolenluft um mehr als 1% steigt, wobei in dieser 30—50 ccm O_2 angehäuft wird, da ausserdem in der kurzen Zeit nach dem Marsch auch die Herz- und Atemarbeit noch vergrössert war, so liess sich aus diesen Versuchen noch kaum auf einen vermehrten O_2 -Verbrauch der Muskeln schliessen. Dagegen war in den anderen Versuchen von Katzenstein, wobei die Arbeit Raddrehen war, die Nachwirkung viel bedeutender. Dabei wurden auch ziemlich grosse individuelle Unterschiede beobachtet und Durig und Zuntz (24) bemerken in ihrer neuesten diesbezüglichen Arbeit, der wir hier hauptsächlich folgen, dass besonders der Kräfte- und Ermüdungszustand einen wesentlichen Einfluss auf die Grösse der Nachwirkung hat. So trat sie besonders in den Versuchen von Lehmann und Zuntz an dem Hungerer Breithaupt deutlich hervor, besonders an den späteren Hungertagen, an welchen der Kräftezustand der Versuchsperson bereits bedeutend gesunken war.

In den Versuchen von Zuntz und Hagemann am Pferde ergab sich, dass während eine normale, nicht übermässige Arbeit, welche eine Stunde oder länger gleichmässig ausgeführt werden kann, so gut wie keine Nachwirkung hat, andererseits nach einer intensiven Arbeit eine ganz geringe Vermehrung des O_2 -Verbrauches konstatiert wird, welche aber so klein ist, dass der gesamte Mehrverbrauch in 24—25 Minuten nach der Arbeit geringer ist, als der Mehrverbrauch in einer einzigen Arbeitsminute, der allerdings bis auf das Neunfache des Ruhewertes gesteigert war. Zum Beispiel betrug in Versuch 37 die Dauer der Arbeit 80 Minuten, während welchen der O_2 -Verbrauch sich auf mehr als auf das Sechsfache des Ruhewertes gesteigert hatte. Der Zuwachs des O_2 -Verbrauches im Durchschnitt der 24 Nachwirkungsminuten betrug 168 ccm. Davon erklären sich 25 ccm aus der gesteigerten Atemarbeit. Ferner war die Herztätigkeit vermehrt, worauf auch ein Teil dieser Zunahme bezogen werden musste. Bedenkt man ferner, dass das Tier ca. 34 Liter Blut hatte, wovon ein grosser Teil Venenblut ist, so braucht der O_2 -Gehalt desselben nur um 7% zu steigen, um die ganze Mehraufnahme von 2400 ccm zu bedingen. Man wird aus diesen Überlegungen — nach den Autoren — zu folgern haben, dass in Wirklichkeit der O_2 -Verbrauch der tätigen Muskeln mit dem Moment der Ruhe sofort wieder zum normalen

Werte herabsinkt. In einem Versuch war die Nachwirkung erheblich grösser. Dies wird damit erklärt, dass bei diesem Tiere die Temperatur bedeutend erhöht war und dass nach den bekannten Versuchen von Pflüger der O_2 -Verbrauch mit der Temperatur zunimmt.

Sehr deutlich geht die Rolle der Nachwirkung aus Versuchen von Porges und Pribram (78) hervor, die auch im Laboratorium von Zuntz, und zwar an auf der Tretbahn arbeitenden Hunden ausgeführt wurden. Nach anstrengender Arbeit war in den ersten Minuten der O_2 -Verbrauch um 70% und von der 10.—20. Minute noch beinahe um 24% gesteigert, wobei bereits 5 ccm O_2 -Verbrauch für jeden Liter vermehrte Lungenventilation in Abzug gebracht sind. Von der 20.—40. Minute betrug die Steigerung noch immer 17%. Bei der Kritik dieser Versuche muss man das Folgende bedenken: In der ersten Periode war die Temperatur um 2 C°, in der zweiten Periode um 1 C° erhöht. Wenn man für 1 C° eine Erhöhung des Gaswechsels um 2% in Rechnung nimmt, so würden also in der ersten Periode 47%, in der zweiten Periode 14% nicht mit jenen sekundären Folgen zu erklären sein. Ferner wird berechnet, dass die Wiederanreicherung des 500 ccm Venenblutes mit O_2 nur 35 ccm beträgt und deshalb allein durch den Mehrverbrauch 1 Minute gedeckt werden kann. Auch nach der ersten Stunde war der Gaswechsel noch erhöht, jedoch konnte die ganze Erhöhung auf vermehrte Lungenventilation bezogen werden, welche erst nach fünf Stunden ganz abklang. Diese Versuche scheinen demnach der erste experimentelle sichere Nachweis am ganzen Körper zu sein, dass nach der Arbeit der Gaswechsel der Muskeln, unabhängig von allen sekundären Einwirkungen, erhöht ist.

In Betracht kommen ferner noch Versuche von Loewy (59), der den Einfluss von übermässiger Arbeit und mangelhafter Blut-Versorgung auf die Grösse und Dauer der Stoffwechselsteigerung beim Menschen festgestellt hat.

In jüngster Zeit hat nun diese Frage eine äusserst klare Behandlung von Durig und Zuntz (24) erfahren. Dieselben stellen ihre im Höhenklima gemachten diesbezüglichen Erfahrungen zusammen und vergleichen sie mit den Resultaten anderer Autoren. Während Zuntz und seine Schule — wie wir gesehen haben — früher sehr wenig geneigt waren, eine direkt auf den Muskel beziehbare Steigerung des Gaswechsels nach der Arbeit anzunehmen, findet man, dass in dieser Arbeit die Autoren sich doch sehr einer solchen Auffassung nähern.

Die Versuche, auf welche sie sich besonders berufen, sind auszugsweise in Tabelle XXV wiedergegeben. Wir übergehen alle jene Zahlen, welche die Verfasser ihrer Tabelle noch beigelegt haben und begnügen uns damit, darauf hinzuweisen, dass die beobachteten Erhöhungen des Gaswechsels so gross sind, dass sie auf kein anderes Moment bezogen werden können, als auf eine tatsächliche Steigerung des Muskelgaswechsels. Immerhin ist der

Standpunkt, von dem die Verfasser ihre Resultate betrachten, wesentlich verschieden von jenem, welchen wir den Versuchen am isolierten Muskel gegeben haben.

Tabelle XXV.

Versuchsperson	O ₂ -Verbr.	CO ₂ -Prod.	RQ.	Bemerkungen
Durig	219	1,72	0,78	Ruhe
	357	297,9	0,834	25'
	294	199,0	0,676	37'
	250	174,4	0,691	49' } nach einem Marsch
	242	174,3	0,719	95' }
	253	184,7	0,720	114' }
	235	182	0,81	Ruhe
	237	187,6	0,77	Ruhe
	269	211	0,78	Ruhe
	285	242	0,85	10' }
	272	200	0,74	32' } nach einem Marsch
	272	207	0,76	57' }
	268	210	0,78	87' }
Zuntz	219,7	166,8	0,755	Ruhe
	312,7	201,4	0,644	18' }
	225,2	141,1	0,627	37' } nach einem Marsch
	239,6	163,8	0,678	58' }
	226,1	163,3	0,728	91' }
v. Schrötter	268,3	229,5	0,855	Ruhe
	264,8	236,2	0,890	Ruhe
	373,0	284,2	0,762	14' }
	277,6	241,1	0,884	24' } nach einem Marsch
	280,7	225,3	0,802	40' }
	290,8	232,2	0,796	70' }

Die Steigerung des Gaswechsels des ganzen Körpers kann die folgenden Gründe haben:

1. vermehrte Herzarbeit,
2. vermehrte Atemarbeit,
3. Anreicherung des Venenblutes mit Sauerstoff,
4. die Verbrennung von intermediären Stoffwechselprodukten, namentlich Säuren in der Lunge,
5. derselben Produkte unter Carbonatbildung im Muskel,
6. Reservekohlenhydratbildung aus Eiweis oder Fett.

Bei forcierter Arbeit, und insbesondere wenn die Sauerstoffversorgung des Muskels ungenügend ist, wird der Kohlenhydratbestand des Körpers stark angegriffen, indem der Zucker vielleicht in Milchsäure zerfällt und dadurch Energie gewonnen wird. Nach Zuntz ist ja die Bedeutung des Zuckers gerade die, dass er auch auf anoxybiotischem Wege zerfallend Energie liefern kann. In diesen Fällen wird demnach der Kohlenhydratbestand des Muskels aufgebraucht und um denselben wieder auf normale Höhe zu bringen, findet eine Neubildung von Zucker auf Kosten des Eiweissvorrates des Körpers, möglicherweise auch aus Fett statt. Die Bildung von Kohlenhydrat aus diesen sauerstoffärmeren Substanzen muss zu einer Erhöhung des O_2 -Verbrauches führen. Aber auch ausserdem geht noch nach Durig und Zuntz (wie Chauveau zuerst nachgewiesen hat) dieser Vorgang mit einer ziemlich grossen Wärmeproduktion einher, welche letztere den Kraftleistungen des Körpers nicht zugute kommt.

Die Versuche, welche über die Wirkung des Sauerstoffmangels auf den isolierten Muskel ausgeführt worden sind, haben, wie wir weiter oben sahen, eine natürliche Erklärung dafür gegeben, dass bei O_2 -Mangel, trotz genügendem Sauerstoffangebot, in einzelnen Organen dennoch Sauerstoffmangel herrscht, und diese Versuche haben es auch sichergestellt, dass gerade der Muskel es ist, der besonders empfindlich gegenüber O_2 -Mangel ist. Die verbrauchten Kohlenhydrate werden also, wenn wir diese mit Zuntz als Reservesubstanz betrachten, tatsächlich wieder aufgebaut werden müssen.

Für diese Auffassung spricht nun einesteils der respiratorische Quotient in der Nachwirkungsperiode, der sehr niedrig ist — was auf eine Zuckerbildung aus Fett hinweist — und dass im Höhenklima in der Wirkung des Sauerstoffmangels auch der Ruheumsatz bedeutend gesteigert ist.

Die Möglichkeit der Verbrennung von Säure in der Lunge wird von den Verfassern wahrscheinlich gemacht durch die Versuche von Bohr und Henriques, die bekanntlich gefunden haben, dass unter Umständen, wenn im Körper die Oxydationen unvollkommen ablaufen, ein erheblicher Teil der Oxydationen in der Lunge geschehen kann. Dabei handelt es sich wohl gerade um die Verbrennung derselben Substanzen, welche bei anstrengender Muskularbeit oder bei gleichzeitigem Sauerstoffmangel gebildet werden.

Für die Oxydation von flüchtigen Fettsäuren, also unvollkommenen Verbrennungsprodukten im Muskel, geben Durig und Zuntz ein Schema, nach welchem diese Verbrennung unter Carbonatbildung stattfindet, wobei Kohlensäure in der Atemluft erscheint; dabei ist der respiratorische Quotient sehr niedrig. Damit erklären sie die ganz ausserordentlich niedrigen Quotienten, die unmittelbar in den ersten Minuten nach einer anstrengenden Arbeit beobachtet werden, und die sehr bald etwas höheren Quotienten Platz geben.

Nach Durig und Zuntz besteht der ganze nachträgliche Sauerstoffverbrauch, wenn die Arbeit nicht übermässig gross ist und wenn

kein Sauerstoffmangel besteht, insofern er nicht auf Herz- und Atemarbeit, sowie Anreicherung des Venenblutes bezogen werden kann, nur auf der Oxydation dieser unvollkommenen Verbrennungsprodukte, teils in der Lunge teils im Muskel selbst, vielleicht auch zum Teil im Blute.

Dieser Anschauung widerspricht jedoch manches. So wird nach den Versuchen von Fletcher und Hopkins (38) die vom Muskel gebildete Milchsäure nicht oxydiert, sondern unter Bindung von Sauerstoff wird sie wieder zu jener hypothetischen Substanz aufgebaut, aus deren Zerfall vielleicht Energie gebildet wird; eine Anschauung, mit welcher es sich recht gut vereinigen lässt, dass nach Embden (27) zum Beispiel die Leber die Fähigkeit hat, Milchsäure in Kohlenhydrate wieder umzubilden. Ferner erwähnen die Autoren selbst, dass eine Schwierigkeit darin liegt, dass die Milchsäure bei intravenöser Injektion die normalen Nährstoffe in erheblichem Umfange vertreten kann (von Mering und Zuntz), ohne dabei eine Erhöhung des Stoffwechsels zu bedingen. Diese Einwände umgehen sie jedoch mit der Annahme, dass die Milchsäure eben nur eines jener Produkte sei, welches hier in Betracht kommen kann.

Erst wenn die Arbeit dermassen erschöpfend oder unter Sauerstoffmangel ausgeführt war, so dass das Reservekohlenhydrat des Muskels angegriffen wurde, erst dann findet jene sehr bedeutende und langwierige Erhöhung des Gaswechsels statt, welche als Kohlenhydratbildung aus sauerstoffärmeren Verbindungen aufgefasst wird. Während nach leichter Arbeit in der späteren Nachwirkungsperiode (also abgesehen von den ersten Minuten, für welche die obenerwähnten Bedenken, Herz und Atemarbeit, Anreicherung des Venenblutes, gelten) der respiratorische Quotient höher als bei reiner Fettverbrennung, also etwa um 0,740 ist, wird er in den erwähnten beiden Fällen in der Nachwirkungsperiode zum Teil sehr niedrig, niedriger als bei reiner Fettverbrennung und lässt sich deshalb nur auf die erwähnte Weise erklären.

Wenn man nun fragt, wie weit die Versuche am isolierten Muskel beziehungsweise die Blutgasversuche, die diese Frage berühren, mit den Ergebnissen von Durig und Zuntz in Verbindung gebracht werden können, so ergibt sich vor allem, dass die weiter oben unter I, II, III und IV erwähnten Umstände, die den Gaswechsel nach der Arbeit erhöhen, für den isolierten Muskel nicht in Betracht kommen können. Es bleiben dann nur die zwei anderen Möglichkeiten, nämlich: Die nachträgliche Verbrennung von unvollkommenen Oxydationsprodukten, namentlich Säuren und zweitens die Kohlenhydratbildung aus Fett, oder allgemeiner gesagt, die Rückbildung von Energie liefernder Substanz, im Sinne von Fletcher und Hopkins.

In den erwähnten Versuchen von v. Frey könnte an ersteres gedacht werden, da in diesen Versuchen eine starke Säurebildung nachgewiesen wurde. In den Versuchen von Verzár ist allerdings auch eine Milchsäurebildung

aus der Änderung der Dissoziationskurve des Blutes wahrscheinlich gemacht worden, ob man aber daraus folgern darf, dass der Muskel im Sauerstoffmangel war, erscheint doch sehr zweifelhaft, denn, wie erwähnt, enthielt das venöse Blut in diesen Versuchen immer noch sehr viel Sauerstoff. Man kann allerdings annehmen, dass, nachdem während der Kontraktion das Blut im Muskel wegen der Mitreizung der Vasokonstriktoren stockte, momentan ein gewisser Sauerstoffmangel vorhanden war. Auf Grund der Untersuchungen von Barcroft¹⁾, nach welchen nach jeder bedeutenderen Muskularbeit die Dissoziationskurve geändert ist, woraus auf eine Säureanhäufung im Blut gefolgert werden muss, können wir aber es für bewiesen ansehen, dass Milchsäure nicht nur in der Anoxybiose vom Muskel gebildet wird. Alles in allem scheint es uns wahrscheinlicher zu sein, dass der Grund der nachträglichen Steigerung des Sauerstoffverbrauches die Rückbildung von Energie liefernder Substanz ist, ohne dass aber eine Entscheidung möglich wäre.

Es ist aber auch noch daran zu denken, dass es durchaus nicht nötig ist, dass in Gaswechselversuchen am ganzen Körper sich immer ein nachträglicher O_2 -Verbrauch nachweisen lässt. Man kann nicht daran zweifeln, dass ein Restitutionsprozess, wenn er auch nach der Arbeit verläuft, immerhin auch während des ganzen Ablaufes der Arbeit besteht. Er muss also am Schluss der Arbeit dieselbe nur ganz kurz überdauern, so dass er möglicherweise in Versuchen am ganzen Körper überhaupt nicht nachweisbar ist, um so weniger, da ja gerade die ersten Minuten nach der Arbeit durch verschiedene andere sekundäre Wirkungen gestört sind.

Eine so ausserordentlich starke Verschiebung des zeitlichen Zusammenhanges wie in den erwähnten Fällen ist dann einfach die Folge des übermässigen Verbrauches jener Substanz, welche als Energiequelle dient, mit deren Abbau die Restitution nicht Schritt halten kann. Unserer Ansicht nach wären diese Fälle, für welche Durig und Zuntz eine Restitution unter O_2 -Verbrauch annimmt, also nicht qualitativ, sondern nur quantitativ von den normalen Verhältnissen verschieden.

Die Anoxybiotische Arbeit.

Bekanntlich kann der Warmblütermuskel ebenso wie der Kaltblütermuskel auch nach Absperrung der Blutzirkulation, beziehungsweise nach Entfernung aus dem Körper sich kontrahieren. Die Erklärung könnte man darin suchen, dass im Muskel physikalisch absorbiertes Sauerstoff vorhanden ist, der in diesen Fällen zur Oxydation herangezogen werden kann. Nun hat aber bereits Hermann (47) für den Froschmuskel bewiesen, dass diese absorbierten O_2 -Quantitäten so minimal sind, dass sie nicht entfernt zu der-

¹⁾ The respiratory function of the blood. Cambridge 1914. Kapitel XVI u. XVIII.

artigen Oxydationen genügen, die den Energiebedarf decken könnten, sie entsprechen einfach der Quantität, wie sie in einer entsprechenden Wassermenge absorbiert wäre.

In der Anoxybiose muss also irgend eine Substanz zerfallen und dadurch die Kontraktion bewirken und unsere Frage ist hier nur, ob diese Spaltung bis zur CO_2 -Bildung geht oder ob die Kontraktion auch ohne CO_2 -Bildung zustande kommt.

Früher hatte man die CO_2 -Bildung bei anoxybiotischer Kontraktion auf Grund der Hermannschen Versuche für festgestellt betrachtet und ging so weit, aus diesen Resultaten zu folgern, dass auch im normalen Muskel ein Prozess bei der Kontraktion abläuft, der zur CO_2 -Bildung führt und dann erst ein zweiter, dem der Sauerstoffverbrauch entspricht.

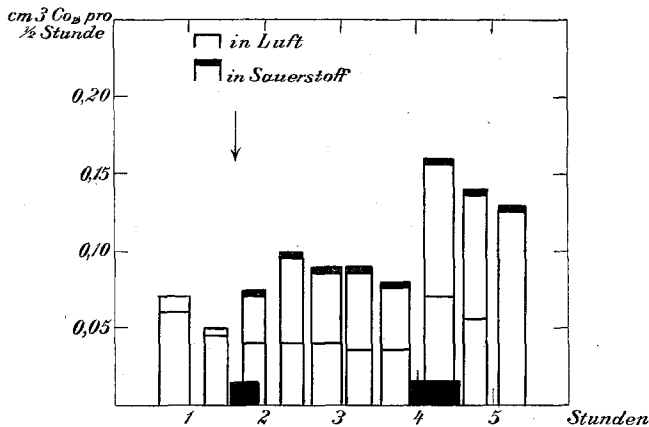


Fig. 5.

CO_2 Bildung von 2 Gastrocnemii. Den schwarzen Feldern entsprechend wurde tetanisiert. Beim Pfeil wurde mit der O_2 -Zufuhr begonnen. Nach Fletcher: Journal of physiology XXVIII. S. 484.

Dass in Hermanns Perioden mit Muskelreizung, die sich über viele Stunden hinzogen, eine Zunahme der CO_2 -Bildung zu bemerken war und auch in den ähnlichen Versuchen von Tissot, hat Fletcher (34) sehr plausibel damit erklärt, dass durch die starke Reizung die Starre viel schneller eintritt, und damit durch die Milchsäurebildung auch eine Austreibung von CO_2 aus dem Muskel zustande kommt. Die von den Muskeln abgegebene CO_2 sowie die aus ihnen auspumpbare CO_2 ist also nicht in dieser Periode gebildet, sondern nur ausgetrieben worden. Und wieder war es Fletcher, dem seine Methode es möglich machte, den Gaswechsel in ganz kurzen Perioden zu untersuchen und der deshalb ohne durch den Eintritt der Starre gestört zu werden, die Folgen der Reizung studieren konnte.

In Figur 5 ist ein Versuch von Fletcher wiedergegeben, bei welchem der eine Muskel in Luft, der andere in Sauerstoff war (Journal of Physiol.

28, S. 484). Man sieht, dass der Tetanus in Luft gar keine Zunahme der CO_2 -Bildung zur Folge hat; dagegen trat während der zweiten Reizung beim Muskel in Luft die Starre mit erhöhter CO_2 -Abgabe ein. Es ist ja auch bereits seit langem bekannt, dass wiederholte Reizung den Eintritt der Starre beschleunigt. Die Starre bringt aber an sich eine vermehrte Abgabe von Kohlensäure mit sich, wie das aus allen jenen Versuchen bekannt war, in welchen auf irgend eine Weise Starre bewirkt wurde, zum Beispiel infolge von Wärme, Chloroform oder im Laufe längerer Zeit.

Ganz anders gestaltet sich jedoch die CO_2 -Produktion bei der Arbeit, wenn der Muskel genügend mit Sauerstoff versehen ist, wenn man ihn in reinen Sauerstoff hält. Hier steigert jeder Tetanus die CO_2 -Produktion ganz gewaltig und in grober Annäherung proportional zur geleisteten Arbeit.

Eine vermehrte Milchsäurebildung findet, wie wir aus anderen Versuchen von Fletcher und Hopkins (38) wissen, nicht statt und auch die Starre (nach dieser Auffassung also die Folge der Milchsäurebildung) tritt trotz der Reizung nicht auf.

Diese Verhältnisse können auf verschiedene Weise gedeutet werden. Man könnte annehmen, dass bei der Kontraktion in Luft, wobei der Muskel, wie bereits früher erwähnt wurde, in gewissem Grade Sauerstoffmangel leidet (denn reiner Sauerstoff vermehrt seinen Umsatz) anoxybiotisch, durch Spaltung Energie gebildet wird. Diese Spaltung könnte bis zur Milchsäure-, jedoch nicht bis zur CO_2 -Bildung gehen. Deshalb würde bei jeder Reizung mehr und mehr Milchsäure gebildet, was endlich zum Eintritt der Starre führt. — Dagegen zerfällt die organische Substanz des Muskels bei der Kontraktion in reinem Sauerstoff weiter bis zur Kohlensäure. Die Verbrennung ist also vollständig. Das könnte der Grund dafür sein, dass durch die Kontraktion im Sauerstoff die CO_2 -Bildung so vermehrt ist, dass keine Anhäufung von Milchsäure und auch keine Starre eintritt.

Besonders Hill (48) vertritt auf Grund seiner myothermischen Versuche und der Versuche von Fletcher und Hopkins demgegenüber die Ansicht, dass die Milchsäure, welche bei der Arbeit gebildet wird, in Sauerstoff nicht weiter oxydiert wird, sondern dass bei Gegenwart von Sauerstoff ein mit CO_2 -Bildung einhergehender Oxydationsprozess abläuft, durch welchen die Milchsäure wieder in ihre Muttersubstanz zurückgeführt wird. Er erklärt diese Verhältnisse ebenso wie die in der Ruhe vor sich gehende CO_2 - und Milchsäurebildung. Wie wir weiter oben ausgeführt haben, wird auch dort angenommen, dass die CO_2 -Bildung ein von der Milchsäurebildung unabhängiger Teilprozess ist. Die diesbezüglichen Beweise sind auf myothermischem Wege erbracht worden, und ich verweise deshalb auf die Ausführungen von Hill in diesem Bande.

Die am Froschmuskel gefundenen Resultate erklären manche, sonst kaum verständlichen Resultate am blutdurchströmten Muskel. Wir haben

bereits erwähnt, dass Ludwig und Schmidt (58) bei der Arbeit nur in einem Teile der Fälle eine Zunahme der Blutkohlensäure erhielten. Ferner hat in Ludwigs Laboratorium insbesondere Minot (62) den Gaswechsel von Warmblütermuskeln bei vollkommenem Sauerstoffmangel untersucht, indem er Serum zur Durchströmung der Muskeln benutzte. Dieses enthielt nur sehr wenig Sauerstoff, nahm aber beim Durchfliessen immer CO_2 auf. Reizte er den Muskel, so fand er gar keine regelmässige Zunahme der Kohlensäurebildung, so dass er ebenso wie Ludwig und Schmidt sich zur Annahme gezwungen sah, dass der normale durchströmte Muskel bei der Arbeit keine Kohlensäure bildet, ganz im Gegensatz mit dem, was am ganzen Tier und am ausgeschnittenen Froschmuskel (an letzterem allerdings irrtümlich) gefunden war. Milchsäure hat er nicht gesucht. Minots Versuche sind Versuche über die anoxybiotische Arbeit der Warmblütermuskeln. Sie sind die direkten Parallelversuche zu denen von Fletcher am ausgeschnittenen Froschmuskel und ihr Resultat stimmt vollkommen mit dem von ihm gefundenen überein. Bei Arbeit ohne Sauerstofflaufen die Zerfallprozesse im Muskel nicht bis zur Kohlensäurebildung.

Auch in den Durchströmungsversuchen von v. Frey (30), war die CO_2 -Bildung bei der Arbeit ganz unregelmässig. In manchen Versuchen nahm sie um 10—46% zu, in anderen sogar ab, so dass der respiratorische Quotient in der Arbeitsperiode sogar niedriger wurde. Nun hat aber von Frey gezeigt, dass in seinen Versuchen Milchsäure in grossem Masse gebildet wurde und selbst ein grosser Teil der gefundenen CO_2 ist noch darauf zu beziehen, dass sie durch Milchsäure aus dem Blute oder Muskel freigemacht wurde. Von Frey hat deshalb bereits ganz richtig gefolgert, dass bei seinen Versuchen im Muskel der Zerfall nicht bis zur Kohlensäure, sondern nur bis zu einer komplizierteren Substanz geht. Er war sich nur darüber nicht bewusst, dass seine Muskeln in Sauerstoffmangel waren und hielt deshalb sein Resultat für den Ausdruck der physiologischen Verhältnisse. Er dachte daran, dass der Muskel zur Energiebildung eine Substanz bis zur Milchsäure spaltet und dass möglicherweise im Körper die weitere Verbrennung dieser Substanz in anderen Organen, vielleicht in der Leber stattfindet. Das könnte — so dachte er — die vollkommen entgegengesetzten Resultate der Gaswechselversuche am isolierten Muskel und am ganzen Körper vollkommen erklären.

Auf Grund der Versuche von Fletcher und nachdem wir wissen, dass bei allen Durchströmungsversuchen, insbesondere auch in den Versuchen von von Frey die Muskeln im Sauerstoffmangel waren, erklären sich diese Resultate jedoch ganz gut so, dass die Muskeln infolge Sauerstoffmangel die Arbeit anoxybiotisch geleistet haben, wobei Milchsäure, dagegen keine CO_2 gebildet wurde. Im Körper gehen die Oxydationen weiter bis zur Kohlensäure.

Eine Bestätigung dieser Untersuchungen geben auch die Versuche von Weizsäcker (112) am Froschherzen. Bekanntlich hemmt CN die Oxydation,

das Herz kann aber ebenso wie der Skelettmuskel, auch ohne O_2 aufzunehmen Arbeit leisten. Bei solcher anoxybiotischer Arbeit des CN vergifteten Herzens wird keine Kohlensäure gebildet, sondern diese geht parallel mit dem O_2 -Verbrauch. Das ist also in vollkommener Übereinstimmung mit dem oben Gesagten¹⁾. Der energieliefernde chemische Zerfallprozess im Muskel geht also nicht bis zur CO_2 -Bildung, dagegen konnte eine Zunahme von organischen Säuren (Milchsäure) nachgewiesen werden und möglicherweise kommen auch noch andere Spaltungen vor. Die Menge der in die Durchspülungsflüssigkeit übergehenden Säuren war jedoch so gering, dass unmöglich von einer „kalorischen Kompensation“ die Rede sein kann, dass etwa die gleiche Energie in der Anoxybiose durch Spaltung geliefert wurde wie sonst durch Oxydation. In ersterem Falle müsste nämlich fünfzehnmal soviel Substanz zerfallen, bezugweise Milchsäure gebildet werden²⁾.

Die Quelle der anoxybiotischen Arbeit ist nach Zuntz der Zucker. Die allgemein anerkannte Bedeutung desselben für die Muskelkraft sieht er gerade darin, dass einzig und allein dieser befähigt ist, durch anoxybiotische Spaltung Energie zu liefern. Nach Zuntz kommt bei jeder anstrengenden Arbeit der Muskel in die Lage, seinen Energiebedarf anoxybiotisch zu versehen. Die Änderungen in der Zirkulation werden wohl nicht immer ganz genau den Ansprüchen des Muskels folgen können. Dadurch wird der Muskel immer in die Lage kommen können, seine Kohlenhydratreserve anzugreifen und deshalb muss er auch immer solche Reserven haben.

Versuche, die auf eine Verschiedenartigkeit des Sauerstoffverbrauchenden und des Kohlensäure produzierenden Prozesses weisen.

Man hat sich im allgemeinen sehr verschiedene Vorstellungen über jene Prozesse gemacht, die dem Muskelgaswechsel zugrunde liegen.

Einesteils kann man annehmen — und das ist wohl auch die älteste Vorstellung gewesen — dass der Muskelstoffwechsel und insbesondere der Stoffwechsel in der Kontraktion direkt auf der Oxydation organischer Substanzen beruht.

Die zweite Vorstellung kann sein, dass sowohl in der Ruhe, als insbesondere bei der Kontraktion eine komplizierte, energiereiche Substanz, vielleicht unter Kohlensäurebildung, vielleicht auch ohne diese, durch Spaltung

¹⁾ Beim Warmblüterherz liegen nach Rohde die Verhältnisse etwas anders.

²⁾ Eine andere Möglichkeit ist, dass der Körper, aus welchem die Milchsäure entsteht, nicht Zucker, sondern, so wie es Hill auf Grund seiner myothermischen Versuche annimmt, ein Körper mit viel grösserem Energiegehalt ist. Dann wäre eine „kalorische Kompensation“ möglich.

zerfällt; dem Zerfall dieser Substanz geht mehr oder weniger parallel ein neuer Aufbau derselben unter Sauerstoffverbrauch. Es ist zwar sicher, dass der Zerfall vermehrten Aufbau zur Folge haben wird, es ist aber nicht notwendig, dass diese zwei Prozesse ganz parallel gehen, ja im Gegenteil, es erscheint sogar ein Postulat dieser Anschauung zu sein, dass der Sauerstoffverbrauch nachträglich, nach dem Zerfallprozess erfolge. Dabei bleibt es aber natürlich vollkommen fraglich, ob der Zerfallprozess bis zu CO_2 geht, oder bereits vorher aufhört und ob der Restitutionsprozess nicht nur mit O_2 -Aufnahme, sondern auch mit CO_2 -Bildung einhergeht. Wir wollen nun im folgenden untersuchen, welche Tatsachen man zur Begründung der Annahme bringen kann, dass die CO_2 -Bildung und der O_2 -Verbrauch aus zwei verschiedenen Prozessen stammen.

Der Gedanke an zwei verschiedene Prozesse ist sehr alt. Er stammt wohl aus der Arbeit von Szczelkow (88). Es ist sehr interessant, dass dieser Gedanke, trotzdem die Versuche, die ihn begründen sollten, inzwischen anders interpretiert wurden, später immer wieder mit neuen Tatsachen gestützt wurde. Wie erwähnt, hatte Szczelkow einestheils Respirationsversuche an Kaninchen gemacht und während den Versuchen die unteren Extremitäten tetanisiert, andererseits auch entsprechende Blutgasversuche bei Muskelreizung ausgeführt. Die Respirationsversuche ergaben in Übereinstimmung mit zum Teil noch älteren Versuchen, während des Tetanus erhöhten Gaswechsel, aber insbesondere eine erhöhte CO_2 -Produktion. Andererseits zeigten die Blutgasversuche, dass im Tetanus der O_2 -Gehalt des Blutes stärker sinkt, der CO_2 -Gehalt stärker vergrößert ist als beim ruhenden Muskel. Diese Änderung ging jedoch nicht parallel, sondern das Blut enthielt viel mehr CO_2 , als dem Mehrverbrauch an O_2 entsprach. Der hieraus berechnete respiratorische Quotient stieg ebenso wie in den Respirationsversuchen am ganzen Tier. Er sah in diesen Versuchen den Beweis dafür, dass bei der Kontraktion die Stoffwechselvorgänge qualitativ anders verlaufen als in der Ruhe, und dachte auch daran, dass die während der Kontraktion im Übermass gebildete CO_2 aus Spaltungsprozessen stammen könnte.

Die Resultate Szczelkows sind uns heute — wie bereits oben erwähnt — aus der Änderung der Atmung und des Blutstromes in ganz anderer Weise leicht verständlich. Sie haben keine Beweiskraft in bezug auf die Stoffwechselvorgänge im Muskel. Diesen Gedanken hat jedoch dann Hermann aufgenommen und hat, auf die Beobachtung gestützt, dass auch der ausgeschnittene Froschmuskel CO_2 bildet, ohne dabei Sauerstoff zu verbrauchen, die Lehre aufgebaut, dass im Muskel in der Ruhe und ebenso in vermehrtem Grade bei der Arbeit ein Zerfall organischer Substanz stattfindet, dessen Produkt die gebildete CO_2 ist.

Wie in dem zweiten Abschnitt gezeigt wurde, ist jedoch Hermanns Beweis der anoxybiotischen CO_2 -Bildung von Fletcher ganz anders erklärt

worden, und auf Grund der dort erwähnten Befunde an anoxybiotischen Froschmuskeln und Warmblütermuskeln kamen wir im Gegenteil zu dem Ergebnis, dass der Muskel bei Anoxybiose weder in der Ruhe noch in der Arbeit CO_2 bildet. Demnach kann hieraus also auch nicht auf eine Unabhängigkeit des CO_2 bildenden Prozesses von jenem der Oxydation gefolgert werden.

Auf eine andere Weise hat Rubner (79) zu zeigen versucht, dass CO_2 -Bildung und O_2 -Verbrauch in gewisser Beziehung voneinander unabhängige Prozesse sind. Er hat am künstlich durchströmten Warmblütermuskel bei verschiedenen Temperaturen den Gaswechsel bestimmt und stellt seine Resultate in folgender Tabelle zusammen (von mir auf g und Min. und den RQ. umgerechnet):

Tabelle XXVI.

Temp. °C	O ₂ -Verbrauch	CO ₂ -Produktion	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$
	cm ³ pro $\frac{\text{g}}{\text{Min.}}$ bei 0° und 60 mm Hg		
7,9	0,00025	0,00080	3,20
12,2	0,00025	0,00084	3,36
26,2	0,00033	0,00063	1,91
33,8	0,00066	0,00083	1,26
38,8	0,00126	0,00099	0,79

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass O_2 -Verbrauch und CO_2 -Produktion nicht gleichmässig durch die Temperaturänderung beeinflusst werden. Die CO_2 -Produktion ändert sich gar nicht, höchstens bei einer Steigerung der Temperatur von 33,8 auf 38,8° C vermehrt sie sich ein wenig. (Der Abnahme bei 26,2 wird vom Autor keine Bedeutung zuerkannt.) Während aber die CO_2 -Produktion konstant bleibt, ist der Sauerstoffverbrauch des Muskels abhängig von seiner Temperatur. Als Durchschnitt für den ganzen untersuchten Temperaturbereich ergibt sich pro 1° C eine Zunahme von 3%. Die Änderung nimmt aber mit der Erhöhung der Temperatur immer mehr und mehr zu. Zwischen 6,4—14,0 war keine Änderung, von 12,2—33,8° C 7,5% Zunahme pro 1° C, von 33,8—38,8 11,2% Zunahme pro 1° C zu beobachten. Aus diesen Versuchen hat Rubner gefolgert, dass die Bildung der CO_2 in gewissen Grenzen unabhängig ist vom Sauerstoffverbrauch. Das scheint auch besonders deutlich aus den respiratorischen Quotienten dem Verhältnis von CO_2 -Bildung und O_2 -Verbrauch hervorzugehen. Bei niedriger Temperatur wird viel mehr CO_2 gebildet, als dem aufgenommenen Sauerstoff entspricht. Die beiden Werte rücken sich um so näher, der Quotient wird um so kleiner, je höher die Temperatur steigt und bei Körpertemperatur wird der ganz rationelle Wert von 0,79 erreicht; hier entspricht also die gebildete Kohlensäure recht

gut dem aufgenommenen Sauerstoff, eine Verbrennung von Eiweiss (bzw. von Eiweiss, Fett und Kohlenhydrat) angenommen.

Die Erklärung für seine Versuche sucht Rubner damit zu geben, dass er annimmt, dass im Muskel sowohl Spaltungen, als Oxydationen ablaufen können. Bei niedriger Temperatur finden im Muskel nur Spaltungen statt; die CO_2 -Bildung ist sehr stark und (wenn genügend tiefe Temperatur erreicht wird) gibt es gar keine Oxydationen. Bei Körpertemperatur dagegen finden nur Oxydationen statt. Dazwischen gibt es alle Übergänge von sehr wenig Spaltung bis zu sehr wenig Oxydation. Dabei bleibt die gebildete Kohlensäuremenge immer konstant, und man könnte deshalb daran denken, dass bei jeder Temperatur die gleiche Menge einer Substanz zerfällt, nur einmal durch Oxydation, das andere Mal durch Spaltung. Daraus folgt aber dann auch, dass in letzterem Falle bedeutend weniger Energie frei wird, bzw. Wärme entwickelt wird, als in ersterem. Dieser Mechanismus wäre also experimentell prüfbar. Gegen die Rubnerschen Resultate ist in späterer Zeit wiederholt eingewandt worden, dass die hohen RQ wahrscheinlich dadurch bedingt waren, dass, während der O_2 -Verbrauch mit der Temperatur beständig abnahm — was durchaus unseren sonstigen Kenntnissen über den Zusammenhang von Temperatur und Oxydation entspricht — die im Blut gefundene CO_2 nicht in derselben Zeit produzierte, sondern vorher gebildete, aus dem Muskel in das Blut diffundierte CO_2 war. Die Diffusion dieser war aber so gut wie unabhängig von den Temperaturunterschieden. Auch hier zeigt sich die vollkommene Unsicherheit aller Schlüsse, die sich auf die CO_2 -Bestimmung im Blute stützen.

Endlich kam Thunberg (96) auf noch anderem Wege auch zu dem Ergebnis, dass dem Gaswechsel zwei verschiedene Prozesse zugrunde liegen. Er hat die Wirkung von einer äusserst grossen Anzahl von Substanzen auf den Gaswechsel untersucht. Unter diesen fand er drei organische Säuren, die eine eigenartige Wirkung auf den Gaswechsel hatten. Während zahlreiche Substanzen den Gaswechsel in positiver oder negativer Richtung beeinflussen, jedoch immer so, dass CO_2 -Abgabe und O_2 -Verbrauch parallel geht, ändert sich durch diese Substanzen das Verhältnis beider, das heisst der respiratorische Quotient. Bernsteinsäure steigert den O_2 -Verbrauch und vermindert die CO_2 -Produktion, Malonsäure und Propionsäure vermindert beide, jedoch die CO_2 -Abgabe bedeutend mehr, als die O_2 -Aufnahme. Ebenso wie die zwei Letzteren wirkt KFl, dessen die Oxydationen hemmende Wirkung ja schon seit langem bekannt ist. Nur in Anbetracht dessen, dass diese Substanzen im Gegensatz zu zahlreichen anderen und insbesondere im Gegensatz zu 38 anderen untersuchten organischen Säuren diese wohl charakterisierte Wirkung haben, kann man den Schlüssen, die Thunberg aus diesen Versuchen zieht, Geltung geben. Diese lauten:

„Die Erklärungsmöglichkeit, die für die spezifische Bernsteinsäurewirkung

am nächsten zu liegen scheint, geht von dem Gedanken aus, dass die normalen Oxydationsprozesse in der Weise ablaufen, dass ein Zwischenvorgang eingeschoben ist, wobei ein unbekannter Stoff in Bernsteinsäure und CO_2 , vielleicht auch in mehrere andere Stoffe, zerfällt. Wenn Bernsteinsäure in grossen Mengen vorhanden ist, wirkt sie auf diesen Prozess zurückdrängend, dagegen nicht verhindernd, wenigstens nicht primär auf die anderen Oxydationsprozesse. Die Sauerstoffaufnahme, welche ein unabhängiger Teilprozess ist, wird also nicht beeinflusst, nur die CO_2 -Bildung. — Diese Auffassung, welche man ja auch auf die Malonsäure und die Oxalsäure beziehen muss, wenn man konsequent zu sein wünscht, ist mit mehreren Schwierigkeiten verknüpft. Sie hat indessen den Vorteil, dass sie experimentell geprüft werden kann.“

Für die Erklärung der ganz ähnlichen Wirkung des KFl kann man natürlich nicht annehmen, dass es als Reaktionsprodukt hemmend wirkt, sondern man muss eine spezifische, hemmende Wirkung auf den CO_2 bildenden Prozess und vielleicht erst sekundär auf den O_2 aufnehmenden Prozess annehmen.

Die Versuchsanordnung Thunbergs (zerkleinerte Muskeln) ist so weit vom Normalen entfernt, ferner der Einfluss dieser Substanzen auf den starreliefernden Vorgang, wobei CO_2 durch Säurebildung frei werden kann, ganz unbekannt, so dass auch diese Versuche noch nichts Endgültiges über diese Frage aussagen können.

Wir haben also bisher keinen zwingenden Anhaltspunkt dafür, dass die CO_2 -Bildung und der O_2 -Verbrauch zwei voneinander unabhängigen Prozessen entsprechen.

Der Tonus.

Es wird ganz allgemein angenommen, dass ein sehr wesentlicher Teil des Gaswechsels, ja meistens glaubt man sogar der wesentlichste Teil desselben, von dem Stoffwechsel der Muskeln stammt. Auch gehört es heute zu den Grundlehren der Physiologie, dass die Wärmeregulierung hauptsächlich oder sogar ausschliesslich durch den Stoffwechsel der Muskeln aufrecht erhalten werde. Vom Nervensystem — so stellt man es sich vor — strömen beständig Reize zu den Muskeln, welche in ihnen einen gewissen „chemischen Tonus“, (ein Wort, das Röhrig und Zuntz (118) zum erstenmal gebraucht haben) aufrechterhalten. Bei erhöhter Körpertemperatur nimmt der Tonus der Muskeln ab und dadurch auch ihr Stoffwechsel und ihre Wärmeproduktion; bei niedriger Temperatur wird der Tonus grösser, der Stoffwechsel und die Wärmeproduktion wird erhöht und hiedurch die Körpertemperatur konstant erhalten.

Die Richtigkeit dieser Lehre hängt im wesentlichen davon ab, ob

1. es richtig ist, dass der Gaswechsel der Muskeln wirklich so bedeutend ist und
2. ob der Tonus, jener beständige, vom Zentralnervensystem abhängende Zustand, in dem sich die Muskulatur befindet und der reflektorisch vergrössert und vermindert wird, tatsächlich mit vermehrtem Gaswechsel verbunden ist?

Die Grösse des Stoffwechsels der ganzen Muskulatur.

Im ersten Teil dieser Untersuchungen haben wir alle jene Standardwerte gesammelt, die zeigen, wieviel Sauerstoff von der Gewichtseinheit der Muskelsubstanz verbraucht wird und es ist hier der Ort, diese Zahlen zu verwenden. Dort hat sich ergeben, dass die an isolierten Froschmuskeln, sowie an künstlich durchströmten Muskeln gewonnenen Werte viel niedriger sind, als jene, die am normalen, blutdurchströmten Säugermuskel gefunden wurden.

Die grösste Realität haben wohl die am Warmblütermuskel in Blutgasversuchen gewonnenen Zahlen. Leider sind nur die Versuche von Chauveau und Kaufmann am Pferd, sowie von Verzár an der Katze verwendbar. Diese zeigen, wie oben erwähnt, auch untereinander eine auffallende Übereinstimmung, wenn man sie auf die Gewichtseinheit bezieht. Nicht zu vergessen ist jedoch, dass die Versuche von Verzár an Muskeln mit durchschnittenem Nerv gemacht wurden, und dass bei Chauveau und Kaufmann unter drei Werten einer, bei Verzár von zwölf Werten einer, bedeutend abweicht. Die folgende Berechnung ist also nur eine erste Annäherung. Berechnen wir nun, ein wie grosser Teil vom Gaswechsel des ganzen Körpers dem Muskelsystem zukommt. Die Berechnung führt zu ganz verschiedenen Werten, wenn man sie für das Pferd oder die Katze ausführt. Der Grund ist, dass zwar der Gaswechsel der Muskeln pro g in beiden Fällen der gleiche ist, und dass man auch in beiden Fällen annehmen kann, dass zirka 45% des Körpers aus Muskeln bestehen, dass aber der Körperumsatz der beiden Tiere pro g berechnet fast um 300% differiert. (Bekanntlich haben kleinere Tiere einen relativ grösseren Stoffwechsel, entsprechend ihrer relativ grösseren Körperoberfläche.) Zur Berechnung des letzteren Wertes benütze ich zwei Zahlen von Loewy, (Handbuch der Biochemie IV., I., S. 186) mit unwesentlichen Umrechnungen.

Der anderen notwendigen Zahl, dass die Muskeln zirka 45% des ganzen Körpers ausmachen, liegen die folgenden Angaben zugrunde:

Tabelle XXVII.

Vierordt, Dat. u. Tab. II. Aug. S. 44 (erwachsener Mensch)	43,4 %
Rubner, Arch. für Physiol. 1884. (Hund)	45,0 %

Nehmen wir also 45% Muskelsubstanz an. In der folgenden Tabelle habe ich den ganzen O₂-Verbrauch des Tieres auf die Einheit berechnet, mit jenem des Muskels verglichen und in der letzten Kolumne berechnet, ein wie grosser Teil des Gaswechsels vom ganzen Körper auf die Muskeln entfällt.

Tabelle XXVIII.

Tier	O ₂ -Verbrauch pro g und Min. des ganzen Tieres.	O ₂ -Verbrauch pro g und Minute, des Muskels.	Verhältnis des relativen O ₂ -Ver- brauches des ganzen Tieres zu jenem des Muskels.	O ₂ -Verbrauch der ganzen Körper- muskulatur, diese zu 45 % Körper- gewicht gesetzt
Katze	$16,83 \times 10^{-6}$	$6,03 \times 10^{-6}$	1:0,36	16,2 %
Pferd	$5,83 \times 10^{-6}$	$6,88 \times 10^{-6}$	1:1,18	53,1 %

Diese Tabelle zeigt das etwas überraschende Resultat, dass bei der Katze der Gaswechsel der ganzen Muskulatur 16,2%, beim Pferde dagegen 53,1% des Gaswechsels vom ganzen Körper beträgt¹⁾.

Ich bemerke nochmals, dass diese Zahlen mit grösster Reserve aufzufassen sind. Sie beweisen jedoch, dass es noch weiterer Untersuchungen bedarf, ehe wir irgend etwas Endgültiges über die Grösse des Gaswechsels des Muskelsystems aussagen können.

Es kann nur vom historischen Standpunkt aus interessieren, dass derartige Berechnungen bereits früher ausgeführt wurden. Schon Ranke (81) hat dies versucht, indem er den Gaswechsel eines Frosches vor und nach der Amputation eines Beines mass. Er nahm an, dass beim Frosch 11% des Körpers auf Drüsen und 89% auf den „Bewegungsapparat“ (hauptsächlich Muskeln) entfallen. Letzterer produziere 60%, die Drüsen 40% der ganzen Kohlensäure des Körpers.

In den weiter unten zu erwähnenden Versuchen wurde von Röhrig und Zuntz (118), sowie von Zuntz und von Pflüger der Gaswechsel der Muskeln auf Grund der inzwischen rektifizierten Curare-Versuche zu 35%, manchmal sogar zu 50%, angenommen, wobei der vom Nervensystem unabhängige Gaswechsel der Muskeln noch gar nicht in Betracht gezogen war.

Später hat dann auch Rubner (79) eine derartige Berechnung gemacht. In seinen Versuchen an künstlich durchströmten Muskeln verbraucht: 1 kg Muskel 73,6 ccm O₂ (bei 39,5°C). Für ein 1 kg Tier den Gehalt an Muskeln zu 35,4% gesetzt, beträgt das 35,4 ccm. In Zu-

¹⁾ Es ist möglich, dass beim Pferd die Muskulatur einen etwas geringeren Teil des Körpergewichtes ausmacht, als bei der Katze. Die Differenz würde dann etwas kleiner werden, aber doch bedeutend bleiben.

sammenhang mit den von Pflüger benutzten Zahlen findet er: 1 kg normales Tier verbraucht 773 ccm O_2 ; 1 kg curarisiertes Tier 501 ccm, denn der vom Nervensystem abhängende Stoffwechsel fehlt; ziehen wir davon noch die sonst auf die Muskeln fallenden 35,4 ccm ab, so bleiben 465,6 ccm. Das ist der O_2 -Verbrauch der übrigen Organe ausser den Muskeln. Auf die Muskeln fallen also insgesamt 40%, auf die übrigen Organe 60% des Gaswechsels. Die Zahlen, auf welche sich diese Berechnung stützt, entsprechen jedoch nicht den natürlichen Verhältnissen. Durch Curare sinkt der Gaswechsel nicht und der O_2 -Verbrauch der künstlich durchströmten Muskeln ist unnatürlich nieder¹⁾).

Gibt es einen durch Innervation im Muskel aufrecht erhaltenen Stoffwechsel? Die Wirkung von Curare.

Wir gelangen so zu der zweiten, am Anfang dieses Teiles aufgestellten Frage: Wird vom Nervensystem aus ein vermehrter Gaswechsel im Muskel aufrecht erhalten?

Die experimentelle Lösung dieser Frage muss dadurch möglich sein, dass man die Verbindung zwischen Muskel und Nervensystem löst und beobachtet, ob eine Abnahme des Gaswechsels eintritt. Wir besitzen im Curare ein Mittel, das die motorischen Nervenendigungen lähmt und dadurch die motorische Innervation unmöglich macht. Nicht nur die willkürlichen Bewegungen werden vereitelt, sondern auch, soweit bekannt, der in einer geringen Spannung der innervierten Muskeln sich äussernde Tonus. Curare ist deshalb das geeignetste Mittel, um den durch Wirkung des Nervensystems im Muskel aufrechterhaltene Tonus auszuschalten und die Grösse des durch denselben aufrechterhaltenen Stoffwechsels kennen zu lernen.

Röhrig und Zuntz (118) waren die ersten, welche die Wirkung des Curare auf den Stoffwechsel untersucht haben. Es geschah das im Rahmen einer Untersuchung, deren Zweck war, die Wirkung der Temperatur auf die Grösse des Gaswechsels zu bestimmen. Sie fanden als Wirkung des Curare beim Kaninchen eine ausserordentlich starke Abnahme des O_2 -Verbrauches und der CO_2 -Produktion. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Temperatur des Tieres gleichmässig blieb.

Zuntz hat dann später diese Versuche mit verbesserter Methodik in einer zweiten Arbeit wiederholt und dabei wieder eine Abnahme des Gaswechsels bis zu 50% gefunden.

Endlich hat dann Pflüger (75) in seiner berühmten Arbeit „Über Wärme und Oxydation der lebendigen Materie“ auch Versuche über die Wirkung des Curare gemacht und hat alle diese Versuche zusammengestellt und die gefundenen Mittelwerte mit jenen verglichen, welche Finckler und Oertmann mit demselben Apparat in seinem Laboratorium an normalen Kanin-

¹⁾ Nach P. Bert (10) ist bei ausgeschnittenen Organen der Gaswechsel am stärksten bei Muskeln. Ebenso fanden Battelli und Stern (6), dass der Muskel-Brei am meisten oder zum mindesten nahezu am meisten atmet. Die Methode berechtigt aber kaum dazu ihre Resultate auf den Körper zu übertragen.

chen von gleichem Körpergewicht gefunden hatten. Übrigens berechnet er später aus zahlreichen eigenen Versuchen genau denselben Mittelwert für normale Tiere.

Tabelle XXIX.

O ₂ -Verbrauch	CO ₂ -Produktion	Temperatur	RQ	
673,21	570,41	39,0	0,84	Norm. Tiere n. Finckler u. Oertmann
676,9	641,3	38,6	0,95	Norm. Tiere n. Pflüger
436,2	356,9	39,0	0,82	Curarisierte Tiere
422,70	399,70	38,7	0,95	Tiere mit Rückenmarksdurchschneidung

Ferner hat er den Muskeltonus auch noch dadurch beseitigt, dass er das Rückenmark von Tieren durchschneidet. Allerdings äussert er sich über die Beweiskraft der letzteren Versuche sehr vorsichtig, indem er zwar hervorhebt, dass das Resultat der Versuche so ausgefallen ist, wie es seine Voraussetzungen forderten, ohne aber wegen der grossen, allgemeinen (insbesondere auch vasomotorischen) Störungen auch umgekehrt diese zu beweisen. Dieser Versuch beweist also nicht, dass das zentrale Nervensystem einen spezifischen direkten tonischen Einfluss auf die Oxydationsprozesse ausübe. Die Mittelwerte aller seiner diesbezüglichen Versuche sind in der obigen Tabelle zusammengestellt.

Wie aus derselben hervorgeht, sinkt nach Curare der O₂-Verbrauch um 35,2%, die CO₂-Ausscheidung um 37,4%. Beide Prozesse sind also während einer energischen Curare-Vergiftung in relativ gleicher Stärke betroffen. Nach Rückenmarksdurchschneidung sank der O₂-Verbrauch um 37,1%, die CO₂-Ausscheidung um 29,92%.

Am klarsten hatten sich Röhrig und Zuntz über die Bedeutung dieser Versuche in bezug auf den Gaswechsel der Muskeln ausgesprochen.

Sie hatten Berechnungen ausgeführt, aus welchen sie schlossen, dass in den Muskeln „absolut der grösste Teil der Oxydationsprozesse zu suchen sei“ (Seite 81). Durch den durch Curare bedingten Abfall des Gaswechsels sehen sie es nun für bewiesen an, dass die Muskeln die Organe des Körpers sind, in denen der grösste Teil des Stoffumsatzes vor sich geht und sie werden auch von der Änderung desselben durch Temperaturwechsel am meisten betroffen.

Der grösste Teil der Oxydationsprozesse in den Muskeln wird nur durch die Innervation derselben angeregt und daher durch die Vergiftung mit Curare aufgehoben. Auch die Wärmeregulation wird durch die Curarevergiftung auf ein Minimum reduziert. Demnach ist die Wärmeregulation wahrscheinlich in erster Linie bedingt durch beständige schwache reflektorische Erregung

der motorischen Nerven, welche mit der Temperaturdifferenz zwischen Tierkörper und Umgebung wechselt.

Durchaus in demselben Sinne schienen drei Versuche von Zuntz (117) zu sprechen, welche derselbe über den Blutgaswechsel von Muskeln vor und nach Nervendurchschneidung ausführte. Es sind dies überhaupt die einzigen bisher bekannten Versuche¹⁾ über die Wirkung der Nervendurchschneidung und ebendeshalb seien sie hier wiedergegeben.

Tabelle XXX.

		O ₂ -Verbr. cm ³ pro '	CO ₂ -Prod. cm ₃ pro '
Vers. 1	Vor der Nervendurchschneidung	1,21	1,32
	Nach „ „	0,68	0,65
Vers. 2	Vor der Nervendurchschneidung	1,42	0,834
	Nach „ „	1,34	0,124

Im ersten Versuch wurde das Blut einer und derselben Extremität in beiden Perioden untersucht. Im zweiten Versuch wurde das normale Bein mit dem anderen, dessen Nerv durchschnitten war, verglichen. In einem dritten Versuche wurde nur der Gasgehalt des Venenblutes bestimmt und deshalb ist eine direkte Berechnung des O₂-Verbrauches unmöglich. Immerhin zeigte sich auch in diesem Fall eine Abnahme des Gasgehaltes, gleichzeitig mit einer Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit. Jedoch sind diese Versuche, wie der Verfasser selbst hervorhebt, nicht zahlreich genug, um weitgehende Folgerungen zu gestatten, um so weniger, da das gesammelte Blut nicht aus einem genau umschriebenen Muskelgebiet stammte.

Eine Wendung nahm diese Frage, als Frank und Gebhardt (41), sowie Frank und F. Voit (42) die Wirkung des Curare beim Hunde wieder untersuchten. Sie bestimmten in dem Respirationsapparat von Pettenkofer die CO₂-Produktion von Hunden in der Ruhe und bei Curarisierung. Es wurde darauf geachtet, dass die Temperatur des Tieres konstant blieb. Es zeigte sich, dass, im Gegensatz zu den früheren Resultaten, die CO₂-Produktion durchaus nicht ab-, sondern eher noch in einigen Versuchen, allerdings nur unbedeutend, zunahm. Das geht aus Tabelle XXXI sehr deutlich hervor.

Der Gaswechsel änderte sich also trotz der vollkommenen Lähmung der Tiere nicht. Sie weisen aber andererseits auch nach, dass, wenn man übermässig grosse Dosen von Curare gibt, die CO₂-Ausscheidung vermindert wird. Die Erklärung ist die, dass dadurch Lähmung der Vasomotoren entsteht und der Blutdruck sinkt; dadurch wird einerseits die Wärmeabgabe in den

¹⁾ Siehe jedoch die Anmerkung auf S. 81.

Tabelle XXXI.

Versuch	CO ₂ -Produktion in g pro min.	
	Normal	Curarisiert
11	13,0	14,41
7	12,43	12,11
3	12,65	13,10
16	12,95	13,66
5	10,99	10,45
Mittel:	12,29	12,73

Hautgefäßen vermehrt und die Körpertemperatur sinkt und dadurch nimmt sekundär die Grösse der Zersetzungen ab.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit wäre die, dass durch die verminderte Blutgeschwindigkeit in der Zeiteinheit den Zellen zu wenig Sauerstoff zugeführt wird. Doch erscheint das viel weniger wahrscheinlich. Wie dem auch sei, die Verminderung des Gaswechsels tritt immer nur dann auf, wenn die Vasomotoren gelähmt werden und ist nur eine vorübergehende Erscheinung, die mit der Lähmung der Muskeln in keinem Zusammenhange steht.

Um den Gegensatz zwischen diesen und den Versuchen von Pflüger usw. zu erklären, hat man behauptet, dass diese Versuche nur beweisen, dass zwischen Hund und Kaninchen ein Unterschied besteht. Ersterer besitze keinen bedeutenden Muskeltonus, letzteres jedoch einen sehr starken (Loewy, Handbuch der Biochemie, IV., I., Seite 192).

Nun hat aber in jüngster Zeit Tangl (92) über Versuche an Kaninchen und Hunden berichtet, welche geeignet sind, diese Frage endgültig zu klären. Aus seinen Versuchen geht hervor, dass das Curare weder beim Hund, noch beim Kaninchen den Gaswechsel vermindert, wenn man es nicht in so starken Dosen anwendet, dass dadurch Giftwirkungen wie Vasomotorenlähmung und endlich der Tod eintritt.

Auf Ersteres dürften also die älteren Versuche zurückzuführen sein. Mit der gütigen Erlaubnis von Herrn Professor Tangl führe ich in Tabelle XXXII einige seiner Versuche an, aus welchen hervorgeht, dass, selbst bei vollständiger Muskellähmung, der Gaswechsel weder beim Kaninchen noch beim Hunde sinkt, wenn man die Temperatur konstant erhält.

Zu letzterem Zweck befanden sich die Tiere in einem Thermostaten. Um gleichzeitig auch den Zustand des Kreislaufes zu kontrollieren, wurde der Blutdruck durch ein Hürthle'sches Manometer, das mit einer Carotis verbunden war, fortwährend kontrolliert. Durch Injektion einer Curarelösung in die V. jugularis wurde für fortwährende vollkommene Lähmung gesorgt. Eine H. H. Meyersche Pumpe unterhielt die künstliche Atmung.

Tabelle XXXII.
Wirkung des Curare auf den Gaswechsel (nach F. Tangl).

Tier	Nr.	Körper- gewicht g	Vor Curare		Nach Curare		Veränderung		Bemerkung
			O ₂ -Verbrauch cm ³ pro min.	RQ	O ₂ -Verbrauch cm ³ pro min.	RQ	O ₂ -Verbrauch %	CO ₂ -Produkt. %	
Kaninchen	X	3100	30,5	0,739	29,7	0,712	-2,5	-6,6	
"	VII	2000	20,0	0,661	20,5	0,694	+2,5	+6,8	
"	VI	2900	28,7	0,613	26,3	0,684	-8,4	+2,3	
"	XI	1700	15,8	0,778	12,3	0,951	-22,1	-4,9	Nach Curare schlechter Blutdruck
"	IX	2700	32,2	0,661	22,3	0,767	-30,7	-19,7	Nach Curare schlechter Blutdruck
"	III	1400	13,9	0,688	9,5	0,758	-31,6	-25,0	Nach Curare schlechter Blutdruck
Hund	XII	5600	57,3	0,737	59,5	0,737	+3,9	+4,0	
"	XIII	6100	54,4	0,790	53,0	0,819	-2,7	+0,9	
"	XIV	5600	61,5	0,809	61,9	0,836	+0,7	+4,2	

Die ausgeatmete Luft wurde nach Zuntz-Geppert analysiert. Die Temperatur des Thermostaten und des Tieres (im Rektum) wurde fortwährend kontrolliert. Der Gaswechsel des Tieres blieb viele Stunden vollkommen gleichmässig, wenn die Curaredosen und die Qualität des Curare nicht toxisch auf das Herz und die Vasomotoren wirkten. Bei gleicher Temperatur und nicht zu niedrigem Blutdruck und guter Herzarbeit betrugen die Unterschiede im Gaswechsel der Tiere in verschiedenen Perioden kaum 2—3%. (Beschreibung der Methodik s. Biochemische Zeitschr. 34. 1).

Die wichtige Folgerung, die sich aus diesen Versuchen nun ergibt, muss also der von Röhrig und Zuntz und Pflüger direkt entgegengesetzt sein. Es gibt also bei dem normalen Tier keinen vom Nervensystem abhängigen Stoffwechsel des Muskels. Ein Gaswechsel, welcher eine Folge des Tonus wäre, ist also nicht nachzuweisen.

Die Lehre von Pflüger (75), dass die Wärmeregulierung im Körper durch die Innervation der Muskeln aufrecht erhalten wird, ist von ihm durch die folgenden drei Versuche gestützt worden:

1. Die Curareversuche,
2. Versuche mit Durchschneidung des Rückenmarkes.
3. Die Änderung des Sauerstoffverbrauchs von normalen Tieren bei geänderter Temperatur der Umgebung.

So klar durchdacht und gründlich bewiesen diese Lehre auch schien, so müssen wir doch bekennen, dass von diesen Beweisen der erste experimentell widerlegt wurde und dem zweiten Pflüger selbst keine Beweiskraft zugetraut hat.

Wenn nun aber aus den im Vorangehenden besprochenen Versuchen deutlich hervorgeht, dass im normalen Tier bei gewöhnlicher Temperatur in den Muskeln kein vom Nervensystem aufrechterhaltener Stoffwechsel vorhanden ist, so scheint es mir trotzdem gegenwärtig noch unmöglich, die Lehre von Pflüger aufzugeben.

Wir wissen, dass wenn man ein curarisiertes oder auf eine andere Weise gelähmtes Tier abkühlt, bezugweise durch ausgestreckte Lagerung sich abkühlen lässt, dieses Tier seine Körpertemperatur nicht mehr erhöhen kann. Zwischen der Lähmung der Muskeln und der Unfähigkeit, mehr Wärme zu bilden, ist also doch wohl ein Zusammenhang vorhanden, es sei denn, man wollte die nicht unmögliche, jedoch unwahrscheinliche Annahme akzeptieren, dass gleichzeitig auch die Tätigkeit anderer, „wärmebildender“ Organe gestört sei.

Daran wird niemand zweifeln können, dass die Muskeln sehr leicht durch relative geringe Änderung ihrer Aktivität den Stoffwechsel, bezugweise die Wärmebildung des Körpers ausserordentlich vermehren können, und dass bei starker Wärmeabgabe in den Muskeln auch sichtbare Zeichen vermehrter Aktivität, wie Zittern und auch spontane Bewegungen auftreten.

Für vollständig unbewiesen muss jedoch bei dem gegenwärtigen Stand der Dinge die Frage gelten, ob in den Muskeln auf nervösen Einfluss ohne sichtbare Kontraktionen mehr Wärme gebildet werden

kann? Die erwähnten Untersuchungen haben den Beweis erbracht, dass die tonische Spannung der Muskeln ohne nachweisbaren Sauerstoffverbrauch einhergeht. Wir werden sogleich sehen, dass es auch noch andere Anhaltspunkte gibt, welche es in hohem Grade wahrscheinlich machen, dass der als tonisch verkürzt bezeichnete Zustand der Muskeln ohne vermehrten Energieaufwand einhergeht. Wollte man trotzdem bei der Annahme ausharren, dass in den Muskeln bei vermehrter Wärmeabgabe durch Innervation vom Zentralnervensystem aus mehr Wärme gebildet wird, so bliebe nichts anderes übrig, als eine Trennung zwischen jenem Zustand durchzuführen, der zur Wärmeproduktion führt und jenem, der die beständige Verkürzung oder besser gesagt Spannung der Muskeln hervorruft, also eines Teils einen mit vermehrter Energieproduktion einhergehenden chemischen Tonus und einen ohne Energieproduktion aufrechterhaltenen mechanischen Tonus anzunehmen, wie wir letzteren zum Unterschiede nennen wollen. Ob aber der chemische Tonus überhaupt vorhanden ist, das erscheint eben ganz problematisch, zum mindesten ganz unbewiesen zu sein.

Versuchen wir das zusammenzufassen, was experimentell gut gestützt ist, so glauben wir sagen zu können, dass im normalen ruhenden Tier bei optimaler Umgebungstemperatur ein Gleichgewicht zwischen Wärmebildung und Wärmeabgabe besteht, ohne dass dabei das Nervensystem andere als vasomotorische Regulationen ausführt. Wird die Wärmeabgabe auf irgend eine Weise vermehrt, z. B. durch Abkühlung der Umgebung, ausgestreckte Lage, Lähmung der Vasomotoren und dadurch Blutfülle der Haut, so kann das Tier durch Kontraktionen seiner Muskeln seine Wärmeproduktion vermehren. Für einen ohne sichtbare Kontraktionen, vom Nervensystem aufrechterhaltenen und mit Wärmebildung einhergehenden „Tonus“ der Muskeln fehlt bisher jeglicher Beweis¹⁾.

Verkürzung ohne vermehrten Gaswechsel.

Einige neuere Arbeiten haben die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass es Fälle gibt, in welchen Muskeln tonisch verkürzt sein können, ohne dabei einen vergrößerten Energiewechsel zu haben. Bethe (7) war der Erste,

¹⁾ Bereits nach Abschluss dieses Manuskriptes hat Mansfeld (Physiolog. Gesellsch. Budapest 1914) über sehr interessante Versuche berichtet, nach welchen er einen durch den Sympathikus in den Muskeln aufrechterhaltenen chemischen Tonus annimmt, der durch Curare nicht zum Verschwinden gebracht werden kann. An curarisierten Tieren sank der Gaswechsel nach Durchschneidung der Nn. ischiadici noch um 10–20%. Diese Abnahme blieb aus, wenn vorher der Bauchsympathikus exstirpiert wurde. Nach Mansfeld gibt es also einen chemischen Tonus!

welcher aus verschiedenen Beobachtungen den Schluss gezogen hatte, dass gewisse Muskeln von wirbellosen Tieren lange Zeit ohne vermehrten Sauerstoffverbrauch verkürzt sein können. Diese Eigenschaft kommt seiner Ansicht nach nur den sogenannten Tonusmuskeln zu, das sind solche glatte Muskeln, die sich relativ langsam kontrahieren, aber sehr lange gegen erhebliche Kräfte verkürzt bleiben können. Nach einigen Versuchen von v. Uexküll und anderen elektrophysiologischen Versuchen schien es unwahrscheinlich, dass es sich bei der Dauerkontraktion dieser Muskeln um einen Tetanus handelt und ferner war es auffallend, dass die Tonusmuskeln während der Dauerverkürzung nicht ermüden. Er stellte deshalb den Satz auf, dass „die Tonusmuskeln ihre Verkürzungsstände auch gegen grosse Kräfte aufrechterhalten, ohne dabei in höherem Masse Arbeit zu leisten, als im Zustande grösster spannungsloser Länge.“ Übrigens hatte schon Fick für den quergestreiften Muskel dieselbe Möglichkeit in Betracht gezogen, sie jedoch nicht angenommen.

Die ersten experimentellen Beweise für die Möglichkeit eines solchen Zustandes hat dann Parnas (72) gebracht. Allerdings hatte Bethes schon lange vorher einige diesbezügliche Versuche an *Aplysia* gemacht und seinen oben erwähnten Schluss zum Teil bereits auf diese Versuche gegründet, jedoch dieselben erst nach Parnas veröffentlicht. Der Versuch von Parnas bestand in folgendem: Mehrere Muscheln wurden untereinander und gegenseitig aneinander befestigt, an die unterste ein Gewicht aufgehängt und dann alle in einem hohen, mit Seewasser gefüllten Glaszylinder aufgehängt. In dem Seewasser wurde sowohl am Anfang wie am Ende des Versuches der Sauerstoff durch Titration bestimmt. Die Muskeln blieben während des ganzen Versuches geschlossen und trugen also das Gewicht. Die Schliessung bewirken die Adduktoren der Muskeln, die Öffnung erfolgt dagegen so, dass nach Erschlaffung der Adduktoren die Schalen durch die Spannung von elastischen Bändern auseinandergezogen werden. Wenn nun die Schalen stundenlang geschlossen bleiben und dabei beständig das angehängte grosse Gewicht tragen, so muss der Muskel, wenn er in seiner Funktion identisch ist mit den quergestreiften Muskeln, eine sehr bedeutende „Arbeit“ (eigentlich „Spannung“) leisten, demgegenüber ergab sich aus den Versuchen, dass trotzdem keine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches, beziehungsweise des Stoff- und Energieumsatzes stattfindet.

Im Versuche 12 (Serie III), der als Beispiel angeführt sei, verbrauchen vier Muscheln in der Stunde 0,506 mg O₂, jedes Tier trägt dabei ein Gewicht von 908 Gramm an einem Hebelarm, welcher dreimal so gross ist, als der Hebelarm des Muskels. Der Muskel wird also vom Gewicht mit 2729 Gramm beansprucht und hierzu kommt noch die Kraft der elastischen Schlossbänder mit 550 Gramm. Der Muskel ist also mit rund 3000 Gramm belastet. Der glatte Tonus-Muskel beträgt zirka ein Dreissigstel des Körpergewichtes und angenom-

men, dass er doppelt soviel O_2 verbraucht als die Gewichtseinheit, so käme auf ihn 0,008 Gramm O_2 in der Stunde. Der Querschnitt des Muskels beträgt 0,3 qcm. Wenn man berechnet, wieviel Sauerstoff ein quergestreifter Muskel von ähnlichem Querschnitt für dieselbe Spannungsleistung verbraucht hätte, so kommt man nach den Berechnungen von Parnas zu dem Resultat, dass die Erhöhung des Energieumsatzes eines tetanisierten, quergestreiften Froschmuskels annähernd fünfzigtausendmal so gross ist, als der ganze Energieumsatz eines glatten Muscheladduktors beträgt, wenn der Quergestreifte das gleiche Gewicht in verkürztem Zustande während der gleichen Zeit hielte, wie der Glatte. Auch andere Berechnungen führen, gestützt auf Messungen des Gaswechsels bei der Arbeit, nach verschiedenen Autoren zu demselben Resultat. Der Mehrumsatz eines quergestreiften Muskels ist zehn- bis hunderttausendmal so gross, als der Gesamtumsatz dieses glatten Muskels bei gleicher Belastung und ein Mehrumsatz des letzteren bei Belastung ist überhaupt nicht zu beobachten.

Die Messung der Kohlensäureproduktion der Muscheln hatte mit bedeutenden technischen Schwierigkeiten zu kämpfen und es können aus ihr deshalb keine bindenden Schlüsse gezogen werden. Immerhin zeigt Parnas, dass auch noch so grosse Kohlensäureproduktion angenommen, man nicht folgern kann, dass die Muscheln ihren Energiebedarf durch anaerobe Zersetzungen gedeckt hatten. Auch in der auf die Arbeit folgenden Nachperiode war keine Erhöhung des Stoffwechsels nachzuweisen. Demnach schien es tatsächlich bewiesen zu sein, dass die Dauerkontraktion von gewissen glatten Muskeln ohne bemerkbare Erhöhung des Energieumsatzes gegenüber den unbelasteten und gedehnten Zuständen dieser Muskeln besteht.

Bethe (8) hat mit der gleichen Fragestellung die folgenden Versuche ausgeführt:

1. Teichmuscheln wurden 24—25 Tage ohne Nahrung gelassen. Ihre Schliessmuskeln waren zum Teil nur vom Zug des Schalenbandes belastet, zum Teil waren sie ausserdem noch mit Gewichten versehen. Weder die belasteten, noch die unbelasteten Tiere nahmen an Gewicht und Trockensubstanz gleichmässig ab. Für dieselbe Trageleistung hätte ein quergestreifter Menschenmuskel 8,8mal mehr Zucker verbrannt, als die ganze Trockensubstanz der Tiere am Anfang des Versuches betrug.

2. Es wurde der Sauerstoffverbrauch von Aplysien bei geringer und bei hoher Muskelspannung untersucht, indem der Sauerstoffverbrauch des normalen, stillsitzenden Tieres mit jenem verglichen wurde, in welchem durch Entfernung der Ganglien des Schlundringes Dauerkontraktion erzielt wurde. Die Berechnung der Muskelspannung gestaltete sich ziemlich kompliziert. Soviel ergab sich aber sicher, dass der Sauerstoffverbrauch während der Dauerkontraktion nicht gesteigert war.

3. Bethe berechnet, dass die Muskulatur der Arterien des Menschen, wenn sie zur Aufrechterhaltung der Spannung desselben Stoffumsatzes bedürfte, wie die quergestreifte Muskulatur, $\frac{1}{6}$ bis $\frac{1}{4}$ des gesamten menschlichen Ruheumsatzes erfordern würde, was an sich vollkommen unmöglich ist.

Weitere Stützen seiner Lehre, dass der Energiebedarf bei Dauerkontraktion nicht vergrößert ist, sind noch die folgenden: Während bei Vergrößerung der Last beim quergestreiften Muskel die Zeit, während welcher eine Last getragen werden kann, sich schnell vermindert, ist beim Tonusmuskel dieselbe unabhängig von der Grösse dieser Last. Endlich berechnet er, dass der Tragrekord von quergestreiften Muskeln (das heisst das Produkt der vom Muskel im Verkürzungszustand pro cm^2 Querschnitt getragenen Last und der maximalen Zeit, während welcher die Last ohne Beschädigung des Muskels getragen werden kann) im Mittel etwa 100000 mal geringer ist, als jener der typischen Tonusmuskeln.

Alle diese Besprechungen und Versuche führen nun Bethe ebenso wie Parnas zu dem Schluss, dass man einen prinzipiellen Unterschied zwischen der tetanischen und der tonischen Dauerverkürzung annehmen muss. Die letztere ist in weiten Grenzen unabhängig von der Belastung, sie zeigt keine wahrnehmbaren Ermüdungserscheinungen und ist von keiner nachweisbaren Steigerung des Stoffumsatzes begleitet. Um ein Wort von Bethe zu benützen, ist also der glatte Tonusmuskel im Vergleich zum quergestreiften Muskel tatsächlich nicht viel anders als ein toter elastischer Strang, der nur die Fähigkeit besitzt, seine Länge zu ändern.

Schon Bethe weist ferner darauf hin, dass es nicht unmöglich ist, dass man auch beim quergestreiften Muskel einen Zustand herstellen kann, in welchem er dem Tonusmuskel in bezug auf die Uermüdbarkeit ähnlich ist.

Dieser Lehre von Bethe und Parnas hat jedoch Cohnheim (21) widersprochen. Nachdem er sich zuerst nach Versuchen am Darm gegen diese Annahme ausgesprochen hatte und allerdings später einsah, dass seine damaligen Befunde keine Beweiskraft hatten, kommt er in einer neueren, direkt dieser Frage gewidmeten Arbeit, zu dem Resultat, dass auch tonische Kontraktionen mit erhöhtem Sauerstoffverbrauch einhergehen. Er hat die durch Strophantin bewirkte tonische Kontraktion von *Sipunculus* untersucht und gefunden, dass dabei der Sauerstoffverbrauch wesentlich erhöht ist. Ebenso fand er in gemeinsamen Versuchen mit von Uexküll (22), dass bei der tonischen Kontraktion von Blutegeln der Sauerstoffverbrauch bedeutend vermehrt ist. Aus diesen Versuchen folgerte er, dass die Versuche von Parnas nur einen Spezialfall darstellen, der sonst in der Tierreihe nicht verwirklicht ist und keine Verallgemeinerung vertragen. Auf Grund von weiter unten noch zu besprechenden Versuchen von Noyons und von Uexküll (70) wird gezeigt, dass der Schliessmuskel der Muscheln, an dem die Versuche von Parnas ausgeführt worden sind, im Gegensatze zu

anderen Muskeln sich nicht entspannt, wenn man ihm die Last abnimmt. In den Versuchen von Parnas käme nur das Fehlen dieser Beziehung zwischen Last und Spannung zum Ausdruck. Gegen die Beweiskraft der Versuche von Bethe an *Aplysia* wendet er ein, dass bei ihnen der Muskel zwar verschiedene Längen zeigte, dass es aber weniger deutlich war, wie sich die Spannung der Muskeln dabei verhielt.

Immerhin ist so viel sicher, dass der Versuch von Parnas und die Auseinandersetzungen von Bethe bewiesen haben, dass es vorkommt und prinzipiell möglich ist, dass Muskeln ohne vermehrten Energieverbrauch verkürzt sind. Dabei wird aber dieser Satz natürlich nicht verallgemeinert werden dürfen und bezieht sich nur auf ganz bestimmte Fälle.

Neuerdings ist auch bei Warmblütern ein Aktionszustand der quergestreiften Muskeln, die Enthirnungsstarre, bekannt geworden, welcher ebenfalls ohne Erhöhung des Energieverbrauches einherzugehen scheint. Wir besitzen zwei Arbeiten von Roaf (86, 87) aus Sherringtons Laboratorium, welche zu beweisen scheinen, dass auch hierbei kein vermehrter Gaswechsel vorhanden ist. Eine besondere Bedeutung kommt diesen Versuchen deshalb zu, weil man annehmen darf, dass diese nach Entfernung des Grosshirns auftretende und durch besonders vom Kleinhirn ausgehende Innervationen aufrechterhaltene ausserordentlich starke, viele Stunden lang dauernde „Starre“ nichts anderes ist, als eine vergrösserte Form jenes Zustandes, in welchem sich unsere Muskulatur beständig befindet und dem auch entsprechend den Anschauungen von Sherrington und Magnus (z. B. 66) eine grosse Bedeutung in den normalen Bewegungen zukommt. In der ersten dieser Arbeiten wurde nur die CO_2 -Produktion des Tieres bestimmt, in der zweiten nur der O_2 -Verbrauch. Zu bedauern ist, dass der Verfasser seine Resultate meistens auf gleiche Temperatur und Körperoberfläche, bezugweise für gleiches Gewicht berechnet, anstatt die direkt gefundenen Werte zu veröffentlichen. Die Messung des Gaswechsels geschah in zweistündigen Perioden. Gewöhnlich wurde nach einer Periode der Starre eine Periode untersucht, in welcher die Starre auf irgend eine Art zum Verschwinden gebracht wurde, entweder durch Curare oder durch Durchschneidung der Muskelnerven, Dekapitation oder durch Durchschneidung des Rückenmarkes. Das Resultat von 46 Versuchen ist, dass die Enthirnungsstarre sich darin vom Tetanus unterscheidet, dass sie keine Vermehrung der CO_2 -Produktion und des O_2 -Verbrauches zur Folge hat, denn weder nach Curare, noch nach Nervendurchschneidung war ein wesentlicher Unterschied zu bemerken. Dagegen hatte Dekapitation und Rückenmarksdurchschneidung eine deutliche Abnahme des Gaswechsels zur Folge, was der Verfasser damit zu erklären sucht, dass hierdurch so schwere Zirkulationsstörungen hervorgebracht werden, dass man die Versuche nicht mit den normalen vergleichen kann. Im Durchschnitt betrug nach Durchschneidung aller Extremitätennerven der O_2 -Verbrauch 103,4% des O_2 -Ver-

brauches in der Starre. Im Durchschnitt von sechs Curareversuchen war der O_2 -Verbrauch 96,2% von dem in der Starre. Wenn während der Starre auch nur schwache Bewegungen auftraten, so war sogleich der O_2 -Verbrauch wesentlich vermehrt.

Diese wichtigen Versuche sollten möglichst unter Einhaltung gleicher Temperatur wiederholt werden, so dass eine Umrechnung überflüssig und ein direkter Vergleich der verschiedenen Perioden untereinander möglich wäre.

Sehr gut stimmt mit diesem Resultate überein, dass nach Bayliss (17) auch die Wärmeproduktion (gemessen auf thermoelektrischem Wege) in der Enthirnungsstarre nicht vermehrt ist, während bei der tetanischen Kontraktion eine deutliche Erhöhung der Temperatur des kontrahierten Muskels beobachtet wird.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die „Muskelstarre“ von Katatonikern identisch ist mit der experimentellen Enthirnungsstarre. Auch hier geht die Kontraktion der Muskeln, so weit bisher bekannt, ohne Steigerung des Sauerstoffverbrauches einher und ebenso soll auch bei spastischer Spinalparalyse nach Grafe¹⁾ keine Erhöhung des Gaswechsels stattfinden. Dieser Autor hebt auch hervor, dass man umgekehrt bei gelähmter Muskulatur und progressiven Muskelatrophien keine Herabsetzung der Oxydationen findet. All dies weist auch darauf hin, dass der „Muskeltonus für die Oxydationssteigerung wahrscheinlich ohne jede Bedeutung“ ist. (S. 28.)

Diese Untersuchungen zeigen also doch, dass der von Parnas zuerst beobachtete Fall nicht allein dasteht.

Anderwertige Versuche, welche auf zwei verschiedene Kontraktionsformen hinweisen.

Nachdem so die Gaswechselversuche, wenn auch noch nicht endgültig bewiesen, so doch zum mindesten die Möglichkeit betont haben, dass es einen tonischen Kontraktionszustand des Muskels gibt, in welchem derselbe verkürzt ist, ohne gleichzeitig erhöhten Gaswechsel, so muss man andererseits die Frage aufwerfen, ob denn sonst in der Physiologie des Muskels irgendwelche Anhaltspunkte dafür zu finden sind, dass es zwei verschiedene Kontraktionsarten gibt.

Dieses Problem wurde bereits vor längerer Zeit aufgeworfen. Es war wohl zuerst Fano (29), der am Herzen der Schildkröte Tonuschwankungen beobachtete, auf welche sich die normalen Kontraktionen superponierten und darauf basiert klar ausgesprochen hat, dass das Herz einesteils tonisch kontrahiert ist und andererseits die gewöhnlichen Kontraktionen ausführt. Später war es dann Joteyko (54) und insbesondere Bottazzi (18), der vom Veratrin

¹⁾ E. Grafe, Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechselverlangsamung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 102. 15. (1911).

und noch einer Anzahl anderer Substanzen nachzuweisen suchte, dass die durch dieselben hervorgerufene tonische Verkürzung des Muskels, die einerseits nach längerer Zeit spontan, andererseits nach einem elektrischen Reiz auftritt, beweist, dass der Muskel zweierlei Kontraktionsarten ausführen kann, die voneinander prinzipiell verschieden sind.

Ohne allerdings für diese Anschauung direkte Beweise bringen zu können, glaubte letzterer, gestützt auf vergleichende physiologische Kenntnisse, dass die gewöhnliche Kontraktion in den Fibrillen, die tonische dagegen im Sarkoplasma abläuft.

Das Veratrin gilt als Typus jener Substanzen, die diese beiden Kontraktionsarten im Muskel trennen können. Es ist hier nicht der Ort, um diese auch gerade, in der letzten Zeit wieder sehr lebhaft besprochene Frage weiter zu erörtern. Nur so viel sei erwähnt, dass während ein Teil der Forscher diese tonischen Verkürzungen als sicher andersartig auffassen, als die gewöhnliche Kontraktion, wieder andere sie einfach für eine Art von Tetanus halten, welcher höchstens quantitativ verschieden ist von dem, der durch natürlichen oder elektrischen Reiz entsteht. (von Frey (43) und Mitarbeiter, Verzár und Felter¹⁾.) Die Frage ist also auch hier noch durchaus ungelöst²⁾.

Analog diesen Verkürzungen sieht man, wie oben erwähnt, den mechanischen Tonus des Muskels an, jene beständige Spannung, in welcher sich alle Muskeln unseres Körpers befinden, und als eine ausserordentliche Vermehrung dieses Tonus wird die von Sherrington beobachtete Enthirnungsstarre oder plastischer Tonus aufgefasst.

In mechanischer Hinsicht ist dieser Zustand der Muskeln zum erstenmal durch Noyons und v. Uexküll (70) charakterisiert worden. Sie haben den Versuch gemacht, auf Grund physikalischer Eigenschaften eine Trennung zwischen gewöhnlicher und tonischer Kontraktion durchzuführen. In eingehender Weise betonen sie, dass den Muskeln ganz allgemein eine doppelte Fähigkeit zukommt, einesteils Verkürzung, andernteils ein Zustand, der den Muskel befähigt, einem Zug Widerstand zu leisten und der trotzdem keine Verkürzung verursacht. In diesem letzteren Zustand befinden sich die Muskeln in Sherringtons plastischem Tonus. Dieser Zustand ist es, der auch die menschlichen Muskeln befähigt, einem Gewicht nicht auf dieselbe Weise nachzugeben wie ein elastisches Band („Bremsung“ nach Rieger) und besonders deutlich ist dieser Zustand bei glattemuskuligen Organen und insbesondere bei vielen Wirbellosen ausgeprägt, wo die Spannung des Muskels unabhängig von ihrer Länge ist. Um einen Vergleich von Grützner zu

¹⁾ Pflügers Archiv 1914.

²⁾ Dass es sich in diesen Fällen um keine Analogie der Enthirnungsstarre handelt, scheint daraus hervorzugehen, dass bei der Veratrinkontraktur sehr viel Wärme gebildet wird, in der Enthirnungsstarre jedoch nicht.

gebrauchen, benehmen sich diese Muskeln so, als würde ihre Länge durch ein Sperrrad in jeder Lage fixiert, so dass dabei zur Aufrechterhaltung der Verkürzung keine Arbeit geleistet werden muss. Sie benützten deshalb als Benennung für diesen Zustand den Ausdruck: „Innere Sperrung“. (Wir können hier nicht auf die Kritik dieser Anschauung eingehen und auch nicht in die Detaillierung der verschiedenen Arten von Sperrung, die Noyons und von Uexküll annehmen. Unsere Bemerkungen bezwecken hier nur auf die Möglichkeit zweier verschiedener mechanischer Zustände im Muskel hinzuweisen. Insbesondere wichtig, jedoch mancherlei Kritik herausfordernd ist die Annahme von Sperrung die mit und solcher die ohne erhöhten Stoffwechsel aufrechterhalten wird. (Siehe auch G. Weiss (113) in diesen Ergebnissen und die neuesten Arbeiten von Gildemeister (46).)

Als Merkmal für die Sperrung stellen diese Autoren die Härte der Muskeln auf und konstruieren eine Reihe von Apparaten, um diese bei verschiedenen Tieren und beim Menschen zu messen und insbesondere ihre Beziehung zur Sperrung festzustellen.

Das wesentlichste Ergebnis ihrer Untersuchung ist die Trennung des Begriffes von Verkürzung und Tonus. Letzterem liegt ein eigener Erregungsvorgang und ein eigenes mechanisches Äquivalent, die Härte, als Ausdruck der Sperrung zugrunde und diese ist unabhängig von der Länge der Muskeln.

„Bisher unterschied man bei der Muskeltätigkeit: Erregung, Verkürzung und Tonus, der mehr bei der Ruhe zum Vorschein kam; man war sich wohl bewusst, dass im Tonusbegriff sowohl ein mechanischer, wie ein Erregungsfaktor verborgen war. Nur war man nicht imstande, sie zu benennen, weil man in der Verkürzung bereits die gesamte mechanische Arbeitsleistung des Muskels mitenthalten wähnte, und daher nicht recht wusste, welche mechanische Leistung man dem Tonus zuschreiben sollte. Jetzt, nachdem es sich deutlich gezeigt hat, dass ein selbständiger mechanischer Faktor bei der Muskeltätigkeit ignoriert worden war, nämlich die Sperrung, wird es klar, welche Art von Arbeitsleistung man ohne es recht zu wissen, dem Tonus zuschrieb. Das hat sich geändert. Wir haben jetzt einerseits Erregung und Verkürzung und andererseits an Stelle vom Tonus Erregung und Sperrung zu setzen. Und während der Weg das Mass für die Verkürzung ist, ist die Härte das Mass für die Sperrung“.

Eine gewisse Schwierigkeit für diese Anschauungen von einer doppelten Art der Erregung im Muskel bilden die elektrophysiologischen Untersuchungen in jenen Zuständen tonischer Erregung. Garten (45) und verschiedene andere hatten für die Veratrinkontraktion nachgewiesen, dass der Aktionsstrom nicht dem eines Tetanus entspricht, sondern eine lange ununterbrochene Negativitätswelle darstellt und er glaubte deshalb, darin einen Beweis dafür zu finden, dass es sich um einen vom Tetanus prinzipiell verschiedenen Kontraktionszustand handelt. Andererseits hat aber P. Hofmann (52) gezeigt, dass in

den früheren Stadien der Giftwirkung auch hier ein dem tetanischen entsprechender rhythmischer Erregungsvorgang vorliegt, ein „chemischer Tetanus“, der in den späteren Stadien die ganze Muskelmasse gleichmässig erfasst und nur hierdurch eine kontinuierliche Erregungswelle vortäuscht¹⁾.

Ganz ähnlich haben Fröhlich und H. H. Meyer (44) für den Krampf der durch Tetanustoxin bewirkt wird und die tonische Kontraktion gewisser glatter Muskeln keinen oszillatorischen Erregungsvorgang nachweisen können, während umgekehrt für die, diesen Zuständen doch angeblich entsprechende Enthirnungsstarre Buytendik (11) einen schwachen, oszillatorischen Aktionsstrom, wie bei einem schwachen Tetanus, nachgewiesen hatte, so dass er einen prinzipiellen Unterschied von der tetanischen Kontraktion für unwahrscheinlich hielt. Letzteres legt den Gedanken nahe, dass auch in den Versuchen von Fröhlich und Meyer die Aktionsströme vielleicht vorhanden, jedoch so schwach waren, dass sie nicht bemerkt wurden. Die Widersprüche sind also hier noch sehr ausgesprochen. Immerhin wäre es ja auch sehr gut möglich, dass beide Erregungsformen mit Aktionsströmen, eventuell selbst mit gleichem Rhythmus einhergehen, ohne dabei ihrem Wesen nach identisch zu sein.

Nimmt man eine zweifache Art von Kontraktion im Muskel an, so kann man die Frage nicht umgehen, wie diese zwei verschiedenartigen Reize zur Muskelfaser gelangen. Dabei kann man nur an zwei Möglichkeiten denken: entweder gelangen durch ein und denselben Nerven Reize von verschiedener Qualität, zu verschiedenen Zeiten, oder auch gleichzeitig zum Muskel — oder es wird der Reiz zu den zweierlei Kontraktionsformen, durch zwei verschiedene Arten von Nerven zum Muskel geleitet.

Für beide Möglichkeiten lassen sich Anhaltspunkte finden. Auf die Möglichkeit, dass durch ein und dieselbe Nervenfasern qualitativ verschiedene Erregungen geleitet werden können, hat bereits vor Jahren H. E. Hering hingewiesen und auch sonst hat man von Zeit zu Zeit daran gedacht; z. B. Babkin bei Versuchen über die Sekretion der Speicheldrüse (Pflügers Arch. 149, 521, 1913). Dagegen sprechen jedoch die elektrophysiologischen Versuche, die bei jeder Erregung bisher immer nur Aktionsströme vom selben Typus gezeigt haben. Allerdings sind auf diesem Gebiete Überraschungen auch heute nicht unmöglich und es könnte sein, dass qualitativ verschiedene Reize möglicherweise eine verschiedene Aktionsstromfrequenz haben, oder sogar dass es Erregungen gibt, die überhaupt von keinem Aktionsstrom begleitet sind, denen also möglicherweise ein ganz anderer Prozess in der Nervenfasern zugrunde liegt, als jener, der den Aktionsstrom hervorruft.

Aber auch die andere Möglichkeit, dass nämlich die qualitativ ver-

¹⁾ Neuerdings kommt allerdings de Boer (Zeitschr. f. Biol. 61. 143. 1913. Über das Elektromyogramm der veratrinierten Muskeln) mit derselben Methodik doch zu dem Resultat, dass die tonische Kontraktion etwas prinzipiell Verschiedenes sei.

schiedenen Tonus- und Kontraktionsreize durch ganz verschiedene Nervenfasern zum Muskel gelangen, ist heute nicht mehr unbegründet. Bereits Mosso (63, 64) hat darauf hingewiesen, dass beim Muskel eine doppelte Innervation in Betracht kommen kann und dass histologisch in den Muskeln zweierlei, markhaltige und nackte Nervenfasern zu sehen sind. Beide endigen an der Muskelfaser, aber besonders über den Ursprung der letzteren hat man nichts Sicheres gewusst, nur der Mangel an einer Myelinhülle hat es wahrscheinlich gemacht, dass sie aus dem Sympathicus stammen, was neuerdings von Boeke (15) weiter verfolgt wurde.

Nun hat jüngst de Boer, ausgehend von diesen histologischen Daten, einen bedeutsamen Versuch gemacht. Beim Frosch hat er sämtliche Rr. communicantes nervi sympathici der einen Seite durchgeschnitten. Darnach hing die untere Extremität derselben Seite schlaff herunter, ihr Tonus war verschwunden, ebenso wie in dem bekannten Versuch von Brondgeest, in welchem nach Durchschneidung der Hinterwurzeln das Bein schlaff herabhängt, oder ebenso wie nach Durchschneidung der motorischen Nerven. Dabei war aber in dem Versuch von de Boer während der Tonus verschwunden war, die Motilität nicht gestört. Er sieht es deshalb für bewiesen an, dass die tonische Innervation durch den Sympathicus zum Muskel gelangt und die Muskelfaser reagiert also anders auf jene Reize, die vom Sympathicus, als auf jene, die durch markhaltige Fasern zu ihr gelangen.

Freilich ist die Bestätigung dieser wichtigen Feststellungen insbesondere am Säugetier noch abzuwarten. Sie würde noch eine weitere wichtige Aufklärung uns bringen, denn dann würde sich zeigen, dass der Tonus ein dem vegetativen sympathico-autonomen System charakteristischer Zustand ist und dass die tonische Innervation der Muskulatur zur gleichen Gruppe von Innervationen gehört, wie die tonische Innervation der meisten vom vegetativen Nervensystem versehenen Organe (Herz, Leber, Darm). Sicherlich ein interessanter Ausblick! (S. hierzu die Anmerkung auf S. 81.)

Während also sowohl die Kontraktionsart, die mechanischen Eigenschaften des Muskels, sowie die Form der Innervation, darauf hinweist, dass es zwei verschiedene Qualitäten von Kontraktion gibt, zeigt auch eine neuere Untersuchung der Kreatininbildung von Muskeln, dass es auch in bezug auf den Stoffwechsel einen wesentlichen Unterschied gibt zwischen diesen beiden Verkürzungen. Bekanntlich ist der Eiweissstoffwechsel bei Muskelarbeit, wenn genügend Kohlenhydrat und Fett vorhanden sind, nicht gesteigert. Vergleicht man insbesondere den Kreatiningehalt von Muskeln von gereizten und ruhenden Muskeln, so findet man keinen Unterschied. (Gegenteilige Angaben siehe jedoch bei von Frey, Nagels Handbuch IV. 472, nach Monari, Handbuch f. Tierchemie 1887, 311 und 1889, 296 und Gregor, Zeitschrift, Physiol. chem. 32., 110, 1900.) Pekelharing und von Hoogenhuyze (78) machen jedoch darauf aufmerksam, dass gewisse

Beobachtungen vorliegen, welche darauf hinzuweisen scheinen, dass die Kreatininausscheidung mit dem Muskeltonus in Zusammenhang steht. So ist sie verringert unter verschiedenen Bedingungen, denen die Abnahme des Muskeltonus gemeinsam ist, zum Beispiel in der Nacht, bei alten Menschen und bei Patienten, bei welchen ein Teil der Muskeln gelähmt ist. Experimentell liess sich nun tatsächlich bestätigen, dass der Tonus im Gegensatz zur Kontraktion mit Kreatininbildung einhergeht.

Durchschneidet man bei Kaninchen oder Fröschen die Muskelnerven der einen Seite, so ist in den gelähmten Muskeln nach einigen Tagen der Kreatiningehalt deutlich vermindert. Da in diesem Versuch möglicherweise Zirkulationsstörungen durch die Nervendurchschneidung eingetreten sein konnten, so wurden Versuche an Katzen gemacht, bei denen nach Entfernung des Grosshirns „Enthirnungsstarre“ aufgetreten war, der Tonus also ausserordentlich vermehrt wurde. Auf der einen Seite wurden die Hinterwurzeln durchschnitten, wodurch diese (reflektorisch bewirkte) Starre auf dieser Seite nicht eintrat, die Zirkulation jedoch nicht gestört war. Die in Tonus geratenen Muskeln zeigten eine sehr deutliche Zunahme des Kreatinins, selbst wenn die Enthirnungsstarre nur $1\frac{3}{4}$ — $3\frac{1}{2}$ Stunden gedauert hatte.

Ferner wurden Froschmuskeln in Ringerlösung und die Parallelmuskeln in irgend einer Lösung solcher Substanzen, welche tonische Kontraktion bewirken, zum Beispiel Veratrin, Nikotin, CaCl_2 , Rhodannatrium und Coffein aufbewahrt. Letztere zeigten stets eine Zunahme des Kreatinins. Nach diesen Versuchen scheint der Schluss von Pikelharing und van Hoogenhuyze begründet zu sein, „dass die Muskelfaser bei Reaktion auf Reizung mit flinker Kontraktion auf ganz andere Art, als wenn sie in tonische Kontraktion gebracht wird, arbeitet. . . . Im erstgenannten Falle verbraucht sie nitrogenfreie Verbindungen, im zweiten Falle bildet sie Kreatin, wird also Eiweiss verbraucht.“

Diese Versuche sind insofern in guter Übereinstimmung mit den Gaswechselversuchen, als auch sie nachweisen, dass die beiden Kontraktionsformen der quergestreiften Muskulatur mit verschiedenem Stoffwechsel verbunden sind. Damit ist aber eine ganz neue Richtung der ganzen Forschung über das Wesen der Muskelkontraktion und der ihr zugrunde liegenden Prozesse gegeben, denn immer wird zu bedenken sein, dass jede Verkürzung des Muskels sich aus zwei qualitativ vollständig verschiedenen Kontraktionsarten zusammensetzen oder aber nur zu einer derselben gehören kann.

Die Stellung des Gaswechsels im Kontraktionsprozess.

Die Begleiterscheinungen der Kontraktion, oder, besser gesagt, der Produktion von Spannungsenergie im Muskel sind: Die Wärme-

bildung, der Aktionsstrom, der Verbrauch von Sauerstoff und das Freiwerden von Kohlensäure.

Der Ursprung der freien Energie in der Kontraktion, also die Quelle der Muskelkraft ist die chemische Energie von Kohlenhydrat, Fett und Eiweiss. Dass alle drei Nährkörper als Energielieferer gelten können, darf man wohl als bewiesen betrachten.

Die Überführung der chemischen Energie in die Spannungsenergie geschieht durch physikalisch-chemische Prozesse, von welchen bisher Quellung, Wasserverschiebung durch Permeabilitätsänderung, Oberflächenkräfte und Gerinnung in Betracht gezogen wurden.

Es ist ohne weiteres sicher, dass der Gaswechsel des Muskels auf das Innigste mit der Wärmebildung und beide mit dem die freie Energie liefernden Vorgange, also mit der Umwandlung der chemischen Energie verbunden sind.

Es ist aber andererseits durchaus nicht ohne weiteres klar, welche Stellung der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung zu den einzelnen Phasen der Umwandlung der chemischen Energie hat und andererseits, welcher Zusammenhang zwischen den einzelnen Phasen der Umwandlung der chemischen Energie und den übrigen Erscheinungen der Kontraktion besteht.

Wir haben demgemäss die folgenden Fragen zu besprechen:

1. Welcher Zusammenhang ist zwischen dem den Aktionsstrom liefernden Vorgang und dem Gaswechsel, beziehungsweise der Umwandlung der chemischen Energie?
2. Wie läuft die Umwandlung der chemischen Energie ab, — als deren Ausdruck wir den Gaswechsel benutzen —; in einer, oder in verschiedenen, zeitlich getrennten Etappen? — Und lässt sich
3. Zwischen den verschiedenen möglichen Phasen der Umwandlung chemischer Energie und den Überführungsreaktionen — (den möglichen physikalisch-chemischen Zustandsänderungen) — ferner dem Auftreten und Verschwinden der Spannungsenergie, ein Zusammenhang nachweisen?

Der Gaswechsel und der aktionsstromliefernde Vorgang.

Man ist wohl durchaus berechtigt, den Erregungsvorgang vom Kontraktionsvorgang zeitlich vollkommen zu trennen. Nach irgend einem Reiz entsteht ein Vorgang, der dann zur Kontraktion führt. Diese Zweiteilung beweist am besten die elektrophysiologischen Vorgänge. Zuerst läuft der Aktionsstrom als Äusserung des Erregungsvorganges ab, dann erst folgt die Kontraktion. Man kann wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass dieser Erregungsvorgang seinem Wesen nach — (Permeabilitätsände-

rungen von Membranen?) — identisch ist mit dem Erregungsvorgang im Nerven, der sich ebenso in einem Aktionsstrom äussert, und wahrscheinlich umfasst diese Analogie sämtliche reizbare Zellen, denn alle (zum Beispiel auch die Drüsenzellen) liefern Aktionsströme.

Nun wissen wir aber vom Nerven, dass der Erregungsvorgang, wenn überhaupt, so höchstens in ganz minimalem Masse, mit einer Umwandlung von chemischer Energie, einhergeht. Beim Nerven wurde weder Wärme-Produktion, noch Sauerstoffverbrauch (wenigstens in überzeugender Weise) während der Erregung nachgewiesen, noch weniger irgend ein anderes Stoffwechselprodukt. Man hat deshalb angenommen, dass der Erregungsvorgang im Nerven nur ein physikalisch-chemischer Vorgang (Permeabilitätsänderung, Ausfällung von Kolloiden etc.) ist.

Dass der Nerv bei Sauerstoffmangel erstickt, wie wir aus den wichtigen Untersuchungen der Verworn'schen Schule wissen, hat man auch so zu erklären gesucht, dass die Rolle des Sauerstoffes nur zur Erhaltung des Nerven nötig ist, so wie eine Maschine geölt werden muss, ohne dass das Öl zum Energieverbrauch notwendig wäre (A. V. Hill). Wie dem auch sei — es gehört nicht hierher, die Kenntnisse über den Erregungsvorgang im Nerven zu sammeln, — es scheint, dass der Erregungsvorgang im Nerven höchstens mit minimalem Energieverbrauch einhergeht und wahrscheinlich ist der Erregungsvorgang in Nerv und Muskel prinzipiell dieselbe Erscheinung. Man wird deshalb a priori dazu neigen, dem Gaswechsel, bezugsweise dem Energieverbrauch, auch im Erregungsvorgang des Muskels keine wesentliche Stelle zu geben.

Damit stehen wir nun allerdings nicht auf demselben Standpunkte, wie z. B. Biedermann, der im Aktionsstrom „den Ausdruck desjenigen chemischen Prozesses sieht, welcher die Quelle der Energie des Muskels darstellt“, eine Anschauung, die besonders auf Grund der Versuche von Bernstein und Tschermak vertreten werden könnte. In einigen Kontraktionstheorien hat man sehr deutlich das zum Ausdruck zu bringen gesucht. So hat z. B. Tschagowetz (91) (der erste Autor, der den Aktionsstrom auf Grund der modernen physikalisch-chemischen Kenntnisse zu erklären suchte) sich vorgestellt, dass bei der Erregung des Muskels (oder bei Verletzung am Querschnitt) CO_2 entsteht, und diese dann von der erregten Stelle zur unerregten diffundiert. Auf Grund der Bestimmungen von Hermann, dass die CO_2 -Bildung am künstlichen Querschnitt 6,5 mal grösser ist, als im unverletzten Muskel, berechnet er einen Ruhestrom von 0,038 Volt, (Mittelwert für den Ruhestrom des M. Sartorius vom Frosch 0,043 Volt.) Er bemerkt zugleich, dass die Verhältnisse sich ebenso erklären lassen, wenn man Milchsäure an Stelle der CO_2 setzt.

Auch die neue Theorie von Pauli (71) führt den Aktionsstrom und die Kontraktion auf eine gemeinsame Ursache zurück, nämlich auf die Bildung

von Milchsäure. Ich kann aber eine derartige Anschauung deshalb nicht für genügend begründet ansehen, weil wir eben beim Erregungsvorgang der Nerven auch den Aktionsstrom vor uns sehen, ohne aber den geringsten Anhaltspunkt für eine Säurebildung zu haben.

Alles in allem scheint es durchaus wahrscheinlich, dass der im Aktionsstrom sich äussernde Erregungsvorgang nichts anderes als ein mit höchstens minimalem Energieaufwand einhergehender Auslösungsprozess ist, so wie die Öffnung der Ventile erst die Kraftentwicklung der Maschine möglich macht. Man könnte sich ja ganz gut vorstellen, dass der als Permeabilitätsänderung im weitesten Sinne aufgefasste Erregungsvorgang die Trennung zwischen reagierenden Substanzen fortschafft. Was könnte besser beweisen, dass Aktionsstrom und Kontraktion nicht die Folgen eines und desselben Vorganges sind, als der Befund von Noyons (69), dass Aktionsströme auch ohne Kontraktion möglich sind, dass das Herz nach bestimmten Einwirkungen zwar ein Elektrokardiogramm gibt, sich dabei aber nicht kontrahiert!

Gaswechsel und Erregbarkeit.

Es lassen sich aber auch experimentelle Tatsachen zur Stütze der Ansicht anführen, dass mit dem Erregungsvorgang kein, oder höchstens ein ganz unbedeutender Gaswechsel verbunden ist. So haben bereits Ludwig und Schmidt (58) gezeigt, dass wenn ein Muskel durch Erstickung endlich ganz unerregbar geworden ist, bereits der Verbrauch einer ganz minimalen Sauerstoffmenge genügt, um die Erregbarkeit wieder herzustellen. Unter ihren zahlreichen, sonst meist veralteten Versuchen, kommt eben diesen auch heute noch Bedeutung zu. Sie durchströmten einen ausgeschnittenen Warmblütermuskel mit durch Eisenspäne vollkommen reduziertem Blut, oder stellten den Blutstrom ab, bis der Muskel sich auch auf maximale elektrische Reize nicht mehr kontrahierte. Nun wurde ihm mit Sauerstoff gesättigtes Blut zugeführt und bereits nach den ersten 7—13 cm war der Muskel wieder erregbar. Die Sauerstoffquantität, die der Muskel bis zur Erlangung der Reizbarkeit inzwischen verbrauchte, wurde in einem Fall, in welchem der Blutstrom für einige Zeit unterbrochen wurde, durch Analyse des ein- und ausströmenden Blutes gemessen.

Die ersten Spuren der Reizbarkeit kehrten zurück, als der 209 g wiegende Muskel 0,95 cm³ O₂ verbraucht hatte. Die Reizbarkeit war der ursprünglichen nahezu gleich, als 3,79 cm³ O₂ verbraucht waren und nach 4,93 cm³ O₂-Verbrauch ganz normal. Bei Wiederholung trat die Reizbarkeit bereits nach dem Verbrauch von 1,21 cm³ O₂ vollkommen zurück. (Der O₂-Verbrauch des ruhenden Muskels betrug am Anfang des Versuches 1,21 cm³ pro min., und 0,00578 cm³ pro Gramm und Minute.) Es genügte also für den vollkommen erstickten Muskel bereits eine, seinem normalen Ruhever-

brauch in der Minute entsprechende Sauerstoffmenge, um die Reizbarkeit wieder herzustellen. Minimale Sauerstoffmengen genügen also, um den Erregungsvorgang wieder in voller Grösse ablaufen zu lassen, und man wird daraus folgern dürfen, dass also zu diesem höchstens minimale O_2 -Mengen nötig sind.

Nur indirekt kann man sich hier auch auf einige Versuche von Thunberg, über den Zusammenhang von Erregbarkeit und Gaswechsel, berufen. Er zeigte (s. S. 13), dass Froschmuskeln, wenn man sie ihrer Reizbarkeit vorübergehend durch Behandlung mit Rohrzucker, NaFl, KCl oder Karbolsäure beraubt, einen sehr beträchtlichen Gaswechsel behalten, der manchmal nur wenig unter dem Normalen liegt. Die Reizbarkeit ist also an keinen, oder wenigstens an keinen bedeutenden Gaswechsel gebunden. Und wenn wir annehmen, dass der Erregungsvorgang an jenen Zustand gebunden ist, der die Reizbarkeit bedingt, so können wir vielleicht auch darauf schliessen, dass jener selbst nur mit geringerem Sauerstoffverbrauch einhergeht. Bewiesen könnte freilich das hier aufgeworfene Problem erst dann werden, wenn man den Gaswechsel beim Erregungsvorgang ohne gleichzeitige Kontraktion messen würde. Die Möglichkeit hierfür ist vorhanden.

In gewissem Sinne spricht für unsere Ansicht auch das, dass der Gaswechsel und die Wärmeproduktion unabhängig von der Zahl der Erregungen ist, wenn dieselben keine Kontraktion mehr hervorrufen. Wenn man also zum Beispiel den Muskel häufiger reizt, als zum kontinuierlichen Tetanus notwendig ist, so produziert er nicht mehr Wärme (S. A. V. Hill in diesem Band), trotzdem, wie wir aus anderen Untersuchungen wissen, sein Aktionsstromrhythmus noch bis zu einer gewissen Grenze zunehmen kann.

Die Theorien von Zuntz und Pauli.

Das Wesen des Gaswechsels ist also im Kontraktionsvorgang zu suchen. Solange man überhaupt über die der Muskelkontraktion zugrunde liegenden Stoffwechselvorgänge nachgedacht hat, gab es immer zwei verschiedene Ansichten, wie jene chemischen Vorgänge ablaufen, die mit der Kontraktion verbunden sind. Die einen glauben, dass im Muskel ein an Energie reicher Körper zuerst durch Spaltung zerfällt, und dann später weiter oxydiert, oder wieder aufgebaut wird, — die anderen leiten alle Stoffwechselvorgänge von einer direkten Oxydation von Eiweiss, Fett oder Kohlenhydraten ab. Diese Theorien haben vor kurzem durch Zuntz (115) eine Besprechung im Handbuch für Biochemie erfahren, und deshalb wäre es unnütz, hier wieder alles zusammenzutragen, was sich zugunsten der einen oder anderen sagen lässt. Wir heben einzelne Punkte hervor, die im Zusammenhang mit dem Gaswechsel sind, und zu deren Lösung die Gaswechselversuche wesentlich beitragen können.

Die Verbrennung der die Energie liefernden Substanz kann verschiedene Wege nehmen. Man hat dafür allerlei Schemata angenommen. In diesen ging man meistens davon aus, dass Zucker die energieliefernde Substanz ist. Das wäre dann möglich, wenn, wie zum Beispiel Chauveau will, Eiweiss und Fett, deren Fähigkeit, Muskelenergie zu liefern, nicht angezweifelt werden kann, vorher in Zucker umgewandelt würden. Nimmt man aber dies nicht an, so muss man an einen Weg der Verbrennung denken, der in irgend einem Gliede zu identischen Produkten führt, gleichviel ob Zucker, Fett oder Eiweiss verbrennt. Da die Chauveausche Theorie nicht genügend gestützt ist, so muss man sich nach Reaktionsprodukten umsehen, die bei der Verbrennung aller drei Substanzen entstehen können und man wird von einer Kontraktionstheorie verlangen müssen, dass sie diesen Punkt in Betracht zieht.

Würde die bei der Verbrennung gebildete Wärme direkt, wie in einer kalorischen Maschine, in mechanische Energie umgewandelt, so wäre es ganz gleichgültig, welchen Weg die Verbrennungen nehmen; das Wesentliche wäre, dass in jedem Fall die gleiche Wärmemenge gebildet wird. Dass jedoch der Muskel keine Wärmemaschine ist, kann wohl als bewiesen gelten.

Es ist nun die Frage, wie man sich die Verbrennung energieliefernder Substanzen vorzustellen hat, wenn man die Umänderung der chemischen Energie in mechanische nicht durch Wärme, sondern mittelst eines physikalisch-chemischen Vorganges erklären muss. Wie soeben hervorgehoben, muss es dann ein gemeinsames Reaktionsprodukt oder zu mindestens die gleiche physikalisch-chemische Wirkung entfaltenden Reaktionsprodukte geben, gleichgültig, welche Substanz verbrennt.

Im normalen Muskel geht die Verbrennung bis zur CO_2 , und Zuntz hat in seiner Kontraktionstheorie dieser die Vermittlerrolle zugewiesen. Der Verbrennungsprozess, der O_2 -Verbrauch und die Bildung von CO_2 , gingen nach dieser Theorie der Kontraktion voran.

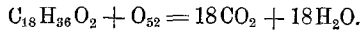
Die Berechnungen von Zuntz stützen sich auf das folgende:

„Man muss bedenken, dass der Muskel bei der Verkürzung nicht an Volum zunimmt, wie man dies doch erwarten musste, wenn die thermische Ausdehnung Ursache der Verkürzung wäre. Es muss daher eine Form der Spannungszunahme und Verkürzung der Fleishteilchen bestehen, welche das Volum des Gesamtmuskels nicht vergrössert. Diese Bedingung wird erfüllt, wenn wir eine osmotische Schwellung der doppeltbrechenden Teilchen durch Wasseraufnahme aus der umgebenden, nicht aktiven, der isotropen Substanz, annehmen. Auf diese Weise nimmt die doppeltbrechende Substanz an Masse zu, übt infolgedessen den verkürzenden Druck auf ihre Oberfläche aus, ohne dass das Gesamtvolum des Muskels sich ändert.“

Er berechnete nun, ob die Grösse des wirksamen Druckes ausreichend ist, um die faktische Arbeitsleistung des tätigen Muskels zu erklären und ob der verlangte osmotische Druckausgleich so schnell erfolgen kann, wie die Zuckung eines quergestreiften Muskels.

1 g Muskelsubstanz kann bei zweckmässiger Belastung durch eine einzelne Zuckung etwa 0,002 mkg Arbeit leisten. Dabei würden 2,8 cmm O_2 verbraucht, was der Verbrennung

von 0,0014 mg Fett oder Fettsäure entsprechen würde. Rechnen wir der Einfachheit halber mit Stearinsäure, so haben wir folgende Oxydationsformel:



Auf 52 Volumen eingeatmeten O_2 entsteht also ein Zuwachs von 18 Volumen, auf die 2,8 cmm, also ein solcher von 0,97 cmm, die neugebildeten Moleküle gasförmig gedacht. Da der chemische Prozess in der doppeltbrechenden Substanz und zwar speziell in den quellbaren, stabartigen Gebilden derselben statthaben muss, findet die Zunahme der Moleküle in einem Raume von höchstens 0,2 ccm ist gleich 200 cmm, statt; es entsteht daher in diesem Raume eine Zunahme des osmotischen Druckes von $\frac{0,97 \times 760}{200} = 3,7 \text{ mm Hg} = 4,9 \text{ g pro qcm.}^*$

Der Druck erreicht aber viel höhere Werte infolge der Temperaturerhöhung der aus der chemischen Umlagerung resultierenden Moleküle. Er berechnet dieselbe zu 6430°C . Hierdurch wird, wie sich rechnerisch zeigen lässt, der Druck auf 462 g pro ccm gesteigert. „Um die maximale Muskelkraft 7 kg pro qcm Querschnitt zu erklären, brauchen wir daher nur anzunehmen, dass die osmotisch quellenden Gebilde in der doppeltbrechenden Substanz eine im Sinne der Verkürzung wirksame Gesamtoberfläche von $\frac{7000}{462} = 15 \text{ qcm}$ haben. Der histologischen Struktur nach ist aber die Oberfläche viel grösser. Sie kann zu 8919 qcm berechnet werden.“ Man müsste also eine viel grössere absolute Kraft erwarten, als sie faktisch nachgewiesen ist. Es ist daher zu bedenken, dass unsere Messungen der absoluten Kraft stets eine geringe Verkürzung involvieren, und dass hierdurch die Druckwirkung stark herabgesetzt wird.

Auch die maximale Verkürzung des Muskels lässt sich auf ähnliche Weise erklären und auch die Geschwindigkeit des Vorganges ist mit den beim Muskel verwirklichten in guter Übereinstimmung.

„Als Grundlage der Rechnung diene die Geschwindigkeit des Durchtrittes der Gase durch eine Schicht Lungengewebe von bekannter Dicke, welche wir an der Froschlunge genau messen konnten. (Zuntz und Loewy, Arch. anat. und phys. 1904, S. 166.) Wir fanden l. c. S. 212, dass eine Spannungsdifferenz von 3,5 mm Hg ausreichte, um durch eine Oberfläche von 483 qcm eine O_2 -Menge von 141 cmm pro Min. = 2,35 cmm pro Sek. in Muskelfasern von 80μ Dicke diffundieren zu lassen. Der Weg der Wasserteilchen von der isotropen in die anisotrope Substanz beträgt aber höchstens 3μ , die Menge des wandernden Wassers ist, wie wir gesehen haben, etwa 160 cmm, die wirksame Oberfläche 8919 qcm, die osmotische Druckdifferenz 462 g pro qcm = 349 mm Hg. Rechnen wir mit Rücksicht auf die Abnahme dieser Triebkraft durch den Ausgleich nur die Hälfte dieser Druckdifferenz = 175 mm als wirksam, so ergibt sich die Zeit des osmotischen Ausgleiches für Sauerstoff zu

$$\frac{160 \cdot 3,5 : 483 \cdot 3}{2,35 \cdot 175 \cdot 8919 \cdot 80} = 0,0028 \text{ Sek.};$$

für Wasser ist der Diffusionsausgleich im Verhältnis der Quadratwurzel der Molekulargewichte, also im Verhältnis $\sqrt{18} : \sqrt{32}$, geschwinder. Es erscheint daher ein annähernder Ausgleich schon in 0,002 Sek. möglich und die Diffusionsgeschwindigkeiten dürfen wesentlich ungünstiger sein, als hier angenommen wurde, ohne dass wir für das Zustandekommen der Muskelzuckung in 0,03 Sek. in Verlegenheit geraten würden.“

Die Entquellung wird nach Zuntz durch den Temperatenausgleich bewerkstelligt, womit der grösste Teil der wasseranziehenden Kraft geschwunden ist und der Muskel erschläft.

Die Zuntzsche Theorie ist wohl ebenso durchführbar, wenn man an Stelle von CO_2 Milchsäure setzt, sie könnte dann auch für die Anoxybiose, in welcher keine CO_2 , sondern nur Milchsäure entsteht, benützt werden.

Diese Theorie hat eine eingehende Kritik von W. N. Berg (9) erhalten. Seine hauptsächlichsten Einwände sind die, dass die bei der Muskelkontraktion entstehende CO_2 unter den Bedingungen, welche wahrscheinlich in der die

Muskelstäbchen umspülenden Gewebsflüssigkeit vorhanden sind, keinen osmotischen Druck ausüben kann. Ferner müsste angenommen werden, dass die Muskelstäbchen während der Kontraktionsphase für CO_2 undurchlässig sind, denn sonst würde das osmotische Gleichgewicht nicht nur durch das Hineindiffundieren von Wasser, sondern auch durch das Hinausdiffundieren von CO_2 hergestellt werden. Endlich entstehe im Momente der CO_2 -Bildung keine so hohe Temperatur, wie Zuntz es annimmt.

Auch Pauli (71) hat Bedenken gegen die Theorie von Zuntz geäußert, und zwar sowohl gegen die Ableitungen des osmotischen Druckes, bei denen der Zutretende O_2 nicht ins Kalkül gezogen wird, während die CO_2 am Orte ihrer Entstehung verbleiben muss, um den berechneten Druck zu liefern. „Es geht wohl nicht an, die beiden Seiten der Reaktionsgleichung so verschieden zu werten“. Auch hält er die Annahme so hoher Wärmegrade, wie Zuntz es tat, für angreifbar und glaubt, „dass die Zuntzsche Theorie zum Teil auch den Einwänden gegen einen thermodynamischen Ursprung der Muskeltätigkeit zugänglich ist“.

Nun hat aber Pauli eine andere Theorie der Muskelkontraktion entwickelt, die dem Gaswechsel eine ganz andere Stellung einräumt. Schon Engelmann hat die mechanische Arbeit durch Quellung der Muskelfaser erklärt. Engelmann entschied sich jedoch für eine thermische Quellung und die Wärme sollten die Verbrennungsprozesse liefern. Nachdem die Argumente, die von vielen Seiten gegen die Auffassung des Muskels als eine thermodynamische Maschine angeführt wurden, zwingend sind, musste der zweite Teil der Erklärung Engelmanns fallen gelassen werden. Nach Paulis Ansicht stammt nun die Quellung, auf die, als Quelle der Muskelkraft, auch noch M. v. Frey, Biedermann, E. Przißram und M. H. Fischer¹⁾ immer wieder hingewiesen hatten, von der bei der Kontraktion gebildeten Milchsäure. Die hierbei entwickelten Drucke und der zeitliche Ablauf der Quellung, kann durchaus den Verhältnissen beim Muskel entsprechen. Die Milchsäure würde im Sarkoplasma gebildet, sie würde in die Fibrille unter Quellung und Elektropositivierung eindringen. Wenn die Säure aussen entfernt wird, so gibt das Säureprotein der Fibrille seine gebundene Säure rasch ab und der osmotische Druck sinkt auf den tiefen Ausgangswert des neutralen Eiweisses. Die Kontraktion würde demnach durch die bei Spaltungsprozessen gebildete Milchsäure, die Erschlaffung und zugleich Restitution des Muskels durch die Entfernung der Milchsäure zustande kommen. Demzufolge müsste der grösste Energieaufwand also auf die Restitutionsvorgänge, also die Herstellung des mechanischen Ausgangspotentials, im Muskel, entfallen²⁾.

¹⁾ Lit. s. b. Pauli.

²⁾ Dagegen glaube ich nicht, dass man, wie Pauli will, die elektrischen Erscheinungen des Muskels auch auf denselben Ursprung, die Milchsäurebildung, zurückführen kann. 1. All-

Eine natürliche Schwierigkeit erwächst dieser Theorie daraus, dass auch in der Anoxybiose Kontraktion möglich ist. Zwar lässt es sich auch sehr leicht verstehen, dass bei Anoxybiose, durch Spaltung von Zucker oder einer anderen Substanz in Milchsäure die Kontraktion zustande kommt, doch lässt sich nicht begreifen, wie die Entfernung der Milchsäure, die die Erschlaffung bewirkt, möglich sein soll, wenn ihre Weiteroxydation unmöglich ist. Pauli fühlt diese Schwierigkeit selbst und wirft deshalb die Frage auf, ob ausser der Verbrennung noch andere Mittel zu Gebote stehen, Milchsäure zu beseitigen und damit die Erschlaffung einzuleiten. Man könnte an eine Amidierung, oder an die Entstehung sogenannter zyklischer Komplexsalze, welche nahezu nicht ionisieren, denken. Immerhin erscheint es doch recht schwer zu erklären, dass im Momente der Anoxybiose der Muskel zu einer neuen Art der Entfernung der Milchsäure greifen soll. Dass der normale Weg der Entfernung unter Sauerstoffverbrauch erfolgt, erscheint nach den Gaswechselversuchen wohl kaum anzweifelbar.

Ob man wie Pauli, sowie H. H. Meyer und Fröhlich (44) glauben, die tonischen, ohne vermehrten Sauerstoffverbrauch ablaufenden Kontraktionen des Schliessmuskels der Muskeln und die tonischen Kontraktionen von Warmlütermuskeln (Krämpfe durch Tetanustoxin, Enthirnungsstarre) so auffassen kann, dass die erste Hälfte des Kontraktionsprozesses, die Milchsäurebildung und Quellung, zustande gekommen ist, die Restitution aber ausblieb, kann ich vorerst noch nicht für entschieden halten. Dagegen beruft sich Pauli wohl mit vollem Recht, auf Grund der Versuche von Fletcher, auf den Verkürzungsrückstand anoxybiotisch kontrahierender Muskeln und die Starre als Formen der Kontraktion, in welchen keine Oxydation und deshalb keine Erschlaffung mehr eintritt.

Man sieht, diese beiden Kontraktionstheorien räumen dem Gaswechsel einen ganz und gar verschiedenen Ort ein. Nach der Theorie von Zuntz folgt die Kontraktion auf die Verbrennung, nach der Theorie von Pauli dagegen die Verbrennung auf die Kontraktion. Die Gaswechseluntersuchungen sind deshalb dazu berufen, einen Beweis in dieser Richtung zu bringen. Ich habe deshalb weiter oben (S. 54) längere Zeit bei jenen Versuchen verweilt, nach welchen, wenn auch noch nicht endgültig bewiesen, so doch schon recht wahrscheinlich gemacht ist, dass ein grosser Teil des Sauerstoffverbrauches der Kontraktion folgt, also zu einem Restitutionsprozess gehört. A. V. Hill hat am Froschmuskel zuerst gezeigt, dass die

gemeine Gesichtspunkte, die dagegen sprechen, habe ich schon weiter oben (S. 93) erwähnt, 2. Spricht dagegen, dass, wenn Kontraktion und Aktionsstrom auf der Milchsäure beruhen, beide zur gleichen Zeit bestehen müssten; der Aktionsstrom ist aber bereits abgelaufen, wenn die Kontraktion noch zunimmt. 3. Die Potentialdifferenz zwischen verletzter und unverletzter Stelle kann nicht von am Querschnitt gebildeter Milchsäure stammen, denn nur die Erwärmung des Längsschnittes ändert den Strom. (Versuche von Hermann und Bernstein.)

Wärmeproduktion zum Teil erst nach der Kontraktion zustande kommt und ich konnte den Sauerstoffverbrauch nach der Kontraktion nachweisen.

Danach scheint es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass der Sauerstoff zur Restitution nötig ist, wie ich das bereits in jener Arbeit ausgeführt habe.

Die zahlreichen anderen Kontraktionstheorien lassen sich alle in bezug auf die Stellung, die sie dem Gaswechsel geben, entweder der Zuntz'schen oder der Paulischen Theorie anreihen, je nachdem sie den zur Vermittlung zwischen chemischer und mechanischer Energie notwendigen physikalisch-chemischen Vorgang (Quellung, Oberflächenspannung, Ausfällung etc.) entweder durch die Endprodukte oder durch die Zwischenprodukte der Kontraktion zustande kommen lassen. Da das Wesentliche an Hand der beiden erwähnten Theorien klargelegt wurde, erscheint ein Eingehen auf diese nicht notwendig.

Störungen des Zusammenhanges zwischen Kontraktion und Gaswechsel.

Wenn wir im Laufe dieses Abschnittes zu dem Resultate kommen, dass der Gaswechsel nicht an den „Erregungsvorgang“, sondern an den Kontraktionsvorgang geknüpft ist, dass aber andererseits der Kontraktionsvorgang auch ohne Gaswechsel möglich ist (S. 64) und dass dem Gaswechsel vielleicht hauptsächlich die Rolle der Restitution zukommt, so müssen wir nun zum Schluss noch betonen, dass es aber andererseits auch möglich ist, dass Arbeits-Gaswechsel vorhanden ist, aber die Kontraktion mehr oder weniger ausbleibt. Fälle dafür sind uns vom Herzmuskel bekannt. An diesem hat Rohde und Ogawa (84) zeigen können, dass durch die Wirkung verschiedener Gifte die Arbeit des Herzens vermindert, ja das Herz sogar vollständig stillgestellt werden kann, während der Gaswechsel kaum geringer ist, als während der Arbeit. Unter pathologischen Umständen arbeitet der Muskel also immer weniger sparsam als normal¹⁾. Es scheint also, dass durch gewisse Wirkungen der chemische Zerfallprozess und selbst der Restitutionsprozess, bezugweise die vollständige Oxydation zustande kommen kann, ohne dass jene physikalisch-chemischen Zwischenprozesse entstehen, gleichsam als ob die Maschine geheizt und die Ventile geöffnet wären, Arbeit geschieht aber nicht, denn der Mechanismus ist verdorben. Wenn wir beim Bilde der Milchsäure als Quelle der Muskelkraft bleiben wollen, so muss in diesem Falle ihre Bildung und Entfernung zwar regelmässig abgelaufen, jedoch ihr Eindringen in die Fibrille, oder die Quellbarkeit der Fibrille durch das Gift vermindert worden sein. Es ist also nicht nur Kontraktion ohne Gaswechsel, sondern auch Arbeits-Gaswechsel ohne Kontraktion möglich.

¹⁾ S. auch Weizsäcker, Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 7.

Schluss.

Ergebnisse sind meist nur neue Fragestellungen. Diesen Eindruck gewinnt man auch, wenn man die Literatur über den Gaswechsel des Muskels durchsieht. Der Zweck der vorangehenden Besprechungen war auch nicht nur das zusammenzufassen, was als vollkommen gesichert gelten kann, sondern es sollte versucht werden, einzelnen Fragen, die sich beim Studium des Gaswechsels bieten, kritisch näher zu treten und besonders zu suchen, ob und wo neue Erfahrungen nötig sind.

Ein Rückblick wird vielleicht zu der Überzeugung berechtigen, dass das Studium des Gaswechsels des isolierten Muskels Hoffnung zur Lösung prinzipieller Fragen gibt. Es muss als Erfolg angesehen werden, dass wir heute wenigstens die merkwürdigen und allen anderen Untersuchungen widersprechenden Befunde, die ältere Autoren mit den künstlichen Durchströmungsversuchen, oder an isolierten Muskeln erhielten, mit unserer entwickelten Technik nicht missachten oder leugnen, sondern, was wertvoller ist, erklären gelernt haben. In den letzten zwölf Jahren hat sich fast jeder Widerspruch, der zwischen den Befunden an isolierten Muskeln und am ganzen Körper bestand, und der in Hermanns sowie in Ludwigs und Schmidts Versuchen so krasse Äusserung fand, beseitigen lassen. Was heute Not tut, ist in erster Reihe die Schaffung einer Methode zur Bestimmung quantitativer Werte von Arbeit und Gaswechsel des Skelettmuskels, so wie es für den ganzen Körper allerdings mit zum Teil höchst komplizierter Technik, mit einer Genauigkeit möglich ist, die kaum geringer ist, als man sie den physikalischen und chemischen Methoden nachrühmt.
