

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. Els.)

Über die Abhängigkeit der elektrischen Eigenschaften der Froschhaut von der Beschaffenheit der daran angrenzenden Medien und vom Nervensystem ¹⁾).

Von

Dr. **Alfred Schwartz**, Assistent.

(Mit 8 Textfiguren.)

Einleitung.

Die hier behandelten Fragen sind in Fortsetzung früherer Untersuchungen entstanden, deren Ausgangspunkt der Versuch gebildet hat, das sogenannte „psycho-galvanische Reflexphänomen“ an einem isolierten Organe künstlich zu reproduzieren. Es sei daher zunächst einiges über diese merkwürdige Erscheinung und die bisher zu ihrer Erklärung unternommenen Versuche vorausgeschickt.

Wird durch den menschlichen Körper ein konstanter Strom von bestimmter Intensität hindurchgeleitet und nun die Versuchsperson auf irgendeine Weise (sei es akustisch durch Zuruf oder taktil durch Kneifen der Haut) in psychische Erregung versetzt, so erfährt der Strom nach einer kurzen Latenzzeit eine plötzlich einsetzende, rasche Zunahme seiner Stärke und sinkt dann langsam wieder auf seine ursprüngliche Grösse zurück. Psychische Einflüsse sind also imstande, auf reflektorischem Wege die Durchlässigkeit des Körpers für den elektrischen Strom vorübergehend zu vergrössern. Veraguth²⁾, dem wir die ersten systematischen Untersuchungen über diese Erscheinung verdanken, gab ihr daher den Namen des „psycho-galvanischen Reflexphänomens“.

1) Die Resultate dieser Arbeit sind bereits in einem am 19. Juni 1914 im Strassburger medizinisch-naturwissenschaftl. Verein gehaltenen Vortrag mitgeteilt worden. Äussere Gründe haben leider ihre Publikation so lange verzögert.

2) Das psycho-galvanische Reflexphänomen. 1909.

Das Problem des Wesens dieses Vorgangs zerfällt nach Gilde-meister¹⁾ in zwei gesondert zu behandelnde Fragen, nämlich erstens: An welche anatomischen Elemente des Organismus ist der Prozess gebunden? zweitens: Was muss in diesen in physiologischer und physikalisch-chemischer Hinsicht geschehen, damit der Strom zunehmen kann?

Bezüglich des ersten Teiles des Problems ist nach Veraguth²⁾ unter allen Geweben und Organen, die hier in Betracht kommen könnten, zu allererst an die Haut, genauer die Schweissdrüsen, zu denken; und in der Tat, ein Versuch von ihm hat ihre Mitbeteiligung sehr wahrscheinlich gemacht. Veraguth zeigte nämlich, dass die Stärke des psycho-galvanischen Reflexphänomens in hohem Maasse herabgesetzt werden kann, wenn man die zur Applikation der Elektroden gewählten Hautstellen vor der Durchströmung mit Belladonna-Pflaster behandelt. Durch diese Prozedur wird bekanntlich die Schweisssekretion bedeutend eingeschränkt. Die Funktions-tüchtigkeit der Schweissdrüsen scheint demnach die notwendige Vorbedingung für das Zustandekommen des psycho-galvanischen Reflexes zu bilden. Bestätigt und bedeutend erhärtet wurde diese Anschauung durch die Untersuchungen Leva's³⁾, dem es gelang, durch Injektion des die Schweissdrüsen lähmenden Atropins den Reflex gänzlich zu unterdrücken. Ferner erbrachte Leva den wichtigen Nachweis, dass die Stärke der Erscheinung, d. h. die Grösse der durch den Reiz hervorgerufenen Stromzunahme in geradem Verhältnis zur Dichtigkeit der Schweissdrüsen in den zur Stromführung dienenden Hautteilen steht. So zum Beispiel ist bei gleichem Reiz der Reflex nur schwach, wenn die Elektroden auf die an Schweissdrüsen arme Brusthaut, sehr stark dagegen, wenn sie auf die mit Schweissdrüsen dicht besäten Fusssohlen gesetzt werden.

Nach diesen Befunden kann wohl kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass wir in den Schweissdrüsen das anatomische Substrat des psycho-galvanischen Reflexes zu erblicken haben. Sie sind es, die reflektorisch zur (wenn auch meist nicht merklichen) Sekretion

1) Vortrag, gehalten im medizinisch-naturwissenschaftl. Verein zu Strassburg, am 27. Juni 1913. Siehe auch Münchener med. Wochenschr. 1913 Nr. 43, und Pflüger's Arch. Bd. 162 S. 489. 1915.

2) A. a. O.

3) Vortrag, gehalten im medizinisch-naturwissenschaftl. Verein zu Strassburg. Siehe auch Münchener med. Wochenschr. 1913-Nr. 43.

gebracht, in diesem Momente für den Strom durchlässiger werden. Findet nun wirklich eine Erhöhung der Durchlässigkeit der Drüsen statt? Lassen die Tatsachen nicht auch noch eine andere Deutung zu?

Könnte nämlich die Zunahme des Stromes nicht auch ebenso gut durch die Entstehung neuer, durch den Erregungsprozess im Körper selbst ausgelöster, elektromotorischer Kräfte erklärt werden, die sich dann den aus der äusseren Stromquelle stammenden einfach hinzuaddieren und sie so verstärken würden? Demgegenüber ist jedoch zu bemerken, dass die Sekretionsströme der Schweissdrüsen, die allein in dieser Beziehung in Betracht kommen könnten, einerseits an Intensität weit hinter den für die Grösse des Zuwachses gefundenen Werten zurückbleiben, andererseits, was besonders wichtig ist, der Stromzuwachs auch dann noch stattfindet, wenn der von aussen zugeleitete Strom in einer dem (stets einsinnigen) Sekretionsstrom entgegengesetzten Richtung verläuft. Wäre unsere Annahme richtig, so könnte, wie leicht einzusehen, unter diesen Umständen auf den Nervenreiz hin eine positive Stromschwankung nur bei gleichsinniger Richtung beider Ströme stattfinden; bei entgegengesetzter müsste sie dagegen, wegen der jetzt notwendigerweise eintretenden gegenseitigen Schwächung derselben, negativ werden. Der polarisierende Strom müsste also hier scheinbar abnehmen. Dies ist aber niemals der Fall; stets wird eine positive Schwankung, also eine Zunahme des Stromes beobachtet. Es bleibt demnach nichts anderes übrig, als im Sinne der oben aufgestellten Hypothese anzunehmen, dass tatsächlich auf die Nervenreizung hin der Weg durch die Haut für den Strom auf irgendeine Weise geebnet wird. Welcher Art sind nun die Hemmungen, die zur Erleichterung des Stromdurchgangs durch die Haut ganz oder teilweise beseitigt werden müssen? Zu allererst ist da an den spezifischen Leitungswiderstand der Haut zu denken, und die Möglichkeit einer vorübergehenden Verminderung desselben durch den Nerveneinfluss wäre demnach ins Auge zu fassen. Die Haut besitzt aber auch noch eine andere Eigenschaft, die ihr gestattet, dem Strom den Durchgang durch den Körper zu erschweren, nämlich ihre Fähigkeit, sich zu polarisieren. Diese ist nach Gilde-meister¹⁾ in relativ bedeutendem Maasse entwickelt: so zum Beispiel können die durch Polarisation erzeugbaren elektromotorischen Kräfte in der Froschhaut bis zu zwei Volt, in der menschlichen Haut

1) Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 389. 1912.

sogar bis zu sechs Volt betragen. Eine durch den Erregungsprozess bedingte, vorübergehende Schwächung dieser dem Strom entgegengerichteten polarisatorischen Kräfte wäre demnach als zweite Erklärungsmöglichkeit für die beobachtete Erhöhung der Durchlässigkeit der Haut in Betracht zu ziehen. Welcher von den beiden Vorgängen findet nun in Wirklichkeit statt? Im Prinzip gibt es nun eine einfache Möglichkeit, um dieses zu entscheiden. Man braucht nämlich nur während des Ablaufs des psycho-galvanischen Reflexes, also während der Durchströmung und Erregung der Versuchsperson, auch gleichzeitig noch eine Widerstandsmessung ihres Körpers vorzunehmen. Nach Überwindung erheblicher technischer Schwierigkeiten und auf Grund einer hier nicht näher zu besprechenden Versuchsanordnung hat nun Gildemeister¹⁾ den Versuch tatsächlich angestellt und dabei die wichtige Tatsache gefunden, dass während der ganzen Dauer des auf den Nervenreiz hin stattfindenden Stromzuwachses der „wahre“ Ohm'sche Widerstand des Organismus unverändert bleibt. Was abnimmt, ist also die dem Strome entgegengerichtete (durch Polarisation der Haut hervorgerufene) elektromotorische Kraft, oder mit andern Worten: die nervöse Erregung der Schweissdrüsen ist imstande, ihre Polarisationsfähigkeit vorübergehend zu vermindern.

Genau dasselbe Verhalten wie die menschliche Haut zeigt nun auch in dieser Hinsicht die drüsenreiche Haut des Frosches. Das psycho-galvanische Reflexphänomen lässt sich an diesem Tiere genau so wie am Menschen, und zwar mit derselben einfachen Technik, hervorrufen: d. h. der konstante Strom wird mittels unpolarisierbarer Elektroden durch den Frosch²⁾ und ein Galvanometer geschickt und nun das Tier durch leichtes Kneifen der Extremitäten erregt. Eine plötzliche, nach einer kurzen Latenzperiode einsetzende Zunahme des Stromes ist stets die Folge des Eingriffs. Indessen ist es durchaus nicht nötig, das ganze Tier zum Versuch heranzuziehen. Durchströmt

1) Münchener med. Wochenschr. 1913 Nr. 43; Pflüger's Arch. Bd. 162 S. 489. 1915.

2) Es ist zweckmässig, den Frosch vorher zu curarisieren, um die meist heftigen Abwehrbewegungen auszuschalten, und dadurch auch zugleich eine eventuelle Mitbeteiligung von Muskelströmen auszuschliessen. Der Versuch wird im Zusammenhang mit anderen Tatsachen später noch an anderer Stelle ausführlicher mitgeteilt werden.

man nur ein nach dem Vorgange Hermann's hergestelltes Rücken-
hautpräparat des Frosches, so tritt diesmal nach direkter (elektrischer)
Reizung der Hautnerven die Erscheinung ebenso deutlich zutage.
Mit Hilfe der von Gildemeister ausgearbeiteten, oben erwähnten
Methode liess sich endlich noch zeigen, dass auch die Froschhaut
ihren wahren Widerstand dabei nicht ändert, dass also auch hier
eine Depolarisation der Hautdrüsen das Wesen des Prozesses aus-
macht¹⁾. Das Eingreifen von Sekretionsströmen dürfte endlich auch
hier, aus schon oben auseinandergesetzten Gründen, ebensowenig wie
bei den Schweissdrüsen in Betracht kommen.

Durch diese Versuche ist also festgestellt worden, dass die
Durchlässigkeit der Haut für den konstanten Strom
sowohl beim Menschen wie beim Frosch durch Erregung
des Nervensystems erhöht wird, und dass diese Erscheinung
auf der Fähigkeit der Hautdrüsen beruht, auf nervöse Impulse hin ihr
Polarisationsvermögen vorübergehend (bis zu einem gewissen Grade)
einzubüssen.

Hängt nun der Grad dieser Polarisationsverminderung (d. h. die
Intensität der in jedem einzelnen Falle erreichbaren Stromzunahme)
allein von der Stärke dieser nervösen Impulse ab, oder sind auch
noch andere Faktoren, nämlich einerseits die Intensität des
polarisierenden Stromes und anderseits die Natur der
diesen zuführenden Ionen für den Reizerfolg maassgebend?
Diese letztere Frage erschien hier von ganz besonderem Interesse,
da, wie neuere Untersuchungen gezeigt haben, die elektrischen Eigen-
schaften der Haut, genauer gesprochen ihre Fähigkeit, elektromotorische
Kräfte zu produzieren, in hohem Maasse von der Beschaffenheit der
ableitenden Flüssigkeiten abhängig sind²⁾. Es ergab sich demnach die

Fragestellung.

Ist es möglich, durch Veränderungen einerseits in der Intensität
des polarisierenden Stromes, andererseits in der Zusammensetzung
und Konzentration der den Strom zur Haut zuführenden Elektrolyt-
lösung bei stets gleichbleibender (maximaler) Erregung der Haut-

1) Schwartz, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27 Nr. 14 S. 738—740. 1913.

2) Untersucht ist allerdings in dieser Hinsicht bisher nur die Froschhaut;
auch die folgenden Untersuchungen beziehen sich ausschliesslich auf dieselbe.
Literatur siehe weiter unten S. 572.

nerven auch Veränderungen in der Intensität des dadurch bewirkten Stromzuwachses hervorzurufen?

Im Laufe dieser Untersuchung hat sich nun auch noch ergeben, dass die hier in dieser Hinsicht geprüften Elektrolyten auch einen bestimmten gesetzmässigen Einfluss auf die Stärke und die Richtung der von der Haut selbst produzierten Ströme besitzen. Eine systematische Untersuchung erschien daher auch über diesen Punkt wünschenswert. Ihre Ergebnisse werden in einem besonderen Abschnitte dieser Arbeit mitgeteilt werden.

Methodik.

Als Untersuchungsobjekt diente mir das von Hermann¹⁾ angegebene Rückenhaulpräparat des Frosches in etwas modifizierter Form. Es besteht aus der Wirbelsäule, den langen Hautnerven und der ganzen Rückenhaul vom Kopf bis zum After. Von den Seitenteilen wird so viel mitgenommen, dass die ausgebreitete Haut eine etwa kreisrunde Fläche bildet. Folgende Anordnung gestattet, in einer sowohl für die Haut wie für die Nerven sehr schonenden Weise den Strom durch eine beiderseits möglichst grosse Fläche des Präparates zu leiten, und zwar allein durch die zu untersuchenden Lösungen, ohne Vermittlung der sonst üblichen eventuell nicht ganz indifferenten porösen Körper: Es wurde ein 1,5 cm breiter Ring aus hartem Paraffin gegossen, dessen innerer Durchmesser um mindestens 1 cm kleiner als die Rückenlänge eines mittelgrossen Frosches blieb, also 4,5 cm betrug. Vor dem Guss wurden in das dazu passende Gefäss zwei schmale Silberstreifen, etwa 5 mm voneinander entfernt, derart nebeneinander gelagert, dass sie später den fertigen Ring in schräger Richtung durchbohrten. Dicht oberhalb des Ringes rechtwinklig umgebogen, dienten sie als Reizelektroden. Dann wurde die Haut mit der Innenfläche nach oben unterhalb der Streifen über den Ring ausgebreitet und an dessen Peripherie mittels Igelstacheln befestigt, endlich noch die Wirbelsäule (ohne Zerrung der Nerven) vorsichtig zwischen die Streifen in die Höhe gezogen und auf diese gelegt. Wie aus der Figur 1 ersichtlich, passte der Paraffinring wie ein Deckel auf ein trichterförmiges Gefäss (man benutzt am besten dazu ein Erlenmeyer-Kölbchen mit abgesprengtem Boden), welches, wie auch die konkave Innenfläche der Haut mit der Lösung des zu untersuchenden Elektrolyten gefüllt war. Die Zuleitung des Stromes zu den Lösungen geschah durch unpolarisierbare Elektroden: Glasröhren, die an einem Ende durch eine Tonplatte oder Pergamentpapier verschlossen, mit Zinksulfat gefüllt waren und je einen amalgamierten Zinkstab enthielten. Vor die obere Elektrode wurde noch ein mit physiologischer Kochsalzlösung getränkter, in einem Glaszylinder eingeschlossener Wattebausch geschaltet. Dadurch blieben einerseits bei längerdauernden Versuchen die Innenfläche der Haut und die Nerven vor dem diffundierenden Zinksulfat geschützt, andererseits wurde der Widerstand der ganzen Kombination so weit erhöht,

1) Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 292.

dass, wie auch Messungsversuche bestätigten, die beim Vertauschen der Lösungen entstehenden Widerstandsveränderungen ganz vernachlässigt werden durften. Für die Untersuchungen des zweiten Teiles ist dies von Wichtigkeit. Als weitere Hilfsmittel zur Ausführung des Versuches benötigt man noch eine konstante Stromquelle (Akkumulator), einen Messdraht zur Regulierung der Spannung und eine Wippe zur Veränderung der Richtung des Stromes; ferner ein Milliampereometer und ein Galvanometer¹⁾. Der Versuch gestaltete sich nun folgendermassen: Nachdem das Präparat in der angegebenen Weise mit der Lösung eines der unten noch näher zu bezeichnenden Elektrolyten in Berührung gebracht worden war, wurde es zusammen mit den beiden Instrumenten bald einsteigend, bald aussteigend durchströmt, dann jedesmal während der Durchströmung [durch Reizung der Nerven²⁾] erregt und die Stärke der jeweiligen Ausschläge des Galvanometers notiert.

Diese an sich sehr einfache und praktische Versuchsanordnung hat indessen einen unangenehmen Übelstand. Der Zeiger (Spiegel) des Galvanometers wird nämlich dabei, wie leicht verständlich, nicht nur während der Zunahme des Stromes, sondern schon von vornherein durch den Strom selbst abgelenkt. Vor jedem Erregungsversuch muss er daher mittels Fadentorsion stets wieder auf den Nullpunkt zurück-

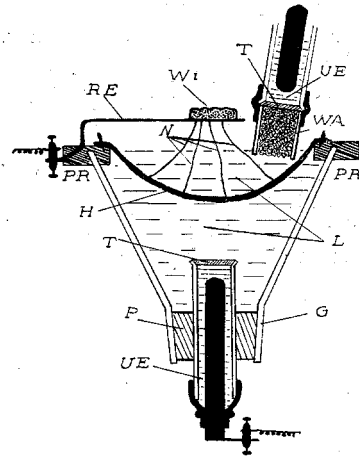


Fig. 1. Schematischer Durchschnitt durch den zur konstanten Durchströmung der Froschhaut und elektrischen Erregung der Hautnerven benutzten Apparat. *H* = Haut, *N* = Nerven, *Wi* = Wirbelsäule, *PR* = Paraffinring, *RE* = Reizelektroden (nur eine ist sichtbar), *G* = Glasgefäss (Erlenmeyer-Kolben mit abgesprengtem Boden), *P* = Gummipfropfen, *UE* = unpolarisierbare Elektrode, *T* = Tonplatte, *Wa* = Wattepfropfen, *L* = Lösung.

1) Benutzt wurde ein mässig empfindliches Spiegelgalvanometer, welches den Lichtschein einer Nernstlampe auf eine in 1 m Entfernung befindliche 1 m lange in Zentimeter geteilte Skala warf. Widerstand 170 Ohm, 1 Skalenteil etwa gleich $8 \cdot 10^{-7}$ Ampere.

2) Die Hautnerven wurden stets tetanisch, meist 1—2 Sekunden lang, und zwar maximal gereizt, d. h. die sekundäre Rolle des Induktionsapparates wurde in jedem Versuch stets so weit über die primäre geschoben, bis die Ausschläge an Grösse nicht mehr zunahmen; das Hereinbrechen von Stromschleifen in den Kreis des polarisierenden Stromes war dadurch ausgeschlossen, dass die Nerven nach dem Verlassen des Wirbelsäulestückes und vor dem Eintauchen in die Lösung stets noch eine Strecke lang durch die Luft liefen. Täuschungen durch Stromschleifen waren auch deshalb unmöglich, weil der Galvanometerausschlag regelmässig erst dann erfolgte, wenn die Reizung vorüber war.

gedreht werden, was bei Anwendung stärkerer Ströme immer schwieriger wird, und die Gefahr der Zerreiſſung des die Spule tragenden Fadens mit sich bringt. Um diese sehr lästigen Ablenkungen auf bequemere Weise rückgängig machen zu können, wurde daher folgende, schon von Hermann¹⁾ angegebene Schaltung verwendet (s. Fig. 2). Bei dieser befinden sich nur das Präparat und das Milliampereometer und ferner ein Rheostat im Kreise des polarisierenden Stromes; das Galvanometer dagegen liegt in einem besonderen Kreise, der an die Endpunkte des Rheostaten angeschlossen wird. Es ist nun klar, dass ein im ersten Kreise fließender Strom sich auch im zweiten verzweigen und das Galvanometer je nach der Höhe des Widerstandes im Rheostaten mehr oder weniger stark ablenken wird. Durch Kompensation des Stromzweiges mittels einer zweiten Stromquelle lässt sich aber dies-

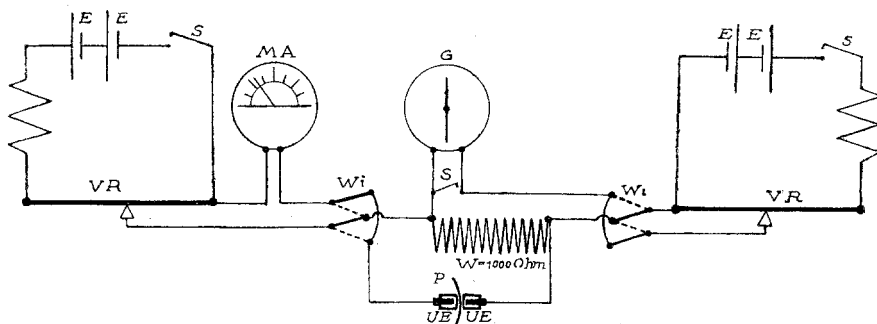


Fig. 2. Schema der zu den Versuchen benutzten elektrischen Schaltung. E = Element (Akkumulator), S = Schlüssel, VR = Voltregulator, Wi = Wippe, MA = Milliampereometer, G = Galvanometer, W = Widerstand von 1000 Ohm, UE = unipolarisierbare Elektroden, P = Präparat.

mal der Zeiger des Instrumentes ohne Schwierigkeiten wieder auf den Nullpunkt zurückführen. Sobald dieser erreicht ist, beginnt der eigentliche Versuch, d. h. die Erregung des Präparates. Die dadurch bewirkte Veränderung (Stromzunahme) im ersten Stromkreise wird sich dann sofort im zweiten Kreise am Galvanometer bemerkbar machen, da nach bekanntem Prinzip ein kompensierter Stromzweig sich wie ein stromloser verhält. Infolge des Widerstandes der Nebenschliessung ist allerdings jetzt die Empfindlichkeit des Instrumentes etwas herabgesetzt. In unseren Versuchen wurden indessen mit einem solchen von 1000 Ohm sehr kräftige Ablenkungen erzielt.

Versuche.

I. Die quantitativen Veränderungen in der durch Reizung der Hautnerven bewirkten Erhöhung der Durchlässigkeit der Froshaut für den konstanten Strom unter dem Einfluss verschiedener, den Strom zuführenden Elektrolytlösungen.

Unter allen Elektrolyten, die zur Stromzuführung hätten dienen können, wurden naturgemäss diejenigen ausgewählt, die bisher am

1) Pflüger's Arch. Bd. 24 S. 246.

meisten in ihren physiologischen Wirkungen studiert worden sind, und von denen ferner innerhalb der für den Versuch notwendigen Konzentrationen eine toxische Wirkung auf die Haut a priori nicht zu erwarten war. Die Alkali- und Erdalkalisalze sowie die Salze des Magnesiums kamen daher an erster Stelle in Betracht. Benutzt wurden einerseits LiCl, NaCl und KCl und andererseits CaCl_2 , BaCl_2 und MgCl_2 . Das Anion war also in allen Versuchen das gleiche.

Mit Sulfaten und Nitraten wurden auch einige wenige Untersuchungen angestellt, wobei Unterschiede gegenüber den Chloriden bisher nicht beobachtet werden konnten. Doch bedarf diese Frage noch einer gründlicheren Untersuchung. Im folgenden wird daher nur über die mit den Chloriden gewonnenen Resultate berichtet werden. Die Konzentration war zunächst stets für alle Lösungen $= \frac{1}{10}$ normal. Von der Wirkung geringerer und höherer Konzentrationen wird noch weiter unten die Rede sein.

Zur Untersuchung gelangten etwa 80 Frösche (Temporarien und Eskulenten), in der überwiegenden Mehrzahl Eskulenten. Einen Unterschied in dem Verhalten beider Spezies habe ich nicht beobachten können. Von nicht geringem Einfluss auf das Resultat des Versuches ist aber der Zustand der Tiere. Ausgehungerte Wintertiere oder Exemplare, die längere Zeit im Trockenen waren, zeigten ganz schlechte, undeutliche Ergebnisse; eine gewisse Bedeutung scheint auch dem Häutungsprozess zuzukommen; wenigstens habe ich immer mit Tieren, die sich eben frisch gehäutet hatten, was daran zu erkennen war, dass man ihnen noch die letzten Hautfetzen vom Leibe entfernen konnte, die besten Resultate erzielt. Systematisch wurde indessen diese Frage nicht verfolgt.

Stellt man nun in der oben angegebenen Weise Rückenhautpräparate frisch gefangener, in gutem Ernährungszustand befindlicher Frösche her und leitet man durch diese einen schwachen Strom von etwa 0,15—0,3 M-A.¹⁾, so beobachtet man stets im Anschluss an eine tetanische Erregung der Nerven eine Zunahme des Stromes, welche Lösung auch zur Stromführung geeignet und welche Richtung der Strom auch besessen hat.

Enthält die Innenfläche physiologische Kochsalzlösung, so kann der Versuch bei Benetzung der Aussenfläche mit einer beliebigen der

1) Die Angaben über die Stromstärke beziehen sich immer auf eine Hautfläche von ungefähr 12 qcm.

oben angegebenen Flüssigkeiten sehr oft während einer langen Zeitperiode mit stets dem gleichen Erfolg wiederholt werden. Die Präparate bleiben unter diesen Umständen tagelang erregbar. Ist dagegen die Innenfläche mit einer Lösung in Berührung gebracht worden, die die Nervenirregbarkeit und überhaupt die Lebensfähigkeit der Zellen weniger gut zu konservieren imstande ist als die physiologische Kochsalzlösung, so verläuft meist nach kurzer Zeit (bei weitem am schnellsten geschieht dies immer bei Benutzung von KCl) jeder Erregungsversuch ergebnislos. Während der ersten Minuten ist es aber für den Erfolg zunächst belanglos, welcher Elektrolyt zur beiderseitigen Stromzuleitung gewählt worden ist. Ob für das spätere, baldige Ausbleiben jeder Erregungswirkung in erster Linie eine Schädigung der Nerven oder eine solche der Innenfläche der Haut verantwortlich zu machen ist, muss zunächst dahingestellt bleiben.

Lässt sich nun (bei gegebener Intensität des Stromes und gegebener Reizstärke) eine gesetzmässige Abhängigkeit der jeweiligen Stärke der auf Nervenirregung hin stattfindenden Stromzunahme von der verschiedenartigen Beschaffenheit der stromzuleitenden Lösungen nachweisen?

Diese Frage wurde zunächst so untersucht, dass mittels jeder einzelnen Salzlösung eine stets gleiche Anzahl von Präparaten jedesmal gleichstark durchströmt und dann die Grösse der in jedem Falle auf maximale Nervenirregung hin erhaltenen Stromzunahmen notiert wurde.

Das Ergebnis der Versuche hat unsere Vermutung vollauf bestätigt: ein gesetzmässiger Einfluss der Lösungen auf den Erfolg der Reizung existiert tatsächlich in quantitativer Hinsicht; aber noch mehr, auch die jeweilige Richtung des Stromes ist für die Stärke seiner Zunahme maassgebend. Dies geht deutlich aus der Figur 3 hervor, auf welcher die Länge der einzelnen Rechtecke die mittlere Stärke der Stromzunahmen bezeichnet, die für jedes Salz, bei stets maximaler Erregung und gleichstarker Durchströmung von je zehn Präparaten gewonnen worden sind. Wie man sieht, gestattet die Stärke der jedesmal beobachteten Wirkung die Einteilung der Lösungen in zwei Gruppen. In der einen, zu der LiCl und NaCl gehören, ist die bei aussteigenden, in der andern, die CaCl₂, BaCl₂ und MgCl₂ umfasst, dagegen bei einsteigendem Strom erhaltene Zunahme der stärkere von beiden. KCl gehört zwar mehr dem Typus der zweiten Gruppe an, nimmt aber insofern eine Mittelstellung zwischen beiden

ein, als der Unterschied zwischen beiden Werten hier nicht so gross ist wie bei den übrigen Lösungen. Die stärksten der unter den gegebenen Verhältnissen überhaupt erreichbaren Zunahmen des Stromes finden immer bei Anwendung von CaCl_2 , BaCl_2 und MgCl_2 statt; bei Benutzung von LiCl und NaCl dagegen ist der Erfolg der Reizung meist nur schwach, am geringsten bei einsteigender Stromrichtung. Auffallenderweise ist aber gerade diese Richtung die für die zweite Gruppe günstigste. Umgekehrt fallen die bei aussteigender Stromrichtung gewonnenen Zahlen zugunsten der ersten Gruppe aus.

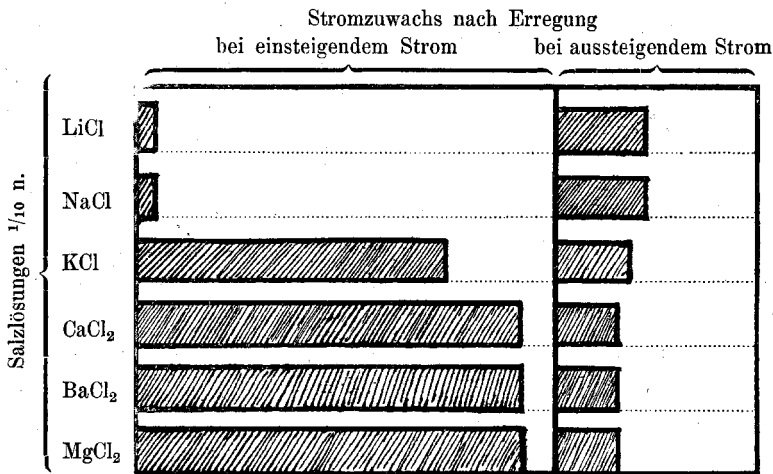


Fig. 3. Einfluss der jeweiligen Richtung des durch die Haut geleiteten konstanten Stromes, sowie der verschiedenartigen Zusammensetzung der stromzuführenden Lösungen auf den Grad der durch (stets maximale) Nervenregung jedesmal hervorgerufenen Stromzunahme. Die Länge der Rechtecke soll die mittlere Grösse der Zunahmen bezeichnen, die für jedes Salz bei Untersuchung von jedesmals zehn Präparaten erhalten worden sind. 1 mm entspricht dabei 1 Skalenteil. Die Stärke des polarisierenden Stromes betrug für alle Fälle 0,2 M.-A. pro 12 qcm.

Sie unterscheiden sich aber viel weniger von den beim entgegengesetzten Stromverlauf erhaltenen als bei den alkalischen Erden. Alle diese Verhältnisse treten besonders dann deutlich zutage, wenn man an demselben Präparat nacheinander und abwechselnd die Wirkung von Elektrolyten der ersten und der zweiten Gruppe untersucht. Bemerkenswerterweise kommt es dabei (wie zahlreiche Versuche ergaben) für die Erzeugung der eben erwähnten Unterschiede ausschliesslich auf die die Aussenfläche der Haut benetzenden Elektrolytlösungen an. Welche Elektrolyten also auch immer innen die Stromleitung besorgen mögen, solange die

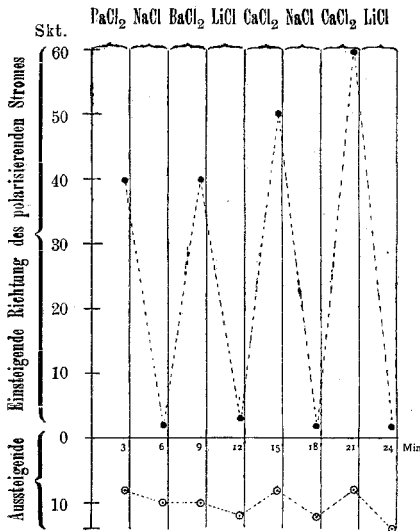


Fig. 4. Einfluss der jeweiligen Richtung des durch die Haut geleiteten konstanten Stromes, sowie der verschiedenartigen Zusammensetzung der stromzuführenden Elektrolytlösungen auf den Grad der durch (stets maximale) Nervenirritation jedesmal bewirkten Stromzunahme. Auf der Ordinatenachse sind die Werte dafür in Skalenteilen notiert. Die Aussenfläche des Präparates wurde mit jeder einzelnen $\frac{1}{10}$ -Normallösung von BaCl_2 , NaCl , LiCl , CaCl_2 , jedesmal 3 Minuten lang (vgl. die Zahlen auf der Abszissenachse) nacheinander in Berührung gebracht, während die Innenfläche in allen Fällen physiologische Kochsalzlösung erhielt. Dann wurde die Haut in beiden Richtungen durchströmt und erregt. Die Stärke des polarisierenden Stromes betrug für alle Fälle 0,2 M.-A. pro 12 qcm.

Aussenlösung unverändert bleibt, wird stets an der für diese charakteristische Grösse der Stromzunahme festgehalten¹⁾. In den meisten Versuchen wurde daher, um für die Reizung möglichst günstige Bedingungen zu schaffen, die Innenfläche immer nur mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, und nur die Aussenfläche der Wirkung der andern Elektrolyten ausgesetzt. Einen solchen Versuch soll die Figur 4 anschaulich machen. Auf der Abszissenachse ist die Zeit, die der Versuch dauert, in Minuten, auf der Ordinatenachse der Wert für die Stromzunahme in Skalenteilen notiert. Die Stärke des polarisierenden Stromes betrug stets 0,2 M.-A. Die Hautnervenirritation war immer maximal. Die Aussen-

1) Damit soll keineswegs gesagt sein, dass ein Einfluss der Lösungen auf die Innenfläche der Haut nicht besteht. Ein solcher kann im Gegenteil ganz gut vorhanden, sein Nachweis aber aus besonderen Ursachen hier schwierig oder gar unmöglich sein. Anatomische Gründe sprechen dafür. Die Hautdrüsen, deren Erregung die Stromzunahmen bedingt, und auf deren Beeinflussung durch die verschiedenen Salzlösungen es also besonders ankommt, liegen nämlich dicht unterhalb der Hautoberfläche und münden auf diese, während sie von der Innenfläche durch eine dicke Schicht Bindegewebe getrennt sind. Es dauert daher wahrscheinlich eine gewisse Zeit, bis die innen befindliche Lösung die Drüsen erreicht hat. Nun werden aber die Hautnerven meist sehr rasch in einer ungeeigneten Lösung unerregbar, und möglicherweise erlischt die Erregbarkeit vollständig, bevor die Lösung bis zu den Drüsen vorgedrungen ist. Ist aber dies der Fall, so sind wir dadurch der Möglichkeit beraubt, eine eventuell später eintretende Wirkung der Lösung auf die Innenfläche der Haut nachzuweisen.

fläche des Präparates wurde nach jedem einzelnen Versuch, vor der Überführung in eine neue Lösung sorgfältig mit Wasser gespült und dann noch drei Minuten lang bis zum Beginn der nächsten Durchströmung und Reizung in dem neuen Medium gelassen. Dies ist zwar für das gute Gelingen des Versuches von Vorteil, aber nicht unbedingt nötig. Hat der vorhergehende Versuch nur kurze Zeit gedauert, so kann oft der Übergang des einen Typus in den andern in noch viel kürzerer Zeit stattfinden. Der Versuch beginnt mit der Stromzuleitung durch eine (nach dem Gesagten natürlich nur aussen befindliche) $1/10$ -Normallösung von BaCl_2 . Innen war stets nur, um es nochmals zu wiederholen, physiologische Kochsalzlösung. Man sieht, dass in diesem Falle der Strom auf den Nervenreiz hin bedeutend mehr zunimmt, wenn er in einsteigender als wenn er in der entgegengesetzten Richtung verläuft. Fährt man mit $1/10$ n NaCl fort, so kehrt sich jetzt sofort das Verhältnis zwischen beiden um. Die Zunahme in einsteigender Richtung ist nun kleiner geworden als die in aussteigender. In dieser selbst hat aber der Strom im Verhältnis zu seiner im ersten Versuch erreichten Grösse nur wenig zugenommen; ferner ist jetzt der Wert für seine Zunahme in einsteigender Richtung im Vergleich zum vorher bei derselben erreichten ganz beträchtlich gesunken. Zurückbringen des Präparates in BaCl_2 -Lösung stellt den früheren Zustand wieder her. Ersatz dieser Lösung durch eine solche von LiCl übt dagegen eine dem NaCl ähnliche Wirkung aus. CaCl_2 beeinflusst wiederum das Resultat im Sinne des BaCl_2 usw. Vergleicht man die Grösse sämtlicher mit allen Lösungen auf gleichartige maximale Nervenregungen hin erhaltenen Intensitätserhöhungen des (stets gleichstarken) polarisierenden Stromes untereinander, so fällt sofort auf, dass, während die Zunahme bei einsteigendem Strom unter sich gewaltige absolute Unterschiede aufweisen, diejenigen bei aussteigendem Strom viel weniger voneinander differieren. Beachtet man dagegen nur das Grössenverhältnis der für jede einzelne Lösung bei beiden Stromrichtungen gewonnenen Zahlen zueinander, so bemerkt man die für den Übergang des einen Typus in den anderen charakteristische Verschiebung dieses Verhältnisses bald zugunsten der einsteigenden, bald zu jener der aussteigenden Richtung des Stromes.

a) Einfluss der Stromstärke.

Die Grösse des durch die Nervenregung bedingten Stromzuwachses ist nicht nur von der Natur der stromzuführenden Ionen,

sondern auch in hohem Maasse von der Stärke des polarisierenden Stromes selbst abhängig. Folgende, mit je einem Repräsentanten der beiden Gruppen, nämlich LiCl und CaCl_2 , gewonnenen Resultate sollen diese Tatsache in Kurvenform (s. die Figuren 5 und 6) illu-

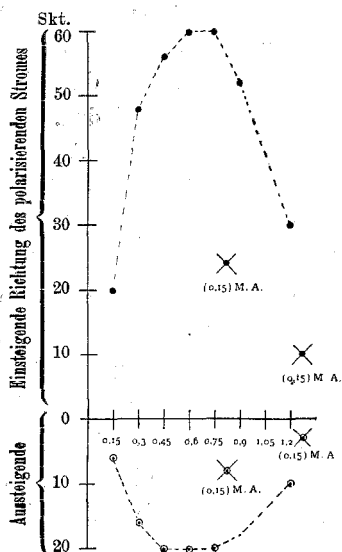


Fig. 5. CaCl_2 . Einfluss der Veränderungen der Stärke und Richtung des durch die Froschhaut geleiteten konstanten Stromes auf den Grad seiner durch (stets maximale) Nervenregung jedesmal hervorgerufenen Zunahme. Auf der Ordinatenachse sind die Werte dafür in Skalenteilen notiert. Die Aussenfläche des Präparates grenzt an $\frac{1}{10}$ n. CaCl_2 -Lösung. Die Innenfläche enthält dagegen physiologische Kochsalzlösung. Die Haut wurde alle 2 Minuten kurze Zeit durchströmt und dann erregt, und die Stromstärke dabei jedesmal um 1,5 M.-A. erhöht (siehe die Zahlen auf der Abszissenachse). Zwischen zwei stärkeren Durchströmungen wurde ferner auch manchmal wieder die Wirkung eines schwächeren Stromes untersucht (siehe die Zeichen \bullet und \otimes).

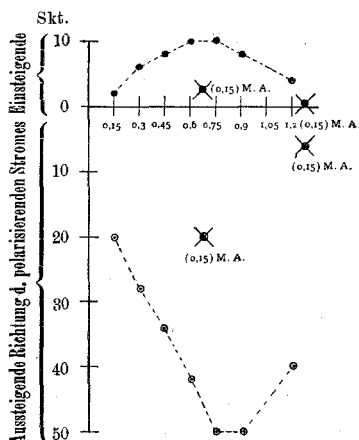


Fig. 6. LiCl . Einfluss der Veränderungen der Stärke und Richtung des durch die Froschhaut geleiteten konstanten Stromes auf den Grad seiner durch (stets maximale) Nervenregung jedesmal hervorgerufenen Zunahme. Auf der Ordinatenachse sind die Werte dafür in Skalenteilen notiert. Die Aussenfläche des Präparates grenzt an $\frac{1}{10}$ n. LiCl -Lösung. Die Innenfläche enthält dagegen physiologische Kochsalzlösung. Die Haut wurde alle 2 Minuten kurze Zeit durchströmt und dann erregt, und die Stromstärke dabei jedesmal um 1,5 M.-A. erhöht (siehe die Zahlen auf der Abszissenachse). Zwischen zwei stärkeren Durchströmungen wurde ferner auch manchmal wieder die Wirkung eines schwächeren Stromes untersucht (siehe die Zeichen \bullet und \otimes).

strieren. Auf der Abszissenachse sind die Stromstärken in M.-A., auf der Ordinatenachse die Grössen der bei stets gleichstarker Nervenregung, aber verschieden starkem, polarisierendem Strom nacheinander hervorgerufenen Zunahmen in Skt. notiert. Man bemerkt, dass in beiden Fällen mit wachsender Stromstärke sowohl bei ein-

wie aussteigender Richtung die Werte für die Intensitätserhöhung zunächst zunehmen (und zwar anfänglich rasch, später immer langsamer), dann eine Weile konstant bleiben, um endlich bei weiterer Erhöhung der Stromstärke wieder abzunehmen. Untersucht man, bevor das Maximum erreicht ist (oder in unmittelbarer Nähe desselben), zwischen zwei stärkeren Durchströmungen wiederum den Einfluss eines schon benutzten schwächeren Stromes, so weicht das Resultat nur wenig von dem mit diesem bereits erhaltenen ab. Tut man dies aber nach bereits überschrittenem Höhepunkt, so bleibt nunmehr die Stärke der Stromzunahme meist weit unterhalb der früher erreichbaren zurück.

Beachtenswert erscheint auch hier ferner die schon oben erwähnte Tatsache, dass bei Anwendung gleichstarker Ströme, zum Beispiel solcher von 0,6 M.-A. auf denselben Nervenreiz hin, die Zunahme des einsteigenden Stromes sehr stark ist (60 Skt.), wenn CaCl_2 ; nur gering dagegen (10 Skt.), wenn LiCl als Elektrolyt verwendet wird; die Zunahme des aussteigenden Stromes dagegen umgekehrt im ersteren Falle geringere, im zweiten aber höhere Grade erreicht, zum Beispiel 20 Skt. bei Anwendung von CaCl_2 gegenüber 42 Skt. bei Anwendung von LiCl ; der Unterschied zwischen beiden Werten ist aber hier, im Einklang mit früheren Beobachtungen, bei weitem nicht so gross als dort.

In den bisherigen Versuchen ist der polarisierende Strom, nachdem auf den Nervenreiz hin seine Zunahme erfolgt war, immer sofort wieder unterbrochen worden. Lässt man ihn dagegen noch auf längere Zeit hin geschlossen, so sinkt er wieder zunächst schnell, dann immer langsamer auf seine ursprüngliche Grösse zurück. Ob er sie indessen erreicht, hängt ganz von seiner anfänglichen Stärke ab. War er schwach, so sehen wir ihn seinem Anfangswerte meist wieder sehr nahekommen oder sogar manchmal unter ihm fallen. Wird unter diesen Umständen das Präparat noch einmal gereizt, so wächst der Strom sofort wieder an und zeigt Werte, die den bei der ersten Nervenregung erreichten gleichkommen oder sie sogar übertreffen; war der Strom dagegen stark, so fängt er meist nach anfänglichem Sinken wieder spontan zu steigen an. Ein jetzt applizierter Reiz hat zwar immer noch ein rasch einsetzendes weiteres Anwachsen des Stromes zur Folge, der Wert dafür bleibt aber meist beträchtlich unterhalb der früher erreichten zurück. Auf den bisher abgebildeten Figuren ist natürlich von diesen Verhältnissen nichts zu erkennen.

b) Einfluss der Konzentration der Lösungen.

Alle eben besprochenen Versuche sind, wie schon gesagt, mit $\frac{1}{10}$ -Normallösungen angestellt worden. Es erübrigt, noch einiges über den Einfluss niedrigerer oder höherer Konzentrationen zu sagen. Was erstere anbelangt, so wurden $\frac{1}{100}$ - und $\frac{1}{1000}$ -Normallösungen geprüft und ihre Wirkung nicht wesentlich von derjenigen der $\frac{1}{10}$ -Normallösungen verschieden gefunden. Dagegen zeigten sich beträchtlich höhere Konzentrationen zur Hervorrufung der eben beschriebenen Erscheinungen ganz ungeeignet. Für alle untersuchten Salze gilt, dass die Werte für die bei allen Stromrichtungen durch Nerveneinfluss erreichbaren Intensitätszunahmen mit steigender Konzentration der Lösungen rasch an Grösse abnehmen¹⁾. Mit $\frac{1}{3}$ -Normal- und noch höher konzentrierten Lösungen ist, sowohl bei schwachem als auch starkem Strom, meist überhaupt kein Erfolg der Reizung mehr sichtbar. Beginnt man mit verdünnten Lösungen, ersetzt diese dann allmählich durch immer konzentriertere und geht endlich wieder zu verdünnteren über, so erzeugt nunmehr die Reizung des Präparates, wenn dieses im Anfang des Versuches auch noch so kräftig reagiert hatte, am Ende desselben nur noch ganz schwache Ablenkungen am Galvanometer, wohl ein Beweis dafür, dass die Berührung der konzentrierten Lösung von deletärem Einfluss für die Haut gewesen ist. Erholung kann nach einiger Zeit wieder eintreten, die frühere Grösse der Ablenkungen wird aber meist nicht mehr erreicht. Ich lasse hier ein Versuchsbeispiel folgen.

Versuch 43. Haut einer grossen, kräftigen Eskulenta, innen und aussen $\frac{1}{10}$ n. NaCl-Lösung. Stromstärke stets gleich 0,3 M.A. Der Stromzuwachs in einsteigender Richtung beträgt 6 Skt., in aussteigender 20 Skt. Bei Ersatz der Aussenflüssigkeit durch $\frac{1}{3}$ NaCl-Lösung werden die Zuwächse für beide Richtungen minimal. Nach Zurückversetzen des Präparates in $\frac{1}{10}$ n. NaCl-Lösung beträgt der Stromzuwachs bei Reizung in einsteigender Richtung jetzt nur noch 1 Skt., in aussteigender 4 Skt.

Theoretisches.

Welche Konsequenzen ergeben sich nun in theoretischer Hinsicht aus unseren Befunden? Wir haben, um es nochmals zu wiederholen,

1) Für den Erfolg maassgebend sind hier wiederum nur die Eigenschaften der an die Oberfläche der Haut angrenzenden Lösungen.

festgestellt, dass ein durch die ausgeschnittene Rückenhaut des Frosches geleiteter konstanter Strom stets zunimmt, wenn die Hautnerven gereizt werden, dass die jeweilige Stärke dieser Zunahme aber (unter der Voraussetzung stets maximaler Nervenerrregung) einerseits von der jeweiligen Stärke und Richtung des Stromes, andererseits von der Zusammensetzung und Konzentration der stromzuführenden Flüssigkeiten in gesetzmässiger Weise abhängig ist. Zur Erklärung der Erscheinung haben wir die experimentell gut begründete Hypothese Gildemeister's angenommen, dass auf die Nervenerrregung hin die Hautdrüsen ihr Polarisationsvermögen vorübergehend (bis zu einem gewissen Grade) verlieren und auf diese Weise die Haut für den Strom momentan durchlässiger wird. Nach unseren heutigen Vorstellungen beruht nun bekanntlich die Polarisationsfähigkeit konstant durchströmter tierischer Gewebe auf einer relativen Undurchlässigkeit der Zellmembranen für die stromzuführenden Ionen. Dadurch müssen nämlich beim Stromdurchgang durch die Zellen Konzentrationsänderungen der Ionen an der Grenze zwischen Membran und Lösungsmittel entstehen, und diese bilden dann die Quelle der neuen, dem Strom entgegengerichteten elektromotorischen Kräfte. Die hier beobachtete, durch Nerveneinfluss bedingte Abnahme dieser Kräfte werden wir daher am besten auf eine vorübergehende, durch den Erregungsprozess ausgelöste Erhöhung der Permeabilität der Drüsenzellenmembranen für die Ionen zurückführen können.

Die Beeinflussbarkeit der Permeabilität der Membranen durch das Nervensystem wäre demnach die erste theoretisch interessante Folgerung aus Gildemeister's und meinen Versuchen. Nun äussert sich aber, wie wir gesehen haben, auch bei stets gleich starkem Reiz der Einfluss der Nervenerrregung auf die Membranen, je nach der verschiedenartigen Beschaffenheit der daran angrenzenden Medien, quantitativ in recht verschiedener Weise. Wie ist das zu erklären? Zwei Möglichkeiten können meines Erachtens hier in Betracht gezogen werden. Die Membranen könnten nämlich unter der Einwirkung der verschiedenartigen den Strom zuführenden Ionen jedesmal derart verändert werden, dass erstens ihre Fähigkeit, auf den Nervenreiz hin zu reagieren, d. h. permeabler zu werden, mit andern Worten ihr Depolarisationsvermögen, je nach den verschiedenen Umständen, bald gesteigert, bald geschwächt würde, zweitens aber auch ebensogut derart, dass ihre Eigenschaft eine für die Ionenwanderung relativ bedeutende Hemmung zu bilden,

also ihr Polarisationsvermögen, den verschiedenartigen Umständen entsprechend, bald eine Erhöhung, bald eine Verminderung erfahren würde. In diesem letzteren Falle würden demnach die beobachteten Unterschiede in der Höhe der Depolarisation nur die Folge bereits bestehender Unterschiede in der Höhe der Polarisation sein; in dem ersteren dagegen würde die Depolarisation nach eigenen Gesetzen, ohne Rücksicht auf die jeweilige Höhe der Polarisation, stattfinden.

Das Für und Wider jede dieser beiden Hypothesen lässt sich am besten an der Hand eines Versuchsbeispiels diskutieren. Wir haben zum Beispiel, um eines zu wählen, gefunden, dass bei gegebener Stärke und gegebener, zum Beispiel einsteigender Richtung des polarisierenden Stromes und maximaler Erregung der Nerven (s. Figur 3) die Stromzunahme bedeutend stärker ist, wenn eine Lösung von CaCl_2 , als wenn eine solche von NaCl zur Stromzuleitung gedient hat. Im Sinne unserer ersten Annahme würde das heissen, dass die Fähigkeit der Membranen, auf den Nervenreiz hin für den Strom permeabler zu werden, unter dem Einfluss von CaCl_2 in viel höherem Maasse entwickelt ist als unter dem Einfluss von NaCl . Nun haben wir aber auch ferner beobachtet, dass bei entgegengerichtetem, also aussteigendem Strom, aber sonst unveränderten Versuchsbedingungen, der Wert für den Stromzuwachs sich jetzt für jede der beiden Lösungen in gesetzmässiger Weise ändert.

Im Vergleich zu den bei einsteigendem Strom jedesmal erhaltenen Zahlen sinkt er jetzt bei Anwendung von CaCl_2 beträchtlich, um bei Anwendung von NaCl dagegen desto mehr zu steigen. Im Gegensatz zu früher nimmt daher der mittels einer Lösung von CaCl_2 zur Haut zugeführte (aussteigende) Strom nach der Nervenregung nunmehr weniger stark zu als der mittels einer Lösung von NaCl zugeleitete (aussteigende) Strom. Diese Tatsachen bereiten unserer ersten Hypothese grosse Schwierigkeiten. Der konstatierte Einfluss der Richtung des Stromes auf den Reizerfolg bleibt dabei ganz unverständlich. Denn es ist durchaus unerklärlich, wieso das, unserer Annahme nach, unter dem Einfluss jeder einzelnen Lösung jedesmal quantitativ genau bestimmte Reaktionsvermögen der Membranen, allein durch einen Wechsel in der Richtung des Stromes wieder weiter, den obigen Befunden entsprechend, verändert werden könnte. Wie steht es nun in dieser Hinsicht mit unserer zweiten Hypothese? Um bei unserem Beispiel zu bleiben, so verlangt diese, dass (stets

gleichstarke Durchströmung der Haut vorausgesetzt) bei einsteigender Stromrichtung eine relativ stärkere Polarisation der Drüsen stattfinden soll, wenn eine Lösung von CaCl_2 , als wenn eine solche von NaCl zur Stromzuleitung verwendet wird; dass aber bei aussteigender Stromrichtung das Verhältnis zwischen den beiden Werten sich gerade umkehren soll. Die Vermutung, dass die konstant durchströmte Froschhaut, unter der Voraussetzung stets gleicher Stromstärke, sich je nach der Richtung, die der Strom durch sie einschlägt, und je nach der Natur der stromzuführenden Ionen jedesmal verschieden stark zu polarisieren instande sein sollte, dürfte zunächst auf den ersten Blick hin nicht recht annehmbar erscheinen; ist sie doch gleichbedeutend mit der zunächst unwahrscheinlichen Vorstellung, dass ein konstanter Strom von bestimmter Stärke, beim Durchfliessen der Froschhaut abwechselnd von aussen nach innen und von innen nach aussen, jedesmal verschieden starke (von der Natur der stromzuführenden Ionen abhängige) Hemmungen vorfinden könnte. Und doch gibt es Tatsachen, die meines Erachtens für die Möglichkeit derartiger Verhältnisse sprechen. Bayliss¹⁾ gibt nämlich an, dass die Froschhaut dem Wechselstrom gegenüber die Eigenschaften eines Gleichrichters besitzt, d. h. von den beiden gleichen Phasen des Stromes stets die eine relativ stärker als die andere zurückzuhalten vermag. Die Zuleitung des Stromes zur Haut geschah in seinen Versuchen durch physiologische Kochsalzlösung, und es zeigte sich dabei, dass immer die aussteigende Phase relativ schlechter durch die Haut hindurchging als die einsteigende. Nach diesem mit unserer zweiten Hypothese, wie man sieht, sehr gut übereinstimmenden Befund schien es nun von grösstem Interesse, zu untersuchen, welchen Einfluss ein Wechsel in der Beschaffenheit der stromzuführenden Flüssigkeiten auf das Resultat des Versuches haben würde. Im Sinne der eben entwickelten Anschauung war zu erwarten, dass zum Beispiel bei Durchströmung der Haut mittels einer Lösung von CaCl_2 sich die Drüsen nunmehr im Gegensatz zum ersten Fall für die einsteigende Phase relativ undurchlässiger zeigen würden als für die aussteigende. Dies traf nun in der Tat zu. In allen unseren Versuchen, in denen die Stromzuleitung zur Haut durch eine Lösung von CaCl_2 geschah, wurde von den beiden Phasen des Wechselstroms tatsächlich immer

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 11. 1908.

nur die einsteigend gerichtete weniger gut durch das Präparat hindurchgelassen als die andere, während, bei Ersatz dieser Lösung durch eine solche von NaCl, das Resultat ganz im Sinne der Bayliss'schen Versuche ausfiel, d. h. jetzt wieder die aussteigende Phase relativ stärker als die entgegengesetzte zurückgehalten wurde. Besitzt nun aber die Froschhaut tatsächlich für jede der beiden einander entgegengerichteten Phasen des Wechselstroms eine jedesmal verschieden starke (in ihrem Grad von der verschiedenartigen Beschaffenheit der zur Stromzuführung benutzten Lösungen abhängige) Permeabilität, so darf wohl auch mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass sie sich dem ein- bzw. aussteigenden konstanten Strom gegenüber ebenso verhalten wird. Nun können aber offenbar Unterschiede in dem Permeabilitätsgrade der Haut für den Strom, soweit sie nicht durch Veränderungen in den Widerstandsbedingungen der Gewebe erklärt werden können, nur auf solchen in der Höhe der durch den Strom in der Haut erzeugten Polarisisation beruhen, und durch diese dürften dann wiederum, im Sinne unserer eingangs ausgesprochenen Vermutung, die hier beobachteten Unterschiede in der Höhe der Depolarisation bedingt sein ¹⁾.

Die Versuche wurden folgendermaassen ausgeführt: Das Präparat wurde mittels des in der Einleitung beschriebenen Apparates beiderseits mit der zu untersuchenden Lösung in Berührung gebracht und dann ein Wechselstrom durch dasselbe und ferner noch durch ein Galvanometer hindurchgeleitet. Besässe nun die Haut keine Gleichrichtereigenschaften, gingen also beide Phasen in gleichstarker Weise durch die Haut hindurch, so müsste unter diesen Umständen der Zeiger des Instrumentes durch jede der einander entgegengerichteten Phasen in stets gleichstarker aber jedesmal entgegengesetzter Weise und in äusserst rascher Aufeinanderfolge abgelenkt werden, und müsste daher äusserst schnell um seine Achse hin und her pendeln, ohne sich vom Nullpunkt wesentlich zu entfernen. In unseren Versuchen erfuhr nun aber der Zeiger stets eine mehr oder weniger starke (in ihrer Richtung jedesmal durch die Beschaffenheit der stromzuführenden Flüssigkeiten bedingte) Ablenkung, was zweifellos darauf hindeutete, dass Unterschiede in der Durchlässigkeit der Haut für die beiden Phasen des Stromes bestehen mussten. Dass die Ursache des Phänomens ausschliesslich nur in den Eigenschaften des Präparates zu suchen war, wurde dadurch bewiesen, dass bei Ersatz der Haut durch eine gleichdicke Schicht Fliesspapier, unter sonst gleichen Bedingungen,

1) Die Resultate einer von Belouss im hiesigen Institut gleichzeitig mit der meinigen ausgeführten Arbeit, stützen, nach mündlicher Mitteilung von Herrn Prof. Gildemeister, die hier vorgetragene Hypothese.

der Zeiger auf dem Nullpunkt verblieb und nur rasch um seine Achse zitterte.

Es darf aber nicht verschwiegen werden, dass die Unterschiede zwischen beiden Stromrichtungen nur gering waren, viel geringer, als Bayliss angibt.

Darf nun also aus diesen Gründen in den eben besprochenen Fällen ein stetiger Parallelismus zwischen Polarisierung und Depolarisation mit einiger Wahrscheinlichkeit vermutet werden, so lässt sich das Vorhandensein eines solchen in den Versuchen, die den Einfluss von Veränderungen der Intensität des polarisierenden Stromes auf den Grad seiner (durch die Nervenregung bedingten) Zunahme zum Gegenstand haben, mit Sicherheit beweisen. Wir erinnern uns, dass hier (bei Anwendung aller Lösungen und bei beiden Richtungen des Stromes) die Werte für die Intensitätserhöhung mit wachsender Stromstärke anfänglich rasch, später immer langsamer zunehmen, und dass ferner, bei nochmaliger Anwendung eines schon benutzten schwächeren Stromes nach bereits überschrittenem Höhepunkt, die Stärke der Stromzunahme nunmehr beträchtlich unterhalb der früher unter denselben Bedingungen erreichbaren zurückbleibt.

Nun haben aber Messungen Gildemeister's¹⁾ festgestellt, dass mit steigender Stromstärke auch stets die Gegenspannung in der Haut zunächst rasch, dann immer langsamer zunimmt, und dass ferner die anfänglichen Werte nicht mehr erreicht werden, wenn man, nach Feststellung des Maximums, wiederum zu schwächeren Stromstärken zurückkehrt. In je stärkerem bzw. schwächerem Maasse also die Abnahme der durch den Strom in der Haut geweckten Gegenkraft, d. h. also die Depolarisation auf den Nerveneinfluss hin erfolgt, desto stärker bzw. schwächer war diese Gegenkraft, d. h. also die Polarisierung auch jedesmal darin entwickelt.

Ob diesem, bisher nur für den vorliegenden Fall sicher zutreffenden Satz auch eine allgemeine Geltung zugeschrieben werden darf, darüber werden fernere Untersuchungen noch zu entscheiden haben. Das bisher vorliegende Tatsachenmaterial spricht meines Erachtens dafür. Es ist indessen noch so spärlich und in seiner Deutung noch so unsicher, dass ein abschliessendes Urteil in dieser Frage augenblicklich noch nicht möglich erscheint.

Die zweite Schlussfolgerung aus unseren Befunden, nämlich die Hypothese, dass für alle hier untersuchten Fälle Polari-

1) Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 396. 1912.

sation und Depolarisation stets in geradem Verhältnis zueinander stehen dürften, möchte ich daher vorläufig nur mit Vorsicht formulieren und daher auch auf eine Erörterung der Frage, wie man sich auf Grund der Membrantheorie die Vorgänge ungefähr vorstellen könnte, solange die Tatsachen nicht absolut sicher feststehen, jetzt noch nicht eingehen.

II. Abhängigkeit der elektromotorischen Eigenschaften der Froschhaut von der Beschaffenheit der ableitenden Flüssigkeiten.

In den eben beschriebenen Versuchen ist durch die Froschhaut ein konstanter Strom mittels verschiedenartiger Elektrolytlösungen geleitet und der Einfluss dieser Flüssigkeiten sowie der Stärke und der Richtung des Stromes auf die Grösse der jedesmal im Anschluss an eine Nervenregung hin stattfindenden positiven Stromschwankung untersucht worden.

In den folgenden Versuchen sollte jetzt noch geprüft werden, ob auch die von der Haut selbst produzierten elektromotorischen Kräfte, nämlich die Stärke und Richtung ihrer Bestand- und Antwortströme¹⁾ in einem gesetzmässigen Anhängigkeitsverhältnis zu den Eigenschaften dieser ableitenden Lösungen stehen.

Auf der Figur 7 ist durch die Länge der Rechtecke die mittlere Stärke der Bestand- und Antwortströme bezeichnet worden, die für jede einzelne $\frac{1}{10}$ n. Salzlösung bei Untersuchung von jedesmal zehn Präparaten (denselben, die zur Aufstellung der Figur 1 gedient haben) erhalten worden sind. Man sieht, dass die Ableitung mittels einer Lösung von LiCl und NaCl einen **starken** einsteigenden Bestandstrom und einen aussteigenden Antwortstrom, dagegen die Ableitung mittels CaCl_2 , BaCl_2 und MgCl_2 einen **schwachen** einsteigenden und einen

1) Unter Bestand- oder Ruhestrom der Froschhaut versteht man bekanntlich die von derselben (genauer von ihren Drüsen) beständig und unabhängig von jeder Nervenregung produzierte elektromotorische Kraft. Dieser Strom verläuft meist in einsteigender Richtung, d. h. von der Aussenfläche nach der Innenfläche der Haut hin. Als Antwort- oder Sekretionsstrom bezeichnet man dagegen den von den Hautdrüsen auf einen Nervenreiz hin entwickelten elektrischen Strom. Seine Richtung ist je nach den Umständen eine wechselnde. Bald verläuft er gleichsinnig mit dem Bestandstrom, bald diesem entgegengesetzt. Im ersteren Falle dokumentiert er sich also durch eine positive, im letzteren durch eine negative Schwankung des Bestandstromes.

ebenfalls einsteigenden Antwortstrom erzeugt¹⁾. Diese Wirkung der Salze gestattet also ihre Einteilung in dieselben zwei Gruppen, die uns bereits vom ersten Teil her bekannt sind.

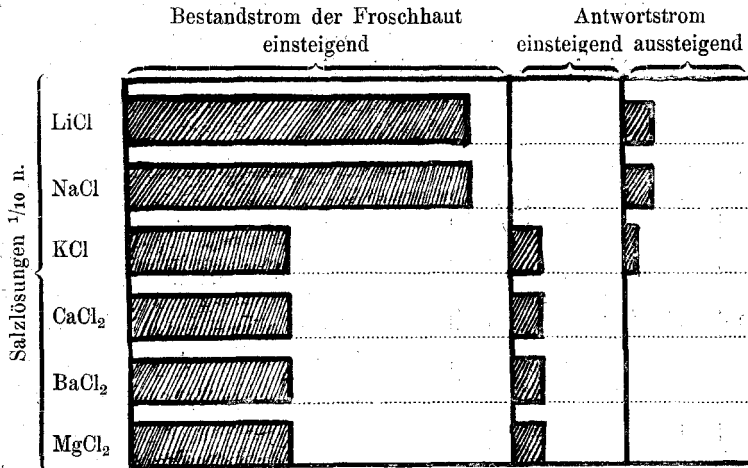


Fig. 7. Abhängigkeit der Stärke und Richtung der Froschhautströme von der Beschaffenheit der ableitenden Flüssigkeiten. Die Länge der Rechtecke soll die mittlere Stärke der Ströme bezeichnen, die für jede einzelne Salzlösung bei Untersuchung von jedesmal zehn Präparaten erhalten worden sind. 1 mm entspricht dabei 1 Skalenteil.

Wie in den dortigen Versuchen, so ist ferner auch hier wiederum das Resultat ausschliesslich von der Natur des an die Aussenfläche²⁾ der Haut angrenzenden Mediums abhängig. Wiederum geht ein Präparat,

1) Die Resultate wurden in einfacher Weise so gewonnen, dass jedesmal vor Anstellung eines im ersten Teil beschriebenen Versuches, also vor der Durchströmung des Präparates, auch jedesmal die Stärke seiner elektromotorischen Kraft an den Ablenkungen des Galvanometerspiegels gemessen wurde. Die Schaltung war also für beide Versuchsreihen dieselbe. Die gefundenen Werte sind daher unmittelbar miteinander vergleichbar. Die bereits in der Einleitung hervorgehobene Tatsache, dass die Stärke der Sekretionsströme weit unterhalb der Werte bleibt, die man für die (durch Nervenregung bewirkte) Zunahme eines die Haut selbst nur mässig polarisierenden Stromes erhält, lässt sich also hier mit Leichtigkeit feststellen. Ferner sei hier noch darauf hingewiesen, dass die Richtung der Sekretionsströme stets einsinnig ist, während die Zunahme des polarisierenden Stromes immer bei beiden Stromrichtungen erfolgt.

2) Damit soll die Möglichkeit eines spezifischen Einflusses der Lösungen auch auf die Innenfläche der Haut natürlich nicht geleugnet werden; vgl. dazu die Ausführungen im ersten Teil auf S. 558 Anm. 1.

dessen Innenfläche unverändert mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt bleibt, je nachdem seine Aussenfläche mit der Lösung eines Elektrolyten der einen oder der andern Gruppe in Berührung gebracht wird, mit Leichtigkeit von dem einen Typus in den andern über. Wird dagegen bei gegebenem Elektrolyten dieser aussen befindlichen Lösung nur derjenige der innen befindlichen der Reihe nach durch die andern ersetzt, so ändert sich (wenigstens solange das Präparat

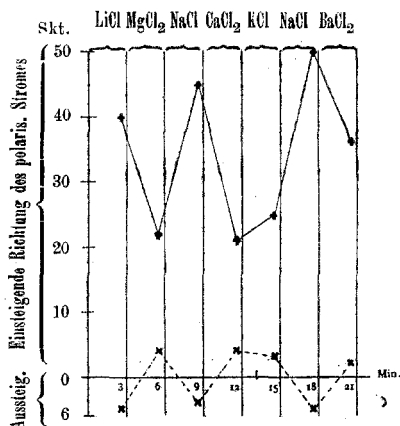


Fig. 8. Abhängigkeit der Stärke und Richtung der Froschhautströme von der Beschaffenheit der ableitenden Flüssigkeiten. Die Aussenfläche des Präparates wurde mit jeder $\frac{1}{10}$ -Normallösung der betreffenden Salze jedesmal 3 Minuten lang (vgl. die Abszissenachse) in Berührung gebracht. Die Innenfläche dagegen erhielt stets physiologische Kochsalzlösung. Die in jedem einzelnen Falle erhaltenen Werte (vgl. die Ordinatenachse) sind für die Bestandströme mit geraden Kreuzen (+), für die Antwortströme mit schiefen Kreuzen (x) bezeichnet.

Natur der Lösung die Bestandströme (vgl. die mit ausgezogenen Linien gezeichnete Kurve) zwar stets einsteigend bleiben, aber bedeutend an Stärke zu- oder abnehmen, die Antwortströme dagegen ihre Richtung jedesmal wechseln und in ihrer Stärke fast nicht voneinander differieren¹). Ihre (gestrichelt gezeichnete) Kurve verläuft bemerkens-

erregbar bleibt, und dieser Fall allein interessiert uns hier) nichts an dem Resultat.

In dem auf der Figur 8 illustrierten Versuch wurden daher immer nur die an die Oberfläche der Haut angrenzenden Flüssigkeiten miteinander vertauscht, während die Innenfläche beständig mit physiologischer Kochsalzlösung benetzt blieb. Fängt man mit einer beliebigen Lösung, zum Beispiel, wie es hier geschehen, mit einer solchen von LiCl an und fährt mit einer der entgegengesetzt wirkenden, zum Beispiel von MgCl₂ fort, und ersetzt diese wiederum durch eine mit der ersten gleichsinnig wirkenden usw., bis alle Elektrolyten der Reihe nach geprüft sind, so sieht man, dass je nach der

1) Die Widerstandsbedingungen konnten, wie bereits in dem Abschnitt über Methodik auseinandergesetzt, in allen Versuchen als gleich angenommen werden. Die beobachteten Unterschiede in der Grösse der Hautströme durften daher ohne weiteres auf Veränderungen der elektromotorischen Kraft der Haut bezogen werden.

weiterweise derjenigen der Bestandströme gerade entgegengesetzt. Sie steigt jedesmal, wenn diese fällt und umgekehrt. Auffallend ist ferner der Einfluss des KCl, welcher, im Gegensatz zu den beiden andern einwertigen Salzen, einen schwachen Bestandstrom und einen einsteigenden Antwortstrom hervorruft. Der meist noch auftretende negative Vorschlag ist in diesem Falle ausgeblieben. Erwähnt muss allerdings noch werden, dass sich in einigen Fällen der Übergang des einen Typus in den andern nicht so glatt vollzieht wie hier und sich eventuell nur durch eine mehr oder minder beträchtliche Abschwächung des vorherigen Antwortstromes dokumentiert, ohne dass es also bis zur vollständigen Umdrehung desselben zu gehen braucht.

Von Einzelheiten des Versuchs wäre ferner noch die Tatsache zu erwähnen, dass mitunter die auf einen Nervenreiz hin stattfindende positive bzw. negative Schwankung des Bestandstromes, durch die sich bekanntlich der ein- bzw. aussteigende Antwortstrom äussert, nicht bloss wie gewöhnlich vorübergehend verläuft, sondern zu einer mehr oder minder lang dauernden Veränderung (d. h. Zu- oder Abnahme) des Bestandstromes führt.

Ausserdem geschieht es manchmal, dass rasch aufeinanderfolgende Reize einander entgegengesetzte Resultate erzeugen. Diese übrigens schon von früheren Autoren gemachten Beobachtungen wurden indessen nicht näher verfolgt.

Einfluss der Konzentration der Lösungen.

Diese Unterschiede in der Wirkung der einzelnen Lösungen treten allerdings, wie betont werden muss, nur bei Anwendung von $\frac{1}{10}$ -Normal- oder noch verdünnteren Lösungen zutage. Ableitung der Hautströme mittels wesentlich konzentrierteren ($\frac{1}{5}$ - bis $\frac{1}{2}$ -Normallösungen) erzeugt dagegen in allen Fällen einen sehr schwachen einsteigenden Bestandstrom und bei Reizung der Nerven einen sehr schwachen, stets einsteigenden Antwortstrom. Dass wir es hier aber wohl mit einer mehr oder weniger tiefgreifenden Schädigung der Haut zu tun haben, beweist der Umstand, dass das Präparat seine Erregbarkeit sehr schnell einbüsst und, auch in eine verdünntere Lösung zurückgebracht, sie meist nur unvollkommen wiedergewinnt.

1) Die Hauptrolle spielt wiederum dabei die an die Oberfläche der Haut angrenzende Flüssigkeit.

Literatur.

Unsere Resultate bestätigen also die bereits von den älteren Autoren (Engelmann, Hermann) gefundene Regel, dass die **Richtung** des Antwortstromes in einem gesetzmässigen Abhängigkeitsverhältnis zu der **Stärke** des Bestandstromes steht. Diese selbst hängt wieder von zwei Faktoren ab: erstens vom Zustande der Haut, vor allem von ihrem Feuchtigkeitsgrade und ihrer Temperatur (feuchte erwärmte Haut gibt starke, trockene und abgekühlte dagegen schwache Ströme), zweitens von den Eigenschaften der ableitenden Flüssigkeiten. Während die erste Tatsache seit langem bekannt ist, ist die zweite aber erst in neuerer Zeit systematisch untersucht worden.

Die ersten von diesem Gesichtspunkte aus unternommenen Versuche stammen von Galeotti¹⁾. Bei Ableitung der Bestandströme der Froschhaut mittels verschiedenartiger $\frac{1}{10}$ -Normallösungen (Haloiden, Sulfaten, Nitraten und Oxalaten des Na, K, Li, Ca, Ba und Mg) fand er deren mittlere Stärke je nach der Natur des verwendeten Elektrolyten äusserst verschieden. Soweit seine Versuchsbedingungen mit den unsrigen übereinstimmen, soweit er also für die Innenfläche der Haut $\frac{1}{10}$ n. NaCl, d. h. beinahe physiologische Kochsalzlösung, benutzt und nur ihre Aussenfläche der Wirkung der verschiedenen Salzlösungen ausgesetzt hat, sind seine Zahlen von derselben Grössenordnung wie die hier gefundenen; so zum Beispiel hat er bei Anwendung von NaCl- und LiCl-Lösungen sehr starke Bestandströme (von 28—45 M.-V.) beobachtet, von CaCl₂ und KCl-Lösungen dagegen nur schwache (von 9—15 M.-V.). Im Anschluss an die Galeotti'sche Arbeit hat dann noch Chanoz²⁾ die Wirkung einiger Säurelösungen auf die elektromotorischen Eigenschaften der Froschhaut studiert und die grosse Abhängigkeit sowohl der Stärke wie der Richtung der Bestandströme von der Natur der Säuren festgestellt. Richtung und Grösse der Antwortströme ist aber von keinem der beiden Autoren untersucht worden. Dagegen hat Orbeli³⁾ in einer sehr eingehenden Arbeit den Gegenstand auch in dieser Hinsicht behandelt, dafür aber im Gegensatz zu den andern Autoren sein Augenmerk weniger auf

1) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 49. 1904.

2) Journ. de physiol. et path. gén. t. 7 p. 804. 1905.

3) Zeitschr. f. Biol. Bo. 54 S. 329. 1910.

den Einfluss der Natur der ableitenden Flüssigkeit als auf denjenigen ihrer Konzentration gerichtet. Von den Ergebnissen der nur mit NaCl und KCl angestellten Versuchen sei hervorgehoben, dass „bei Berührung der äusseren Oberfläche mit schwachen 0,005—0,7 %igen Kochsalzlösungen (innen befand sich stets wie in unsern Versuchen physiologische Kochsalzlösung) die Froshhaut einen einsteigenden Bestandstrom, welcher von 20,0 bis 120,0 M.-V. schwanken kann, entwickelt und bei Nervenreizung einen aussteigenden Antwortstrom gibt.“ „Bei Berührung mit stärkeren als 0,7 % NaCl-Lösungen bekommt man dagegen Abschwächung des Bestandstromes und des aussteigenden Antwortstromes, der bei 1,0—1,5 % wieder einem einsteigenden Antwortstrom Platz macht.“ Diese Resultate stimmen also mit den unsrigen vollkommen überein, ebenso die noch zu erwähnende Beobachtung, dass bei Anwendung von KCl ein verhältnismässig schwacher einsteigender Bestandstrom und ein ebenfalls einsteigender Antwortstrom, meist mit entgegengesetztem Vorschlag, entwickelt wird.

Zusammenfassung.

1. Wird durch die ausgeschnittene Rücken haut des Frosches ein ein- oder aussteigend gerichteter konstanter Strom hindurchgeleitet, so erfährt dieser jedesmal im Anschluss an eine Erregung der Hautnerven eine rasche Zunahme, die allmählich wieder verschwindet.

2. Die Stärke dieser Zunahme hängt (unter der Voraussetzung stets maximaler Erregung der Nerven) einerseits von der Stärke und Richtung des Stromes, andererseits von der Zusammensetzung und Konzentration der den Strom zuführenden Flüssigkeiten ab, d. h.:

a) Mit zunehmender Stromstärke wächst sie bei Anwendung aller hier geprüften Lösungen zunächst rasch, dann immer langsamer, um von einem gewissen Maximum ab wieder abzunehmen.

b) Bei gegebener Stromstärke erfolgt stets (auf den Reiz hin) die stärkste Zunahme bei Anwendung von $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{1000}$ Normallösungen von CaCl_2 , MgCl_2 , BaCl_2 und KCl, und bei einsteigender Richtung des Stromes; bei Anwendung von $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{1000}$ Normallösungen von NaCl und LiCl ist dagegen der Zuwachs im allgemeinen weniger stark; ferner ist der für den Reizerfolg günstigste hier der aussteigende Stromverlauf.

Geschieht die Stromzuführung durch wesentlich höher konzentrierte, zum Beispiel $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$ Normallösungen, so bleibt der Erfolg der Reizung in allen Fällen aus.

Die beobachteten Unterschiede sind endlich stets nur von den Eigenschaften der an die Oberfläche der Haut angrenzenden Lösungen abhängig.

3. Leitet man die Bestand- und Antwortsströme der Froschhaut mittels verschiedenartiger Elektrolytlösungen ab, so tritt bei Anwendung von $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{1000}$ Normallösungen von NaCl und LiCl ein **starker** einsteigender Bestandstrom und nach Nervenreizung ein aussteigender Antwortstrom auf; bei Anwendung von $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{1000}$ Normallösungen von CaCl_2 , BaCl_2 , MgCl_2 und KCl beobachtet man dagegen einen **schwachen** einsteigenden Bestandstrom und einen ebenfalls einsteigenden Antwortstrom, dem bei Benutzung von KCl meist noch ein aussteigender Vorschlag vorangeht.

Ableitung durch wesentlich konzentriertere, zum Beispiel $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$ Normallösungen, bewirkt dagegen in allen Fällen einen schwachen einsteigenden Bestandstrom und einen schwachen einsteigenden Antwortstrom.

Endlich ist auch hier wiederum ausschliesslich die Beschaffenheit der an die Oberfläche der Haut angrenzenden Lösungen für das Resultat maassgebend.