Ueber die messung der durch pharmakologische agentien bedingten veränderungen der arbeitsgrösse und der elasticitätszustände des skeletmuskels / von ... H. Dreser.

# Contributors

Dreser, Heinrich, 1860-Augustus Long Health Sciences Library

# **Publication/Creation**

Leipzig : Hirschfeld, 1890.

# **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/rq9gyn5m

# License and attribution

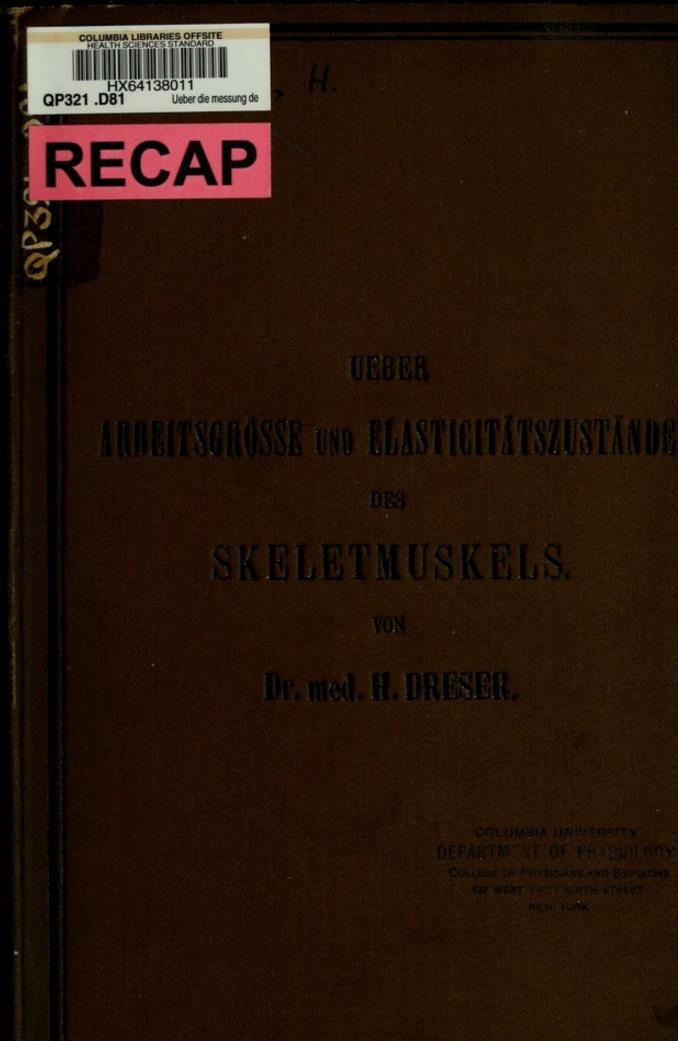
This material has been provided by This material has been provided by the Augustus C. Long Health Sciences Library at Columbia University and Columbia University Libraries/Information Services, through the Medical Heritage Library. The original may be consulted at the the Augustus C. Long Health Sciences Library at Columbia University and Columbia University. where the originals may be consulted.

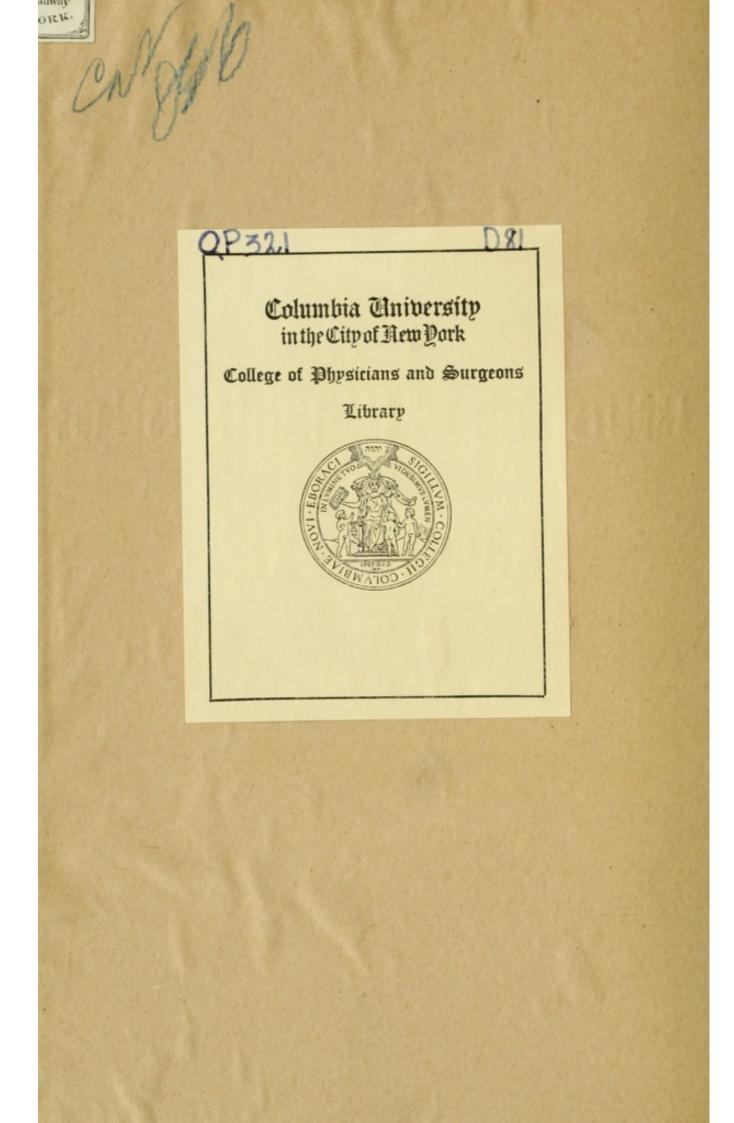
This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

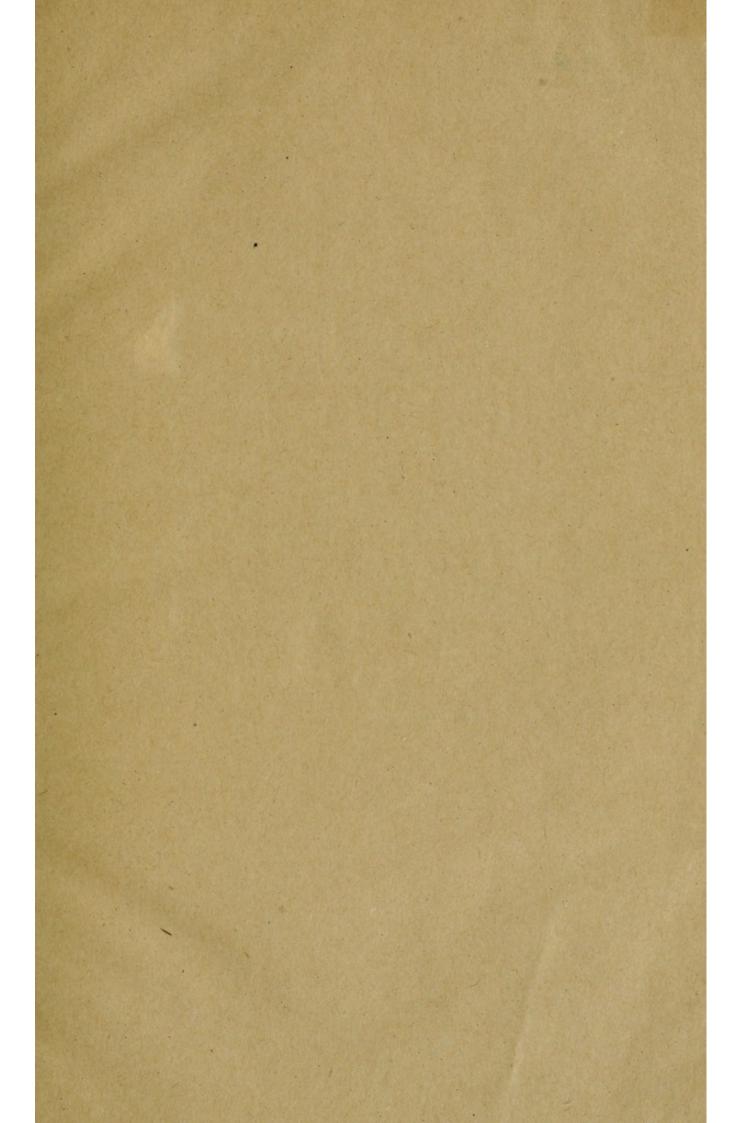
You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



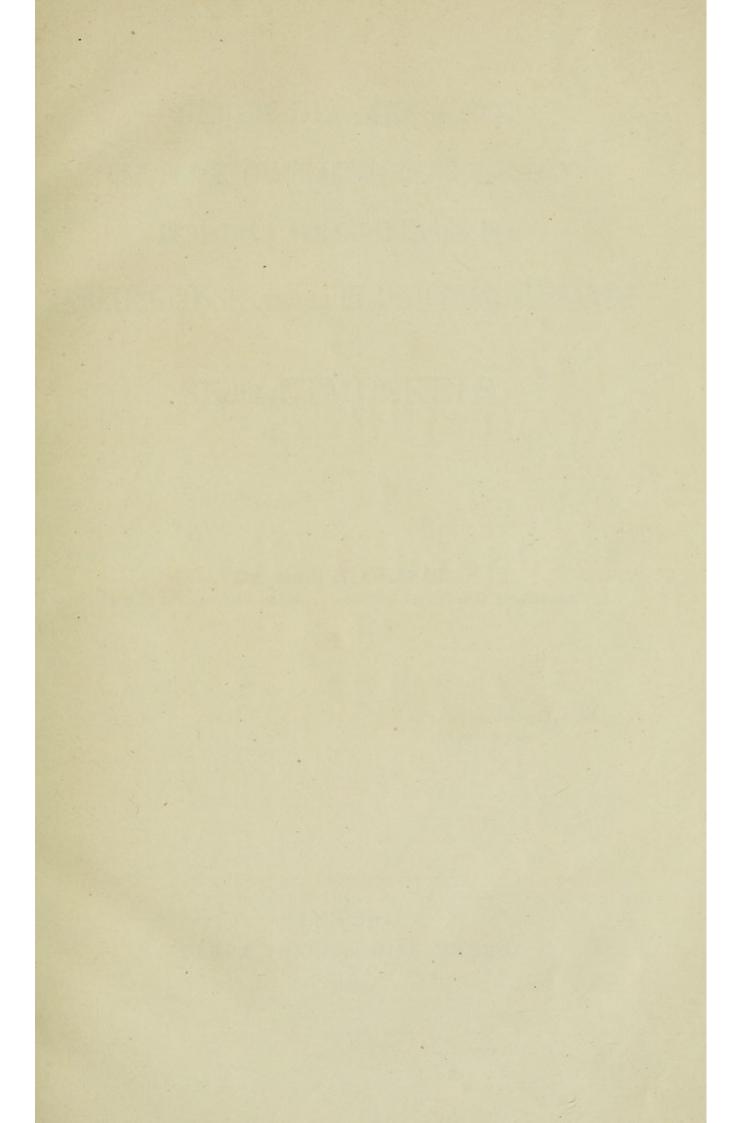
Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org











Digitized by the Internet Archive in 2010 with funding from Open Knowledge Commons (for the Medical Heritage Library project)

http://www.archive.org/details/ueberdiemessungd00dres

# UEBER DIE MESSUNG DER DURCH PHARMAKOLOGISCHE AGENTIEN BEDINGTEN VERÄNDERUNGEN DER ARBEITSGRÖSSE und der ELASTICITÄTSZUSTÄNDE DES SKELETMUSKELS.

VON

# Dr. med. H. DRESER,

Z. Z. I. ASSISTENT DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTS ZU STRASSBURG.

Πάντα γὰρ ἀριθμῷ τε καὶ μέτρῷ ἄρχεται.

LEIPZIG, DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1890.

YTARESVILU ATERARASEO

QP321 D81

Sonderabdruck

aus dem Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie XXVII. Band.

So mannigfaltig die Wirkungen der einzelnen pharmakologischen Agentien nach der Zahl und Beschaffenheit der ergriffenen Organe sich äusserlich auch gestalten und so verschiedenartig die den äusseren Erscheinungen zu Grunde liegenden Veränderungen der physiologischen Gewebselemente auch sein mögen, stets zeigen die Thätigkeiten oder Functionen der Organe nur in zweierlei Richtung eine Abweichung von der Norm: sie können entweder eine Zunahme oder Abnahme erfahren. Die Grösse dieser Abweichungen nicht blos durch Schätzung, sondern durch genaue Messungen festzustellen ist eine der wichtigsten Aufgabe der experimentellen Pharmakologie, weil sich dadurch noch Wirkungen nachweisen lassen, die sich der unmittelbaren Beobachtung vollständig entziehen. Die grösste Wichtigkeit haben solche Messungen bei der pharmakologischen Untersuchung der Muskeln, weil so zu sagen der Werth der letzteren nach der Grösse ihrer Leistungen sich bemisst.

スゴロ

Bei erschöpfenden Untersuchungen dieser Art müssten eigentlich alle bekannten mit den functionellen Vorgängen in Zusammenhang stehenden Verhältnisse sowohl des normalen unvergifteten, als auch des vergifteten Muskels einer Messung unterworfen werden. Die Vergleichung der gewonnenen Werthe ergiebt dann nicht nur, in welchem Sinne, sondern auch in welchem Grade das angewandte pharmakologische Agens die physiologische Function geändert hat. —

Die meisten der bisherigen gerade nicht sehr zahlreichen pharmakologischen Untersuchungen über Muskelgifte beschäftigten sich mehr mit den rein biologischen Eigenschaften der Muskelsubstanz und behandelten meistens die Aenderungen der Erregbarkeit und den Ver-

Dreser, Arbeitsgrösse u. Elasticitätszustände des Skeletmuskels.

lauf der Ermüdung, während Angaben über die Muskelarbeit nur nebenbei gemacht wurden. So studirte Harnack 1) mit Hülfe des Tiegel'schen Apparates die ungemein rasche Ermüdbarkeit des durch Blei afficirten Muskels und das unregelmässige Aussehen der unter diesen Umständen resultirenden Ermüdungscurve. Gies<sup>2</sup>) hat in ähnlicher Weise die lähmende Wirkung der Carbolsäure nachgewiesen; Rossbach und Clostermeyer<sup>3</sup>) haben die Einwirkung des Curare, Guanidin und Veratrin auf den lebenden Warmblütermuskel, und weiter haben Rossbach und Harteneck<sup>4</sup>) die Ermüdung und Erholung des guergestreiften Muskels der Warm- und Kaltblüter nach denselben Principien studirt. Auch in der Arbeit Kobert's 5) über den Einfluss verschiedener pharmakologischer Agentien auf die Muskelsubstanz war die benutzte Versuchsanordnung (der Kronecker-Tiegel'sche Apparat und das als "Arbeitssammler" dienende Rosenthal'sche Froschcaroussel) speciell für die Ermittelung der "Ermüdungscurve", nicht aber für eine systematische Untersuchung der vom Muskel bei Anwendung verschiedener Gewichte geleisteten Arbeitsgrössen berechnet.

Ein weiteres bei pharmakologischen Untersuchungen über den Muskel beliebtes Thema bildeten die Aenderungen im Aussehen seiner Zuckungscurve. Die auffallendste Veränderung dieser Art haben zuerst v. Bezold und Hirt<sup>6</sup>) als Wirkung des Veratrins entdeckt, indem die Erschlaffungsdauer des Muskels ungewöhnlich stark verlängert wird. Eine höchst interessante Erweiterung erfuhr dieser Befund später durch Fick und Boehm<sup>7</sup>), welche mittelst feinster thermoelektrischer Messungen nachwiesen, dass bei der verlängerten Veratrinzuckung viel mehr Wärme entwickelt wird, als bei der Normalzuckung. Der Stoffumsatz im Muskel, welcher das Freiwerden von molecularer Energie in Form von Wärme veranlasst, kann also durch Veratrin beträchtlich gesteigert werden. Wenn aber die Entwicklung von Molecularenergie durch dieses ausgezeichnetste aller Muskelgifte in so ausgesprochener Weise begünstigt wird, so ist es zum Mindesten sehr wahrscheinlich, dass auch die in Form "äusserer oder mechanischer Arbeit" freiwerdenden Energiemengen durch dieses Gift beeinflusst werden. In ähnlichem Sinne können andere pharma-

1) Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. IX. Bd. S. 152ff.

2) Ebenda. XII. Bd. S. 401.

3) Pharmakolog. Unters., herausgegeben von M. J. Rossbach. III. Bd. S. 1.

 Pflüger's Archiv f. die ges. Physiol. XV. Bd. S. 1. 1877, sowie Pharmakolog. Unters. III. Bd. S. 21.

5) Archiv. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. XV. Bd. S. 22-80.

6) Unters. aus dem physiol. Institut zu Würzburg. Leipzig 1867. I. Bd. S. 73.

7) Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg 1872. N. F. III. Bd. S. 198.

- 2 ---

kologische Agentien die Muskelarbeit verändern, wieder andere das Gegentheil davon, eine Verminderung der Arbeitsgrösse herbeiführen.

Die mechanische Arbeit, welche die Muskelkraft verrichtet, wird gemessen durch das Product aus dem Widerstande (p) und der Wegstrecke (h), durch welche hindurch er überwunden wurde. Der Widerstand (p) wird dabei meistens ausgedrückt durch Massen (m), welche der Erdschwere (g) entgegen als Gewichte (p = m. g) während gewisser Wegstrecken, den Hubhöhen (h) der Muskeln, überwunden wurden. Geometrisch kann man die vom Muskel geleistete Arbeit  $(p \times h)$  durch den Flächeninhalt eines Rechtecks darstellen, dessen Basis durch das gehobene Gewicht p und dessen Höhe durch die Hubhöhe h des Muskels gegeben ist. Ein Gift kann die Arbeitsgrösse, oder geometrisch ausgedrückt, den Flächeninhalt des ursprünglichen Rechtecks bei unverändert gelassenem p durch Zu- oder Abnahme von h verändern, oder man muss, um die alte Hubhöhe h wieder zu erhalten. das Gewicht p verkleinern oder vergrössern. - Statt eines unveränderlichen Gewichtes erfordert die methodische Untersuchung der Muskelarbeit die Anwendung einer regelmässig ansteigenden Reihe von Gewichten und die Aufzeichnung der zu jedem Gewicht zugehörigen Hubhöhe. Das klassische Vorbild für diese Art der Untersuchung hat zuerst Eduard Weber<sup>1</sup>) für den normalen Muskel gegeben.

Trägt man z. B. die Weber'schen Zahlen<sup>2</sup>), und zwar die Hubhöhen als Ordinaten, die Gewichte als Abscissen in ein Coordinaten-

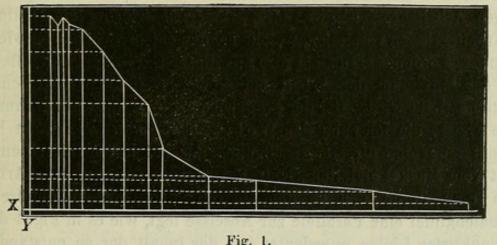


Fig. 1. Dehnungscurve des thätigen Muskels nach Ed. Weber's Zahlen.

system ein, so erhält man durch Verbindung der Gipfelpunkte der Ordinaten keine gerade Linie, wie es geschehen müsste, wenn die Hubhöhen proportional der Zunahme der Gewichte abnähmen, sondern eine

1) Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. III. Bd. 2. Abthlg. 1846.

1\*

<sup>2)</sup> l. c. S. 96;

Curve von beistehender Form (Fig. 1). Diese Abweichung von der geforderten geraden Linie wird durch die Dehnung des Muskels bestimmt und heisst deshalb die Dehnungscurve desselben. Eduard Weber verglich die "Nutzeffecte" oder nach der heutigen Nomenclatur die Arbeitsgrössen, welche bei der tetanischen Hebung der einzelnen Gewichte erzielt wurden, und constatirte, dass dieselben von den kleineren Gewichten nach den grösseren Gewichten successive bis zu einem Maximum, welches bei mittleren Gewichten geleistet wird, zunahmen, um mit weiterer Zunahme der Gewichte allmählich wieder abzu-

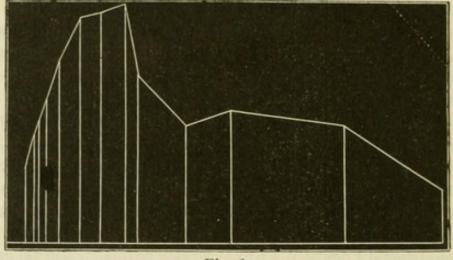


Fig. 2. Curve der "Nutzeffecte".

nehmen. Die Beziehungen zwischen den Gewichten und den zugehörigen Arbeitsgrössen gibt Fig. 2 wieder, in welcher die Ordinaten die Arbeitsgrössen vorstellen, welche bei den entsprechenden Gewichten producirt wurden. Man sieht also aus dieser Curve der "Nutzeffecte", dass das Maximum der Arbeit bei einem bestimmten mittleren Gewichte geleistet wird. Bei der graphischen Darstellung der Dehnungscurve Fig. 1, die ich nach den Weber'schen Zahlen construirt habe, gewinnt man eine directe Anschauung des bei jedem einzelnen Gewicht vom Muskel erzielten "Nutzeffects" oder der "äusseren Arbeit", wenn man durch den zu dem betreffenden Gewicht gehörenden Ordinatengipfel eine Parallele zur Abscisse legt, wie es in Fig. 1 durch die punktirten Linien angedeutet ist; der Inhalt der so entstandenen Rechtecke ist der genaue geometrische Ausdruck für die bei Anwendung der einzelnen Gewichte erzielten Arbeit.

Zugleich ersieht man aber auch, von welch hervorragender Wichtigkeit die Gestalt der Dehnungscurve des thätigen Muskels für die erzielbare äussere Arbeit ist. Daher bemühte sich Ed. Weber 1846 zunächst für die Dehnbarkeit des ruhenden Muskels wo möglich einen mathematischen Ausdruck zu gewinnen und bezeichnete (l. c. S. 110) als "Maass der Ausdehnbarkeit des Muskels" bei einer mittleren Belas. tung von  $\frac{p+p_1}{2}$  Gramm den Ausdruck:  $2\frac{L^1-L}{L^1+L}\cdot\frac{1}{p_1-p}$ . Wie leicht zu ersehen, ist hierin  $\frac{L^1-L}{p_1-p}$  die Richtungsconstante einer durch die Punkte L<sup>1</sup> und L gehenden Sehne der Dehnungscurve, während  $\frac{L^1+L}{2}$  die zu p und p<sub>1</sub> gehörige mittlere Länge des Muskels darstellt.

õ

Weber's Ausdruck giebt gewissermaassen für jedes einzelne Stück der Dehnungscurve den betreffenden Elasticitätscoëfficienten, welcher mit steigender Belastung continuirlich abnimmt. Jedoch liess sich auf diese Weise keine etwaige Gesetzmässigkeit in dem Verlauf der untersuchten Dehnungscurve erkennen.

In dem darauffolgenden Jahre publicirte der Physiker Wertheim<sup>1</sup>) (1847) seine Versuche über die Dehnbarkeit thierischer Gewebe, darunter auch der todten Muskeln, und fand ebenfalls, dass die elastischen Dehnungscurven der organisirten Gewebe keine geraden Linien seien, sondern die Gestalt von Hyperbeln besässen. Die Gesetzmässigkeit zwischen einem beliebigen Gewicht x und der durch dasselbe bewirkten Dehnung y ist nach Wertheim enthalten in der Gleichung  $y^2 = ax^2 + bx$ ; die Form dieser Gleichung ist die einer "Scheitelgleichung" der Hyperbel, d. h. eines Hyperbelzweiges, dessen Scheitel in dem Anfangspunkt (Origo) des Coordinatensystems liegt. Wertheim hat für mehrere Gewebe die beiden unbekannten Coëfficienten a und b zunächst aus zwei, die erforderlichen Bedingungsgleichen liefernden Beobachtungen berechnet, dann für ein drittes x das entsprechende y<sub>3</sub> berechnet und mit dem beobachteten y<sub>3</sub> verglichen und, wie er angiebt, eine ziemlich gute Uebereinstimmung des berechneten und beobachteten Werthes gefunden.

Weiter fand noch Wertheim die interessante Thatsache, dass bei zunehmender Austrocknung der thierischen Gewebe der Coëfficient b, d. i. der ersten Potenz von x, immer mehr abnahm, wodurch die Curve eine gestrecktere Gestalt annimmt und sich also immer mehr der geraden Linie nähert, welche dem Dehnungsgesetz der nicht organisirten Körper entspricht. Wertheim hat an todtenstarren menschlichen Muskeln und an Säugethiermuskeln experimentirt, welche der Todtenstarre wahrscheinlich bereits nahe waren.

Zur Wiederholung derartiger Versuche ist der haltbarere Kalt-

1) Annales de chim. et phys. Vol. XXI. p. 385. 1847.

blütermuskel vorzuziehen und es wäre am lebenden Froschmuskel bei erhaltener natürlicher Circulation zu untersuchen:

1. die Dehnungscurve oder im Sinne Wertheim's a und b für den ruhenden unvergifteten Muskel;

2. a und b für den thätigen unvergifteten Muskel;

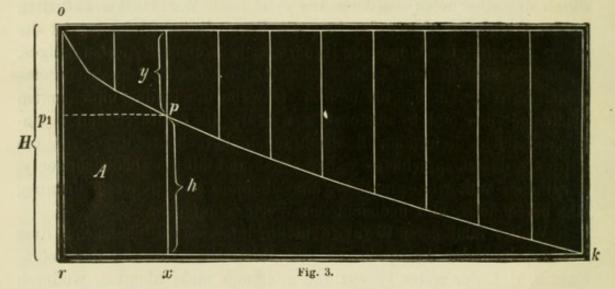
3. a und b für den vergifteten ruhenden Muskel;

4. a und b für den vergifteten thätigen Muskel.

Die Einwirkung des Giftes auf den Muskel würde sich aus den Aenderungen der für den unvergifteten Zustand ermittelten a und b ergeben.

Ferner liessen sich auch die mit den verschiedenen Gewichten erzielbaren "Nutzeffecte" im Voraus berechnen, sobald die Verkürzungsgrösse des unbelastet sich contrahirenden Muskels bekannt ist, da man auf Grund der Ed. Weber'schen Theorie die Gipfel der erreichten Hubhöhen als die unteren Endpunkte der entsprechenden Ordinaten der Dehnungscurve des thätigen Muskels zu betrachten hat.

Die Hubhöhe oder Zughöhe für ein bestimmtes Gewicht würde demjenigen Punkte der Dehnungscurve des thätigen Muskels entsprechen, bis zu welchem der unbelastet tetanisirte Muskel gedehnt worden wäre, wenn dasselbe Gewicht erst im völlig verkürztem Zu-



stande an ihn angehängt worden wäre. Für den Fall, dass man den Muskel "überlastete", d. h. das von ihm zu hebende Gewicht so unterstützt, dass es in der Ruhe ihn nicht dehnen kann, sondern erst bei Beginn der Verkürzung aufgehoben wird, für diesen Fall kann man die mit verschiedenen Gewichten erzielbaren "Nutzeffecte" in folgender Weise berechnen.

Es sei in Fig. 3 H die Verkürzungsgrösse des unbelasteten thätigen Muskels, von seiner Ruhelänge im unbelasteten Zustand aus gerechnet, und der Hyperbelzweig opk die Dehnungscurve des thätigen Muskels, so leistet der Muskel, indem er das Gewicht x um die Höhe h bis zu dem Punkte p hebt, die Arbeit  $h \times x = A$ , gleich dem Rechteck  $r x p p_1$ . Wie aus der Figur zu ersehen, ist aber h = H - y; unter Zugrundelegung des Wertheim'schen Dehnungsgesetzes (der Gleichung  $y^2 = ax^2 + bx$ ) ergiebt sich  $y = \sqrt{ax^2 + bx}$ ; daher ist die Arbeit  $A = Hx - x\sqrt{ax^2 + bx}$ .

7

Unter den verschiedenen Werthen von x ist derjenige der interessanteste, bei welchem das Maximum äusserer Arbeit geleistet wird, d. h. es soll in der Figur 3 unter all den möglichen Rechtecken A dasjenige ermittelt werden, dessen Flächeninhalt am grössten ist. In obiger Gleichung für A ist x die unabhängig veränderliche Grösse, A die abhängig veränderliche, also eine Function von x, welche wie ersichtlich für die Grenzwerthe x = o und x = k, wo k die absolute Kraft des Muskels bezeichnet, beide Male gleich Null wird; zwischen diesen Grenzwerthen liegen positive gesetzmässig zu- und dann wieder abnehmende Werthe von A. Würde man diese verschiedenen Werthe von A in ein Coordinatensystem als Ordinaten mit ihren zugehörigen x als Abscissen eintragen, so resultirte eine neue Curve. die Curve der "Nutzeffecte" oder Muskelarbeit, welche zu der ursprünglichen Curve in derselben Beziehung stände, wie Fig. 2 zu Fig. 1. Gesucht wird das Maximum der Curve der Nutzeffecte, d. h. seine Ordinate und Abscisse.

Vermittelst Differentialrechnung lässt sich dieses Maximum aus der Gleichung für A ermitteln, es ist derjenige Punkt der Curve, bei welchem die Tangente, d. i. der erste Differentialquotient  $\left(\frac{dA}{dx}\right)$  aus dem Positiven durch den Werth Null hindurch ins Negative übergeht. Durch Differenzirung erhält man aus  $A = Hx - x \cdot \sqrt{ax^2 + bx}$ 

$$dA = Hdx - d (x \cdot \sqrt{ax^{2} + bx})$$

$$d(x \cdot \sqrt{ax^{2} + bx}) = d (ax^{4} + bx^{3})^{\frac{1}{2}} = \frac{1}{2} \cdot \frac{4ax^{3} + 3bx^{2}}{\sqrt{ax^{4} + bx^{3}}} dx$$

$$= \frac{1}{2} \cdot \frac{4ax^{2} + 3bx}{\sqrt{ax^{2} + bx}} \cdot dx$$
folglich ist  $\frac{dA}{dx} = H - \frac{4ax^{2} + 3bx}{2\sqrt{ax^{2} + bx}} 0$  für  $A_{max}$ .

Versucht man diese Gleichung für x aufzulösen, so bekommt man zunächst:

$$2H = \frac{4ax^{2} + 3bx}{\sqrt{ax^{2} + bx}} = \left| \frac{16a^{2}x^{4} + 24abx^{3} + 9b^{2}x^{2}}{ax^{2} + bx} \right|$$
$$2H = \left| \frac{16ax^{2} + bx}{16ax^{2} + 8bx} + \frac{b^{2}}{a} + \left[ -\frac{b^{3}}{a^{2}x} + \frac{b^{4}}{a^{3}x^{2}} - + - \right] \right|$$

Infolge des Restgliedes, welches bei der Ausrechnung des ganzen unter dem Wurzelzeichen befindlichen Bruchs bei der Division hinterblieb als die in der Klammer angedeutete Reihe, bestehend aus Gliedern mit alternirenden Vorzeichen, kann man die Gleichung nicht exact für x auflösen. Vernachlässigt man das Restglied, so fällt der Werth für x zu klein aus; die untere Grenze, oberhalb deren sich der zum Arbeitsmaximum gehörende Werth von x befinden muss, berechnet sich aus der Gleichung  $2H = 4\sqrt{a} \cdot x + \frac{b}{\sqrt{a}} zu x = \frac{H}{2\sqrt{a}} - \frac{b}{4a}$ ; die obere Grenze, welche der Werth von x für das Arbeitsmaximum nicht überschreiten kann, ist  $x = \frac{k}{2}$ , nämlich gleich der Hälfte desjenigen Gewichts, welches der absoluten Kraft des Muskels entspricht, denn in diesem letzteren Falle wäre der Hyperbelzweig in eine gerade Linie von der Richtung der Asymptoten übergegangen. Innerhalb dieser beiden Grenzwerthe für x hätte man im speciellen Fall durch Probiren dasjenige x, welches das Arbeitsmaximum ergiebt, aufzusuchen.

Die vorstehenden Betrachtungen zeigen, von welcher Wichtigkeit und Anwendbarkeit für die Beurtheilung der erzielten Werthe für die Arbeit die in der Wertheim'schen Dehnungsgleichung  $y^2 = ax^2 + bx$ enthaltenen Coëfficienten a und b sind; daher glaubte ich im Interesse einer möglichst übersichtlichen Bearbeitung der Frage über den Einfluss der Muskelgifte auf die Arbeitsleistung des Muskels zunächst von der oben entwickelten Betrachtungsweise ausgehen zu sollen.

Bei dem ruhenden unvergifteten Muskel würden zur Bestimmung von a und b schon zwei Belastungsversuche mit verschiedenen Gewichten (x, und x.) genügen, um die für diesen Zustand des Muskels gültige Dehnungscurve zu charakterisiren. Auf den ersten Blick möchte man vielleicht glauben, dass die einen Kegelschnitt darstellende Curve durch drei Punkte, nämlich die vom unteren Muskelende bei o, x, und x, Belastung eingenommenen Orte yo, y, und y2 noch nicht genügend charakterisirt sei, da auch noch eine Anzahl anderer Kegelschnitte gedacht werden könne, welche gleichfalls dieselben Punkte enthalten. Zur Bestimmung eines Kegelschnitts als Curve zweiten Grades sind im Allgemeinen fünf Peripheriepunkte nöthig und ausreichend. Gleichwohl haben wir nicht nöthig, mit fünf verschiedenen Gewichten Dehnungsversuche auszuführen; dadurch, dass die Abscisse auch zugleich die Hauptaxe der Curve bildet, sind ausser  $y_1$  und  $y_2$  auch direct zwei weitere zu ihnen symmetrisch auf der anderen Seite der Hauptaxe gelegene Punkte bekannt, zu welchen vier Punkten noch der im Origo des Coordinatensystems befindliche Scheitelpunkt der Curve als fünfter hinzukommt, um die Curve zu bestimmen.

#### I. Die Dehnungscurve des ruhenden unvergifteten Muskels.

Als ich meine Dehnungsversuche am ruhenden unvergifteten Muskel begann, in der Ansicht, das Wertheim'sche Dehnungsgesetz

- 8 -

werde auch für den lebenden Muskel gelten, fand ich, dass die aus 2 Gewichten  $(x_1, x_2)$  und den resp. Dehnungen  $y_1$  und  $y_2$  ausgerechneten a und b für ein drittes oder viertes Gewicht  $x_3$  und  $y_4$  nicht mehr mit den beobachteten  $y_3$  und  $y_4$  übereinstimmten. Ich vermuthete, dass die eigenartige Anordnung der Faserung des angewandten Muskels (Gastrocnemius) vielleicht die Ursache der Unregelmässigkeit sei, aber auch bei dem Sartorius, dessen Faserrichtung unter allen Froschmuskeln am meisten parallel ist, war das Resultat kein günstigeres. Ein eingehenderes Studium der neueren Literatur ergab mir, dass auch die Ergebnisse anderer Beobachter (Boudet<sup>1</sup>), Blix<sup>2</sup>)) sich ebensowenig wie die meinigen in die Wertheim'sche Formel pressen liessen.

Als erstes Beispiel führe ich aus Boudet's Dissertation, welcher unter Leitung von Prof. E. Marey in Paris arbeitete, die von mir aus dessen Figur 1 entnommenen Maasse an, in welchen auch die Nachwirkung der Dehnung berücksichtigt ist. x sind die angewandten Gewichte, y die durch dieselben bewirkten Verlängerungen.

Beobach- tung	x	у	Beobach- tung	x	y
1	5 g	16	6	30 g	52
$\frac{2}{3}$	10 g 15 g	30 39	8	35 g 40 g	56 58
4 5	20 g 25 g	$43 \\ 48$	9 10	45 g 50 g	61 64

Nimmt man zur Berechnung der Dehnungscurve in dieser Versuchsreihe als Einheit der Abscisse 5 g, d. h. x = 5 g,  $x_2 = 10$  g u. s. w., so berechnen sich a und b je nach Wahl der combinirten Beobachtungen ganz verschieden aus der Gleichung  $y^2 = ax^2 + bx$ . Die folgenden Tabellen zeigen dies sehr evident:

		Tabelle I			Tabe	elle II.	
Beol	oinirte bach- ogen	a	b		inirte ach- gen	a	b
1 1 1 1 1 1 1 1 1	2 3 4 5 6 7 8 9 10	$\begin{array}{r} + 194 \\ + 125 \\ + 68,7 \\ + 51,2 \\ + 38,9 \\ + 55,8 \\ + 23,5 \\ + 19,7 \\ + 17,04 \end{array}$	$\begin{array}{r} + & 62 \\ + & 130,5 \\ + & 187,25 \\ + & 204,8 \\ + & 217 \\ + & 200 \\ + & 232,5 \\ + & 236,3 \\ + & 239 \end{array}$	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	$     \begin{array}{r}       3 \\       4 \\       5 \\       6 \\       7 \\       8 \\       9 \\       10 \\     \end{array} $	$ \begin{array}{r} + 57 \\ + 6,1 \\ + 3,6 \\ + 9,28 \\ - 0,4 \\ - 4,91 \\ - 5,22 \\ - 5,05 \\ \end{array} $	$\begin{array}{r} 336,\\ 437,8\\ 442,8\\ 449,4\\ 450,8\\ 459,8\\ 460,4\\ 460,1 \end{array}$

De l'élasticité musculaire. Thèse pour le doctorat en médecine. Paris
 Bidray till läran om muskelelasticiteten in den Upsala läkareföreningsförhandligar. Vol. IX. p. 555.

		*			p
1.0	 <u>n I</u>	1.0			
Ta			<b>5</b> - 0		

Beol	binirte bach- igen	a	Ъ	Comb Beob tun	ach-	a	b
	4 5 6 7	-44,75 -23,1 -18,7 -14,75	641,25 576,3 563,1 551,25	3 3 3	8 9 10	$ \begin{array}{r} -17,3 \\ -15,6 \\ -13,9 \end{array} $	558,9 553,8 548,7

Uebersieht man die verschiedenen Werthe von Coëfficient a z. B. in der I. Tabelle, so fällt sein Werth von 194 bis zu 17,04 herab, während die Werthe für b in der I. Tabelle von 62 bis 239 aufsteigen. In der II. Tabelle gehen die Werthe für a von 57 abwärts durch Null hindurch und werden sogar negativ, die Werthe für b bilden eine ansteigende Reihe und haben stets positive Vorzeichen. In der III. Tabelle haben die Werthe von a nur negatives Vorzeichen.

Als zweites deratiges Beispiel für die Unzulänglichkeit der Wertheim'schen Formel bei der Berechnung der Dehnungscurve des ruhenden lebenden Muskels führe ich aus der Literatur einige von Blix mitgetheilte, zu einer derartigen Dehnungscurve gehörige Zahlen an. Die Berechnung der Coëfficienten a und b aus seinen Zahlen hat Blix ebensowenig wie Boudet ausgeführt und er scheint in Uebereinstimmung mit Wertheim ebenfalls eine hyperbolische Gestalt der Dehnungscurve anzunehmen. An einem Muse. gastrocnemius des Frosches erhielt Blix durch successive um 21 g wachsende Belastungen (P) die folgenden Verlängerungen (L) des Muskels.

Beobach- tung	Р	L
1	21 g	2,36 mm
2	42 g	3,17 mm
	63 g	3,67 mm
4	84 g	4,00 mm
5	105 g	4,33 mm
6 7	126 g	4,58 mm
	147 g	4,78 mm
8	168 g	4,97 mm
9	189 g	5,14 mm
10	210 g	5,28 mm

Nimmt man in dieser Tabelle 21 P als Einheit der Abscissenaxe behufs vereinfachter Berechnung der Coëfficienten a und b, rückt man ferner, um nicht zu kleine Zahlen zu erhalten, bei allen Werthen von L das Decimalzeichen um zwei Stellen nach rechts, so erhält man je nach Combination der einzelnen Dehnungsversuche für a und b durchaus nicht durchgängig auch nur annähernd gleiche Werthe, wie die folgende Tabelle ergiebt:

· 10 -

Beol	oinirte bach- gen	a	b	Beol	binirte bach- igen	a	b
1 1 1 1 1	$2 \\ 3 \\ 4 \\ 5 \\ 6$	-5399 -5315,3 -4549,5	$\begin{array}{r} + \ 61147,5 \\ + \ 61095 \\ + \ 61011,3 \\ + \ 60245,5 \\ + \ 59843 \end{array}$	1 1 1 1	7 8 9 10	-3545,7 - 3292,6	+ 59538,5 + 59241,7 + 58888,6 + 58786,8

Aus meinen eignen Versuchsprotokollen gebe ich hier zwei am Sartorius des Frosches angestellte Dehnungsversuche. Da die Verlängerungen der Muskeln durch die dehnenden Gewichte zu gering waren, um mit blossem Auge genügend scharf gemessen zu werden, so wurden die Bewegungen des unteren Muskelendes durch Anbringung in ein Fünftel oder ein Zehntel der Länge eines äquilibrirten Schreibhebels je nach Bedarf multiplicirt. Um nicht zu kleine Zahlen zu erhalten, sind hier die auf der berussten Schreibplatte direct gemessenen Werthe mitgetheilt.

Beobach- tung	<b>x</b>	у	Beobach- tung	x	у
1	1	5,3	6	6	13,0
2	2	7,6	7	7	13,5
3	3	10,0	8	8	14,0
4	4	11,2	9	9	14,5
5	5	12,3	10	10	15,0

Die Verschiedenheit der Coëfficienten a und b je nach Wahl der combinirten Beobachtungen ergiebt die folgende Tabelle:

Combinirte Beobach- tungen	ch- a b		Beoba	Combinirte Beobach- tungen		b	
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	$\begin{array}{r} +0.79 \\ +2.62 \\ +1.09 \\ +1.96 \\ +0.015 \end{array}$	27,3 25,47 27,00 26,03 28,10	1 1 1 1	7 8 9 10	$\begin{array}{r} -0,342 \\ -0,501 \\ -0,591 \\ -0,62 \end{array}$	28,43 28,59 28,68 28,71	

Ein zweiter Dehnungsversuch am Sartorius ergab die folgenden Zahlen und die folgenden Werthe für die Coëfficienten a und b:

Beobach- tungen	x	у	Beobach- tungen	x	у
1.	1	4,0	6	6	10,3
2	2	6,5	7	7	10,8
3	3	8,0	8	8	11,2
4	4	9,0	9	9	11,5
5	5	9,7	10	10	11,7

- 11 -

Beobad	Combinirte Beobach- a tungen		b	Beoba	Combinirte Beobach- tungen		b	
1 1 1 1 1	23456	5,125 2,66 1,41 0,704 0,336	10,875 13,33 14,59 15,296 15,664	1 1 1 1	7 8 9 10	${\begin{array}{c} 0,110\\ -0,045\\ -0,163\\ -0,256\end{array}}$	15,99 16,045 16,163 16,256	

Wenn die Gleichung  $y^2 = ax^2 + bx$  für den lebenden Muskel auch nur annähernd gelten würde, könnten derartige Schwankungen der Coëfficienten nicht vorkommen, sondern sie müssten sich wenigstens annähernd gleich bleiben.

Eine besondere Erwähnung verdient das Verhalten des Coëfficienten a, d. h. des Coëfficienten des Gliedes mit  $x^2$  der Wertheim'schen Gleichung; derselbe zuerst positiv, nimmt in den Tabellen mit wachsendem x continuirlich ab bis zu Null und geht durch Null hindurch ins Negative. Durch die ausgeführten Berechnungen für a und b haben wir diejenige Curve bestimmt, welche jedesmal den verschiedenen  $y_{2-10}$  bei ihren Combinationen mit  $y_0$  und  $y_1$  genügt.

Der Wechsel des Vorzeichens bei dem Coëfficienten a hat nun folgende Bedeutung. Wie schon früher erwähnt, hat die Wertheim'sche Gleichung die Form einer "Scheitelgleichung"; nun lauten aber die Scheitelgleichungen für Hyperbel, Parabel und Ellipse

> y<sup>2</sup> =  $2px + \frac{p}{a}x^2$  für die Hyperbel, y<sup>2</sup> = 2px für die Parabel, y<sup>2</sup> =  $2px - \frac{p}{a}x^2$  für die Ellipse

(wo p den Halbparameter, a die halbe Hauptaxe der Curve bezeichnet).

Da in den oben mitgetheilten Tabellen die Werthe des Coëfficienten für  $x^2$  mit steigenden Belastungen immer kleiner und kleiner, dann Null und später sogar mehr und mehr negativ werden, so besagt dieses Verhalten von a, dass die Dehnungscurve anfangs zwar eine Hyperbel ist, aber jeder Zuwachs der Belastung vergrössert die Hauptaxe der hyperbolischen Dehnungscurve, wodurch letztere allmählich eine parabolische Form annimmt, d. h. dann, wenn in den Tabellen der Coëfficient von  $x^2$  durch den Werth Null hindurch geht und negativ wird; bei negativem Vorzeichen von a repräsentirt das betreffende Stück der Curve bereits keinen Parabelbogen mehr, sondern es gehört einer Ellipse an. Die Beschaffenheit der Dehnungscurve als Parabel würde bedeuten, dass durch sehr grosse Belastungen der Muskel überhaupt nicht mehr gedehnt würde, während die Dehnungs-

12 -

curve, sobald sie elliptisch geworden ist, bei sehr grossen Belastungen, nämlich solchen, deren x grösser ist, als die halbe Hauptaxe der Ellipse, sich sogar der Abscisse wieder nähern müsste, oder mit anderen Worten, der Muskel müsste sich unter dem Einfluss relativ sehr stark dehnender Gewichte sogar wieder verkürzen. In der That beobachtete ich bei meinen Dehnungsversuchen an dem dünnen Musc. sartorius bei mehreren sehr erregbaren Präparaten unmittelbar nach Entfernung der höchsten Belastung deutliche Erregungszustände, die sich an dem völlig entlasteten Muskel entweder in spiraligen Verkrümmungen oder sogar in kleinen rythmischen Contractionen äusserten. Die stärkeren Dehnungen haben demnach offenbar als mechanischer Reiz gewirkt; da nun unter dem Einflusse dieses Dehnungsreizes der Muskel seiner verkürzten Form zustrebt, so ist der frische, lebende Muskel unter dem Einfluss stärker dehnender Gewichte eigentlich in ein neues Gebilde übergegangen, von anderen physikalischen Eigenthümlichkeiten, als er sie bei der Belastung mit schwachen Gewichten besitzt. Daher der Uebergang der hyperbolischen Dehnungscurve in die Parabel und schliesslich in die Ellipse als Ausdruck der durch den Dehnungsreiz bewirkten Verkürzung! Aus der Form der Ellipse, welche sich für diejenigen Werthe von x, welche grösser als die halbe Hauptaxe sind, bereits wieder nach der Abscisse zurückbiegt, kommt man gleichfalls nothwendigerweise zu der Ueberlegung, dass die stärkeren Belastungen den Muskel zur Verkürzung reizen müssen; die erwähnten, mehrfach beobachteten spiraligen Contracturen oder kleinen rythmischen Zuckungen geben eine empirische Bestätigung für die aus der Ellipsengestalt zu erschliessenden, im Muskel erzeugten Verkürzungstendenzen bei Anwendung stärker dehnender Gewichte.

Eine elliptische Gestalt der Dehnungscurve des lebenden Muskels hat Volkmann<sup>1</sup>) (1859) aus seinen Dehnungsversuchen an dem dünnen Musc. hyoglossus des Frosches unter Zugrundelegung der Wertheim'schen Gleichung abgeleitet. Rechnet man jedoch seine Zahlen in ähnlicher Weise wie oben die Boudet'schen und die Blixschen nach, so sind die Volkmann'schen Dehnungscurven auch anfangs Hyperbeln und werden erst im späteren Verlauf zu Ellipsen, wie dies der Wechsel des Vorzeichens des Coëfficienten von x<sup>2</sup> beweist. Volkmann hat, um die Wertheim'sche Gleichung beizubehalten, eine mittlere Curve berechnet, welche die Incongruenzen zwischen beobachteten und berechneten Werthen auf das möglichste Minimum beschränkt. Gleichwohl beträgt im äussersten Falle bei Volkmann (Tabelle VII,

<sup>1)</sup> Ueber die Elasticität der organischen Gewebe. Archiv f. Anat., Physiol. u. wiss. Med. von Reichert und du Bois-Reymond. 1859. S. 293.

Versuch 3) die Differenz noch ca. 7 Proc. des beobachteten Werthes, was bei der Sorgfalt, mit der Volkmann zu Werke gegangen ist, unmöglich als "Versuchsfehler" angesehen werden darf, sondern vielmehr die Anwendbarkeit der Wertheim'schen Formel in Frage stellt.

Wie soll man nun aber ein Maass für die Dehnbarkeit des Muskels im unvergifteten und im vergifteten Zustande gewinnen, wenn ein Gesetz y = fx, nach welchem die Dehnung (y) des Muskels von dem Gewicht x abhängt, sich aus den empirischen Werthen nicht erkennen lässt?

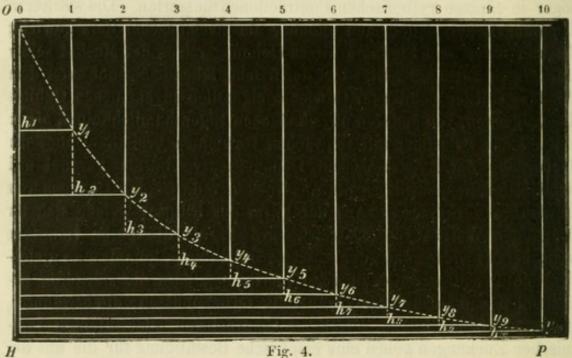


Diagramm zum zweiten Dehnungsversuch am Sartorius (vgl. S. 60).

Gleichwohl kann man beide Zustände des Muskels in ganz präcisen Zahlen ausdrücken, wenn man die Arbeit misst und vergleicht, welche die von Null bis zur Endspannung wachsende Reihe der Gewichte in dem gedehnten Muskel angehäuft hat.

In dem zweiten Dehnungversuche am Sartorius, dessen Ergebniss Fig. 4 wiedergiebt, würde das von der Dehnungscurve begrenzte Flächenareal OHy<sub>10</sub> die bei der Dehnung latent gewordene Arbeit geometrisch repräsentiren.

Dies geht aus folgender Betrachtung hervor: Nehmen wir an, der durch 10 g um den Betrag 11,7 ( $= y_{10}$ ) gedehnte Muskel würde um 1 g entlastet; seine Gleichgewichtslage bei 9 g ist 11,5  $= y_9$ ; er hat also 9 g um 0,2  $= y_{10} - y_9$  gehoben; in der Figur wird die dabei geleistete Arbeit dargestellt durch das unterste sehr lange und sehr schmale Rechteck. Würde man die dehnende Last nochmals um 1 g vermindern, so hebt der Muskel 8 g um 0,3  $= y_9 - y_8$ , die hierbei geleistete Arbeit wird durch das zweitunterste Rechteck dargestellt. Setzt man diese Betrachtungsweise für die übrigen x und y fort bis  $x_0$ ,  $y_0$ , so erkennt man, dass bei einer derartigen successiven Entlastung die geleistete Arbeit durch die treppenartig gezachte und aus den einzelnen Rechtecken aufgebaute Fläche dargestellt wird. Es ist nun klar, dass, wenn man statt der successiven Entlastung von je 1 g ein weit kleineres Gewicht gewählt hätte, die dreieckigen Räume  $y_{10}h_{10}y_{0}$ ,  $y_{9}h_{9}y_{8}$ ,  $y_{8}h_{8}y_{7}$  u. s. w., welche der treppenartigen Fläche zur Ausfüllung des von der Curve abgeschnittenen Areals OHy<sub>10</sub> noch fehlen, ebenfalls weit kleiner geworden wären, derart, dass bei unendlich kleinen successiven Entlastungen das ganze Areal OHy<sub>10</sub> am exactesten die bei der Dehnung des Muskels aufgewandte Arbeit versinnlicht. Wäre die Gleichung der Dehnungscurve bekannt (y = fx), so wäre das gesuchte Areal

$$A = HP - \int_0^T fx dx.$$

Da aber eine derartige Gleichung aus den experimentell gefundenen Werthen sich nicht ableiten lässt, muss die Auswerthung des Arbeitsareals auf andere Art geschehen: entweder indem man die je zwei benachbarte y verbindenden Stücke der Dehnungscurve als gerade Linien ansieht und den Flächeninhalt der einzelnen Trapeze summirt, oder indem man die auszuwerthende Fläche in eine geradzahlige Anzahl von gleichbreiten Streifen zerlegt und die Bogenstücke der Dehnungscurve, welche je 3 aufeinanderfolgende Ordinatenpunkte verbinden, näherungsweise als Parabelbögen ansieht und jedes Streifenpaar so berechnet, als ob es durch einen Parabelbogen begrenzt wäre. Durch Summirung aller Streifenpaare bekommt man den Inhalt der gesammten Fläche; dieses letztere Verfahren bietet einen hohen Grad von Genauigkeit. Die allgemeine Formel für die richtige Verbindung der Ordinaten behufs Berechnung der gesuchten Fläche ist unter dem Namen der Simpson'schen Regel bekannt. Bezeichnet & die Breite der einzelnen Streifen, yo bis y2n die einzelnen Ordinaten, so lautet die Simpson'sche Regel für die Berechnung der Fläche

$$\mathbf{F} = \frac{1}{3} \varepsilon \left[ \mathbf{y}_0 + \mathbf{y}_{2n} + 4 \left( \mathbf{y}_1 + \mathbf{y}_3 + \mathbf{y}_5 \dots + \mathbf{y}_{2n-1} \right) + 2 \left( \mathbf{y}_2 + \mathbf{y}_4 + \mathbf{y}_6 \dots + \mathbf{y}_{2n-2} \right) \right]$$

So berechnet sich aus dem obigen zweiten Dehnungsversuch am Musc. sartorius das gesuchte Areal zu 30,15, wenn man die einzelnen Streifen als Trapeze berechnet; wendet man dagegen die genauere Simpson'sche Regel an, so erhält man 29,76; dies macht zwischen beiden Resultaten eine Differenz von 1,31 Proc. aus.

Die etwaigen Aenderungen, welche der Muskel sowohl durch physikalische Einflüsse (Erwärmung oder Abkühlung, Wasserverlust durch Einwirkung) als auch durch pharmakologische Agentien erfährt, werden sich in den verschiedenen Zuständen des Muskels durch ein verändertes Aussehen der Dehnungscurve kund geben. Da in allen Fällen immer mit der gleichen Reihe der Gewichte experimentirt wird, so bleibt die Länge der Abscissen der untersuchten Curven unverändert. Die Ordinaten werden bei vermehrter Dehnbarkeit des Muskels sich verlängern, bei verminderter Dehnbarkeit verkürzen. Das Areal OHy<sub>10</sub>, welches die Dehnungscurve abschneidet und welches die bei der Dehnung des Muskels aufgewandte Arbeit darstellt, wird, da es von den Ordinaten der Dehnungscurve abhängt, mit diesen ebenfalls wachsen oder abnehmen. Je mehr sich der Verlauf der Dehnungscurve der Hypotenuse des rechten Winkels OHy<sub>10</sub>, also der Geraden nähert, um so grösser wird *ceteris paribus* die bei der Dehnung aufgewandte Arbeit sein. Wäre die Dehnungscurve des lebenden ruhenden Muskels wirklich hyperbolisch, so würde sich die Annäherung der Curve an die gerade Linie durch eine Veränderung der beiden Coëfficienten a und b in der Gleichung  $y^2 = ax^2 + bx$  in der Weise manifestiren, dass b im Verhältniss zu a immer kleiner und zuletzt Null würde; wäre die Dehnungscurve geradlinig geworden, so lautete ihre Gleichung  $y^2 = ax^2$  oder  $y = x\sqrt{a}$ ;  $\sqrt{a}$  wäre die Richtungsconstante dieser geraden Linie.

Wie soll man nun, da die bei der Dehnung des lebenden ruhenden Muskels gefundenen Zahlen sich nicht in die Wertheim 'sche Formel bringen lassen, die Abweichung unserer Curve von der geraden Linie, ihre Krümmung ausdrücken?

Dies scheint mir am zweckmässigsten dadurch erreichbar, dass man die Proportion angiebt, in welcher das wie oben berechnete, von der Curve abgeschnittene (Arbeits-) Areal zu dem von der Sehne der Curve als Hypotenuse begrenzten rechtwinkligen Dreieck OHy<sub>10</sub> steht. Indem man diese beiden Flächen mit einander vergleicht, erfährt man, wie weit die Summe der Ordinaten des Curvenareals hinter der Summe der Ordinaten des zugehörigen rechtwinkligen Dreiecks zurückgeblieben ist; man hat in dieser Proportion einen Maassstab für die Krümmung der Curve.

Ueber den Einfluss der Erwärmung auf die Elasticität des Muskels theilt Boudet<sup>1</sup>) mehrere von ihm empirisch construirte Curven mit. Ich habe dieselben ausgemessen und erhielt z. B. folgende Zahlen:

bei 20° C. 10 g 10 mm Verlängerung; bei 36° C. 10 g 5,5 mm Verlängerung

20g 16mm	20g 9,4mm	*
30g 21 mm	 30 g 14,0 mm	

Berechnet man aus diesen Zahlen in der vorhin angegebenen Weise die zur Dehnung des Muskels aufgewandte Arbeit (das "Arbeitsareal"), so findet man dasselbe bei 20° C. gleich 26,5 gmm; die Fläche des zugehörigen rechtwinkligen Dreiecks beträgt 31,5. Also beträgt die Annäherung der Curve an die gerade Linie

$$\frac{20,5}{31,5} = 84,1$$
 Proc.

Bei 36° C. hat das Arbeitsareal den Flächenwerth 20,1, das zugehörige Dreieck 21; das Verhältniss beider  $\frac{20,1}{21} = 95,7$  Proc. ist das Maass der Annäherung der Curve an die gerade Linie.

Die Erwärmung macht demnach den Muskel weniger dehnbar und bewirkt auch einen gestreckteren Verlauf der Dehnungscurve.

Ueber den Einfluss des Wasserverlustes durch Eintrocknung auf die Dehnbarkeit des Muskels hat Boudet gleichfalls Versuche angestellt. Die von ihm mitgetheilten Curven <sup>1</sup>) ergaben bei der Messung folgende Zahlen:

Normal	$\begin{array}{c}10\ \mathrm{g}\\20\ \mathrm{g}\\30\ \mathrm{g}\end{array}$	11 mm 17 mm 21 mm	Bei Eintrocknung	$\begin{array}{c}10\ \mathrm{g}\\20\ \mathrm{g}\\30\ \mathrm{g}\end{array}$	3 mm 5,3 mm 7,2 mm
in loudorem	40 g 50 g	24 mm 27 mm	ium Gummibanic a	40 g 50 g	8,5 mm 10,5 mm
Arbeitsareal Dreiecksfläche	$=\frac{48,5}{67,5}=$	71,8 Proc.	$\frac{\text{Arbeitsareal}}{\text{Dreiecksfläche}} =$	$=\frac{23,25}{26,25}=$	= 88,5 Proc.

Die Eintrocknung ändert also die elastischen Eigenschaften des Muskels in dem gleichen Sinne wie die Erwärmung.

Nach den vorstehenden Erörterungen über die Dehnbarkeit des ruhenden unvergifteten Muskels ist weiterhin zu untersuchen:

#### II. Die Dehnungscurve des thätigen unvergifteten Muskels.

Sollen die Ordinaten der Dehnungscurve des zuckenden Muskels festgestellt werden, so ist die Untersuchungsmethode eine weit complicirtere, als bei dem ruhenden Muskel, wie dies die folgende Betrachtung ergiebt. Nach Helmholtz hat die aufsteigende Bewegung des zuckenden Muskels (ziemlich unabhängig von der Hubhöhe) eine Dauer von 4/100 Secunden. Wenn nun ein Gewicht innerhalb dieses kurzen Zeitraums die Hubhöhe des Muskels durcheilt, so kann es, wenn die Hubhöhe nicht sehr klein ist, eine derartige Beschleunigung erfahren haben, dass es in seiner Bewegung verharrend noch höher geschleudert wird, als der vom unteren Muskelende zurückgelegten Hubhöhe nicht. L. Hermann bezeichnete deshalb diese Hubhöhen bei der Zuckung als "Wurfhöhen" zum Unterschied von den Hubhöhen beim Tetanus, welche er "Zughöhen" nennt; wegen der langsamer aufsteigenden Bewegung des Gewichtes kommt bei diesen letzteren keine nennenswerthe Beschleunigung zu Stande. Es

<sup>1)</sup> l. c. p. 35.

Dreser, Arbeitsgrösse u. Elasticitätszustände des Skeletmuskels.

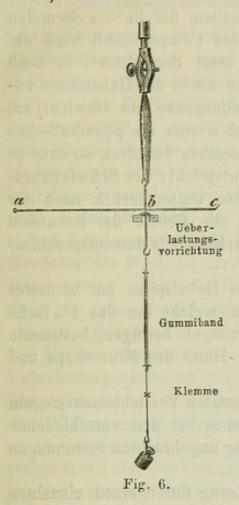
fragt sich, wann kann ein Schleudern oder Weiterfliegen des Gewichts bei der Zuckung eintreten? Offenbar dann, wenn es innerhalb <sup>4</sup>/<sub>100</sub> Secunden einen Weg zurückgelegt hat, der grösser ist, als der Fallraum von <sup>4</sup>/<sub>100</sub> Secunden, also grösser

als  $\frac{9,81}{2}$  m  $\times \left(\frac{4}{100}\right)^2 = 0,007848$  m = 7,8 mm.

Hebt also ein Muskel eine Last und sei es ein Kilo innerhalb 4/100 Secunden um 7,8 mm, so würde er am Ende dieser 4/100 Secunden durch das Gewicht nicht mehr gespannt sein, und auch in den früheren Zeiträumen, zu Ende von 3/100, 2/100 und 1/100 Secunde, würde seine Spannung eine geringere als ein Kilo gewesen sein. Durch die rasche Hebung des Gewichts während der Zuckung nimmt dessen dehnender Einfluss auf den Muskel continuirlich ab. Hieraus geht hervor, dass man die Spannung eines zuckenden Muskels nicht direct mittelst Gewichten messen darf. Deshalb brachte ich das untere Ende des Muskels unter Anwendung des "Ueberlastungsverfahrens" mit einem Gummibande in Verbindung, welch letzterem ich durch ein angehängtes Gewicht die gewünschte Spannung "p" ertheilt hatte. Es wurde dann in dem gespannten Zustande des Gummibandes dessen unteres Ende fixirt und bei der nun ausgeführten Zuckung hatte der Muskel fortwährend und, ohne die dehnende Last durch Beschleunigung erleichtern zu können, die vorher als Ueberlastung angebrachte Spannung zu überwinden; ja er hatte sogar, da er das Gummiband noch um die von ihm erreichte Hubhöhe dehnen musste, noch einen entsprechenden Zuwachs von Spannung (AP) zu überwinden. Da das Gummiband vorher graduirt worden war, kannte man für die Zuckung die der beobachteten Gleichgewichtshöhe entsprechende Spannung =  $P + \Delta P$ .

Je nachdem man verschiedene Anfangsspannungen  $(P_1, P_2 u. s. w.)$ als Ueberlastungen anbrachte, erhielt man verschiedene Höhen, bei denen sich die Spannung des Muskels und die Spannung des Gummibandes mit einander im Gleichgewicht befanden. Die Höhen nahmen mit wachsendem P ab. Um die Curve der Gleichgewichtshöhen des zuckenden Muskels oder die Dehnungscurve des zuckenden en Muskels zu construiren, hat man als Abscissen die verschiedenen  $P + \varDelta P$  aufzutragen und als zugehörige Ordinaten der Dehnungscurve die resp. Differenzen, welche durch Subtraction der einzelnen Gleichgewichtshöhen von der Hubhöhe des unbelastet zuckenden Muskels resultiren.

Die bei der Zuckung unter solchen Umständen geleistete Arbeit besteht aus zwei Summanden: erstens dem durch die Strecke h hindurch überwundenen Widerstande P, gleich dem Rechteck  $P \times h$ , und zweitens dem Zuwachs  $\varDelta P$ , welcher durch allmähliche weitere Dehnung des Gummibandes um die Länge h entstanden ist. Da die Zuwachsspannung von Null an während der Strecke h bis zu  $\varDelta P$  anwächst, und zwar geradlinig, weil die Dehnungslinie des Gummibandes, wie später noch gezeigt wird, eine gerade Linie bildet, so wird geometrisch die bei Herstellung des Dehnungszuwachses geleistete Arbeit ausgedrückt durch ein rechtwinkliges Dreieck mit den Katheten  $\varDelta P$ und h, welches sich dem Rechteck  $P \times h$  anlagernd den Ausdruck für



 $= \frac{h}{2} \times (2P + \varDelta P),$ gleich der bei der Zuckung geleisteten

die gesammte geleistete Arbeit als Tra-

p

1P

h

Fig. 5.

pez darstellt (Fig. 5).

Der Flächeninhalt die-

ses Trapezes ist

Arbeit. -

Eine besondere Schwierigkeit bereitet die exacte Bestimmung des vom zuckenden Muskel im unbelasteten Zustande zurückgelegten Weges. Das gewöhnliche graphische Verfahren multiplicirt die Excursionen des unteren Muskelendes auf der Schreibfläche dadurch, dass man den Muskel an einem Bruchtheil der Länge des Schreibhebels angreifen lässt. Dieses Verfahren ist gerade bei der Belastung Null, wo der Muskel die grösste Excursion macht, wegen der Trägheit des alsdann am schnellsten bewegten Hebels besonders

unsicher, da es sich sehr leicht ereignen kann, dass der Hebel infolge der vom Muskel ertheilten Beschleunigung über das Ziel hinausfliegt. Als Schreibhebel benutzte ich einen dünnen Glashalm (ac Fig. 6), der bei seiner Bewegung als ein einfaches physikalisches Pendel zu betrachten ist. Ein solches Pendel hat in einer bestimmten Entfernung von seinem Aufhängungspunkte (beim Hebel Drehungspunkte) eine Stelle b, wo man sich die gesammte schwingende Masse des physikalischen Pendels, also auch des aufsteigenden Glashalmes concentrirt denken kann. Dieser Punkt heisst "Schwingungsmittelpunkt" und befindet sich in der Entfernung zwei Drittel der Hebellänge vom

2\*

Drehpunkte aus, denn das einfache physikalische Pendel von der Länge 1 hat genau die gleiche Schwingungsdauer wie das mathematische Pendel <sup>2</sup>/<sub>3</sub> l.

Das ganze Arrangement ist in Fig. 6 skizzirt. Bei der Zuckung des unbelasteten Muskels hat man daher nur darauf zu achten, dass der Schwingungsmittelpunkt b des Schreibhebels innerhalb der 4/100 Secunden, welche die aufsteigende Bewegung des Muskels dauert, keinen grösseren Weg als 7,8 mm zurücklegt. Ist diese Bedingung erfüllt, so ist Schleuderung des Hebels vermieden. Sollte man aber einen Muskel zu untersuchen haben, der in 4/100 Secunden mehr als 7,8 mm zurücklegt, so kann eine Compensation noch auf zwei Arten geschehen: entweder man lässt den Muskel in noch grösserer Entfernung von der Drehungsaxe als 2/3 der Hebellänge angreifen, oder man bringt nahe der Drehungsaxe ein Gewicht an, welches, wenn wir uns den Schreibhebel wieder als physikalisches Pendel denken, die Schwingungsdauer desselben verkürzt, so dass er einem kürzeren mathematischen Pendel entspricht; der Schwingungsmittelpunkt des Hebels ist auf diese Weise weiter zurück nach der Drehungsaxe verschoben, wodurch auch die Grösse der Excursion dieses wesentlichsten Punktes unseres Schreibhebels dementsprechend vermindert worden ist.

Zur genaueren Messung der von der Hebelspitze auf berusster Glasplatte aufgezeichneten Zuckungshöhen, welche nur das 1<sup>1/2</sup> fache der vom Muskel selbst erreichten Verkürzungen betrugen, bestimmte ich die Länge der einzelnen Striche mit Hülfe des Mikroskops und eines Ocularmikrometers.

Unter Anwendung der auseinandergesetzten Vorsichtsmaassregeln erhielt ich am Musc. sartorius des Frosches bei den verschiedenen mittelst des Gummibandes als Ueberlastung angebrachten Spannungen die folgenden Hubhöhen:

Sartorius, unbelastet, directe Reizung durch einen einzelnen maximalen Oeffnungschlag; die Spannungen p als Ueberlastung angebracht; h die Anzahl der mittelst Mikroskops abgelesenen Theilstriche des Ocularmikrometers.

Beobach- tung	р	h
I. II. III. IV. V.	0 2 g 5 g 10 g 12 g	$     \begin{array}{r}       140 \\       64 \\       45 \\       20 \\       0     \end{array} $

In allen Versuchen war die Anfangsspannung des ruhenden Muskels möglichst gering gemacht worden; sie betrug an dem Punkte des Hebels, wo der Muskel angriff, im Ganzen nur 0,22-0,25 g, was durch Verbindung der betreffenden Stelle des Hebels mit dem einen Arm einer Wage direct gewogen wurde.

In Versuch I war das untere Ende des Gummibandes nicht fixirt. Aus dem von der Spitze des Schreibhebels zurückgelegten Weg von 140 Theilstrichen berechnet sich für den in zwei Dritteln der Hebelänge 1402

angreifenden Muskel die wahre Hubhöhe zu  $\frac{1402}{3}$  = 93,3 Theilstriche.

Die Tubuslänge des Mikroskops war so gewählt, dass 100 Theilstriche im Ocularmikrometer einer Länge von 5 mm auf dem Objecttische entsprachen. Die wirkliche Verkürzung des Muskels betrug also 0,46 cm, ein Weiterschleudern des Hebels konnte also nicht vorgekommen sein, da der  $\frac{4}{100}$  Secunden entsprechende Fallraum noch nicht einmal erreicht war. Die bei der Verkürzung geleistete mechanische Arbeit ist 0,46 cm  $\times$  0,22 g = 0,1012 gcm, ein Werth, der dem erstrebten Werthe 0 gcm recht nahe kommt. Eigentlich wäre auch noch diejenige Arbeit des Muskels, welche er bei Hebung seiner eignen Substanz leistet, in Rechnung zu bringen; sie ist gleich dem Gewichte des Muskels, multiplicirt mit seiner halben Hubhöhe. Mit Recht werden allgemein diese geringfügigen Werthe bei der Berechnung der vom Muskel geleisteten äusseren Arbeit oder des "Nutzeffectes" (Ed. Weber) nicht mit berücksichtigt.

Bei den Versuchen II-V hat der Muskel ausser der betreffenden Ueberlastungsspannung auch noch durch die weitere Dehnung des Gummibandes um den Betrag seiner Verkürzung einen stetig wachsenden Widerstand überwunden. Die Endspannung, welche der Muskel in dem Gummibande auf der Höhe seiner Contraction erzeugt hatte, wurde durch eine den Versuchen vorausgehende Graduirung des Gummibandes bestimmt. Dasselbe war nämlich durch 1 g um 38 Theilstriche (wahre Verlängerung  $\frac{38.2}{3}$ ) und durch 5 g um 190 Theilstriche ausgedehnt werden. Auch hier beträgt wie beim Muskel die wirkliche Verlängerung des Bandes nur 2/3 der gemessenen, entsprechend der Entfernung der Hebelspitze von der Fixirungstelle des Muskels, resp. Gummibandes. Den durch die Contraction erzeugten Spannungszuwachs erhält man in Grammen durch Division der verschiedenen Hubhöhen durch 38. Um ferner die Coordinaten der Dehnungscurve des zuckenden Muskels zu gewinnen, muss man die berechneten Endspannungen als Abscissen (x) und als die zugehörigen Ordinaten (y).

die Differenzen zwischen der grössten Hubhöhe des unbelastet und ohne Spannungswiderstand zuckenden Muskels und den einzelnen kleineren Hubhöhen auftragen. So entsteht die folgende Tabelle:

Beobach- tung	p als Ueber- lastung	h in Theil- strichen	⊿p == Span- nungszuwachs	p + ⊿p = x Endspannung	у	Arbeit = $(p+p+\Delta p)\frac{h}{2}$
I. II. III. IV. V.	0 g 2 g 5 g 10 g 12 g	$     \begin{array}{r}       140 \\       64 \\       45 \\       20 \\       0     \end{array} $	0 1,68 g 1,18 g 0,53 g 0	$\begin{array}{c} 0\\ 3,68\ {\rm g}\\ 6,18\ {\rm g}\\ 10,53\ {\rm g}\\ 12\ {\rm g} \end{array}$	$0 \\ 76 \\ 95 \\ 120 \\ 140$	$\begin{smallmatrix}&0\\&181,76\\&251,55\\&205,3\\&0\end{smallmatrix}$

Versucht man auch hier wieder die Wertheim'sche Dehnungsgleichung  $y^2 = ax^2 + bx$  anzuwenden, so erhält man wie früher beim ruhenden Muskel für die Coëfficienten a und b bei jeder neuen Combination auch neue Werthe. Die Beobachtung I ergiebt den Anfangspunkt des Coordinatensystems der Dehnungscurve des zuckenden Muskels; durch Combination von Versuch II mit den übrigen findet man die folgenden Werthe:

Combi Beob tun	ach-	a	b
II. II. II.	III. IV. V.	$-43,68 \\ -29,4 \\ +7,68$	$\begin{array}{c} 1730,14\\ 1677,56\\ 1541,14 \end{array}$

Ein anderer Versuch, gleichfalls am Musc. sartorius des Frosches unter denselben Bedingungen wie der vorige angestellt, ergab die folgenden Zahlen:

Beobach- tung	р	h	⊿p	$p + \Delta p = x$	у	Arbeit = $(p + p + \Delta p) \frac{h}{2}$
I. II. III. IV. V. VI. VI.	0 g 2 g 5 g 7 g 10 g 12 g 15 g	$     \begin{array}{r}       147 \\       69 \\       52 \\       40 \\       26 \\       19 \\       0     \end{array} $	$\begin{array}{c} 0\\ 1,81 \text{ g}\\ 1,37 \text{ g}\\ 1,05 \text{ g}\\ 0,715 \text{ g}\\ 0,5 \text{ g}\\ 0\end{array}$	0 3,81 g 6,37 g 8,05 g 10,71 g 12,5 15 g	$\begin{array}{c} 0\\78\\95\\107\\121\\128\\147\end{array}$	$\begin{array}{c} 0\\ 200,44\\ 295,62\\ 301,0\\ 269,23\\ 232,75\\ 0\end{array}$

Die Werthe für die Coëfficienten a und b der Wertheim'schen Gleichung aus obigen verschieden combinirten Beobachtungen enthält die folgende Tabelle:

- 22 -

Combi Beob tun	ach-	a	b
II. II. II. II. II.	III. IV. V. VI. VI.	-70,31-39,62-33,2-32,96-13,97	$1864,9 \\1747,94 \\1723,46 \\1722,56 \\1650,25$

Lediglich die aus II, V und aus II, VI berechneten a und b zeigen annähernde Ubereinstimmung, und hierbei handelt es sich nicht um Hyperbeln, sondern um Ellipsen, da a negatives Vorzeichen besitzt.

Also auch diese Versuchsreihe beweist durch die beträchtlichen Schwankungen der Coëfficienten a und b, dass eine Anwendung der Wertheim'schen Gleichung auf die Dehnungscurve des zuckenden Muskels nicht statthaft ist, ebensowenig wie beim ruhenden lebenden Muskel.

# III. Einwirkung von Giften auf die Dehnbarkeit und die Arbeitsfähigkeit des Muskels.

Die Untersuchung des Muskels im vergifteten Zustand verlangt, dass zuvor der unvergiftete Zustand charakterisirt ist, und zwar sowohl durch genaue Messungen der Dehnbarkeit des ruhenden Muskels, als auch durch Bestimmung der Arbeitsgrössen des thätigen Muskels. Zur bequemen Vergleichung des normalen und des vergifteten Zustandes wurde stets die gleiche Reihe der Gewichte angewandt.

Mit Einzelzuckungen experimentirte ich bei den Vergiftungsversuchen deshalb nicht, weil eine Gesetzmässigkeit der Dehnungscurve, wie die vorhin mitgetheilten Versuche am Sartorius zeigten, nach Art der Wertheim'schen Gleichung nicht zu constatiren ist und deshalb die anfänglich beabsichtigte Vergleichung von beobachteten und berechneten Werthen für das Arbeitsmaximum im vergifteten und unvergifteten Zustande unmöglich wird. Ausserdem sind selbst unsere raschesten Bewegungen, wie die Physiologie lehrt, keine Einzelzuckungen, sondern kurze Tetani. Es kam daher den natürlichen Verhältnissen näher, nicht mit Einzelzuckungen, sondern mit kürzerem Tetanus zu experimentiren, dessen Dauer durchgängig gleich einer halben Secunde gewählt wurde. Ausserdem wissen wir durch die eingehenden Untersuchungen Grützner's und seiner Schüler, dass bei der erheblicheren Arbeitsleistung des tetanisirten Muskels der hauptsächlichste Antheil der Muskelkraft gar nicht von den bei der raschen Zuckung vorwiegend betheiligten weissen, oder richtiger "flinken" Muskelfasern geleistet wird, sondern von den rothen oder

"langsamen", denn durch Grützner wurde zuerst festgestellt, dass weisse Muskeln einen verhältnissmässig sehr unbedeutenden Tetanus entwickeln; die geringere Kraft der weissen Muskeln zeigt sich ferner darin, dass bei gleicher Belastung die Hubhöhen der weissen Muskeln ausserordentlich niedrig sind im Vergleich mit denen der rothen.

Das bei Untersuchung der Giftwirkungen am Muskel (Gastrocnemius) eingehaltene Verfahren bestand in folgendem: Vor Anstellung der Normalbeobachtung waren dem Frosche beiderseits die Hüftnervenplexus durchtrennt worden; die Blosslegung derselben geschah, um den bei diesen Versuchen äusserst schädlichen Blutverlust thunlichst zu vermeiden, mittelst thermokaustischer Durchtrennung der zwischen Darm- und Steissbein gelegenen Musc. coccygeo-iliacus und coccygeo-sacralis genannten Muskelmasse. Behufs der später nöthigen Application der Reizelektroden wurde der Nerv. ischiadicus an der Hinterseite des Oberschenkels in der Furche zwischen Biceps und Semimenbranosus sehr vorsichtig von der Art. ischiadica unter Vermeidung von Blutung isolirt, so weit, als für die Anlegung der Reizelektroden erforderlich war. Die Ursprungsstelle des Musc. gastrocnemius wurde dadurch immobilisirt, dass das untere Femurende mit einer kräftigen Stecknadel auf dem Holzbretchen, worauf der Frosch aufgebunden war, fixirt wurde. Die Isolirung des Musc. gastrocnemius geschah gleichfalls unter sorgfältiger thermokaustischer Blutstillung; die Circulation bleibt durch die von oben in den Muskel eindringenden Gefässe (Muskeläste der Art. peronea und tibialis) erhalten. Das untere Ende des Muskels wurde durch eine oberhalb des Sehnenknorpels um die Achillessehne geschlungene Schleife eines kräftigen Seidenfadens mit dem Schreibhebel und dem zum Anhängen der Gewichte bestimmten Häkchen in Verbindung gebracht. - Tritt eine irgend erheblichere Blutung ein, so ist der Frosch für die spätere Untersuchung von Giftwirkungen nicht mehr zu gebrauchen, weil die absolute Kraft des Muskels durch Abschneidung der Blutzufuhr dann häufig auch bei solchen Giften, die sie gewöhnlich erhöhen (wie Coffein, Theobromin, Veratrin), sogar geringer als normal gefunden wird.

Bei der langsam erfolgenden tetanischen Hebung eines Gewichts erfährt dieses keine nennenswerthe Beschleunigung, so dass es unnöthig war, bei den Tetanusversuchen den Zug des Gewichts durch den Zug eines Gummibandes von bekannter Spannung zu substituiren.

Dadurch, dass bereits vor der Normalbeobachtung die Nerven beider Extremitäten durchtrennt worden waren, blieben die Muskeln von den Innervationsanstrengungen des Thieres verschont, was für manche Gifte, wie z. B. Kupfer und wahrscheinlich auch Blei, von besonderer Bedeutung ist.

Durch die interessanten Beobachtungen, die Fick<sup>1</sup>) (1863) zuerst an Muschelmuskeln machte, indem er dieselben grössere Lasten höher heben sah, als kleinere, und weiter von Heidenhain<sup>2</sup>) (1864) und von

<sup>1)</sup> Beitr. z. vgl. Physiol. der irritablen Substanzen. Braunschweig 1863.

<sup>2)</sup> Mechanische Leistung, Wärmeentwicklung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit. Leipzig 1864.

Fick 1) (1867) wissen wir, dass der Muskel, durch schwerere Gewichte gedehnt, sich stärker contrahirt, als wenn er leichtere Gewichte zu heben hat, oder anders ausgedrückt, dass er kleine Gewichte bei demselben tetanisirenden Reiz weniger hoch hebt, als grössere Gewichte. Die Hubhöhen wachsen aber nur bis zu einer gewissen Grenze mit steigender Belastung, um jenseits des erreichten Maximums mit weiter wachsender Last wieder abzunehmen. Aus diesem Grunde wurde zuerst diejenige Anfangsspannung des Musc. gastrocnemius ermittelt, bei der die während eines halbsecundenlangen Tetanus aufgezeichnete Hubhöhe am grössten war. Es ergab sich mit ziemlich grosser Regelmässigkeit, dass diese "optimale Spannung oder Belastung" des Muskels, wie sie genannt werden mag, für die von mir gewöhnlich benutzten 30-40g schweren Exemplare von Rana temporaria (Männchen) zwischen 90 und 110 g betrug. Die für den unvergifteten Zustand gefundene optimale Spannung änderte sich nach der Einwirkung der verschiedenen lähmenden und erregenden Gifte kaum.

Das für die Untersuchung eines Muskelgiftes eingehaltene Verfahren war folgendes: Nachdem zuerst das eine Bein des Frosches für die Anstellung der Normalbeobachtung gedient hatte, wurde das Thier vergiftet und nach 2—3 Stunden das zweite Bein zur Untersuchung der eventuellen Giftwirkung angewandt. Zuvörderst wurden durch successive, um 10 g fortschreitende Belastungen von 0 bis 100 g die zugehörigen Ordinaten der Dehnungscurve des betreffenden Zustandes des ruhenden Muskels festgestellt. Es ist wichtig, dass der erste Dehnungsversuch gelingt, da bei weiterer Wiederholung desselben andere Curven erhalten werden, welche sich von der ersten dadurch unterscheiden, dass die Dehnbarkeit des Muskels allmählich abnimmt.

Um die Arbeitsgrössen des thätigen Muskels in beiden Zuständen zu vergleichen, wurde die optimale Belastung von 100 g als Anfangsspannung des zu tetanisirenden Muskels an demselben angebracht; alle weiteren Gewichte, welche eine um je 100 g steigende Reihe bildeten, wurden dagegen als Ueberlastungen angebracht; daher war der nicht tetanisirte Muskel nur seiner optimalen Spannung ausgesetzt und hatte erst bei seiner Contraction die Gesammtlast, bestehend aus 100 g Belastung plus Ueberlastung zu heben. Das Product von erreichter Hubhöhe und gehobener Gesammtlast ergiebt die geleistete Arbeitsgrösse. Diejenige Gesammtlast, welche der Muskel bei seinem Tetanus gerade nicht mehr im Stande ist zu heben, stellt die dem

1) Unters. üb. Muskelarbeit. Basel 1867.

optimalen Spannungszustande des Muskels entsprechende absolute Kraft dar; diese letztere erfährt durch die Gifte meist sehr wesentliche Veränderungen sowohl in positivem, wie in negativem Sinne; ebenso können sich die Hubhöhen ändern und damit die verschiedenen Arbeitsgrössen, welche bei Hebung der einzelnen Gewichte geleistet wurden. Für die Aenderung der Arbeitsfähigkeit des Muskels durch ein Gift giebt diejenige Arbeitsgrösse den präcisesten Ausdruck, welche unter allen der ganzen Reihe die grösste ist ("Arbeitsmaximum"). In diesem ungefähr den mittelstarken Ueberlastungen entsprechenden Arbeitsmaximum machen sich nämlich der Einfluss der absoluten Kraft und der Einfluss der Hubhöhe in gleichmässiger Weise geltend, Man erfährt durch das angewandte Verfahren aber nicht nur die Aenderung der Grösse der maximalen Leistungsfähigkeit des vergifteten Muskels, sondern auch das "Wie" ihres Zustandekommens, oder um auf die eingangs gebrauchte geometrische Versinnlichung zurückzukommen: man lernt nicht blos den Flächeninhalt des neuen Rechtecks kennen, sondern durch die Kenntniss seiner Seiten h und p gewinnt man eigentlich erst eine nähere Einsicht, auf welche Weise der die Arbeitsgrösse repräsentirende Flächeninhalt des Rechtecks einen Zuwachs oder eine Abnahme erfahren musste.

Unter den lähmenden Giften sei zuerst das Apomorphin vorgeführt.

Gewichte	Normal 1)	Apomorph. mur. 0,01 <sup>1</sup> )
10 g	10,9 mm	12,5 mm
20 g	13,8 mm	16,4 mm
30 g	16,0 mm	19,3 mm
40 g	17,7 mm	21,1 mm
50 g	19,0 mm	22,6 mm
60 g	20,0 mm	24,0 mm
70 g	20,7 mm	25,3 mm
80 g	21,6 mm	26,3 mm
90 g	22.4  mm	27,5 mm
100 g	23,2 mm	28,4 mm
$\frac{\text{Arbeitsareal}}{\text{Dreiecksfläche}} = \frac{56.8}{116}$	= 49 Proc.	$\frac{73,1}{142} = 51,4$ Proc.

Dehnungscurve des ruhenden Muskels; Einheit der Abscisse gleich 10 g. Tabelle der Ordinaten:

1) Die hier gegebenen Zahlen sind das Fünffache der Verlängerungen, welche der Muskel wirklich erfahren hat, da dessen Angriffspunkt sich in <sup>1</sup>/<sub>5</sub> der Länge des Schreibhebels befand. Dasselbe gilt auch für die vom tetanisirten Muskel aufgezeichneten Hubhöhen. Um die bei der Dehnung geleistete Arbeit in Grammcentimetern zu erhalten, muss man die Flächenwerthe der Areale mit fünf dividiren. Das Ergebniss dieser Zahlen ist in Worten: Durch Apomorphin wird die Dehnbarkeit des ruhenden Muskels beträchtlich erhöht, die Dehnungscurve verläuft gleichzeitig etwas gestreckter als im Normalzustand.

Die Aenderung der Arbeitsleistung des Muskels durch Apomorphin geht aus den folgenden Tabellen a, b, c hervor:

#### a) Normalbeobachtung

р	h	p  ightarrow h	
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g 700 g	30,6 mm 27,0 mm 23,0 mm 20,2 mm 18,4 mm 12,2 mm 8,0 mm	3060 5400 6900 8080 <b>9200</b> 7320 5600	

Versuch abgebrochen, da sich die Sehne spontan vom Muskel löste.

#### b) Normalbeobachtung

р	h	p≻h
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g 700 g	29,3 mm 25,6 mm 24,5 mm 21,6 mm 17,6 mm 13,3 mm 10,3 mm	2930 5120 7350 8640 <b>8800</b> 7980 7210
800 g 850 g	3,0 mm 0,0 mm	$2400 \\ 0$

c) Normal. Belastungsoptimum bei 100 g mit 31,3 mm (50 g = 29 mm; 70 g = 29,5 mm; 120 g = 30,7)

a stand have the		
р	h	$p \! \succ \! h$
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g	31,3 mm 28,0 mm 24,0 mm 21,0 mm 18,6 mm 15,6 mm	3130 5600 7200 8400 9300 <b>9360</b>
Senne los	te sich von	n Muskel.

Apomorphin. mur. 0,005 subcut. 3 h. post inject.

р	h	$p \succ h$
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 550 g	30 mm 25 mm 18 mm 11,4 mm 4,0 mm 0,8 mm	$3000 \\ 5000 \\ 5400 \\ 4560 \\ 2000 \\ 440$

Apomorphin. mur. 0,01. 3 h. post. inj.

р	h	p≻h
100 g 200 g 300 g 400 g 450 g	27 mm 20 mm 12,5 mm 5,0 mm 0,0 mm	$2700 \\ 4000 \\ 3750 \\ 2000 \\ 0$

0,005 Apomorphin. mur. Belastungsoptimum bei 100 g = 30.8 (50 g = 27.3; 70 g = 28.0)

р	h	p  ightarrow h
100 g	30,8 mm	3080
200 g	25,0 mm	5000
300 g	19,4 mm	5820
400 g	14,4 mm	5760
500 g	11,0 mm	5500
600 g	5,0 mm	3000
700 g	1,3 mm	910

Die Herabsetzung der Muskelarbeit durch das Apomorphin zeigt sich in der starken Abnahme der Arbeitsmaxima; die Hubhöhen bei optimaler Belastung haben in keinem Falle eine erhebliche Verminderung erlitten, so dass, nur mit diesen Gewichten geprüft, man bei dem Muskel kaum einen Lähmungszustand vermuthen würde; desto mehr aber hat die absolute Kraft durch das Apomorphin Noth gelitten (vgl. besonders Tabelle b), schon bei den Hubhöhen für die ersten der optimalen Belastung folgenden Gewichte (200 u. 300 g) verräth sich die verminderte absolute Kraft des Apomorphinmuskels durch den rascheren Abfall dieser Hubhöhen gegenüber den Hubhöhen des unvergifteten Zustandes.

Als zweites muskellähmendes Gift untersuchte ich das Kupfer in Form des weinsauren Kupferoxydnatrons, das zuerst von Harnack studirt wurde. Vom Apomorphin unterschied sich das Kupfer durch die rasche Herabsetzung der Erregbarkeit, und zwar trat der Abfall der Erregbarkeit erst infolge der tetanischen Reizung des Muskels ein. Da bereits vor der Normalbeobachtung die Nerven beider Extremitäten durchtrennt worden waren, so blieben die vergifteten Muskeln von den Innervationsanstrengungen des Thieres verschont, und die erste Versuchsreihe ergab fast genau die gleichen Werthe wie der Normalversuch. Bei Beginn der zweiten Versuchsreihe hatte die zur optimalen Belastung gehörige Hubhöhe schon ziemlich abgenommen, konnte aber durch Verstärkung des Reizes wieder etwas erhöht werden, um aber nach wenigen Minuten (5-10) schon wieder abzunehmen. Näherte man die Rollen des Inductoriums noch mehr, so nahm die Hubhöhe wieder etwas zu, blieb aber trotz maximal wirkender Reize immer niedriger, als die bei den anfänglichen Reiz-In dem Falle der Kupfervergiftung versuchen erreichten. hängt die Verminderung der Muskelarbeit grossentheils von der raschen Abnahme der Erregbarkeit des Muskels ab. Wäre der Hüftnerv erhalten gewesen, so hätte der Frosch durch seine während der Vergiftung spontan ausgeführten Bewegungen die Reizbarkeit seiner Muskeln und deren Arbeitsfähigkeit vermindert, so dass schon die erste Versuchsreihe eine ansehnliche Verminderung ergeben haben würde.

Den raschen Abfall der Erregbarkeit, welchen der Cu-Muskel bei seiner Thätigkeit erfährt, zeigt die folgende Beobachtungsreihe, ausgeführt an einem mit 0,015 CuO vergifteten Muskel, dessen absolute Kraft anfänglich 900 g, also sehr beträchtlich war. Das zu hebende Gewicht blieb unverändert 100 g. Die Wirkung der Reizungen äusserte sich am Muskel nicht nur in einer Abnahme der Hubhöhen, sondern auch durch ein Heruntergehen der Reizbarkeit, so dass man durch Verstärkung der Reize bis zur maximal wirksamen Intensität zwar die Hubhöhen wieder etwas steigern konnte, aber doch nie wieder trotz maximaler Reize die anfängliche Hubhöhe annähernd mehr erreichte; letztere Thatsache beweist, dass auch die Arbeitsfähigkeit der Muskelsubstanz durch die Reizung beeinträchtigt wurde. Die Cu-Vergiftung wird dadurch besonders complicirt im Gegensatz zu anderen Vergiftungen, dass ausser der Arbeitsfähigkeit auch noch zugleich die Erregbarkeit bei den Reizungsversuchen so rasch vermindert wird, und zwar nimmt die letztere etwas rascher ab, als die erstere.

		h	Rollenabstand
		35 mm	24 cm (maximaler Reiz)
Nach	weiteren 10 Minuten	28,4 mm	24 cm
=	15 Minuten	21 mm	21 cm
mater		31 mm	18 cm (maximaler Reiz)
\$	ca. 20 Minnten	31 mm	14 cm (maximaler Reiz)
9	30 Minuten	19 mm	10 cm (maximaler Reiz)

Die folgenden 2 Versuche zeigen, dass die Fähigkeit des Muskels, Arbeit zu leisten, durch Wiederholung der Reizversuche in ganz ähnlicher Weise abnimmt, wie es der vorstehende Versuch für die Erregbarkeit vom Nerven aus zeigt.

Normalbo	eobachtung	Erste Beo	0,015 bachtungs- 1. p. inj.		Beobach- sreihe		Beobach- sreihe
р	h	р	h	р	h	р	h
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g 650 g	31 mm 25,2 mm 21,0 mm 18,6 mm 9,2 mm 4,2 mm 1,1 mm	100 g  400 g  650 g	32 mm 	100 g 200 g 300 g 400 g 450 g	28,0 mm 23,0 mm 18,0 mm 7,0 mm 1,0 mm	100 g 200 g 300 g	15,7 mm 6,7 mm 1,2 mm

In der ersten Beobachtungsreihe, die 3 Stunden nach der Injection der Kupferlösung ausgeführt wurde, untersuchte ich die Arbeitsleistung des vergifteten Muskels nur mittelst 3 Gewichten, um die grösste Hubhöhe, die absolute Kraft und einen dem Arbeitsmaximum nahe liegenden Werth kennen zu lernen. Ich beschränkte mich aus dem Grunde zunächst auf diese wenigen Reizversuche, um den Muskel nicht unnöthig zu schädigen. Die Vergleichung der in dieser ersten Beobachtungsreihe erhaltenen Zahlen zeigt keine Verminderung gegenüber den Werthen der Normalbeobachtung, sondern eine kleine Erhöhung, die aber von keinem besonderen Werth ist. Die Vergleichung der ersten nach der Kupfervergiftung angestellten Beobachtungsreihe mit den späteren zeigt deutlich, dass die deletären Eigenschaften des Kupfers erst unter dem Einflusse der Innervationsreize zur Geltung kommen. Aehnlich hat Pohl für die nach Monobromessigsäure auftretende eigenartige Muskelstarre schon früher die Wichtigkeit der Nervenimpulse nachgewiesen, indem, wenn dieselben fehlten, z. B. bei durchschnittenem Nerven, die entsprechenden Muskeln von der Starre verschont blieben. Ein zweiter Versuch mit Kupfervergiftung an Rana esculenta sei als weiteres Beispiel angeführt.

Normalbeobachtung		Erste Beobachtungsreihe nach CuO 0,015		Zweite Beobachtungsreihe nach CuO 0,015	
р	h	р	h	р	h
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g 650 g	32 mm 26 mm 21,4 mm 14,4 mm 10,0 mm 5,5 mm 0	100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 550 g	29,3 mm 24,8 mm 20,5 mm 14,0 mm 5,5 mm 2,4 mm	$     \begin{array}{r}       100 \text{ g} \\       200 \text{ g} \\       300 \text{ g} \\       350 \text{ g} \\       400 \text{ g}     \end{array} $	20,3 mm 12,0 mm 6,0 mm 3,5 mm 1,0 mm

Nach Cl. Bernard bewirkt das Rhodankalium directe Lähmung der Muskelsubstanz; ich stellte daher mit diesem Salz zum Vergleich mit Kupfer ebenfalls Versuche an und fand, dass es die Arbeitsfähigkeit des Muskels herabsetzt, dass aber die Erregbarkeit vom Nerven aus nicht, wie beim Kupfer, gleichzeitig in Mitleidenschaft gezogen wird.

Versuchsbeispiel für die Rhodankaliumvergiftung: Rana esculenta (35 g schwer).

Normalbe	obachtung	CNSK 0,2 subcutan. 2 Stunden p. inject.		
р	h	р	h	
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g	28 mm 22 mm 16,8 mm 10,4 mm 7,0 mm 2,4 mm	100 g 200 g 300 g 350 g	19,6 mm 11,5 mm 3,7 mm 0	

Dass durch die Reizversuche keine wesentliche Erregbarkeitsabnahme stattgefunden hatte, ergab sich daraus, dass nach denselben die Hubhöhe für 100 g von 19,6 mm nur auf 19,2 mm gesunken war.

Unter den erregenden Giften wurde zunächst Physostigminsalicylat geprüft.

Auf den ruhenden Muskel wirkt es in der Weise ein, dass es seine Dehnbarkeit vermindert. Es liegt nahe zu vermuthen, dass die Verminderung der Dehnbarkeit abhängt von der erregbarkeitssteigernden Wirkung des Physostigmins auf die Muskelfasern selbst, und dass dieselben dehnenden Gewichte den durch Physostigmin reizbarer gemachten Muskel mehr zu Verkürzungen reizen müssen, als im Normalzustande.

Dehnungsversuch am ruhenden Muskel. Ordinaten der Dehnungscurven des unvergifteten und des Physostigminmuskels. Einheit der Abscisse = 10 g.

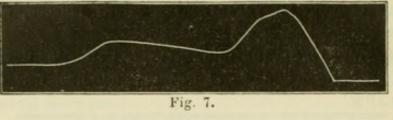
Gewichte	Normalbeob- achtung	Nach Physo- stigminsalicylat 0,004
10 g	11,3 mm	8,0 mm
20 g	14,4 mm	10,3 mm
30 g	16,2 mm	12,4 mm
40 g	17,7 mm	13,7 mm
50 g	19,0 mm	14,9 mm
60 g	20,0 mm	15,8 mm
70 g	20,7 mm	16,4 mm
80 g	21,3 mm	17,2 mm
90 g	22,0 mm	18,0 mm
100 g	22,6 mm	18,7 mm
Arbeitsareal 83,9		49,84
Dreiecksfläche = 113	= 74,2 Proc.	$\frac{10,01}{93,5} = 53,3$ Proc.

In Worten lautet das Ergebniss dieser Zahlen: Unter dem Einflusse des Physostigmins nimmt die Dehnbarkeit des Muskels ab und die Dehnungscurve verläuft stärker gekrümmt, als im unvergifteten Zustande.

Durch die grösseren Physostigmingaben (0,008 g) wird die Arbeitsleistung des Muskels durchaus nicht erhöht, sondern vermindert, und zwar durch die gleichmässige Abnahme sowohl der Hubhöhe, wie der absoluten Kraft, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Normalbe	obachtung	Nach 0,008 Physo- stigminsalicylat		
р	h	р	h	
$\begin{array}{c} 100 \ {\rm g} \\ 200 \ {\rm g} \\ 300 \ {\rm g} \\ 400 \ {\rm g} \\ 450 \ {\rm g} \end{array}$	25,8 18,4 10,0 4,0 0,8	100 g 200 g 300 g 350 g	15,3 7,3 3,1 0,5	

Bereits bei kleineren Physostigmingaben zeigte der tetanisirte Muskel ein eigenartiges Verhalten, derart, dass er beim Beginn des Tetanus sich zwar sofort auf die volle Höhe contrahirt, aber nicht auf derselben aushielt, sondern direct bis zur halben Hubhöhe erschlafft, um am Ende der halben Secunde mit dem Aufhören der Reizung vollständig erschlafft in die alte Ruhelage zurückzukehren. Beistehendes Myogramm (Fig. 7) zeigt diese eigenthümliche, noch eines späteren speciellen Studiums bedürftige Tetanuscurve des Physostigminmuskels.



## Coffein.

Die Wirkung des Coffeïns hängt sehr von der angewandten Dosis ab. Kleinere Mengen, wie 2 mg oder besser noch unter 1 mg, lassen die Dehnbarkeit des ruhenden Muskels regelmässig zunehmen, ebenso erhöhen diese kleinen Gaben die Arbeitsfähigkeit des thätigen Muskels, wie aus folgenden Versuchsbeispielen hervorgeht:

Dehnungscurven des ruhenden Gastrocnemius von Rana temporaria.

1.	1 2 3 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		п.	
Normalbeob- achtung	2 Stund. nach 0,002 Coffeïn	Gewichte	Normalbeob- achtung	3 Stund. nach der Inject. v. Coffeïn 0,7 mg
9,7 mm	10,0 mm	10 g	8,8 mm	7,6 mm
13,0 mm	14,0 mm		11,7 mm	11,0 mm
15,4 mm	16,0 mm		14,2 mm	13,2 mm
17,3 mm	17,5 mm		15,7 mm	15,1 mm
18,4 mm	20,0 mm		17,1 mm	16,7 mm
19,6 mm	21,2 mm		18,4 mm	18,5 mm
	22,3 mm		19,4 mm	20,1 mm
	23,5 mm		20,2 mm	21,6 mm
			the second of the second s	23,4 mm
23,0 mm	25,3 mm	100 g	21,5 mm	25,0 mm
60,07	70,07	Arbeitsareal	56,77	89,54
= 115	126,5	Dreiecksfläche	107,5	125
= 52 Proc.	= 55,4 Proc.		= 52,8 Proc.	= 71,6 Proc.
	achtung 9,7 mm 13,0 mm 15,4 mm 17,3 mm 18,4 mm 19,6 mm 20,1 mm 21,3 mm 22,3 mm 23,0 mm $= \frac{60,07}{115}$	achtung $0,002$ Coffein9,7 mm $10,0$ mm $13,0$ mm $14,0$ mm $15,4$ mm $16,0$ mm $15,4$ mm $16,0$ mm $17,3$ mm $17,5$ mm $18,4$ mm $20,0$ mm $19,6$ mm $21,2$ mm $20,1$ mm $22,3$ mm $21,3$ mm $23,5$ mm $22,3$ mm $24,5$ mm $23,0$ mm $25,3$ mm $= \frac{60,07}{115}$ $\frac{70,07}{126,5}$	achtung $0,002$ CoffeinGewichte9,7 mm10,0 mm10 g13,0 mm14,0 mm20 g15,4 mm16,0 mm30 g17,3 mm17,5 mm40 g18,4 mm20,0 mm50 g19,6 mm21,2 mm60 g20,1 mm22,3 mm70 g21,3 mm23,5 mm80 g22,3 mm24,5 mm90 g23,0 mm25,3 mm100 g $= \frac{60,07}{115}$ $\frac{70,07}{126,5}$ Arbeitsareal Dreiecksfläche	achtung $0,002$ CoffeinGewichteachtung9,7 mm10,0 mm10 g8,8 mm13,0 mm14,0 mm20 g11,7 mm15,4 mm16,0 mm30 g14,2 mm17,3 mm17,5 mm40 g15,7 mm18,4 mm20,0 mm50 g17,1 mm19,6 mm21,2 mm60 g18,4 mm20,1 mm22,3 mm70 g19,4 mm21,3 mm23,5 mm80 g20,2 mm22,3 mm24,5 mm90 g20,8 mm23,0 mm25,3 mm100 g21,5 mm $= \frac{60,07}{115}$ $\frac{70,07}{126,5}$ Arbeitsareal Dreiecksfläche $\frac{56,77}{107,5}$

	III. J	Dehnungsversuch	nach	etwas	grösserer	Coffeïngabe.
--	--------	-----------------	------	-------	-----------	--------------

Gewichte	Normalbeob- achtung	2 Stund. nach 0,004 Coffeïn
10 g 20 g 30 g 40 g 50 g 60 g 70 g 80 g 90 g 100 g	11,0 mm 14,0 mm 16,0 mm 17,2 mm 18,2 mm 19,2 mm 20,1 mm 21,0 mm 21,8 mm 22,6 mm	9,0 mm 12,0 mm 14,0 mm 15,7 mm 15,7 mm 17,0 mm 17,7 mm 18,5 mm 19,3 mm 20,0 mm 20,0 mm
$\frac{\text{Arbeitsareal}}{\text{Dreiecksfläche}} = \frac{54,74}{113}$	= 48,4 Proc.	$\left \frac{49,4}{102}\right  = 48,4$ Proc.

Die vorstehenden Versuchsbeispiele zeigen, dass kleine Gaben Coffeïn die Dehnbarkeit der Muskeln erhöhen, grössere (4 mg) dagegen dieselbe vermindern. Durch kleine Gaben bekommt die Dehnungscurve einen gestreckteren Verlauf als im Normalzustande; bei grösseren wurde er nicht sehr geändert. — Die Aenderung der Arbeitsleistung ist aus folgenden Versuchsbeispielen zu ersehen:

I. N	ormalbeobacht	ung	Coffein 0,002	; 2 Stund. nach	der Injection
р	- h	p≻h	р	h	p≻h
100 g	26	2600	100 g	33,3	3330
200 g.	21	4200	200 g	28,2	5640
300 g	16	4800	$300 \mathrm{g}$	25,5	7650
400 g	12	4800	400 g	22,0	8800
500 g	6,6	3360	500 g	17,3	8650
600 g	2,0	1200	600 g	13,2	7920
and a new of	manday firm	and a state	700 g	9,3	6510
			800 g	4,6	3680
-	annoraria:	uit Rana	850 g	0,3	255
IL N	ormalbeobacht	ung		Coffeïn 0,7 mg	
p	h	p ≫h	р	h	$p \succ h$
100 g	32,4	3240	100 g	36	3600
200 g	28,2	5640	200 g	29,4	5880
300 g	23,0	6900	300 g	27,0	\$100
400 g	18,0	7200	400 g	24,6	9840
500 g	10,5	5250	$500\mathrm{g}$	19,3	9650
600 g	2,1	1260	600 g	12,0	7200
		1 110 State	700 g	3,0	2100
UL N	ormalbeobacht	ung		Coffeïn 0,8 mg	r
p	h	µ≫h	р	h	p≻h
100 g	26,4	2640	100 g	30,7	3070
200 g	21,7	4340	200 g	25,4	5080
300 g	16,0	4800	300 g	22,5	6750
400 g	10,6	4240	400 g	20,0	8000
500 g	2,0	1000	500 g	16,2	8100
		Sales Bally	600 g	12,2	7320
and the second		A CONTRACTOR OF THE OWNER OWNER OF THE OWNER OWNE	=00	0.0	0000

IV. N	Normalbeobacht	tung		Coffeïn 4 mg	1.1.1.1.1.1.1.1
р	h	p ≫h	р	h	p >> h
100 g	31	3100	100 g	35	3500
200 g	25,6	5120	200 g	26	5200
300 g	21,0	6300	$300 \mathrm{g}$	20,2	6060
400 g	16,0	6400	$400 \mathrm{g}$	13,3	5320
500 g	9,3	4650	500 g	3,0	1500
550 g	0	0	Child		1

700 g 800 g

850 g

Dreser, Arbeitsgrösse u. Elasticitätszustände des Skeletmuskels.

3

6300

2400

425

9,0

3,0

0,5

Die kleinen Gaben Coffeïn haben einen entschieden vortheilhaften Einfluss auf die Arbeitsleistung des Muskels, dessen Arbeitsmaximum oft sehr beträchtlich erhöht wurde. Dabei waren nicht nur die Hubhöhen, sondern auch die absolute Kraft gleichzeitig erhöht. — Bei den grösseren Dosen von Coffeïn (2—4 mg) war die der optimalen Belastung entsprechende Hubhöhe zwar deutlich vergrössert, aber die absolute Kraft begann bereits abzunehmen, so dass das Arbeitsmaximum etwas, wenn auch nur unbedeutend, niedriger ausfiel, als im Normalzustande.

### Theobromin.

Da das Theobromin auf den Muskel in demselben Sinne wirkt wie das Coffeïn, wurden auch mit diesem Versuche angestellt, und zwar wurde das Theobromin in der von Gram angegebenen<sup>1</sup>) leichtlöslichen Form der Doppelverbindung mit Soda und Natriumsalicylat angewandt.

Normalbeobachtung			Theobromin: 2 mg		
р	h	$p \succ h$	р	h	p×h
100 g	24,0	2400	100 g	28	2800
200 g	20,5	4100	200 g	23,7	4740
300 g	17,4	5220	300 g	20,3	6090
400 g	14,0	5600	400 g	17,7	7080
500 g	10,2	5100	500 g	14,0	7000
600 g	6,0	3600	600 g	12,0	7200
700 g	2,2	1540	700 g	9,0	6300
750 g	0	0	800 g	5,7	4560
1008			900 g	3,0	2700
	A CANTRAL MARTING		950 g	0	0

Erster Theobrominversuch mit Rana temporaria:

Zweiter Theobrominversuch mit Rana temporaria:

P 100 g 200 g	h 28,1 22,6	p×h 2810 4520
200 g		
300 g 400 g 500 g 600 g 700 g	$     \begin{array}{r}       20,5 \\       18,0 \\       16,0 \\       12,2 \\       9,5 \\     \end{array} $	6150 7200 8000 7320 6650
	400 g 500 g	$\begin{array}{c ccccc} 400 \ g & 18,0 & .\\ 500 \ g & 16,0 & \\ 600 \ g & 12,2 & \\ 700 \ g & 9,5 & \\ 800 \ g & 5,0 & \\ \end{array}$

Das Theobromin erhöht die Arbeitsfähigkeit des Muskels in ganz ähnlicher Weise wie das Coffeïn; es müssen aber seiner schwächeren

1) Therap. Monatshefte, 1890. 1. Heft.

Wirkung wegen 2-3 mal so starke Dosen als vom Coffeïn angewandt werden. Das Theobromin hatte vor dem Coffeïn voraus, dass bei den für die Muskeln wirksamen Gaben das Herz weit weniger in Mitleidenschaft gezogen wurde, als durch die entsprechenden Coffeïngaben. Auch die Allgemeinwirkungen traten beim Theobromin wegen der geringen Betheiligung des Nervensystems sehr zurück gegenüber dem Coffeïn.

Zu denjenigen Giften, welche den Muskel zu grösserer Arbeitsleistung befähigen, gehört das Veratrin. Es erhöht die Dehnbarkeit des ruhenden Muskels, wie sich aus der folgenden Tabelle ergiebt.

#### Veratrin.

Dehnungseurven des ruhenden Gastroenemius von Rana temporaria. Vergleich in normalen Zustand und bei Veratrinvergiftung.

II.

I.

Gewichte	Normal	Veratrin 0,3 mg	Gewichte	Normal	Veratrin 0,1 mg
10 g	8,0	9,2	10 g	11,1	12,2
20 g	11,0	12,9	20 g	14,5	17,7
30 g	13,0	15,2	30 g	17,7	21,8
40 g	14,8	17,0	40 g	20,0	25,0
50 g	16,5	18,9	50 g	21,6	27,5
60 g	17,7	20,0	60 g	23,4	29,4
70 g	18,7	21,1	70 g	24,6	31,3
80 g	19,5	22,1	80 g	25,7	32,7
90 g	20,2	23,0	90 g	27,0	34,0
100 g	20,9	23,9	100 g	28,0 -	35,3
Arbeitsareal	58,17	66,5	Arbeitsareal	79	102,3
Dreiecksfläche	104,5	119,5	Dreiecksfläche	$=\overline{140}$	176,5
	= 55.6 Proc.	= 55,6 Proc.	the second se	= 56,4 Proc.	= 57,9 Pro

Das Ergebniss dieser Zahlen lautet in Worten: Unter dem Einfluss des Veratrins nimmt die Dehnbarkeit des Muskels zu, während die Krümmung der Dehnungscurve keine wesentliche Veränderung erfährt gegenüber dem Normalzustande.

Um die vermehrte Arbeitsleistung des Muskels bei Veratrinvergiftung nachzuweisen, empfiehlt es sich, nicht mehr als <sup>1</sup>/<sub>20</sub> mg Veratrin zu injiciren und auch dann schon die Thiere bereits nach 20 Minuten zu untersuchen, weil 'bei längerer Zwischenfrist (sonst gewöhnlich 2-3 Stunden) die Leistungsfähigkeit der Muskeln wieder abnimmt. Benutzt wurden Ranae temporariae.

3\*

Normalbeobachtung				Veratrin <sup>1</sup> /20 n	ng
р	h	p >> h	р	h	p×h
100 g 200 g	$26,0 \\ 21,8$	2600 4360	100 g 200 g	30,0 25,7	3000 5140
300 g	15,7	4710	300 g	21,7	6510 7600
400 g 500 g	11,8 7,5	4720 3750	400 g 500 g	19,0 15,8	7900
600 g 650 g	$2,3 \\ 0,7$	1380 455	600 g 700 g	$12,6 \\ 6,0$	7560 4200
lindsA an	an etoreer	iostinite, and	800 g 850 g	$2,4 \\ 0,4$	1920 340

Zweiter Veratrinversuch. Rana temporaria.

Normalbeobachtung				Veratrin <sup>1</sup> /20 n	ng
р	h	p≻h	р	h	p×h
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 650 g	26,623,019,014,79,0 $3,41,2$	$\begin{array}{r} 2660 \\ 4600 \\ 5700 \\ 5880 \\ 4500 \\ 2040 \\ 780 \end{array}$	100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g 700 g 800 g 850 g	$\begin{array}{c c} 30,5\\ 24,0\\ 21,5\\ 18,8\\ 16,6\\ 12,6\\ 7,0\\ 2,2\\ 0\end{array}$	$\begin{array}{r} 3050 \\ 4800 \\ 6450 \\ 7520 \\ \textbf{8300} \\ 7560 \\ 4900 \\ 1760 \\ 0 \end{array}$

Dritter Veratrinversuch. Rana temporaria.

Normalbeobachtung				Veratrin <sup>1</sup> /20 n	ng
р	h	p > h	• p	h	p≻h
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g	$23,6 \\ 19,6 \\ 15,7 \\ 11,2 \\ 6,7 \\ 2,8$	$\begin{array}{r} 2360\\ 3920\\ \textbf{4710}\\ 4480\\ 3350\\ 1680\end{array}$	100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g	$26,2 \\ 22,2 \\ 17,5 \\ 14,7 \\ 9,3 \\ 4,0$	$\begin{array}{r} 2620 \\ 4440 \\ 5250 \\ 5880 \\ 4650 \\ 2400 \end{array}$
650 g	0	0	700 g	1,8	1260

Das Veratrin bewirkt also wie das Coffeïn und das Theobromin eine meist recht ansehnliche Steigerung der Arbeitsfähigkeit des Muskels, indessen ist es wegen seiner starken Wirkung auf das Herz und der der anfänglichen Erregung bald nachfolgenden Lähmung bei Weitem gefährlicher, als diese beiden Xanthinderivate.

Das Coffeïn und Theobromin finden sich in den Genussmitteln vieler Völker, welche vermöge eines gewissen Instinkts die verschiedenen coffeïn- und theobrominhaltigen Pflanzen offenbar durch deren günstige Wirkungen unter anderen heraus kennen lernten.

Es schien mir daher nicht ohne Interesse, auch noch zwei andere in unseren Genussmitteln als specifische und wesentliche Bestandtheile enthaltene Körper in ihren etwaigen Wirkungen auf die Muskelarbeit zu untersuchen. Es sind dies das Kreatin und der Alkohol.

## Kreatin.

Dehnungscurve des ruhenden Muskels (Rana esculenta).

Gewichte	Normal	Kreatin 8 mg
10 g 20 g 30 g 40 g 50 g 60 g 70 g 80 g 90 g	11,8 mm 15,6 mm 18,7 mm 20,5 mm 22,1 mm 23,4 mm 24,7 mm 25,7 mm 26,6 mm	9,3 mm 13,0 mm 15,5 mm 17,6 mm 19,6 mm 21,4 mm 22,8 mm 24,0 mm 25,1 mm
100 g	27,3 mm	26,1 mm
$\frac{\text{Arbeitsareal}}{\text{Dreiecksfläche}} =$	$= \frac{68,57}{136,5}$ = 50,2 Proc.	$\left  \begin{array}{c} \frac{78,57}{130,5} = 60,2 \text{ Proc.} \end{array} \right $

Das Ergebniss dieses Dehnungsversuches ist folgendes: Die unter dem Einfluss des Kreatins durch die gleichen dehnenden Gewichte bewirkten Verlängerungen des Muskels sind zwar geringer, als im normalen Zustand, nichtsdestoweniger ist die bei der Dehnung des Muskels latent gewordene Arbeit grösser als normal; dies rührt daher, dass die Kreatincurve weit mehr gestreckt verläuft, als die normale. Infolge der grösseren Annäherung des Arbeitsareals der Kreatincurve an die entsprechende Dreiecksfläche wird das wegen der geringeren Höhe der Kreatincurve wegfallende Flächenstück nicht nur ersetzt, sondern sogar übercompensirt.

Die Aenderung der Arbeitsleistung ergeben die folgenden Tabellen:

Normalbeobachtung			Kreatin 8 mg	; 3 Stunden j	post injectio
р	h	p≻h	p	h	p×h
100 g	30,8	3080	100 g	32,1	3210
200 g	27,4	5480	200 g	28,1	5620
300 g	23,6	6080	300 g	25,4	7620
400 g	22,3	8920	400 g	23,4	9360
500 g	17,0	8500	500 g	20,6	10300
600 g	14,2	8520	600 g	17,6	10560
700 g	9,7	6790	700 g	14,0	9800
800 g	2,2	1760	800 g	8,5	6800
850 g	0	0	900 g	3,6	3240
	and the second second	10 1- 5 07 B	1000 g	0,7	. 700

Erster Kreatinversuch.

Normalbeobachtung		Kreatin 5 mg	. 3 Stunden p	ost injection	
р	h	p≻h	р	h	p×h
100 g	24,7	2470	100 g	29,4	2940
200 g	22,5	4500	200 g	24,2	4840
300 g	17,4	5220	300 g	20,0	6000
400 g	13,0	5200	400 g	15,2	6080
500 g	9,0	4500	500 g	10,0	5000
600 g	5,5	3300	600 g	5,0	3000
650 g	1,0	650	650 g	0	0

Dritter Kreatinversuch.

Normalbeobachtung			Kreatin 6 mg	. 3 Stunden p	ost injection
р	h	p≻h	р	h	p≻h
100 g	26,3	2630	100 g	30,5	3050
$200 \mathrm{g}$	21,6	4320	200 g	24,7	4940
300 g	16,8	5040	300 g	21,5	6450
400 g	11,0	4400	400 g	17,2	6880
500 g	3,5	1750	500 g	13,2	6600
550 g	0	0	600 g	6,0	3600
	anits inva	Data 8152	650 g	0	0

Das Kreatin erhöht also das Arbeitsmaximum des Muskels.

## Alkohol.

Der Einfluss des Alkohols auf die Muskelarbeit wurde in absichtlich so klein gewählten Dosen studirt, dass noch keine Narkose eintrat, da es für den Alkohol, insofern er als Genussmittel dient, ohne Interesse ist, wie die das centrale Nervensystem bereits lähmenden grösseren Gaben auf den Muskel einwirken.

Normalbeobachtung			Alkoholinjecti Alkohollösung		
р	h	p≻h	p	h	p≻h
100 g	30,0	3000	100 g ·	30,3	3030
200 g	27,0	5400	200 g	26,2	5240
300 g	22,5	6750	300 g	21,8	6540
400 g	17,0	6800	400 g	16,4	6560
500 g	11,0	5500	500 g	11,2	5600
600 g	4,0	2400	600 g	5,2	3120
650 g	0	0	650 g	0	0

Erster Alkoholversuch.

	00	
-	39	

Normalbeobachtung			Alkoholinje	ction genau v Versuch	vie im ersten
р	h	p≻h	р	h	
100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g 700 g 800 g	$\begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	$\begin{array}{r} 2720 \\ 4800 \\ 6150 \\ 6920 \\ 6800 \\ 6600 \\ 4900 \\ 2000 \end{array}$	100 g 200 g 300 g 400 g 500 g 600 g 700 g	28,425,521,318,116,09,03,3	2840 5100 6390 7240 <b>8000</b> 5400 2310

Zweiter Alkoholversuch.

Im ersten Alkoholversuch ist das Arbeitsmaximum nur unbedeutend vermindert, im zweiten dagegen etwas beträchtlicher als normal. Wenn nicht zugleich ausgesprochene Veränderungen in der Hubhöhe für die optimale Belastung (100 g) und erheblichere Veränderungen der absoluten Kraft des Muskels ebenfalls vorhanden sind, kann es sich um kleinere Unregelmässigkeiten handeln, wie sie an gar nicht vergifteten, aber im Uebrigen genau so operirten Fröschen als erlaubte Schwankungen in Anschlag zu bringen sind, auch bei sorgfältigster Vermeidung von erschöpfenden Blutungen oder anderweitiger störender Zwischenfälle. Zum Vergleich sei ein Versuchsprotokoll für die beiden Wadenmuskeln eines Frosches mitgetheilt, von welchen der eine Gastrocnemius bald nach der Operation, der andere wenige Stunden später untersucht wurde.

Rechter Gastrocnemius			Linker Gastrocnemius		
р	h	$p \succ h$	р	h	p > h
100 g	28,3 mm	2830	100 g	29,1 mm	2910
200 g	24,6 mm	4920	200 g	25,6 mm	5120
300 g	21,0 mm	6300	300 g	22,0 mm	6600
400 g	18,0 mm	7200	400 g	19,1 mm	7640
500 g	16,2 mm	8100	500 g	17,3 mm	8650
600 g	13,4 mm	8040	600 g	12.9 mm	7740
700 g	9,6 mm	6720	700 g	8,7 mm	6090
800 g	4,5 mm	3600	800 g	4.5 mm	3600
900 g	1,3 mm	1170	900 g	1.0 mm	900

#### Schlussbemerkungen.

Die eingehendere Betrachtung der von Boudet und von Blix mitgetheilten Dehnungsversuche, sowie meine eigenen Beobachtungen haben ergeben, dass weder für den lebenden ruhenden Muskel, noch auch für den zuckenden Muskel die Krümmung der Dehnungscurve derart beschaffen ist, dass man die Gesetzmässigkeit ibres Ver-

laufes in einer so präcisen exacten Form, wie sie die Wertheim'sche Gleichung  $y^2 = ax^2 + bx$  vorstellt, ausdrücken könnte. Man kann ganz allgemein nur sagen, dass mit zunehmender Last die Dehnbarkeit des Muskels immer geringer wird. Es hat sich ferner als sehr wahrscheinlich erwiesen, dass diese Abnahme der Dehnbarkeit besonders bei solchen Belastungen geringer wird, welche im Verhältniss zum Querschnitt des Muskels als beträchtlichere angesehen werden müssen. Die bewirkte Dehnung an und für sich übt einen mechanischen Reiz, welcher den Muskel zur Verkürzung bringt und somit die Versuchsbedingungen in nicht mehr übersehbarer Weise complicirt. Aber auch der Anfangstheil der Dehnungscurve fügt sich nicht der Wertheim'schen Gleichung, und es ist die Frage vielleicht nicht ohne Interesse, auf welche Weise an einem Substrat, dessen Dehnungscurve als gerade Linie bekannt ist, eine gekrümmte Dehnungscurve zu Stande gebracht werden könnte: erstens dadurch, dass man mit jeder neuen Belastung die Länge des gedehnten Objectes verkürzen würde; eine solche anatomische Einrichtung findet sich nicht am Muskel, wohl aber könnten die durch stärkere Lasten wachgerufenen Verkürzungstendenzen in diesem Sinne wirken. Die zweite Möglichkeit, die Dehnbarkeit mit steigender Last zu vermindern, würde in einer successiven Verbreiterung des bei der Dehnung in Anspruch genommenen Querschnitts bestehen. Diese zweite Möglichkeit ist, wenn man den anatomischen Bau eines Muskels sich vergegenwärtigt, weit eher erfüllt. Nimmt man an, die Dehnungscurve jeder einzelnen Muskelfaser sei wie bei jedem nicht-organisirten Körper eine gerade Linie, so muss die Dehnungscurve des Gesammtmuskels in dem Falle eine gekrümmte Gestalt annehmen, wenn nicht alle seine einzelnen Fasern selbst zwischen den gleichen Ansatzpunkten die gleiche Länge haben, indem nur z. B. die in der Mitte liegenden in gerader Linie zwischen den Ansatzpunkten verlaufen, während die in der Peripherie befindlichen Bogen bilden. Im völlig entspannten Zustand eines von seiner Schneninsertion getrennten und nur durch sein eigenes geringes Gewicht gespannten Muskels können daher nun die kürzesten Fasern wirklich gerade gespannt sein. Fängt man nun an den Muskel zu dehnen, so werden durch ein kleines Gewicht nur diese wenigen gestreckten Fasern zunächst in Anspruch genommen und wegen der Kleinheit des wirksamen Querschnitts ist die erste Verlängerung die stärkste. Es sind aber durch die Zunahme der Gesammtlänge des Muskels mehrere Fasern, die anfangs zwar nicht gespannt waren und vielleicht etwas bogenförmig oder geschlängelt verliefen, nun zu ihrer natürlichen Länge gerade gestreckt worden. Ein weiterer dem früheren gleicher Gewichtszusatz nimmt auch diese

wenigen kurzen Fasern in Anspruch und wird eine geringere Dehnung als das erste Mal bewirken können, weil jetzt durch die grössere Zahl der zu dehnenden Fasern der wirksame Querschnitt zugenommen hat. Erst nach einigen weiteren Gewichtszusätzen wird die gesammte Fasermasse des Muskels successive in Betheiligung genommen worden sein, erst von dieser Belastung ab kann man den Muskel als ein Gebilde mit wirklich unveränderlichem Querschnitt betrachten, dessen Verlängerungen den einwirkenden Lasten direct proportional sein müssten, und dies wird auch geschehen, trotzdem die einzelnen Fasern nicht gleich stark gespannt sind, indem ein gewisses Mittel der Spannung resultirt.

Die Dehnungscurve wäre demnach für die nun weiter folgenden Gewichte geradlinig. Für den todten Muskel hat Wertheim dies Verhalten durch seine Hyperbelgleichung ausgedrückt; denn die Zuwüchse der y werden dann fast gleich, wenn die Lasten x allmählich so gross geworden sind, dass die ersten Potenzen von x (das Glied bx) gegen die zweiten Potenzen von x (das Glied  $ax^2$ ) nicht mehr von Belang sind. Am lebenden Muskel wird die endliche Geradlinigkeit wieder dadurch verwischt, dass derselbe durch den Dehnungreiz als irritables Gebilde sich zu contrahiren anfängt. Die Aufsuchung einer neuen Curvengleichung wäre unter solchen Umständen ein wenig aussichtsvolles Beginnen.

Bei der mikroskopischen Vergleichung der Längsschnitte eines in entspanntem Zustand mittelst 1 Proc. OsO4 gehärteten Froschsartorius und eines bei einer Spannung von 10 g gehärteten fand ich die äusseren Fasern des ungespannt gehärteten Muskels straff verlaufend, während die mehr nach der Mitte gelegenen wellenförmig geschlängelt waren, und zwar die mittelsten am stärksten. Immerhin könnte ein solches Bild auch nur ein Artefact sein, welches bei dem ungespannt gehärteten Muskel die äusseren, zunächst durch den Reiz der Osmiumsäure getroffenen Muskelfasern durch leichte Contraction zu Stande gebracht hätte. Der mit 10 g Spannung gehärtete Muskel hatte durchgängig geradlinigen Faserverlauf. Indessen sieht man sehr oft auch an dem nach Durchschneidung der Achillessehne sich retrahirenden Gastrocnemius bei Betrachtung seiner spiegelnden Oberfläche kleine Falten, die nur daher rühren können, dass die Muskelfasern der tieferen Schichten kürzer sind, als die der oberflächlichsten Schichten. - Schematisch kann man die Dehnungscurve eines Muskels in der Weise nachahmen, dass man die oberen Enden einer Anzahl ungleich langer Gummifäden in demselben Niveau zusammenschnürt und ebenso auch die unteren Enden. Man erhält auf diese Weise ein System von Fasern, in welchem im entspannten Zustande nur eine, die kürzeste Faser, gespannt ist, während die übrigen mehr oder weniger stark gekrümmte Bogen bilden. Führt man einen Belastungsversuch durch, so bekommt man eine in ihrem Anfangstheile nach der Abscisse

concave Dehnungscurve, ähnlich der Muskelcurve; erst wenn alle Fasern gespannt sind, verläuft die Curve geradlinig weiter.

Während die successive Zunahme des wirksamen Querschnitts eine nach der Abscisse concave Dehnungscurve erzeugt, muss eine successive Verminderung desselben nothwendig eine nach der Abscisse convexe Dehnungscurve entstehen lassen.

Als die beste Illustration hierfür reproducire ich in Fig. 8 die Fig. 95 aus Marey's "Du mouvement dans les fonctions de la vie. Paris 1868". Diese ausgezogene Dehnungscurve erzeugte Marey durch

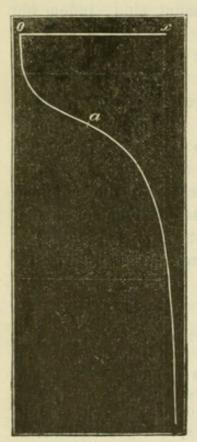
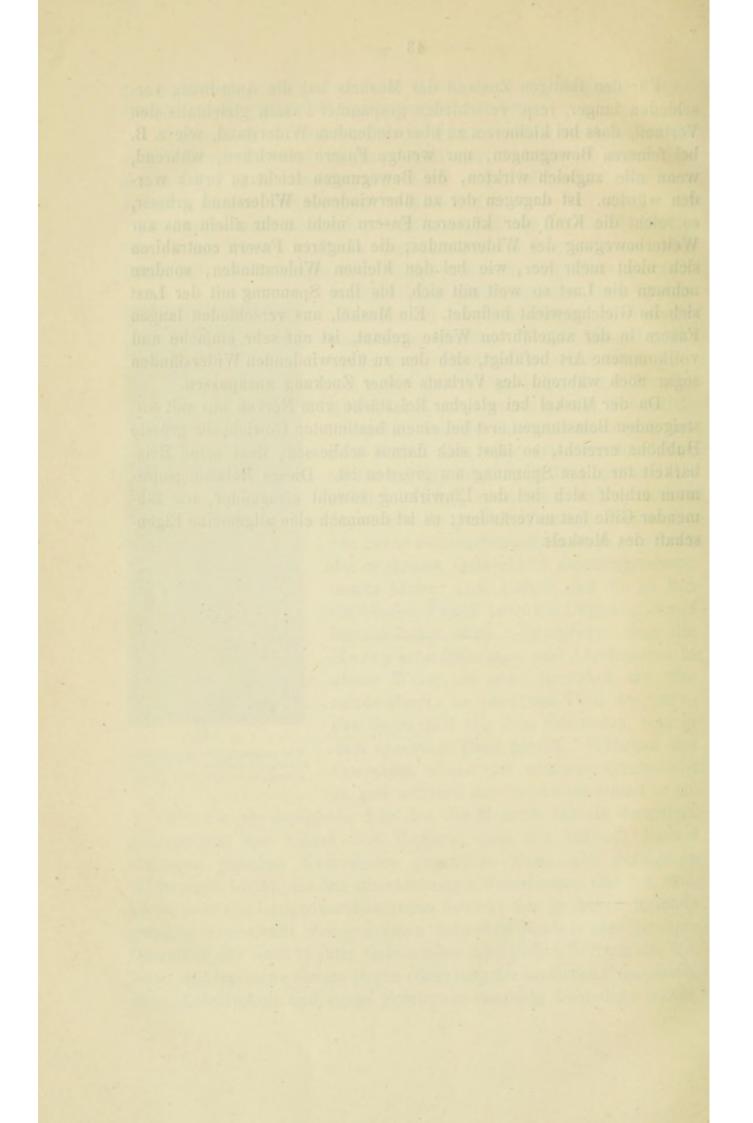


Fig. 8. Graphique de l'allongement et de la rupture d'un muscle sous une charge indéfiniment croissante.

continuirliches Einfliessenlassen von Quecksilber in ein an dem unteren Muskelende angehängtes Gefäss. Von 0 bis a ist die Curve nach der Abscisse concav und kurz vor a noch geradlinig; bei a ist der Wendepunkt der Curve, wo sie in die Convexität übergeht. Da die Continuitätstrennung bei dem Muskel aber nicht wie bei einem zerreissenden Metalldraht plötzlich, sondern allmählich erfolgt, so müssen sich nothwendigerweise die einzelnen Fasern nach einander von ihren Sehnenansätzen loslösen, wodurch der wirksame Querschnitt dementsprechend immer kleiner und kleiner und die an den restirenden Fasern bewirkte Dehnung immer beträchtlicher wird. Interpretirt man die Marey'sche Dehnungs- und Abreisscurve in dieser Weise, so muss bezüglich der einzelnen Fasern im convexen Theil der Curve das Gegentheil von dem stattfinden, was in dem concaven Theil passirt. Während der Concavität nimmt der wirksame Querschnitt zu und während der Convexität nimmt er ab.

Für die physiologische Function des Muskels hat ein derartiges Arrangement der Fasern den Vortheil, dass der ruhende Muskel kleineren passiven Excursionen gegenüber einen weit geringeren Widerstand bietet, als bei gleichmässiger Faserlänge; erst bei stärkeren passiven Längenveränderungen bewirkt der in Action tretende grössere Querschnitt des gedehnten ruhenden Muskels eine prompte Dämpfung der sonst leichter eintretenden schädlichen Zerrung der Gewebe, während eine ebenso starke Dämpfung der kleineren Excursionen deren Leichtigkeit und deren Spielraum unnöthig behindern würde. Für den thätigen Zustand des Muskels hat die Anordnung verschieden langer, resp. verschieden gespannter Fasern gleichfalls den Vortheil, dass bei kleinerem zu überwindendem Widerstand, wie z. B. bei feineren Bewegungen, nur wenige Fasern einwirken, während, wenn alle zugleich wirkten, die Bewegungen leicht zu brüsk werden würden. Ist dagegen der zu überwindende Widerstand grösser, so reicht die Kraft der kürzeren Fasern nicht mehr allein aus zur Weiterbewegung des Widerstandes; die längeren Fasern contrahiren sich nicht mehr leer, wie bei den kleinen Widerständen, sondern nehmen die Last so weit mit sich, bis ihre Spannung mit der Last sich im Gleichgewicht befindet. Ein Muskel, aus verschieden langen Fasern in der angeführten Weise gebaut, ist auf sehr einfache und vollkommene Art befähigt, sich den zu überwindenden Widerständen sogar noch während des Verlaufs seiner Zuckung anzupassen.

Da der Muskel bei gleicher Reizstärke vom Nerven aus mit ansteigenden Belastungen erst bei einem bestimmten Gewicht die grösste Hubhöhe erreicht, so lässt sich daraus schliessen, dass seine Reizbarkeit für diese Spannung am grössten ist. Dieses Belastungsoptimum erhielt sich bei der Einwirkung sowohl erregender, wie lähmender Gifte fast unverändert; es ist demnach eine allgemeine Eigenschaft des Muskels.





# COLUMBIA UNIVERSITY LIBRARIES

This book is due on the date indicated below, or at the expiration of a definite period after the date of borrowing, as provided by the rules of the Library or by special arrangement with the Librarian in charge.

DATE BORROWED	DATE DUE	DATE BORROWED	DATE DUE
C28(1141)M100			

