

(Aus dem k. k. physiologischen Institute der böhm. Universität in Prag.
Vorstand: Prof. Dr. F. Mareš.)

Über die Ontogenie des Atemzentrums der Anuren und seine automatische Tätigkeit.

Von

Prof. Dr. **Edward Babák.**

Unter Mitwirkung von Dr. **R. Vinař**, Assistent des anatomisch-physiologischen Institutes der böhm. technischen Hochschule.

(Mit 2 Textfiguren.)

I.

Im vorigen Jahre ist es mir gelungen, nachzuweisen, dass eine Reihe von Süßwasserfischen ein automatisch tätiges Atemzentrum besitzt, ähnlich demjenigen von Homoiothermen¹⁾; dasselbe wird vorzugsweise durch den Sauerstoffmangel zur rhythmischen Tätigkeit angeregt; es lässt sich besonders an Cobitiden ganz regelmässig vorzeigen, dass im ausgekochten Wasser eine auffallende *Dyspnoë* hervorgerufen wird, wogegen im reichlich mit Sauerstoff gesättigten Wasser lang andauernde *Apnoë* (*Apnoë vera* im Sinne der Autoren) vorkommt usw. Man kann die betreffenden Versuche als Vorlesungsdemonstrationen verwenden. Dem Sauerstoffmangel gegenüber scheint die Kohlensäure keinen eigentlichen Atemreiz vorzustellen.

Gleichzeitig mit uns hat Baglioni ausgedehnte Untersuchungen an Seefischen angestellt, deren Ergebnisse aber erst einige Monate nach unserer Publikation veröffentlicht wurden²⁾. Zwischen

1) E. Babák, Zur Frage über das Zustandekommen der Atembewegungen bei Fischen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 S. 1—5. — E. Babák und B. Dödek, Untersuchungen über den Auslösungsreiz der Atembewegungen bei Süßwasserfischen. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 483—529. 1907.

2) S. Baglioni, Der Atmungsmechanismus der Fische. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 7 S. 228, 246, 247, 251, 260, 261 usw. 1907.

den wesentlichen faktischen Ergebnissen der beiden Arbeiten besteht eine erfreuliche Übereinstimmung, so dass es als endgültig sicher gestellt gelten darf, dass die Atemzentren der Fische überhaupt in den wesentlichen Zügen denjenigen der höheren Wirbeltiere gleich tätig sind.

Durch Baglioni's Untersuchungen ist eine Reihe von den von uns ausgesprochenen Ansichten als vollkommen zutreffend bewiesen worden. So z. B. haben wir den Versuchen von Schoenlein¹⁾ den Vorwurf gemacht, dass sich die Selachier, an welchen er experimentiert hatte, gar nicht in normalen Bedingungen befanden; nach unseren Erfahrungen hielten wir die Fische für höchst empfindlich gegenüber der schwächsten peripheren Reizung; deswegen haben wir sogar von Fesselung und Registrierung der Atembewegungen Abstand genommen, haben die Tiere womöglich unter natürlichen Bedingungen schonend beobachtet und sind auf diese Weise zu unzweideutigen Ergebnissen gelangt. Nun gibt Baglioni an, dass jeder frisch gefangene Seefisch starke Frequenz- und Intensitätsdyspnoë zeigt, die manchmal mehrere Tage anhalten kann; er hat sich, wie wir, bei denjenigen von seinen Versuchsanordnungen, wo er die Bedingungen des Atemrhythmus durchzuforschen gesucht hatte, gezwungen gesehen, lediglich direkte Beobachtung und Aufzählung der Atembewegungen zu verwenden; die graphische Verzeichnung der Atembewegungen war dadurch ausgeschlossen, dass die Fesselung der Tiere an und für sich eine Ursache von Dyspnoë war. Auf solche Weise lässt sich jetzt kaum darüber zweifeln, dass selbst die Bethe'schen²⁾ Untersuchungen an Seefischen unter unnatürlichen Bedingungen zustande gekommen sind; Bethe hat schon an stark dyspnoischen (weil frisch gefangenen) Fischen experimentiert, weswegen er bei Sauerstoffmangel „keine Dyspnoëerscheinungen“ feststellen konnte.

Mit Baglioni sind wir ebenfalls darüber einig, dass die speziellen Untersuchungen über die Natur der nervösen Atemtätigkeit der Poikilothermen eine allgemeine Bedeutung

1) K. Schoenlein, Beobachtungen über Blutkreislauf und Respiration bei einigen Fischen. Nach gemeinschaftlichen Versuchen von Villem und Schoenlein usw. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 590 ff. 1895.

2) A. Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems S. 393—406. Leipzig 1903.

gewinnen, da es von vornherein wahrscheinlich ist, dass bei den Kaltblütern günstigere Verhältnisse für die Behandlung der Frage über die Entstehung der rhythmischen Atembewegungen dargeboten sind, wogegen bei den höheren Wirbeltieren geradezu unüberwindliche praktische Schwierigkeiten bestehen zur experimentellen Durchführung der Analyse.

Baglioni neigt aber ganz entschieden zur Theorie des reflektorischen Ursprunges des Atemrhythmus, während ihm der Sauerstoffmangel nur den Erregbarkeitszustand der Atemzentren zu modifizieren (nach Art von Giften, z. B. Strychnin), nicht aber den Rhythmus der koordinierten Nervenimpulse auszulösen scheint; „es sind dazu vielmehr bestimmte periphere Reize, die auf dem gewohnten und ausschliesslichen Wege der Nervenbahnen zu den Zentren einlaufen, unbedingt notwendig“, d. h. „die adäquaten afferenten Reize der sich kontrahierenden Atemmuskeln“.

Über die Regulation der Atembewegungen der Fische durch periphere Reize haben in der letzten Zeit Lombroso¹⁾ und Deganello²⁾ bemerkenswerte Arbeiten unter Rynberk's Leitung ausgeführt. Lombroso (l. c. S. 27) sagt aber dabei aus, „dass es überhaupt zweifelhaft ist, ob Fische Dyspnoë zeigen, und Deganello behauptet (in der Abhandlung in diesem Archiv S. 93), dass „Mangel an O . . . in dem Raume, wo Teleostier atmen, zu gar keiner Dyspnoë Anlass gibt, wie sie etwa bei höheren Wirbeltieren eintreten würde, sondern vielmehr zu den gleichen Atmungsveränderungen wie nach Vagusdurchschneidung (Herabsetzung der Atmurfrequenz und -weite)“. Nach unseren Ergebnissen, welche in der unzweideutigsten Weise die auch von Ishihara³⁾, Westerlund⁴⁾ und Kuljabko⁵⁾ beobachteten dyspnoë- und

1) U. Lombroso, Über einige besondere Regulationsvorgänge der Atmungs-
bewegungen bei Knochenfischen. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 1—28. 1907.

2) U. Deganello, Die peripherischen nervösen Apparate des Atmungs-
rhythmus bei Knochenfischen. Pflüger's Arch. Bd. 123 S. 40—94. 1908. —
Les appareils nerveux périphériques du rythme respiratoire chez les poissons
téléostéens. Arch. ital. de biol. t. 49 p. 113—127. 1908.

3) M. Ishihara, Bemerkungen über die Atmung der Fische. Zentralbl.
f. Physiol. Bd. 20 S. 157—169. 1906.

4) A. Westerlund, Studien über die Atembewegungen der Karausche mit
besonderer Rücksicht auf den verschiedenen Gasgehalt des Atemwassers. Skand.
Arch. f. Physiol. Bd. 18 S. 261. 1906.

5) A. Kuljabko, Quelques expériences sur la survie prolongée de la tête
isolée des poissons. Arch. internat. de physiol. t. 5 p. 4. 1907.

apnoëartigen Zustände bei Fischen illustrieren, darf man doch nicht mehr die durch Sauerstoffgehalt des Blutes bedingten apnoischen und dyspnoischen Erscheinungen bei Teleostiern bezweifeln; allerdings unterscheiden sich die verschiedenen Repräsentanten derselben, was die Leichtigkeit betrifft, diese Erscheinungen vorzuzeigen, sehr voneinander, wovon ebenfalls in meiner Abhandlung ganz eklatante Beweise zu finden sind. —

Vorderhand will ich mich nicht in theoretische Auseinandersetzungen einlassen; doch halte ich auch Baglioni gegenüber an der Meinung fest, dass der Atemrhythmus der Fische eine von der Sauerstoffversorgung des Zentralnervensystems abhängige automatische Tätigkeit ist, welche allerdings, vielleicht ganz besonders bei den Fischen, hochgradig reflektorisch beeinflusst werden kann.

Was die Bedeutung des Sauerstoffes und der Kohlensäure für die Tätigkeit des Atemzentrums betrifft, hat Baglioni keine differentiellen Versuche angestellt; er neigt aber zur Annahme, dass dem Sauerstoffmangel das Hauptgewicht beizumessen ist, während die Kohlensäure lediglich eine narkotische Wirkung besitzt. Wir haben unsere Experimente durchgehend zur Entscheidung der Frage nach der Bedeutung des Sauerstoffmangels und der Kohlensäureanhäufung eingerichtet und, wie wir glauben dürfen, die Berechtigung nachgewiesen, den Sauerstoffmangel als den eigentlichen Atemreiz anzusehen.

Die vorliegende Arbeit schliesst sich unseren früheren Untersuchungen an Fischen sowie an Wirbellosen¹⁾ unmittelbar an.

II.

Nach den soeben angeführten Ergebnissen herrscht also eine hochgradige Übereinstimmung zwischen der Beschaffenheit der rhythmisch tätigen zentralen Atmungsorgane der Fische und der homoiothermen Wirbeltiere.

Es lässt sich aber kaum behaupten, dass sämtliche Wirbeltiere in dieser Hinsicht einander gleichzustellen sind, d. h. dass die

1) E. Babák und O. Foustka, Untersuchungen über den Auslösungsreiz der Atembewegungen bei Libellulidenlarven (und Arthropoden überhaupt). Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 530—548. 1907.

Wirbeltiere überhaupt ein automatisches, den Oszillationen der Sauerstoffversorgung gemäss rhythmisch arbeitendes Atemzentrum besitzen.

Die Verhältnisse der rhythmischen Atemtätigkeit der Amphibien und der Reptilien sind vielleicht bedeutend abweichend beschaffen von denjenigen bei Fischen und bei den Homoiothermen. Es ist höchst wünschenswert, die Bedingungen der Tätigkeit der nervösen Atemorgane bei Amphibien und Reptilien zu beleuchten.

Diese Arbeit hat es unternommen, den Verhältnissen der Atemtätigkeit der Anuren von der ontogenetischen Seite näherzutreten. —

Zuerst will ich einige Angaben über die Atembewegungen der ausgewachsenen Frösche anführen, wie dieselben besonders von Wedenski¹⁾, Aubert²⁾, Knoll³⁾ u. a. herstammen.

Nach Wedenski bietet die Respiration der Frösche eine regelmässige Periodizität dar, indem bei ruhigem Atmen auf eine durch 2 bis 3 Minuten währende Reihe von ventilierenden Atmungen eine Anzahl von einpumpenden (aufblähenden) Bewegungen folgt, dann eine Pause, hierauf einige entleerende Atmungen, wieder eine Reihe von ventilierenden Atmungen usw. Demgegenüber konnte Knoll beim ruhig im trockenen Glase sitzenden oder auf dem Wasser liegenden Frosche eine solche regelmässige Periodizität ebenso wenig erkennen wie an dem gefesselten Tiere. Man kann oft durch viele Minuten nur die in verschiedenstem Verhältnis miteinander abwechselnden Kehl- und ventilierenden Atmungen feststellen, aber die Interferenz einer geringfügigen sensiblen Reizung genügt anderseits, um eine Anzahl von aufblähenden und entleerenden Atmungen herbeizuführen. Da Wedenski seine Perioden meist mit Ortsbewegung verknüpft sah, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass seine Beobachtungen mit irgendwelchen äusseren Einwirkungen auf das Versuchstier ver-

1) Wedenski, Über die Atmung des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 25 S. 129. 1881.

2) H. Aubert, Über den Einfluss der Temperatur auf die Kohlensäureausscheidung und die Lebensfähigkeit der Frösche in sauerstoffloser Luft. Pflüger's Arch. Bd. 26 S. 303, 317. 1881. — Über das Verhalten der in sauerstofffreier Luft paralysierten Frösche usw. Pflüger's Arch. Bd. 27 S. 570, 571. 1882.

3) Ph. Knoll, Beiträge zur Lehre von der Atmungsinnervation. VIII. Mitt.: Über die Atembewegungen und die Atmungsinnervation des Frosches. Sitzungsberichte d. Wiener Akad. Bd. 96 S. 109. 1887.

knüpft waren, welche periodische Unruhe und Vertiefung der Atembewegung bedingten. Beim ruhig sitzenden oder ruhig auf dem Wasser liegenden Frosch kommt auf zwei oder mehrere Kehlatmungen zumeist nur eine ventilierende Atmung oder auf eine längere Reihe der ersteren eine kleine Gruppe der letzteren. Ist der Frosch beunruhigt oder behufs graphischer Beobachtung der Atmungen in abnorme Verhältnisse versetzt, so fallen die Kehlatmungen oft für längere Zeit gänzlich aus, und es sind lediglich ventilierende Atmungen vorhanden.

Aubert berichtet ebenfalls über grosse Unregelmässigkeiten in den Atembewegungen der Frösche. Die Atembewegungen können bei Fröschen stundenlang vollständig fehlen, wenn dieselben unter einer mit einer Öffnung versehenen Glasglocke sitzen; oft hat er gesehen, dass sie den Kopf dabei auf der Unterlage ruhen lassen und den Eindruck machen, als ob sie schliefen; ein andermal sassen sie mit mehr oder weniger aufgerichtetem Kopf ganz bewegungslos und machten nur Oszillationen mit der Kehle, also keine eigentlichen Atembewegungen. Bei den Bewegungen des Körpers beobachtet man schon voraus das Aufhören der Oszillationen; nach der Lokomotion werden Atembewegungen der Nase und der Flanken verzeichnet; die nachher folgenden Kehloszillationen sind zuerst ziemlich umfänglich, nehmen aber allmählich an Umfang immer ab, bis sie verschwindend klein werden oder vielleicht ganz aufhören. Beim unbewegten Sitzen sowohl mit aufliegendem als mit aufgerichtetem Kopfe sind aber gleichfalls die Oszillationen von wechselndem Umfange zu beobachten; es ist zweifelhaft, ob nach dem scheinbaren Aufhören der Oszillationen die dann wiederbeginnenden umfänglichen Oszillationen mit einer wirklichen Expiration oder Inspiration verbunden sind.

In sauerstoffloser Luft ist das Aufhören der Atembewegungen und der Oszillationen der Kehle konstant, und zwar in einer bestimmten Reihenfolge. Zuerst tritt einige Zeit nach dem Einbringen des Tieres eine kleine Pause in den Atembewegungen und Oszillationen ein, ohne dass eine Ortsbewegung erfolgt; diese Pausen wiederholen sich, und allmählich wird ihre Dauer immer länger; dann überwiegt die Zeit der Pausen immer mehr, später werden die apnoischen Zeiten nur selten von einer wirklichen Respirationsbewegung und darauf folgenden Oszillationen der Kehle unterbrochen, gewöhnlich nur nachdem eine spontane Körperbewegung

stattgefunden hat. Die Nasen- und Flankenbewegungen sind übrigens schwer zu beobachten, sie scheinen von Anfang an äusserst unregelmässig zu erfolgen; die Oszillationen der Kehle sind leicht zu verfolgen, sie sind manchmal nach wirklichen Respirationen, manchmal ohne dass eine Respiration zu bemerken ist, zu sehen. Sie beginnen ziemlich lebhaft und umfangreich, werden dann immer kleiner, bis sie so schwach sind, dass sie kaum noch bemerkt werden. Die Oszillationen kommen übrigens ganz ebenso vor bei Fröschen, welche sich in sauerstoffhaltiger Luft befinden. Wenn die Körperbewegungen selten geworden sind, so sind meistens weder Respirationen noch Oszillationen der Kehle zu beobachten.

Eine Erscheinung, welche den Eindruck von Atemnot macht, besteht darin, dass der Frosch sich energisch aufrichtet und das Maul weit aufreisst (oder sogar von Zeit zu Zeit sich in die Höhe stellt, als ob er einen Ausweg nach der Luft suchte, Pflüger)¹⁾. Nach Aubert ist aber diese Erscheinung keineswegs konstant, so dass es zweifelhaft ist, ob man darin den Ausdruck von Dyspnoë erblicken soll (s. unten).

Im luftverdünnten Raume verhalten sich nach Aubert die Frösche ebenso wie in der sauerstofflosen Luft bei gewöhnlichem Luftdrucke; sogar das eigentümliche Aufsperrn des Maules wird oft beobachtet.

Nicht nur der Sauerstoffmangel, sondern auch die Kohlensäureanhäufung scheinen keinesfalls die Atembewegungen durch Reizung des Zentrums auszulösen. Nach Kroppeit²⁾ ist die dyspnoëmachende Wirkung der Kohlensäure, welche schon bei mässigen Mengen derselben bei den Warmblütern auftritt, beim Frosch nicht zu beobachten: Frösche, welche er in 20—50 %ige Kohlensäuremischungen oder in reine Kohlensäure gebracht hatte, zeigten nur depressive, narkotische Erscheinungen, die Atembewegungen wurden stark verlangsamt und hörten ganz auf. Der Frosch ist überhaupt nicht der charakteristischen Dyspnoë des Warmblüters fähig. (Die Arbeit von Couvreur³⁾ war mir nicht zugänglich.)

1) E. Pflüger, Über die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflüger's Arch. Bd. 10 S. 316. 1875.

2) A. Kroppeit, Die Kohlensäure als Atmungsreiz. Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 438. 1898.

3) E. Couvreur, Action de CO₂ sur les centres respiratoires de la grenouille. C. R. Soc. Biol. t. 54.

Nach Winterstein¹⁾ zeigt die Kohlensäure beim Frosch ähnlich wie beim Warmblüter zwei Erscheinungskomplexe entgegengesetzter Art, nämlich Erregungs- und Lähmungserscheinungen; die Erregungserscheinungen sind beim Frosch individuell ausserordentlich verschieden und treten vielfach lange nicht so deutlich hervor als beim Warmblüter, was der Grund sein mag, warum Kroepeit sie übersah und der Kohlensäure lediglich depressorische Wirkungen auf den Frosch zuschrieb. Wenn man einen Frosch unter eine mit kohlensäurereicher Atmosphäre gefüllte Glasglocke bringt, so äussert sich zunächst die Wirkung darin, dass er eiligst wieder zu entkommen sucht. Er kneift öfters die Augen zu, macht in einzelnen Fällen auch eine Wischbewegung mit den Vorderpfoten zu der Spitze der Schnauze und zeigt die allgemeine Erregung in mehr oder minder lebhaftem Umherspringen. Die Kehlbewegungen hören fast sogleich auf und machen den eigentlichen Atembewegungen Platz, welche zuerst in vertiefter Form und stark erhöhter Frequenz auftreten und dadurch ein Vollpumpen der Lunge bewirken, dann aber bald immer seltener und langsamer werden, um bei fortschreitender Lähmung ganz aufzuhören. In einzelnen Fällen, meist nur bei nicht zu hohem Prozentgehalt des Gasgemisches an Kohlensäure (25 %) und kräftigen Fröschen, die der Lähmung nicht rasch verfallen, beobachtet man, jedoch erst einige Zeit, nachdem die übrigen Erregungserscheinungen schon vorüber sind, ein häufiges Aufsperrn des Maules, das in Analogie mit diesem Vorgange bei Warmblütern als dyspnoische Erscheinung aufgefasst werden könnte. Doch diese Erscheinung wird bei erheblichem Sauerstoffmangel, wenn man einen Frosch in eine reine Wasserstoffatmosphäre bringt und darin ersticken lässt, oft gar nicht, sicher aber nicht regelmässig beobachtet, während man sie in einfacher Weise durch Verkleben der Nasenlöcher hervorrufen kann, obgleich in diesem Falle keine das Leben schädigende Änderung des Blutgaswechsels eintritt. Es scheint also, dass das wiederholte Öffnen des Maules ein durch Störung der normalen Atemtätigkeit bedingter Reflex ist. Auch die oben geschilderten Änderungen der Atembewegungen überhaupt sind ganz analog denjenigen, welche Baglioni²⁾ bei Verstopfung der Nasenlöcher beschrieben hat.

1) H. Winterstein, Über die Wirkung der Kohlensäure auf das Zentralnervensystem. Engelmann's Arch. f. Physiol. Suppl. Bd. 1900. S. 177—181.

2) S. Baglioni, Der Atmungsmechanismus des Frosches. Engelmann's Arch. f. Physiol. Supplbd. 1900 S. 33.

Durch Karbolsäureversuche am freigelegten Rückenmarke, wodurch die sensiblen Elemente getötet werden, so dass die Reflex-erregbarkeit aufhört, die motorischen dagegen, wie man sich durch mechanische Reizung des Rückenmarkes überzeugen kann, in erhöhte Erregbarkeit versetzt werden, weist Winterstein nach, dass die Kohlensäure keine direkt bewegungsauslösende Wirkung hervorzubringen vermag: die so behandelten Tiere zeigen in der Kohlensäureatmosphäre keine Spur der beschriebenen Erregungserscheinungen, welche man also für reflektorisch halten muss. Die Kohlensäure des Blutes kann weder als Atmungsreiz noch als Urheberin irgendwelcher dyspnoischen Bewegung betrachtet werden.

Die Atembewegungen der Frösche werden also hochgradig durch periphere Reize beeinflusst. Doch man darf deswegen noch keinesfalls den Atemrhythmus der Frösche als ausschliesslich reflektorisch bedingt ansehen; denn, wie Langendorff¹⁾ und fast gleichzeitig Schrader²⁾ und Knoll³⁾ nachgewiesen haben, fährt das von fast allen sensiblen Einflüssen isolierte Atemzentrum fort, seine Antriebe den Atmungsmuskeln zuzusenden (und nach Isolation des Kopfmarks lassen sich die Frösche durch mehrere Tage atmend am Leben erhalten).

Diese Automatie des Atemzentrums der ausgewachsenen Frösche ist aber, wie der Vergleich mit den Beobachtungen an Fischen und wirbellosen Tieren (siehe besonders unsere oben zitierten diesbezüglichen Arbeiten) sowie an Homoiothermen beweist, bedeutend abweichend: der Atemrhythmus der Frösche ist einerseits sehr unregelmässig und veränderlich, andererseits wird er weder durch Sauerstoffmangel noch durch Kohlensäure typisch „dyspnoisch“ beeinflusst, und ebensowenig kommen im Sauerstoffüberschuss irgendwelche apnoische Zustände vor; es scheint also die Automatie des Atemzentrums der Frösche durch Blutreize gar nicht bedingt zu sein.

1) O. Langendorff, Studien über die Innervation der Atembewegungen. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1887 S. 285—289.

2) M. Schrader, Zur Physiologie des Froschgehirns. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 41 S. 89. 1887.

3) Ph. Knoll, Beitrag zur Lehre von der Atmungsinnervation. Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 95. 1887.

Es hat nun soeben Robertson¹⁾ eine Arbeit veröffentlicht, wo er die Einwirkung verschiedener Substanzen auf den Rhythmus der Atembewegungen beim Frosch studiert hatte, indem er ihre Lösungen direkt auf die entblösste Medulla oblongata applizierte. Dabei fand er auch, dass die Säuren und die oxydierenden Mittel die Atembewegungen beschleunigen, wogegen durch stark reduzierende Stoffe die Atembewegungen bedeutend seltener oder sogar sistiert werden. Daraus schliesst der Autor, dass die in den Nervenzellen sich abspielenden Prozesse oxydativer Natur sind; es soll dabei eine Säure entstehen; da nun durch Säuren bei direkter Applikation der Atemrhythmus beschleunigt wird, hält der Autor den chemischen Vorgang in den Nervenzellen für eine autokatalytische Oxydation, wo eins von den Produkten der Reaktion als Katalysator einwirkt: er glaubt, dass man auf diese Weise den Einfluss von Kohlensäure auf den Atemrhythmus begreifen kann. Doch in der ganzen Abhandlung ist nirgends der Beweis dargebracht, dass die Kohlensäure (beim Frosch), „à l'état de concentration modérée dans le sang qui nourrit la moelle allongée accélère le rythme respiratoire“; demnach ist auch der Versuch, die lähmende Wirkung der Kohlensäure als Folge der übermässigen Anhäufung des Reaktionsproduktes zu erklären, zweifelhaft. Wenn aber die oxydierenden Mittel, auf Medulla oblongata appliziert, die Atembewegungen beschleunigen, die reduzierenden dagegen verlangsamen, so handelt es sich in diesen Versuchen wohl um Bedingungen, welche von den Verhältnissen der Oszillationen des Gasgehaltes im Blute zu viel entfernt sind, als dass man darin den Beweis sehen möchte, dass das Atemzentrum des Frosches in seiner Automatie von Blutreizen abhängig ist.

Während des jahrelangen Experimentierens an Froschlarven habe ich wiederholt die Beobachtung gemacht, ohne ihr zuerst irgendwelche besondere Aufmerksamkeit gewidmet zu haben, dass der

1) T. Brailsford Robertson, Sur la dynamique chimique du système nerveux central. Arch. internat. de physiol. t. 6 p. 405—423. 1908. — Pari (Arch. di fisiologia vol. 3 p. 283. 1906), dessen Arbeit mir erst während der Korrektur in die Hände kam, bestätigt (bei seinen interessanten Versuchen über den Einfluss der Vagotomie auf den Atemrhythmus), dass der Sauerstoffmangel und Kohlensäureüberschuss nur Verlangsamung des Rhythmus bei Fröschen herbeiführen, und dass die Kohlensäure hier hauptsächlich peripher (durch Vagus) einwirkt (darüber s. weiter unten unsere übereinstimmenden Versuche bei den Froschlarven).

Rhythmus der Atembewegungen bei ihnen ganz regelmässig vorkommt, doch manchmal sehr frequent und intensiv, ein andermal wieder selten und kaum merklich ist. Während des verflossenen Jahres habe ich es versucht, die Bedingungen des Atemrhythmus bei den Froschlarven exakt zu determinieren, wobei es sich herausgestellt hat, dass diese embryonalen Organismen ein ganz ähnlich automatisch tätiges, durch Blutreize (den Sauerstoffgehalt des Blutes) typisch beeinflussbares Atemzentrum besitzen wie die Fische und die Homiothermen. Sie unterscheiden sich also ganz auffallend von den Geschlechtstieren, welche ein zwar automatisch, aber vom Gasgehalte des Blutes unabhängig tätiges Atemzentrum besitzen.

Man kann die larvale Wasserform der Anuren in mancher Hinsicht für etwas ursprüngliches, an Fische erinnerndes halten; es lässt sich erwarten, dass sich die Charaktere des Atemzentrums der Geschlechtstiere erst während der Metamorphose entwickeln, wahrscheinlich mit ähnlicher Schnelligkeit, welche die morphogenetischen Vorgänge der Umwandlung auszeichnet.

Ich habe schon vor Jahren eine ähnliche ontogenetische Umwälzung der funktionellen Verhältnisse im Zentralnervensystem der Anuren während der Metamorphose beschrieben¹⁾: das lokomotorische Koordinationszentrum der hinteren Extremitäten, welches während des Larvenlebens zusammen mit dem Lokomotionszentrum des Schwanzes an den distalen Rückenmarksabschnitt gebunden ist, entwickelt sich nachher in den proximalen Abschnitten des Rückenmarkes; der distale Rückenmarksabschnitt verliert seine ursprüngliche hohe funktionelle Selbständigkeit.

III.

Beim Frosche sind zweierlei Arten von Bewegungen im Dienste der Respiration zu unterscheiden: die oszillierenden Kehlbewegungen und die eigentlichen Atembewegungen: die Luft streicht durch die Nasenlöcher hin und zurück bei festgeschlossenen Kiefern; nach Gaupp²⁾, mit welchem im wesentlichen

1) E. Babák, Über die Entwicklung der lokomotorischen Koordinations-tätigkeit im Rückenmarke des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 134. 1902.

2) E. Gaupp, Anatomie des Frosches Bd. 3 H. 1 S. 200—202.

Baglioni in Übereinstimmung ist ¹⁾, haben die oszillierenden Kehlbewegungen hauptsächlich die Aufgabe, die Luft in der Mundrachenhöhle zu erneuern; nebstdem hat auch die Mundrachenschleimhaut eine gewisse respiratorische Bedeutung; bei der eigentlichen Lungenatmung unterscheidet man drei Phasen: 1. Aspiration von Luft durch die geöffneten Nasenlöcher in die Mundrachenhöhle durch Erweiterung der letzteren bei geschlossenem Aditus laryngis; 2. Expiration aus den Lungen in diese erweiterte Mundhöhle hinein (durch Kontraktion der Bauchmuskeln); 3. unmittelbar auf die Expiration folgende Inspiration der nunmehr in der Mundrachenhöhle befindlichen Luft in die Lungen, durch Verengerung der Mundrachenhöhle bei geschlossenen Nasenlöchern und geöffnetem Aditus laryngis, Schluss des Aditus laryngis und Öffnung der Nasenlöcher, alsdann Respirationspause eventuell mit oszillierenden Kehlbewegungen.

Die Froschlarven weisen nach Gaupp ²⁾ ebenfalls drei Phasen der Atembewegungen auf: 1. Aspiration von Wasser in die Mundhöhle; 2. „Inspiration“, d. h. die Beförderung des Atemwassers durch die Kiemenspalten in den Peribranchialraum; 3. Entfernung des Atemwassers aus dem Peribranchialraum durch das Spiraculum nach aussen, „Expiration“. Es bestehen zahlreiche Übereinstimmungen zwischen den Atmungsmechanismen der Larven und der Geschlechtstiere; nur ein Moment macht wesentliche Ausnahme: die Einschiebung der Expirationsphase beim erwachsenen Tiere. Die Mundhöhle ist gleichsam als Motor zwischengeschaltet zwischen das zur Respiration dienende Medium und das respirierende Organ, indem sie einerseits als Saug-, andererseits als Druckpumpe fungiert. Die Bewegungen, welche der Respiration dienen, sind im wesentlichen bei der Larven- und bei der Geschlechtsform dieselben; Gaupp meint demnach, dass auch das Atemzentrum während der Metamorphose keine bedeutenden Änderungen durchzumachen braucht: die wichtigste Modifikation, welche bei der Metamorphose in Kraft zu treten hat, ist die Einschaltung der Bauchmuskelkontraktion als Expiration in die Kette der Bewegungen vor der Inspiration.

Von den übrigen Wirbeltieren unterscheiden sich nach

1) S. Baglioni, Der Atmungsmechanismus des Frosches. Engelmann's Arch. f. Physiol. Supplbd. 1900 S. 33 usw.

2) E. Gaupp, Zur Lehre von dem Atmungsmechanismus beim Frosche. Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abt. 1896 S. 239.

Gaupp die Amphibien scharf, indem sie bei der Atmung einen Druckpumpenmechanismus aufweisen, wogegen sich die Atmung der übrigen Wirbeltiere vermittelt eines Saugpumpenmechanismus vollzieht. Ebenfalls ist der Mechanismus der Kiemenatmungsbewegungen während des Larvenlebens bei den Anurenlarven ein ganz anderer als derjenige der Fische. — Im weiteren Verlaufe der Darstellung unserer Versuchsergebnisse werden wir aber finden, dass in bezug auf die Bedingungen der automatischen Tätigkeit des Atemzentrums zwischen den Anurenlarven und Fischen (sowie vielleicht den höheren Wirbeltieren) vollkommene Ähnlichkeit besteht.

Unsere Versuche wurden an Larven von *Rana esculenta* durchgeführt, von denen wir grosse, im Freien gefangene Exemplare während einiger Monate in der Anstalt pflegen konnten. Behufs der Registrierung der Atembewegungen wurde eine sehr empfindliche Schreibhebelvorrichtung von H. Effmert, Mechaniker des Institutes, hergestellt, so dass wir selbst die geringsten, mit blossen Auge nicht mehr verfolgbaren Oszillationen der Lippen oder der Kehlgegend aufzuzeichnen imstande waren; bei der Kleinheit der Objekte (die grösste Rumpflänge der Tiere betrug nur 25 mm) sind die Muskelwirkungen allerdings sehr gering, und die Hebelvorrichtung muss demnach so leicht hergestellt werden, dass sie die Atembewegungen durch ihr Gewicht nicht stören kann: die Feder wurde aus Aluminiumdraht verfertigt, ihre Bewegung geschah mit unbedeutender Reibung in Rubinlagern, ihre Spitze wurde haarfein ausgezogen und mittels Mikrometerschraubenvorrichtung des massiven Stativs in ganz leichter Berührung mit der berussten Fläche gehalten. Während des Versuches musste man die zarte Federberührung fast fortwährend bewachen, da die unvermeidlichen Unregelmässigkeiten in der Dicke des Papiers leicht die Registrierung stören konnten, indem entweder die Haarspitze der Feder von der Fläche sich abzuheben begann, oder bei etwas grösserem Drucke ihre Exkursionen gleich gehemmt wurden. Die Bewegungen wurden durch die Vorrichtung etwa zehnfach vergrössert.

Das Gefäss mit dem befestigten Tiere sowie die Schreibhebelvorrichtung lassen sich in allen Richtungen zusammen oder gesondert bewegen; behufs der präzisen Einstellung sind sowohl der Gefässhalter als auch die Hebelvorrichtung mit horizontal wirkenden Mikrometerschrauben, die letzte auch noch mit einer vertikal wirkenden versehen; die ganze Vorrichtung lässt sich ausserdem um vertikale

Achse des Statives im Kreise bewegen, wodurch die grobe Anlegung der Feder zur Schreibfläche geschieht (Fig. 1).

Das Tier wurde in der Rückenlage in schonendster Weise gefesselt; im Paraffinboden des seichten Gefässes von etwa 100 ccm Inhalt wurden über dem Tiere einige Paare von Nadeln kreuzweise eingesteckt, so dass sie das Tier, ohne dasselbe zu drücken, in der gewünschten Lage hielten. In die untere Lippe (und zwar in die

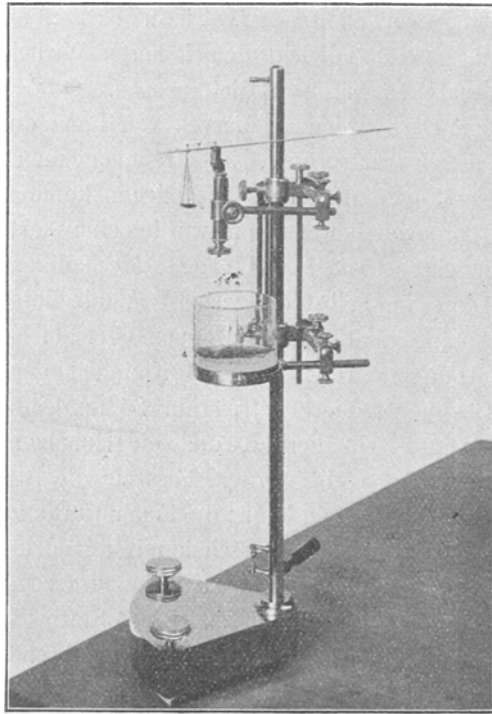


Fig. 1.

untere Leiste derselben) oder in die Haut der Kehlgion, wo die grössten vertikalen Exkursionen bei den Atembewegungen stattfinden, wurde ein feiner gezählter Halter befestigt und mit dem Schreibhebel mittels zarten Fadens verbunden.

In den ersten Versuchen haben wir vorzugsweise Lippenbewegungen registriert; doch trotz der unbedeutenden Belastung durch die Schreibvorrichtung haben wir bei kleineren oder mit der Kohlensäure behandelten Tieren beobachtet, dass das Mundschliessen gestört wurde; später haben wir also einen kleinen Einschnitt in

die Haut des Peribranchialraumes gemacht und seinen Rand mit dem Halter aufgefangen. Da wir auf den Mechanismus der Atembewegungen kein Gewicht gelegt haben und nur die Frequenz und die Amplitude des Atemrhythmus studieren wollten, sind beiderlei Methoden, sofern sie die Atmungsbewegungen nicht stören, gleich gut für unsere Schlüsse verwendbar. Bei der Aspiration ging die Feder an der Schreibfläche nach unten, bei der Inspiration-Exspiration (s. oben) nach oben.

Von den Kautelen soll besonders angeführt werden, dass die am Mittelabschnitt des Rumpfes angebrachten Nadeln keineswegs die zarte, nachgiebige Wand des Peribranchialraumes oder sogar die Öffnung des Spiraculum drücken dürfen, sonst wird die Entleerung des Atemwassers aus dem Raume gehindert. Das Befestigen des Tieres ist am besten unter Wasser durchzuführen, da es sonst leicht beim Schnappen Luft in die Peribranchialhöhle durchpresst, wodurch die Ventilation der Kiemen gestört wird; die Luftblasen sieht man durch die Wand des Raumes durchschimmern, sie lassen sich durch leichten Druck durch das Spiraculum hinaus entfernen. Um die Loslösung des schonend gefesselten Tieres zu verhindern, welche besonders bei der Unruhe während des Sauerstoffmangels vorkommen kann und hauptsächlich durch die Exkursionen des Kopfes zustandekommt (indem sich der Rumpf an der durch ein Nadelpaar befestigten Grenze gegen den Schwanz mächtig nach beiden Seiten herumwirft), empfiehlt es sich, an beiden Seiten des Vorderkopfes zwei Nadeln mit Neigung nach hinten einzustechen. Das Tier wird durch diese Fesselung gar nicht beschädigt und lässt sich leicht monatelang weiter halten und zu wiederholten Versuchen verwenden.

Die Wasserhöhe wird in allen Versuchen konstant erhalten, die Temperatur ebenfalls (falls es sich nicht um besondere Versuchsanordnungen handelt). Das normale Wasser ist filtriertes Leitungswasser; zur Erzeugung des Sauerstoffmangels wird dasselbe gut ausgekocht und vorsichtig in das Gefäß mit dem Tiere geleitet; bei der Erneuerung des Mediums haben wir das sämtliche Wasser mit Heberohrvorrichtung abgesaugt: diese Manipulation ruft manchmal Unruhe des Tieres hervor, selbst wenn sie einige Sekunden dauert, aber in der Kürze darnach werden wiederum ganz regelmässige Atembewegungen beobachtet; während dieses Vorgehens wird die Schreibhebelvorrichtung heruntergelassen, um die Zerrung oder sogar Zerreißung der befestigten Haut zu vermeiden.

Nach den Erfahrungen an Fischen können wir die Reizbarkeit der Froschlarven durch verschiedene äussere Einwirkungen für bedeutend kleiner halten; ihr Benehmen ist unter verhältnismässig normalen Verhältnissen ungemein regelmässig; selbst nach mächtigen krampfartigen Bewegungen wird in einigen Minuten vollständige Ruhe beobachtet. Demzufolge bereitet die Registrierung — die Kleinheit der Tiere ausgenommen — sicher weit geringere Schwierigkeiten als bei den Fischen.

Nebst ausgekochtem Wasser wurde weiter mit Sauerstoff beladenes Wasser verwendet, oder dasselbe mit Kohlensäure vermengt, gewöhnlich in sukzessiv steigender Menge so, dass tropfenweise das mit Kohlensäure unter hohem Druck geschwängerte Wasser zugegeben wurde, oder auch, dass das ganze Medium durch vorher vorbereitetes Gemisch ersetzt wurde. —

Unter normalen Verhältnissen im gewöhnlichen filtrierten Leitungswasser werden kleine, regelmässige, je nach der Temperatur mehr oder minder frequente Atembewegungen angetroffen, z. B. bei 15° C etwa 60 in 1 Minute. Wird der Sauerstoffgehalt des Mediums erhöht, indem man etwas mit reinem Sauerstoff gut durchgelüftetes Wasser zugibt, so werden die Exkursionen kleiner, und ihre Frequenz sinkt z. B. auf die Hälfte; nachdem noch mehr Sauerstoff beigemengt wird, oder wird das Medium gegen mit Sauerstoff gut durchgelüftetes Wasser vertauscht, vermindern sich oft die Amplituden der Atembewegungen so, dass sie kaum merklich sind; oft wird die Atmung nur zeitweise gesehen: kleine Perioden von einigen geringen Atembewegungen wechseln mit Perioden vollständigen Atemstillstandes ab, oder es kommt auch langandauernde Einstellung des Atemrhythmus vor. Es handelt sich hier um ganz ähnliche Erscheinungen, welche wir bei den Libellulidenlarven beschrieben haben¹⁾: es sind dies echte apnoische Atempausen, bedingt durch ausgiebige Versorgung des Atemzentrums mit Sauerstoff (Fig. 2).

Man kann auf diese Weise nach Belieben die Frequenz und Amplitude der Atembewegungen ändern. Wenn man das gewöhnliche Leitungswasser, wo merklicher, aber nicht zu

1) E. Babák und O. Foustka, Untersuchungen über den Auslösungsreiz der Atembewegungen bei Libellulidenlarven (und Arthropoden überhaupt). Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 530. 1907.

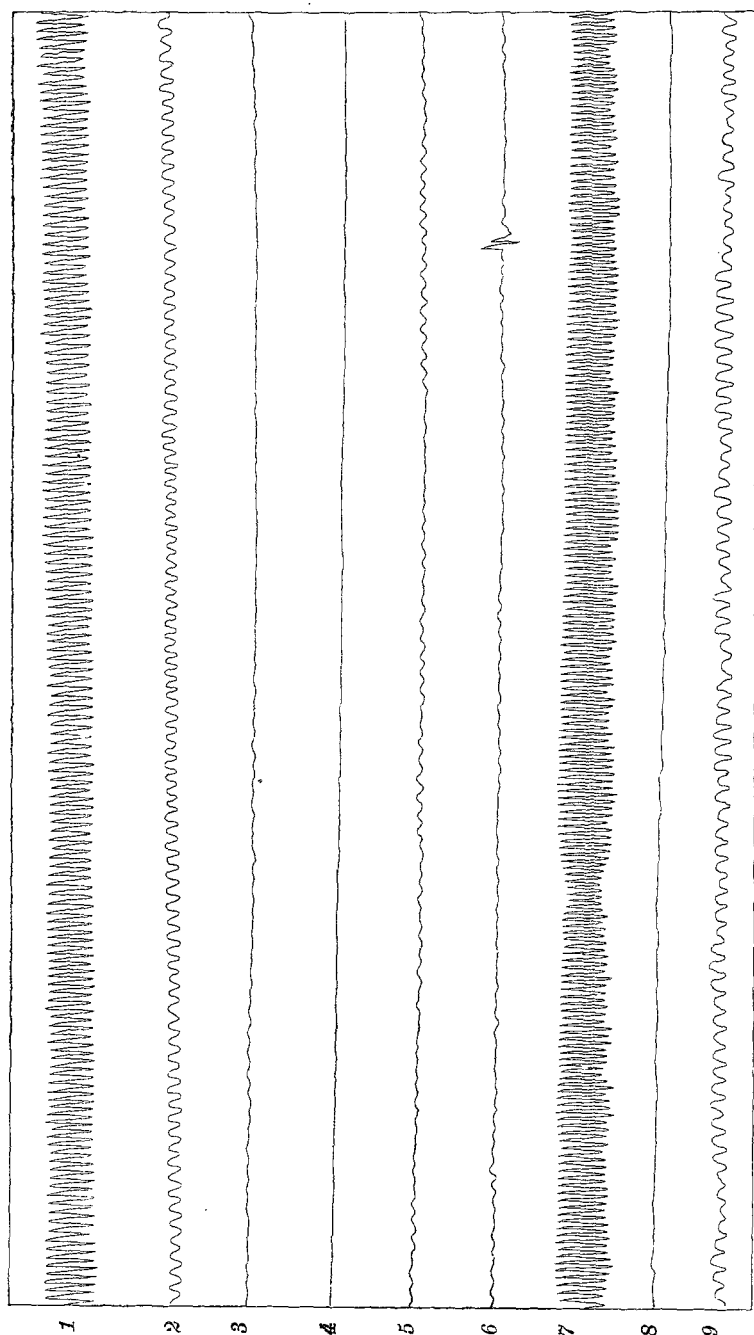


Fig. 2. 1 Dyspnoë im ausgekochten Wasser. 2 Dieselbe wird durch Zugabe von sauerstoffhaltigem Wasser in Eupnoë verwandelt. 3 Durch weitere Erhöhung des Sauerstoffgehaltes des äusseren Mediums wird Apnoë herbeigeführt, welche in 4 lange Zeit anhält. 5 Eupnoë im durchgelüfteten Wasser. 6 Dieselbe wird durch kleinere Zugaben von kohlensäurehaltigem Wasser kaum verändert (durch grössere kommt Atemnstellung zum Vorschein). 7 Dyspnoë im ausgekochten Wasser. 8 Apnoë, herbeigeführt durch sauerstoffreiches, aber gleichzeitig viel Kohlensäure enthaltendes Wasser. 9 Atmung, nachdem ausgekochtes, aber mit ebensoviel Kohlensäure (wie in 8) beladenes Wasser zugeleitet wird. Der durch den starken Sauerstoffmangel hervorgerufene dyspnoische Atemrhythmus bricht durch, aber er wird durch den starken Kohlensäuregehalt des äusseren Mediums entsetzt; nach der Entfernung der Kohlensäure erscheint der Atemrhythmus wie in 7 oder 1.

viel frequenter und intensiver Atemrhythmus unterhalten wird, mit ausgekochtem Wasser zu vermengen anfängt, werden immer frequentere und grössere Atembewegungen ausgelöst, bis den Verhältnissen des normalen Mediums gegenüber das Bild einer typischen Dyspnoë entsteht. Es ist dies eine Sauerstoffmangeldyspnoë, welche man mehrere Viertelstunden hindurch verfolgen kann, wobei allerdings die Exkursionen allmählich schwächer werden, wohl infolge der Erschöpfung; wird aber das sauerstoffarme Medium durch sauerstoffreiches ersetzt, so erscheinen in der Kürze, ja oft nach einigen Sekunden, bedeutend verkleinerte und seltenere Atembewegungen: es kommt Eupnoë oder sogar nach einer Weile Apnoë zustande. Es herrscht hier wiederum eine weitgehende Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen an Libellulidenlarven; es sind nur diese Tiere widerstandsfähiger als die Froschlarven.

Im ausgekochten Wasser sind die dyspnoischen Atembewegungen ausserordentlich regelmässig; hier und da entstehen starke Allgemeinbewegungen, wobei das Tier den Versuch macht, sich loszulösen; nachdem aber diese Unruhe vorüber ist, kehrt sehr rasch der übliche Atemrhythmus zurück (Fig. 2).

Im gewöhnlich durchgelüfteten Wasser, besonders aber wenn dazu etwas sauerstoffreiches Wasser zugesetzt wird, oder wenn das normale Medium überhaupt durch sauerstoffbeladenes Wasser ersetzt wird, erscheint periodische Atmung, den bekannten Cheyne-Stoke'schen Phänomenen bei höheren Wirbeltieren ausserordentlich ähnlich. Man sieht den normalen Rhythmus mehr oder minder regelmässig und in verschiedener Intensität an- und abschwellen, bis sogar Abwechslung von Atemperioden mit apnoischen Zuständen vorkommt.

Mit dieser Empfindlichkeit des Atemzentrums der Anurenlarven gegenüber den Oszillationen des Sauerstoffgehaltes steht die von Amerling¹⁾ unter meiner Leitung sichergestellte Tatsache, dass sie in späteren Stadien den ganz jungen Larven und den ausgewachsenen Tieren gegenüber im sauerstoffarmen Medium rasch unterliegen.

Für die Theorie des Ursprunges der rhythmischen Atmungsinervation ist die Beobachtung der reflektorischen Reizbarkeit überhaupt, im speziellen aber die ver-

1) K. Amerling; Über die Widerstandsfähigkeit gegen Sauerstoffmangel usw. während der Ontogenie der Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 121 S. 363. 1908.

gleichende Durchforschung derselben während der Apnoë und Dyspnoë von grosser Bedeutung. Wir werden auf diese Frage an dieser Stelle nicht eingehen, da wir eine besondere Abhandlung darüber veröffentlichen wollen auf Grund von Versuchen an unseren vorzüglichen Versuchstieren, bei denen apnoische und dyspnoische Zustände in der auffallendsten Weise zu verzeichnen sind (Libellulidenlarven, Froschlarven und Cobitidinen). Nur eine ganz regelmässige Erscheinung wollen wir hier hervorheben. Versucht man es, während der Sauerstoffapnoë das Tier durch Berührungs-, Druck-, Erschütterungsreize oder durch Manipulationen, welche bei dem Austausch des Mediums vorkommen, zu Atmungsbewegungen zu bringen, so wird man wohl heftige Allgemeinbewegungen hervorrufen, aber man sieht gewöhnlich keinen reflektorischen Atemrhythmus; während der mächtigen Körperbewegungen erscheinen allerdings auch unregelmässige Bewegungen des Atemapparates, aber nur hier und da eine kleine Reihe von regelmässigen Atembewegungen, wonach sogleich Apnoë sich einstellt.

Diese Beobachtung zeugt davon, dass das Atemzentrum der Froschlarve, sofern es mit Sauerstoff ausgiebig versehen wird, nicht einmal durch starke periphere Reizung, welche bedeutende allgemeine Reflexbewegungen auslöst, zur länger andauernden rhythmischen Tätigkeit angeregt wird. Wenn dagegen die Sauerstoffmenge des Mediums sich verringert, erscheint gleich der typische andauernde Atemrhythmus, und derselbe wird um so frequenter und intensiver, je grösser der Sauerstoffmangel ist, mag das Tier dabei womöglich vor allen merklichen äusseren Reizen geschützt werden. —

Eine grosse Reihe von Versuchen betraf die atembewegungsauslösende Wirkung der Kohlensäure.

Auf der ersten Stelle werden wir die Erscheinungen beschreiben, wo unter reicher Sauerstoffversorgung allmählich wachsende Kohlensäureanhäufung im Körper hergestellt wurde. Befand sich das Tier im sauerstoffreichen Wasser, wo grösstenteils Apnoë oder periodische Atemtätigkeit — Abwechslung von apnoischen Zuständen und Perioden von kleinen und seltenen Atembewegungen — angetroffen wurde, so sah man bei der Zugabe von den kleinsten Kohlensäuremengen zum Medium entweder dasselbe Verhalten wie vorher, oder es wurde Atemeinstellung verzeichnet, wonach einige schwache und seltene Atembewegungen erschienen,

hierauf wiederum längere Einstellung der Atembewegungen usw.; dabei kamen auch verschiedene Unregelmässigkeiten vor, indem das Versuchsobjekt unruhig wurde und die Atembewegungen, sofern sie hier und da beobachtet wurden, sich abweichend gestalteten; aber es konnte gar keine Andeutung von dyspnoischen Erscheinungen sichergestellt werden. Bei allmählicher weiterer Steigerung des Kohlensäuregehaltes des Mediums wurden anhaltende apnoische Zustände gesehen, hier und da einige Atembewegungen und öfters Unruhe. Diese apnoischen Zustände sind aber nur zum Teil eigentliche Apnoën, d. h. durch Nichtbedürfnis der Atemtätigkeit bedingt (bei genügender Sauerstoffversorgung des Atemzentrums); andererseits handelt es sich wohl um peripherisch bedingte, reflektorische Hemmung des Atemrhythmus durch Reizeinwirkung der Kohlensäure.

Diese hemmende Einwirkung der Kohlensäure lässt sich besser verfolgen, wenn wir den Sauerstoffgehalt des Mediums so wählen, dass beständige regelmässige Atemtätigkeit ausgelöst wird (durch Vermengen von ausgekochtem und sauerstoffgesättigtem oder normalem und sauerstoffgesättigtem Wasser). Dann bewirkt die Kohlensäure, wenn man dieselbe allmählich zugibt, nach jeder Zugabe eine vorübergehende Einstellung der Atmung, wonach wiederum die Atembewegungen einsetzen, aber immer schwächer, seltener und auch unregelmässiger, gedehnter usw. werden; dann setzen sie auch ohne neue Kohlensäurezugaben zeitweise aus: es handelt sich nicht um Sauerstoffapnoën, denn nach Ersetzung des kohlensäurehaltigen Mediums durch das ursprüngliche Medium (gewiss mehr Sauerstoff enthaltendes als das nach längerem Experimentieren entfernte) verlieren sich diese Zustände; sie erscheinen aber wiederum, nachdem wir dasselbe Medium mit derjenigen Menge von Kohlensäure vermengen, wobei wir vorher die Einstellung der Atembewegungen beobachtet haben. Wird das kohlensäurehaltige Medium durch ausgekochtes Wasser ersetzt, so kommt fast sogleich auffallende Dyspnoë zum Vorschein, denn es war das Atembedürfnis vorhanden, aber die Tätigkeit des Atemzentrums wurde durch die Kohlensäure (wohl peripher) gehemmt.

Die atemrhythmusauslösende Wirkung des Sauerstoffmangels und die atemtätigkeithemmende Wirkung der Kohlensäure können wir zugleich studieren, wenn wir das

ausgekochte Wasser mit kohlensäurehaltigem vermengen. Der frequente und intensive Atemrhythmus im Sauerstoffmangel wird durch allmählich fortschreitende Erhöhung der Kohlensäuremenge des Mediums zuerst gar nicht geändert; erst bei grossen Zugaben von Kohlensäure werden die Amplituden der Atembewegungen merklich verkleinert und gedehnt.

Sehr instruktiv ist folgende Versuchsanordnung: Wir ersetzen das Medium, bestehend aus ausgekochtem und viel Kohlensäure enthaltendem Wasser, wo auffallende und langandauernde Dyspnoë beobachtet wurde, durch sauerstoffreiches, aber ebensoviele Kohlensäure enthaltendes Medium: sogleich verschwindet der Atemrhythmus; das Tier ist allerdings nicht narkotisiert, denn auf Berührung erscheint mächtige Unruhe. Wird nun das Medium gegen ausgekochtes, ebensoviele Kohlensäure enthaltendes Wasser vertauscht, so kommen wieder allmählich grössere und frequentere Atembewegungen zum Vorschein; aber diese Exkursionen sind doch nur schwach und selten gegen diejenigen, welche wir nachher im reinen ausgekochten Wasser ohne Kohlensäure erhalten können. Dass es sich vorher keineswegs um Erschöpfung gehandelt hat, ersehen wir leicht daraus, dass nun ohne Sauerstoff, aber auch ohne Kohlensäure bedeutende charakteristische Dyspnoë selbst über eine halbe Stunde hinaus verfolgt werden kann; gibt man aber dem Tiere sauerstoffreiches Medium, verliert sich die Dyspnoë in der Kürze. Die dauernde echte Apnoë ist nur hier und da durch einige Atembewegungen unterbrochen.

Während der zahlreichen Versuche konnten wir mit verhältnismässig grosser Regelmässigkeit die soeben geschilderten Verhältnisse verzeichnen; eine grosse Anzahl von Versuchen war gleichzu von idealer Klarheit und Eindeutigkeit in dem eben besprochenen Sinne. Eine atemrhythmusauslösende Wirkung der Kohlensäure haben wir niemals mit Sicherheit konstatieren können, sofern genügende Sauerstoffversorgung vorhanden war, und wir haben doch die Kohlensäureversuche von den kleinsten Beimengungen von Kohlensäure angefangen, welche noch ohne jede Einwirkung auf das Tier überhaupt und auf den Atemrhythmus im besonderen waren. Allerdings weisen die Kohlensäureversuche mehr Unregelmässigkeiten auf als die Sauerstoffmangeluntersuchungen, welche ganz einförmig zu sein pflegen.

Auf diese Weise gelang es uns, unsere Erfahrungen über die Beziehung der Kohlensäure zum Atemrhythmus, welche wir an Fischen und Libellulidenlarven gesammelt hatten, überaus befriedigend zu vervollständigen, und zwar an Embryonen von Anuren, welche im ausgewachsenen Zustande höchstwahrscheinlich kein auf Blutreizung eingerichtetes Atemzentrum besitzen.

IV.

Es liegt nun die Frage vor, wann und auf welche Weise das typisch automatisch tätige, auf Sauerstoffgehalt des Blutes reagierende Atemzentrum der Froschlarven seine Funktion verändert. Diese Frage lässt sich bisher vollständig nicht beantworten. Es macht den Anschein, dass die Tätigkeit des Atemzentrums der Larve bei der Metamorphose sich mit ähnlicher Schnelligkeit verwandelt, welche wir bei dem morphogenetischen Geschehen der Metamorphose bewundern.

Bei der Metamorphose werden die Kiemenorgane zerstört, und das Tier verrichtet seinen Gasaustausch in dem verhältnismässig weit mehr Sauerstoff enthaltenden Luftmedium einerseits durch die Haut, andererseits durch die Lungen (und Mundrachenschleimhaut). In bezug auf die Zeit, wann die Froschlarve die Lungen zu ventilieren beginnt, herrscht die Meinung, dass es erst spät zustande kommt, kurz vor der Metamorphose; es hat aber schon Hermann¹⁾ beobachtet, dass die Lungen im Stadium der äusseren Kiemenbüschel lufthaltig sind; „es handelt sich vielleicht um eine Sekretion von Gasen nach Analogie der Schwimmblase“. Nach unseren Erfahrungen atmet die ganz junge Froschlarve bald nachdem sie die äusseren Kiemen verloren hat, nicht nur mittels der inneren Kiemen, sondern auch mittels der Lungen. Man kann ganz regelmässig beobachten, wie die Larve von Zeit zu Zeit auf die Wasserfläche kommt und durch geschickte Bewegung eine Luftblase entleert und mit neu erhaschter sich in die Tiefe begibt; oft kann man sie längere Zeit an der Wasserfläche weilen sehen, und sie wiederholt die Ventilation immer von neuem. Man kann allerdings

1) L. Hermann, Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Froschlarven im galvanischen Strome. Pflüger's Arch. Bd. 39 S. 419. 1886.

nicht leicht sicherstellen, ob es sich jedesmal um Lungenventilation handelt oder bloss um Mundventilation (diese habe ich bei den Fischen ausführlicher beschrieben und ihre Bedeutung abzuschätzen versucht)¹⁾; aber gelegentlich einer Arbeit über die Regeneration der Lungen, welche bisher nicht publiziert worden ist, konnte ich mich überzeugen, dass die Lungen schon bei ganz jungen Larven mit Gas prall gefüllt sind und in der Leibeshöhle bis nach hinten reichen.

Durch Versuchsanordnungen, in denen die Lungenventilation der Anurenlarven verhindert wurde (die betreffende Untersuchung, welche eigene Zwecke verfolgt, ist noch im Gange), liess es sich zeigen, dass die Froschlarven bei sehr günstiger Sauerstoffversorgung des Wassers mit der Kiemen- (und Haut-)Atmung vollständig ausreichen können. Demnach wurde auch in unseren Versuchen, wo das Tier unter Wasser gefesselt wurde, keine Störung des Allgemeinbefindens verursacht; andere Verhältnisse walten allerdings bei den sich der Metamorphose nähernden Tieren, wie weiter unten auseinandergesetzt werden wird. Wenn man eine etwas ältere Larve in ausgekochtes Wasser versetzt, so kann man durch Zählung sich leicht überzeugen, dass sie in gewisser Zeit öfters (zwei-, dreimal und öfter) zur Wasseroberfläche emporsteigt, um „Luft zu holen“ als das Kontrolltier im durchgelüfteten Wasser. Man könnte hiernach die Ausgiebigkeit der Lungenatmung gegenüber der Kiemenatmung annähernd abschätzen.

a) Die Larven, welche schon grosse, vollständig ausgebildete, bei der Schwanzlokomotion sich mitbewegende hintere Extremitäten besitzen, und bei denen die vorderen Extremitäten unter der Kiemenhaut merkliche Bewegungen gelegentlich vollführen, benehmen sich bei der Prüfung der Bedingungen des Athemrhythmus vollständig ähnlich wie die in der Entwicklung weit minder fortgeschrittenen Tiere (welche z. B. die hinteren Extremitäten nur als unbedeutende, ungliederte Sprosse besitzen). Nur eine kleine graduelle Abweichung pflegen sie manchmal zu zeigen: Im gewöhnlichen, filtrierten Wasser, selbst wenn es genug durchgelüftet ist, können sie Dyspnoë zeigen, und im sauerstoffgesättigten Wasser wird erst später die Verkleinerung und das

1) E. Babák, Vergleichende Untersuchungen über die Darmatmung der Cobitidinen und Betrachtung über die Phylogenese derselben. Biol. Zentralbl. Bd. 27 S. 697. 1907.

Seltnerwerden der Exkursionen bis zur Apnoë gesehen; dies ist ohne Zweifel dadurch bedingt, dass bei ihnen die Kiemenatmung, vielleicht schon infolge der beginnenden Verkümmernng der Kiemen, nicht so ausgiebig ist, und dass der Lungenatmungstätigkeit, welche durch die Fesselung gehindert wurde, grössere Bedeutung zukommt. Einige Male kam es bei diesem Stadium zu keiner Apnoë im sauerstoff-gesättigten Wasser.

b) Aber selbst bei Larven, bei welchen schon die linke vordere Extremität sichtbar war, konnten noch im sauerstoffreichen Wasser apnoische Zustände bemerkt werden; in einem anderen Versuche wurde durchgehend Dyspnoë gesehen. Während des Versuches kam aber die andere vordere Extremität zum Vorschein, ein Zeichen dafür, dass die Metamorphose und die mit ihr verbundene Verkümmernng der Kiemen noch mehr fortgeschritten war.

Bei diesen Stadien werden auch schon öfters die unregelmässig periodischen Atembewegungen konstatiert, welche für die ausgewachsenen Tiere (s. oben) charakteristisch sind; doch die unzweideutige Abhängigkeit des Atemrhythmus von dem Sauerstoffgehalte des Mediums unterscheidet diese metamorphosierenden Larven noch scharf von den erwachsenen Tieren.

c) Wurde ein junges Fröschchen, dessen Schwanz sich schon in starker Reduktion befand, im normalen Wasser untergetaucht, so wies es die für erwachsene Tiere charakteristischen unregelmässigen periodischen Atembewegungen auf, grösstenteils aber war es ohne Atemrhythmus; selbst im ausgekochten Wasser haben wir keine Andeutung von Dyspnoë gesehen; das Tier ist hier asphyktisch geworden, ohne irgendwelche auffallende Bewegungen gezeigt zu haben (s. dagegen oben bei den Larven). Auf dieselbe Weise haben wir aber auch Larven sterben gesehen, welche noch die vorderen Extremitäten unter der Kiemenhaut im Peribranchialraum versteckt gehabt hatten. Ohne Zweifel ist die Morphogenese der Metamorphose und die mit ihr verbundene Verwandlung der Funktionen individuell in weiten Grenzen veränderlich; im ganzen aber dürfen wir vielleicht schliessen, dass der Verlust des automatischen, auf Sauerstoffgehalt des Blutes reagierenden Atemzentrums bei den Anurenlarven mit der Verkümmernng der Kiemen einhergeht.

V. Zusammenfassung.

1. Die Geschlechtstiere der Anuren besitzen ein Atemzentrum, dessen unregelmässige rhythmische Tätigkeit von dem Sauerstoffgehalt des äusseren Mediums unabhängig ist; dieses Atemzentrum scheint eine sozusagen „primäre“ Automatie aufzuweisen, welche allerdings durch periphere Reize beeinflusst wird, dagegen gar nicht durch die Blutreize (Oszillationen des Sauerstoff- und Kohlensäuregehaltes des inneren Mediums). Den Geschlechtstieren gegenüber zeichnen sich die Larvenformen der Anuren durch ein regelmässig rhythmisch tätiges Atemzentrum aus, und zwar durch ein Atemzentrum, dem eine „sekundäre“ Automatie eigen ist, d. h. es handelt sich dabei um feine Reizbarkeit durch Blutreize, ähnlich wie dieselbe bei den Fischen, bei den Homoiothermen sowie bei den Arthropoden angetroffen wird.

2. Der eigentliche Atemreiz des Atemzentrums der Anurenlarven ist der Sauerstoffmangel des Blutes. Durch das sauerstoffarme äussere Medium wird bei den Anurenlarven die typische Intensitäts- und Frequenzdyspnöe ausgelöst; steigt aber der Sauerstoffgehalt des Wassers an, so verkleinern sich die Amplituden der Atemexkursionen, und die Atembewegungen werden seltener (Eupnoë), bis sogar langandauernde Apnoë (und zwar „echte“, „Sauerstoff“-apnoë der Autoren) zustande kommt, ähnlich wie es der Verfasser in seinen früheren Untersuchungen an Süsswasserfischen und Arthropoden sichergestellt hatte.

3. Der Kohlensäure des Blutes kommt auf Grund der angeführten Versuchsergebnisse überhaupt keine Bedeutung als Atemreiz zu. Durch die Kohlensäureanhäufung im Blute werden bei den Anurenlarven niemals grössere und frequentere, also dyspnoische Atembewegungen ausgelöst, wenn das Atemzentrum hinreichend mit Sauerstoff versorgt ist. Im Gegenteil wirkt die Kohlensäure — wohl durch periphere Reizung, wenn sie in grösserer Menge im Wasser enthalten ist — hemmend auf die durch Sauerstoffmangel bedingte automatische Tätigkeit des Atemzentrums ein. Da der Verfasser auch bei den Fischen ähnliche Verhältnisse gefunden hat, so lässt sich der Unterschied zwischen

dem automatischen Atemzentrum der Fische und Anurenlarven und demjenigen der homoiothermen Wirbeltiere dahin präzisieren, dass bei den ersteren ausschliesslich der Sauerstoffgehalt des Blutes, bei den letzteren auch der Kohlensäuregehalt des Blutes seine Rhythmizität bedingt.

4. Während der Metamorphose verliert das Atemzentrum der Anurenlarven seine „sekundäre Automatie“, d. h. die Fähigkeit, auf den Sauerstoffgehalt des inneren Mediums zu reagieren; es erscheint die „primäre“, von Gasgehalt des Blutes unabhängige Automatie der ausgewachsenen Anuren. Diese merkwürdige Verwandlung der Funktion des Zentralnervensystems geschieht wahrscheinlich parallel mit den morphogenetischen Umwälzungen der Metamorphose, besonders mit der Reduktion der Kiemen. — Der Übergang vom Wasserleben zum Leben in der Luft macht vielleicht den Besitz eines automatisch auf Sauerstoffgehalt des Blutes reagierenden Atemzentrums überflüssig, indem das verwandelte Tier sich jederzeit genügende Mengen von Sauerstoff versorgen kann; dazu ist der verhältnismässig geringe Sauerstoffwechsel des Geschlechtstieres demjenigen der Larve gegenüber beizurechnen, womit auch gewiss die die ausgewachsenen Anuren den Larven gegenüber charakterisierende grosse Resistenz gegen Sauerstoffmangel im Zusammenhang sein mag. — Den Besitz eines „primär“ automatisch tätigen Atemzentrums bei Geschlechtstieren von Anuren sowie eines „sekundär“ (d. h. auf Blutreizung reagierenden) automatisch tätigen Atemzentrums bei ihren Larven könnte man also als Fälle spezieller ökologischer Anpassung begreifen, welche allerdings erblich fixiert ist. Während der Metamorphose wird eine Reduktion des funktionell höher stehenden Atemzentrums der Larve auf das primitivere des ausgewachsenen Tieres rasch durchgeführt. Es liegt hier ein augenfälliges Beispiel vor einer ontogenetischen Umwandlung der Funktion des Zentralnervensystems vor¹⁾.

1) Eine ausführliche Begründung der Unterscheidung einer „primären“ und „sekundären“ Automatie des Atemzentrums will der Verfasser in einer besonderen Abhandlung durchführen, bis einige weitere experimentelle Untersuchungen zu Ende geführt werden.