

Thieres in bedeutendem Maasse abhängig ist. Auch wird die Elasticität weniger vollkommen wie vor der Abtrennung vom Rückenmark. Die bleibenden Ausdehnungen werden sichtbar grösser. Bei Fröschen, welche in erregbarem Zustande sind, werden alle diese Elasticitäts-Veränderungen sichtbarer.

Bemerkungen zu den Versuchscurven Nr. 85, 89 auf Tafel II.

Constante Belastung 2,0 gr.

Nr. 1 zeigt die Längeveränderungen des Muskels nach Abnahme der Gewichte (elastische Nachwirkungen).

Nr. 2 zeigt die Ausdehnungen nach Belastung mit 2,0 gr

Nr. 3 „ „ „ „ „ „ 4,0 „
+ zeigt die Durchschneidung des Nerven.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Würzburg.)

Einfluss von Giften und Arzneimitteln auf die Länge und Dehnbarkeit des quergestreiften Muskels.

Von

M. J. Rossbach und **B. von Anrep.**

Hierzu Tafel III, IV und V.

Bekanntlich leiden alle Untersuchungen über die Einwirkung von Giften und Arzneimitteln auf die Substanz des quergestreiften Muskels an der Schwierigkeit, die Wirkungen dieser Substanzen auf den nervösen Theil der Muskelfaser zu trennen von der Wirkung auf die contractile Substanz derselben. Ferner hat man bis jetzt nur die durch Gifte gesetzten functionellen Veränderungen des Nervenmuskelpreparates, die Veränderungen in der direkten und indirekten Muskelirregbarkeit, in den Zuckungscurven und den Kraftäusserungen des Muskels einer eingehenden Prüfung unterworfen.

Es erschien uns daher von Interesse, zu sehen, ob man nicht auch von einer anderen Seite her einen Einblick in

Veränderungen, welche die Substanz des Muskels und der ganze Muskelapparat durch Gifte und Arzneimittel erleidet, erlangen könne und haben wir zunächst die Elasticität des Muskels zum Gegenstand einer eingehenden Arbeit gemacht. Nachdem der eine von uns (v. Anrep) die Dehnung und Elasticität des normalen, von Blut durchströmten Muskels in einer grossen Versuchsreihe einer nochmaligen Prüfung unterworfen und dabei eine ganz feste Gesetzmässigkeit wie Wundt (die Differenzen möge man im Original nachsehen) gefunden hatte, war der Grund gelegt, auf dem wir weiter bauen konnten.

Wir theilen in Folgendem kurz die Hauptergebnisse unserer zahlreichen Versuche an Fröschen mit, denen wir die Gifte in den allgemeinen Kreislauf gebracht hatten und deren noch mit dem Körper zusammenhängende und blutdurchströmte Muskeln an unserem Elasticitätsmesser auf die Veränderungen der Elasticität sehr scharf und genau geprüft werden konnten.

Alle Versuche waren an Mainfröschen (*r. esculenta*) angestellt. Da bei der Feinheit der Versuche dieselben oft unerklärliche Störungen zeigen, haben wir nur dann gewagt eine beobachtete Veränderung auf das Gift zu beziehen, wenn wir eine grosse Versuchsreihe von vollkommen übereinstimmenden Ergebnissen bei demselben Gifte erhalten hatten.

Die von uns geprüften Mittel zeigten meistens eine bedeutende Einwirkung auf den Muskel, und riefen zunächst Aenderungen in der Länge, Verlängerung oder Verkürzung hervor. Wir hatten hiebei zu prüfen, ob diese Aenderungen etwa von Aufhebung oder Zunahme der tonischen Spannung, oder von Zustandsänderungen in der Muskelfaser selbst herrührten; über ersteres entschied das Verhalten des vergifteten Muskels vor und nach Abtrennung seines Nerven; auf Zustandsänderungen der Muskelsubstanz konnten nur diejenigen Längeänderungen bezogen werden, die auch nach Durchschneidung des Muskelnerven constant bestehen blieben.

Ferner zeigten sich Veränderungen der Elasticität, Verkleinerung und Vergrösserung derselben; hierüber entschied die verschiedene Dehnung, die der vergiftete und unvergiftete Muskel durch dieselben ziehenden Gewichte erlitt; endlich auch in der Vollkommenheit der Elasticität, über die wir durch Beobachtung der nach Abnahme der Gewichte mehr oder minder voll-

kommenen Verkürzung des Muskels auf seine ursprüngliche Länge Aufschluss erhielten.

1. Curare. Nach allgemeiner Vergiftung mit Curaregaben, welche eben hinreichen die motorischen Nervenendigungen vollkommen zu lähmen, zeigt sich, dass die Länge des Muskels zunimmt. Steigerung der Curaregabe führt in dieser Beziehung keine weitere Veränderung herbei.

Nach Durchschneidung des Nerven oder vollständiger Abtrennung des Rückenmarks, also nach Ausschaltung des Einflusses des Nervensystems, bleibt Curare ohne jede merkliche Wirkung auf die Länge des Muskels.

Dagegen zeigt sich, dass der mit dem Rückenmark zusammenhängende Muskel nach Curarisierung durch gleiche Gewichte stärker gedehnt wird, nach Abhebung derselben sich weniger verkürzt als vor der Vergiftung, demnach scheinbar schwächer und unvollkommener elastisch wird; während der vom Rückenmark abgetrennte Muskel vor und nach Curarisierung in dieser Beziehung sich ganz gleich verhält. Demnach ist die nach Curare entstehende Verlängerung des Muskels nicht etwa auf eine direkte Wirkung des Curare auf die Muskelsubstanz zurückzuführen, sondern nur auf das in Folge der motorischen Nervenlähmung bedingte Erlöschen des Muskeltonus. Auch die Elasticitätsänderungen nach Curare sind denen gleich, welche am normalen, mit Blut durchströmten Muskel nach Durchschneidung seines Nerven eintreten¹⁾, also ebenfalls nicht auf Curare und die Muskelfaser zu beziehen.

Bemerkungen zu den Versuchscurven Nr. 99, 100 und 103 auf
Tafel III.

Constante Belastung in allen 3 Versuchen 2,0 gr.

Nr. 1 zeigt die Längeveränderungen und elastische Nachwirkungen bei der erwähnten constanten Belastung im Verlaufe mehrerer Stunden.

Nr. 2. Die Ausdehnungen bei sehr kurzdauernder Belastung mit weiteren 2,0 also im Ganzen 4,0 gr.

† bezeichnet den Zeitpunkt der Curareinspritzung (6 Tropfen einer 1%-Lösung).

Im Versuch 103 war der Muskel bereits vor der Vergiftung aus seiner nervösen Verbindung mit dem Rückenmark ausgeschaltet.

1) Vergl. v. Anrep: Studien über Tonus u. Elasticität der Muskeln. Dieses Archiv Bd. 21.

2. Cocain. Cocain hat genau dieselbe Wirkung auf die Länge und Elasticität des Muskels, wie Curare; ohne jeden Einfluss auf die Muskelfaser selbst lässt es eine stärkere Dehnung des Muskels nur dadurch zu Stande kommen, dass es durch Lähmung der motorischen Nervenendigungen den Tonus vernichtet.

Bemerkungen zu den Versuchscurven Nr. 112 und 113
auf Tafel III.

Constante Belastung der Muskeln — 2,0 gr.

Nr. 1 zeigt die Längeveränderungen (elastische Nachwirkung), die der Muskel bei dieser constanten Belastung innerhalb 2—3 Stunden erleidet.

Nr. 2 zeigt die Dehnung bei sehr kurzdauernder Belastung von weiteren 2,0, also im Ganzen 4,0 gr.

† Einspritzung von 0,025 gr Cocain unter die Rückenhaut.

Im Versuch 113 war schon vor Beginn der Curve der Muskelnerv durchschnitten worden.

3) Physostigmin. Auf den normal durchbluteten und noch mit dem Rückenmark zusammenhängenden Muskel hat Physostigmin nur eine schwach verlängernde Wirkung; auf die Länge des aus seiner nervösen Verbindung mit dem Rückenmark gelösten, aber noch normal durchbluteten Muskels gar keine nachweisbare Wirkung mehr. Da das Harnack'sche Physostigmin das Rückenmark lähmt, demnach den Muskeltonus vernichtet, hatten wir von vorne herein vermuthet, es müsse sich dieser Verlust der tonischen Spannung in ersterem Falle durch denselben steilen Abfall der Curve auszeichnen, wie bei Curare und Cocain; wenn auch letztere Gifte den Tonus durch Lähmung der peripheren Nervenendigungen aufheben, so könnte diese Verschiedenheit doch keinen verschiedenen Endeffect auf den tonischen Bestand des Muskels ausüben. Wir sind desshalb gezwungen, anzunehmen, dass in der Muskelfaser selbst eine Steigerung der Elasticität eingetreten ist, die den Verlust der tonischen Spannung einigermassen aber nicht ganz aufwiegt. Und in der That zeigte sich in einigen Fällen, dass der physostigminisirte Muskel von den gleichen Gewichten weniger gedehnt wird, als der normale. Es bleibt allerdings dann wieder unklar, warum sich diese Zunahme der Elasticität nicht bei allen Muskeln zeigt.

Bemerkungen zu den Versuchscurven Nr. 124, 125, 128, 129
auf Tafel III.

Constante Belastung — 2,0 gr.

Bei Nr. 128 und 129 war das Rückenmark abgetrennt.

Nr. 1 zeigt die Längenveränderungen und die elastische Nachwirkung, die der Muskel bei der constanten Belastung von 2,0 gr innerhalb mehrerer Stunden erleidet.

Nr. 2 zeigt die Muskeldehnungen nach einer immer kurzdauernden Belastung von im Ganzen 4,0 gr.

† Einspritzung von 0,003 gr Physostigmin.

4) Digitalin bewirkt: a) Verlängerung des Muskels, die aber nicht von einer Aufhebung des Tonus abhängen kann, weil sie auch bei aus ihrer nervösen Verbindung ausgeschalteten Muskeln eintritt, die ferner nicht von einer etwaigen Vernichtung des Blutkreislaufs durch das Herzgift abzuleiten ist, da sie auch bei abgeschnittenem Nerv in gleicher Weise eintritt; denn nach der vorausgegangenen Anrep'schen Untersuchung tritt bei den aus der nervösen Verbindung ausgeschalteten Muskeln durch Abschneidung der Blutzufuhr keine Verlängerung mehr ein. Es bleibt sonach nichts übrig, als diese Verlängerung auf eine Zustandsänderung der Muskelfaser an und für sich zurückzuführen. b) Verminderung der Dehnbarkeit; die gleichen Gewichte dehnen nach Digitalinisierung den Muskel weniger, gleichgültig, ob er aus seiner nervösen Verbindung ausgeschaltet war oder nicht.

Bemerkungen zu den Versuchen Nr. 114, 115 auf Tafel III
und 117 auf Tafel IV.

Im Versuch Nr. 115 war bereits vorher das Rückenmark ausgeschnitten. Constante Muskelbelastung 2,0 gr.

Nr. 1 zeigt Längenveränderung und elastische Nachwirkung, welche der Muskel bei obiger constanter Belastung von 2,0 gr innerhalb mehrerer Stunden erleidet.

Nr. 2 die Muskeldehnung unmittelbar nach sehr kurzdauernder Belastung von im Ganzen 4,0 gr.

† Einspritzung von 0,001 Digitalin.

5) Veratrin verändert: 1) die Länge des blutdurchströmten Muskels; gleichgültig ob der Muskel noch mit dem Rückenmark zusammenhängt oder nicht; er wird zuerst bedeutend länger, später, im Durchschnitt 30' nach Veratrineinspritzung wieder kürzer, manchmal kürzer, wie im vorhergehenden Normalzustande. 2) Sowohl im Stadium der Muskelverlängerung, wie in dem der Verkürzung, sowohl bei abgelöstem, wie bei in Verbindung mit dem Muskel stehendem Rückenmark vergrößert sich die Dehnbarkeit und sinkt die Vollkommenheit der Elasticität des Muskels; die Ausdehnungen der Muskeln bei glei-

chen Gewichten werden nach der Vergiftung immer grösser. Diese Elasticitätsabnahme dauert so lange, bis der Muskel abzusterven beginnt.

Bemerkungen zu den Versuchen Nr. 88, 105 und 106 auf Tafel IV.

Bei Versuch 88 war das Rückenmark abgetrennt.

Nr. 1 zeigt die Längeveränderungen und elastische Nachwirkung, welche der Muskel bei der constanten Belastung von 2,0 gr innerhalb einiger Stunden erleidet.

Nr. 2 zeigt die Muskeldehnung bei sehr kurzdauernder Belastung von im Ganzen 4,0 gr.

† Einspritzung von Veratrin (0,001—0,005),

6) Kalium. Die Wirkung der Kaliumsalze auf die Substanz des Muskels selbst ist eine hochgradige und wie es scheint auch verwickelte.

a) Gleichgültig ob die Kaliumsalze auf den mit Blut durchströmten und mit dem Rückenmark nervös verbundenen, oder auf den mit Blut durchströmten, aber vom Rückenmark getrennten Muskel vom Blute aus wirken; oder ob sie auf den ausgeschnittenen Muskel nur eingepinselt werden: es tritt in der Regel eine bedeutende Verkürzung des Muskels ein, die allmählig in wenigen Minuten ihren Höhepunkt erreicht. Diese Verkürzung des Muskels steht in gar keiner Beziehung zu dessen Reizbarkeit. Die Verkürzung tritt noch ein bei vollständig erhaltener Reizbarkeit, bleibt bestehen, während die Reizbarkeit abnimmt und schliesslich ganz erlischt; z. B. bei 15—20 Minuten lang dauernder unmittelbarer Durchströmung des Muskels mit 1% Kaliumlösung.

In seltenen Fällen fanden wir auf das Kalium statt der Verkürzung eine mehr oder minder beträchtliche Muskelverlängerung.

b) Sowohl der sich verkürzende, wie der sich allmählig verlängernde Muskel zeigt constant Steigerung der elastischen Eigenschaften, insofern er von gleichen Gewichten weniger gedehnt wird, als der normale Muskel; doch ist diese Elasticitätszunahme bei verschiedenen Muskeln von höchst verschiedener Grösse.

Bemerkungen zu den Versuchscurven Nr. 130, 143, 149, 152
auf Tafel IV.

Nur im Versuch Nr. 152 war der Muskel aus seiner nervösen Verbindung mit dem Rückenmark losgelöst; alle Muskeln aber waren normal mit Blut durchströmt.

Kalium carbonicum wurde in Gaben von 0,05—0,1 gr unter die Haut des Rückens gespritzt.

Nr. 1 zeigt die Dehnungen und elastischen Nachwirkungen bei der constanten Belastung von 2,0gr innerhalb mehrerer Stunden.

Nr. 2 zeigt die Dehnung nach nur kurzdauernder Belastung mit weiteren 2,0gr.

† Den Zeitpunkt der Kaliumeinspritzung.

b. Bemerkungen zu den Versuchscurven Nr. 144, 145,
auf Tafel IV.

Dieselbe Versuchsanordnung wie bei den Versuchen in a; dieselben Zeichen bedeuten dasselbe. Im Versuch 145 war das Rückenmark ausgeschnitten. — Es sind dies 2 Beispiele der viel seltener auftretenden Verlängerung des Muskels nach Kaliumvergiftung.

c. Bemerkungen zu den Versuchscurven Nr. 133, 137, und 141
auf Tafel V.

Dieselbe Versuchsanordnung, wie in a und b; nur wurde die Kaliumlösung nicht unter die Rückenhaut gespritzt, sondern auf die Muskeln eingepinselt in 2,5% Lösung. In Versuch 133 waren die Nn. ischiadici durchschnitten. Alle Zeichen bedeuten dasselbe wie in den vorigen Versuchsreihen.

7) Natrium. Die Natriumsalze in denselben Mengen und bei derselben Concentration, wie die Kaliumsalze, bleiben ohne jeden nachweisbaren Einfluss auf die elastischen Eigenschaften des Muskels. Wenn man den Muskel mit einer Natriumlösung bepinselt, so tritt sogleich eine unbedeutende und kurz andauernde Verlängerung desselben ein; dieselbe ist aber nur abhängig von dem grösser werdenden Wassergehalt des Muskels und zeigt sich ebensogut nach Bepinseln mit destillirtem Wasser.

Schluss. Wir haben sonach eine höchst mannigfache Beeinflussung der Länge und der Dehnbarkeit der lebenden Muskel durch die angewendeten Substanzen gefunden, nämlich:

Erstens: Verlängerung ohne Elasticitätsänderungen bei Substanzen, die nur die Nerven lähmen (Curare, Cocain); wir dürfen diese Beobachtungen aber auch als einen weiteren Beweis auffassen, dass die genannten Gifte (Curare und Cocain) die Muskelsubstanz selbst intakt lassen.

Zweitens: Verlängerung des Muskels mit Elasticitätssteigerung, ersteres durch Aufhebung des Muskeltonus, letzteres durch Einwirkung auf die contractile Substanz selbst (Physostigmin).

Drittens: Verlängerung des Muskels und Steigerung seiner Elasticität, beides nur durch Zustandsänderungen der contractilen Substanz selber (Digitalin).

Viertens: Zuerst Verlängerung, dann Verkürzung des Muskels; in beiden Längezuständen Herabsetzung der Grösse und Vollkommenheit der Elasticität; alles dieses nur durch Zustandsänderungen in der contractilen Zelle selbst (Veratrin).

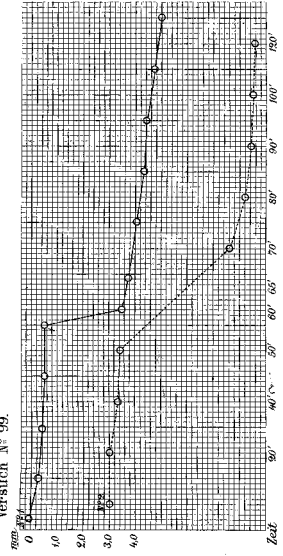
Fünftens: Verkürzung des Muskels unter gleichzeitiger Elasticitäts-Steigerung (Kalium).

Sechstens: Vollständiges Intactbleiben des Muskels in seiner Länge und in seinen elastischen Eigenschaften (Natrium).

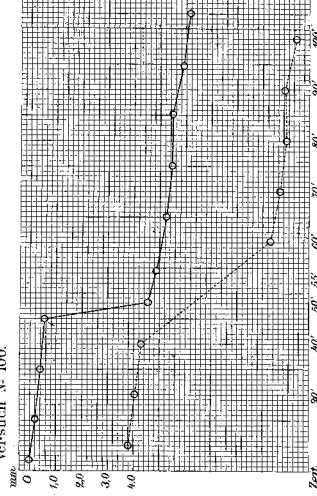
Es scheint demnach die Messung der Länge und der Elasticität des Muskels in der That das einfachste Mittel zu sein, um einen sichern Aufschluss über die Einwirkung von Substanzen auf Nerv und Muskel zu bekommen.

Weitere Mittheilungen über denselben Gegenstand werden in Kürze nachfolgen.

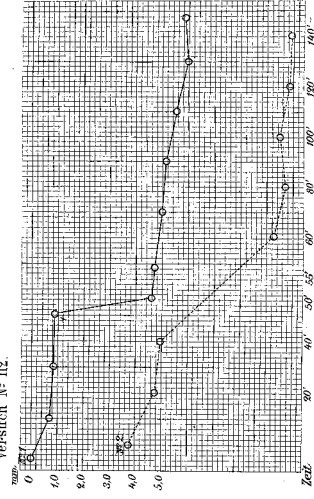
Versuch № 99.



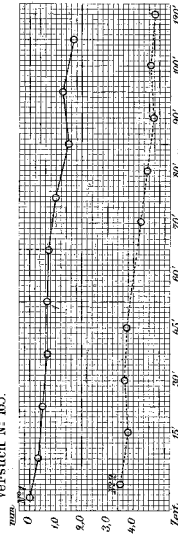
Versuch № 100.



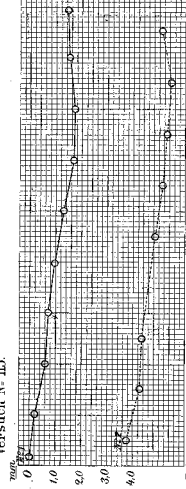
Versuch № 102.



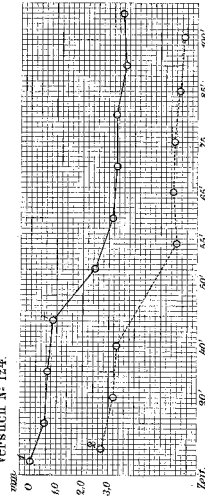
Versuch № 103.



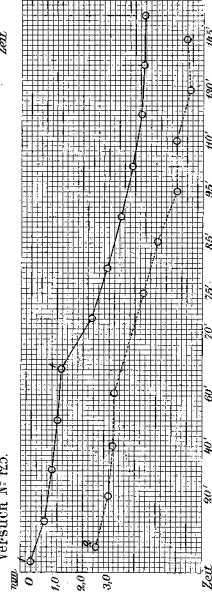
Versuch № 103.



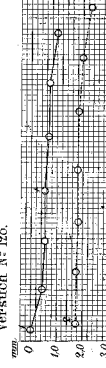
Versuch № 124.



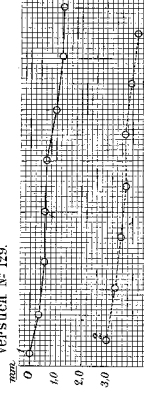
Versuch № 125.



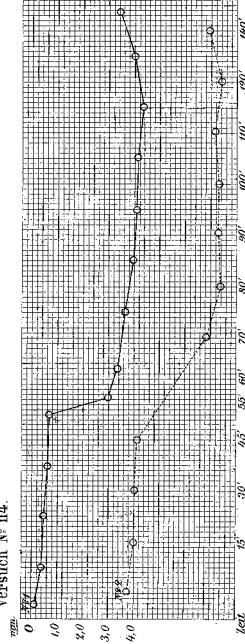
Versuch № 128.



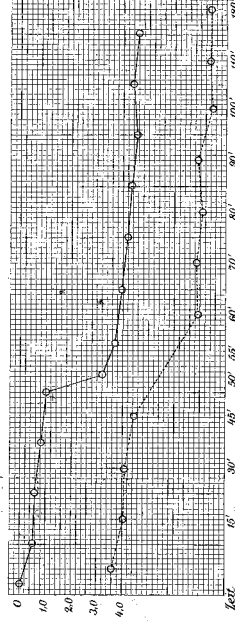
Versuch № 129.



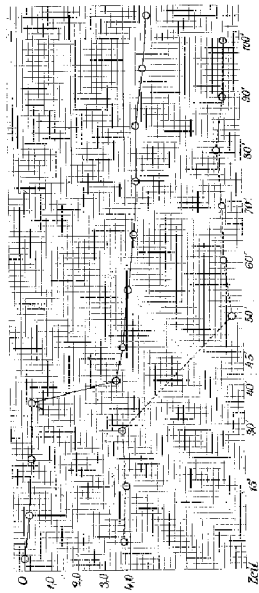
Versuch № 114.



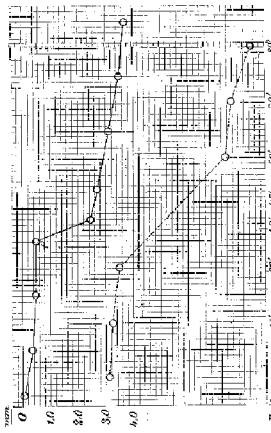
Versuch № 115.



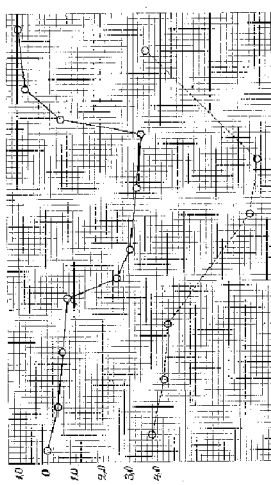
Versuch № 117



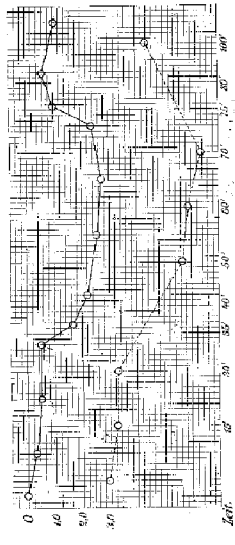
Versuch № 83.



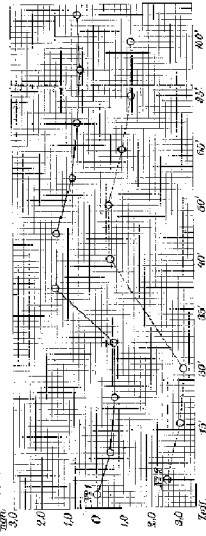
Versuch № 105.



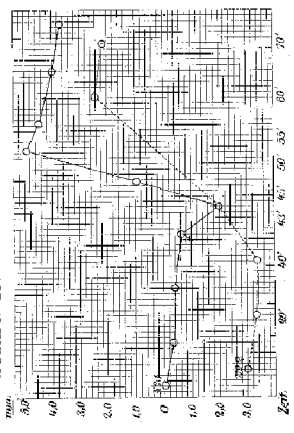
Versuch № 106



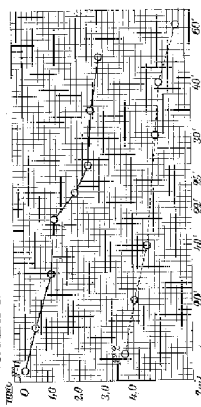
Versuch № 121.



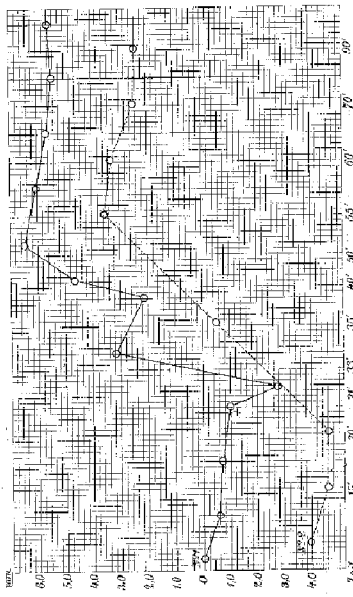
Versuch № 143.



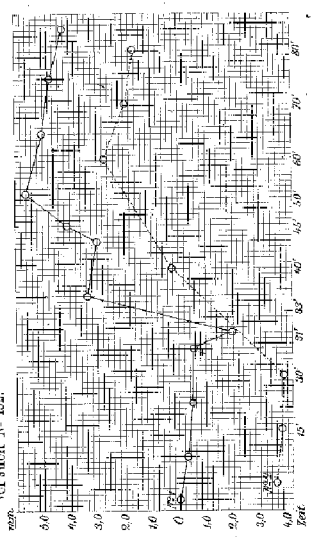
Versuch № 144.



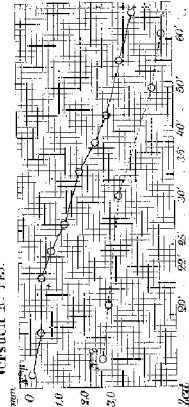
Versuch № 149.

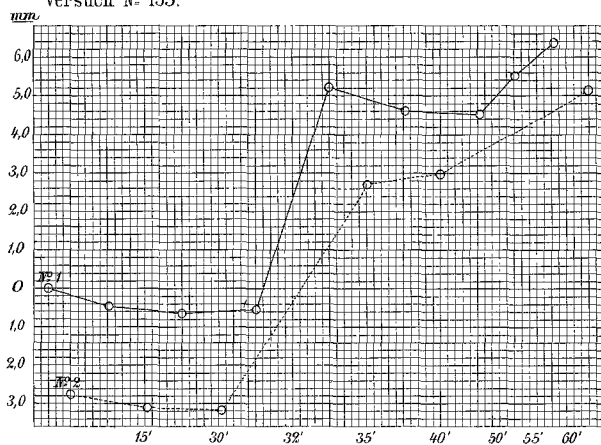
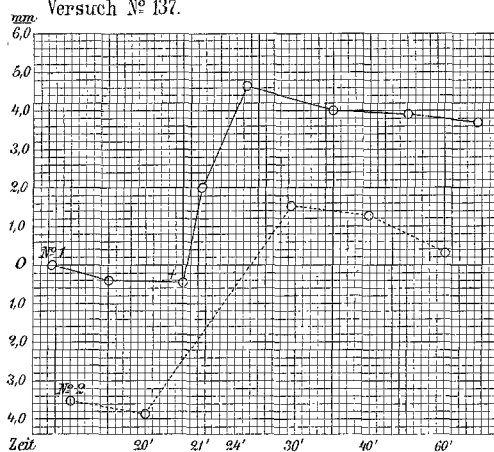


Versuch № 152.



Versuch № 161.



Versuch N^o 133.Versuch N^o 137.Versuch N^o 141.