



Ein Beitrag

zur

Physiologie des Muskels.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Edgar Grubert.



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. H. Meyer. — Prof. Dr. H. Emminghaus. — Prof. Dr. A. Schmidt.



Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1883.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 4. März 1883.

Nr. 64.

Decan: L. Stieda.

(L. S.)

Zur feierlichen
DOCTOR-PROMOTION

des Herrn

Edgar Grubert,

welche

Dienstag, den 15. März 1883, 12 Uhr Mittags,

im grossen Hörsaale der Kaiserl. Universität.

stattfinden wird.

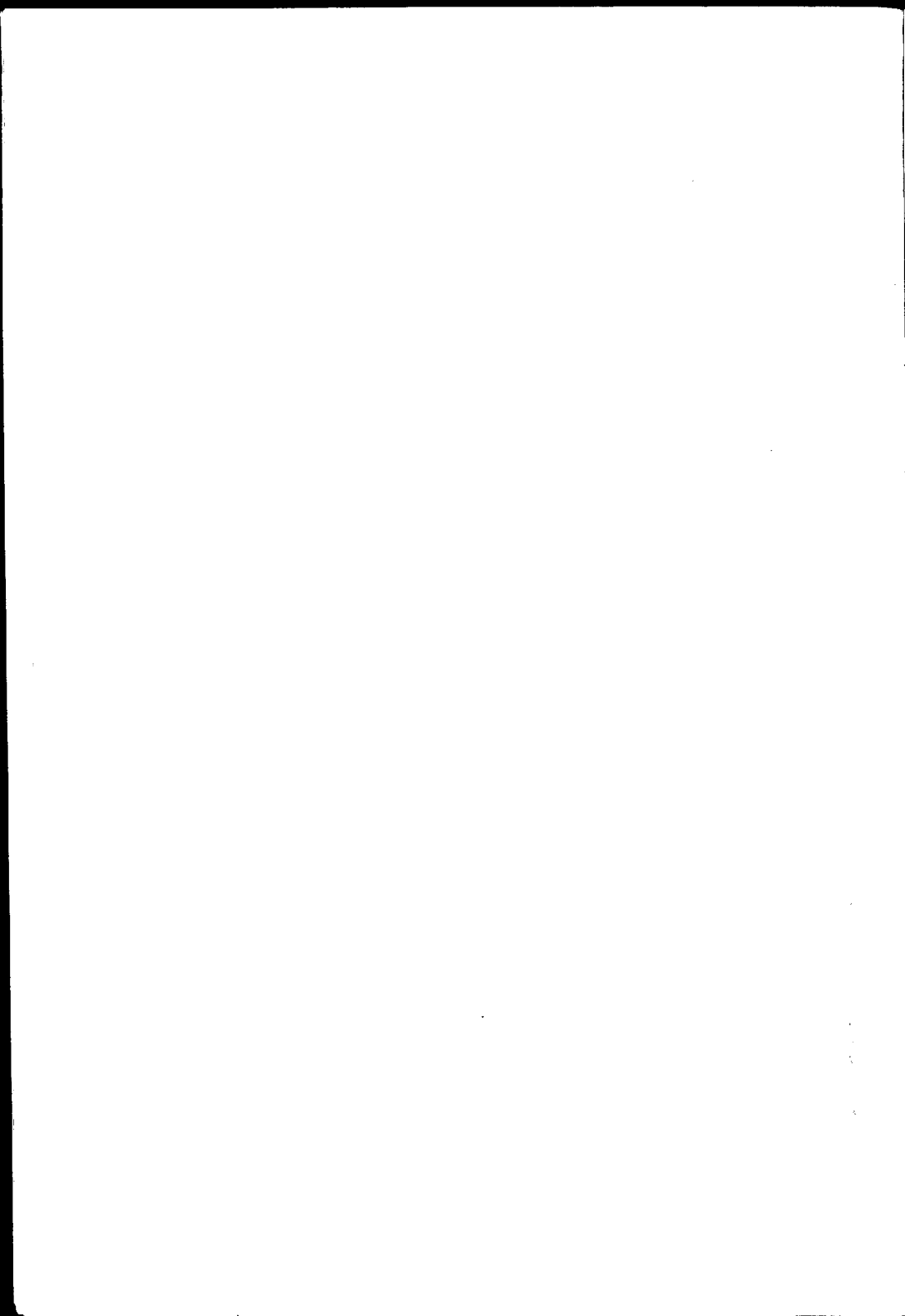
laden ergebenst ein

DORPAT,
12. März 1883.

Decan und Mitglieder
der medicinischen Facultät.

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Al. Schmidt.

Für die vielfache Unterstützung mit Rath und That, durch welche er dieselbe in liebenswürdigster Weise gefördert hat, fühle ich mich ihm zu tiefem Danke verpflichtet.



Nachdem Al. Schmidt das Fibrinferment entdeckt hatte, lag es, bei der unbefrittenen Analogie zwischen Faserstoffgerinnung und Muskeltarre, nahe, auch für den letzteren Vorgang eine Fermentwirkung als Urfache vorauszusetzen. Diese Annahme wurde denn auch bereits im Jahre 1872 im physiologischen Institute zu Dorpat einer experimentellen Kritik unterworfen, die zu dem Resultate führte, daß im Muskelferum ein Körper existirt, welcher, wie das Fibrinferment, zusammen mit Eiweiß gefällt, durch Wasser aus dem getrockneten und pulverisirten Eiweißcoagulum extrahirt werden kann und auf „proplastische“ (ein Gemenge beider Fibringeneratoren und einen geringen Procentatz neutraler Alkalisalze enthaltende) Flüssigkeiten durchaus ebenso einwirkt, wie das Fibrinferment, der also schon damals mit großer Wahrscheinlichkeit für identisch mit letzterem angesehen werden konnte¹⁾.

Durch eine Reihe von Arbeiten, welche aus diesem Institute innerhalb des letzten Decenniums hervorgegangen sind, ist nun unsere Kenntniß des Fibrinfermentes, seiner Eigenschaften, seines Vorkommens und seiner Bedeutung im ge-

1) Ed. Michelson, Einige Versuche über die Todtenstarre des Muskels. In.-Diss. Dorpat 1872. p. 30.

funden und kranken Organismus so wesentlich erweitert worden, daß eine Revision der einschlägigen Verhältnisse im Muskel wünschenswerth erschien. Namentlich ergaben sich für eine solche neue, sehr wichtige Gesichtspunkte aus „den „Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma“, über welche die letzte unter diesen Arbeiten¹⁾ berichtet, und die in meinen Versuchen zum Theil direct verwerthet worden sind. —

Ich benutzte zu meinen Versuchen ausschließlich Frösche, deren Blut ich durch 0,5 bis 0,75 % Chlornatriumlösung ersetzt hatte. Die Ausströmung derselben geschah durch eine Kanüle, welche ich in die eine Aorta (meist die linke) peripher einführte, so daß die Injectionsflüssigkeit, durch Unterbindung der zweiten Aorta am Zurückweichen gehindert, das ganze Gefäßsystem auspülte und schließlich aus dem centralen Ende des Gefäßes neben der Kanüle wieder abfloß.

Auf dem gleichen Wege habe ich auch andere Flüssigkeiten injicirt, nämlich: Hämoglobinlösungen, dargestellt nach den Angaben von A. Schmidt durch Auflösen von gefenkten (besser noch centrifugirten) rothen Blutkörperchen vom Pferde in zwei Volumtheilen Wasser und nachfolgendes Filtriren; ferner intacte Blutkörperchen von demselben Thiere, suspendirt in zwei Volumtheilen Serum; endlich in der Kälte klar filtrirtes Pferdeblutplasma.

Wo es mir daran lag, die abfließende Injectionsflüssigkeit selbst zu untersuchen, führte ich eine zweite Kanüle in das centrale Ende der rechten Aorta und unterband sowohl diese, als auch ihr Vis-à-vis doppelt, so daß die aus dem Körper des Versuchsobjectes in das Herz zurückkehrende Flüssigkeit, direct von letzterem in diese zweite Kanüle und

1) Fr. Rauschenbach, In.-Diss. Dorpat 1882.

durch dieselbe in das zum Auffangen bestimmte Gefäß getrieben wurde.

Bei allen diesen Versuchen waren die Frösche durch Stecknadeln an ein Brettchen genagelt, welchen Modus ich der Fesselung vorzog, weil sich so Circulationsstörungen am besten vermeiden lassen. —

Bei meinen Untersuchungen des im Muskel enthaltenen Fermentes verglich ich in zusammenhängender Reihe einerseits den curarisirten Muskel, welchen ich als „absolut geruhten“¹⁾ bezeichnen will, mit dem tetanisirten und andererseits den frischen, noch lebend in Behandlung genommenen, mit dem todtenstarren; schaltete jedoch als Mittelglieder in die erstere Reihe noch den einfachen, weder curarisirten, noch tetanisirten, und in die letztere den eben unerregbar gewordenen Muskel ein, so daß im Ganzen immer neun verschiedene Präparate zu gegenseitigem Vergleiche vorlagen. In einigen dieser Versuchsreihen brachte ich die Muskeln unter eine Schraubenpresse und fing den aus dem Pressbecken abfließenden Saft direct in zwölf Volumtheilen Alkohol auf, in anderen habe ich meine Präparate unter Alkohol grob zer schnitten²⁾. Der letztere wurde nach zehn bis zwölf Tagen von den Coagulis resp. den Muskelstückchen durch Filtriren entfernt, die Rückstände mittels absoluten Alkohols und Aethers getrocknet, pulverisirt, gewogen und

1) Ich nahm die Ausspritzung meiner curarisirten Frösche immer erst nach vierundzwanzigstündiger Narcose vor.

2) Da zu befürchten stand, dass der Alkohol die groben Muskelstücke nicht rasch genug durchdringen werde, um dem Eintritt der Todtenstarre, beziehungsweise einer etwaigen postmortalen Fermententwicklung zuvorzukommen, so wurden, zur Bestimmung ihres vitalen Fermentgehaltes, die noch lebenden Muskeln unter eiskaltem Alkohol zerkleinert: eine Vorsicht, welche sich jedoch, wie man sehen wird, als überflüssig erwies.

mit gemessenen Mengen destillirten Wassers extrahirt, die Extracte aber nach einer für jede Versuchsreihe bestimmten Zeit filtrirt und in bekannter Weise mittels Salzplasma auf ihren Fermentgehalt geprüft.

Hierbei verdient erwähnt zu werden, daß ich das coagulirte Muskelgewebe stets nur mit zehn, das Coagulum des ausgepressten Saftes aber, weil mir davon viel geringere Mengen zu Gebote standen, mit vierzig Theilen Wasser extrahirt habe, und daß gleichwohl in letzteren Extracten sich mehr freies Ferment vorfand. Ich bemerke zugleich, daß sich die in der angegebenen Weise behandelten Muskelstücke vortrefflich zu Pulver zerreiben lassen; nur thut man gut, dieselben nach der Behandlung mit absolutem Alkohol etwa eine Stunde lang der Einwirkung von Aether auszusetzen und den letzteren in dieser Zeit wenigstens einmal zu erneuern. —

Eine wichtige Rolle spielte in meinen Versuchen das in der Kälte klar filtrirte Pferdeblutplasma. Dasselbe bekundete auch meinen Muskelpräparaten gegenüber feine Fähigkeit, freies Ferment aus dessen Muttersubstanz abzuspalten, in höchst eclatanter Weise, wie folgendes Beispiel illustriren mag.

Ich erhielt durch Zusatz eines ausgepressten Muskelsaftes, welcher an sich einen Fermentgehalt von 0,34 aufwies, zu dem vierfachen Volumen Blutplasma, dessen Fermentgehalt 1,64 betrug, eine Gerinnungsmischung, welche nach vollendeter Gerinnung die Fermentziffer 15,31 erreichte; d. h. ich constatirte im Gemenge beider Flüssigkeiten eine Vermehrung des Fermentgehaltes um 933,5 % im Vergleiche zu der einen, und von nicht weniger als 4502,9 % im Vergleiche zur anderen. Dieser ungeheure Zuwachs an Fibrinferment kann aber, wie aus den entsprechenden Versuchen Raufschenschachs mit farblosen Blut-, Eiterkörperchen

u. f. w. hervorgeht, nur durch die Einwirkung des Plasmas auf die Bestandtheile des Muskelfaftes freigemacht worden sein ¹⁾. —

Ehe ich, nach dieser kurzen Skizze der technischen Seite meiner Versuche, zu den Resultaten derselben übergehe, kann ich nicht umhin, mein Bedauern darüber auszusprechen, daß meine durch andere Verpflichtungen beschränkte Zeit es mir leider nicht gestattete, diese Untersuchungen auf alle die Probleme auszudehnen, deren Lösung mir anfänglich als Ziel vorgeschwebt hatte.

* * *

Durch die bereits erwähnten und mit den Resultaten Rauschenbachs in offenbarem Zusammenhange stehenden Beobachtungen war bewiesen, daß der Muskelfaft unter geeigneten Umständen außerordentlich große Mengen von Fibrinferment zu entwickeln vermag, und die Vermuthung nahe gelegt, daß das Auftreten dieses Fermentes in erster Instanz bedingend sei für den Eintritt der Todtenstarre im Muskel. Für diese letztere Annahme suchte ich — zunächst durch Injectionen concentrirter Fibrinfermentlösungen in das Gefäßsystem entbluteter Frösche — eine experimentelle Grundlage zu schaffen.

Ich erzielte durch solche Injectionen nun keine nennenswerthe Beschleunigung des Eintritts der Todtenstarre, eine Thatfache, welche jedoch, nach Analogie mit dem Blute zu schließen, keineswegs der obigen Vermuthung den Boden entzieht. Es ist von Edelberg ²⁾ und Birk ³⁾ nach-

1) Ueber die Methode der Bestimmung des Fermentgehaltes mittels Salzplasma cf. Rauschenbach l. c. p. 54 u. 55. Um mit einiger Sicherheit annehmen zu können, daß der durch das Plasma in meinen Muskelpräparaten eingeleitete Spaltungsprocess beendet sei, brachte ich die Mischungen stets erst vier und zwanzig Stunden nach eingetretener Gerinnung in Alkohol.

2) M. Edelberg, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. XII p. 283.

3) L. Birk, Inaug.-Diss. Dorpat 1880.

gewiesen worden, daß der lebende Organismus eine bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen die Wirkungen des Fibrin-fermentes besitzt, so daß sich intravasculäre Gerinnungen durch Injection von Fibrinfermentlösungen nur bei höchster Concentration der letzteren erreichen lassen, und auch dann nicht ausnahmslos. Denkt man sich nun die Todtenstarre des Muskels als durch Gerinnung seines flüssigen Inhalts bedingt, und das Fibrinferment als Urfache derselben, so wird man a priori auf den Gedanken gebracht, daß die lebende Muskelfaser den Wirkungen des injicirten Fibrin-fermentes ebenso, und vielleicht noch energischer, Widerstand zu leisten vermag, wie das circulirende Blut. —

Auch noch in einer anderen Hinsicht habe ich eine sehr auffallende Analogie zwischen Blut und Muskeln beobachtet. Sachsendahl¹⁾ fand nämlich, daß das Haemoglobin im Zustande der Lösung eine höchst verderbliche Wirkung auf das circulirende Blut ausübt, deren Wesen in einem plötzlichen Zerfall von farblosen Blutkörperchen (also von lebendem Protoplasma) und in einer ebenso plötzlichen massenhaften Entladung von Fibrinferment ins Blut bestand, und welche, als gewöhnliche Folge, den augenblicklichen Tod durch Gerinnungen in den großen Gefäßen nach sich zog. Seltener erfolgte der Exitus letalis erst nach einigen Stunden.

In Uebereinstimmung mit diesen Erfahrungen am Blute ergaben denn auch Injectionen gelösten Hämoglobins in das vorher mit verdünnter Kochsalzlösung ausgewaschene Gefäßsystem meiner Frösche mit wenigen Ausnahmen eine beträchtliche Verkürzung der Ueberlebensdauer ihrer Muskeln. Ganz besonders gilt dies vom Herzventrikel. Abge-

1) L. Sachsendahl, Inaug.-Diss. Dorpat 1880.

sehen von vereinzeltten Fällen von Immunität erreichte ich bei diesen Versuchen meist in ein bis zwei, höchstens vier Minuten einen diastolischen Stillstand des Herzens, an den sich rasch und sichtlich fortschreitend die Starre angeschlossen; wogegen die nach dem Auswaschen mit Kochsalzlösung sich selbst überlassenen Herzen, nach meinen Erfahrungen, in der Regel noch zwei bis drei, nur ganz ausnahmsweise weniger als eine Stunde nach der Entfernung des Blutes und der Decapitation spontan thätig waren.

Es wäre denkbar, daß der höchst energischen Thätigkeit des Herzens eine besonders hervorragende Spaltbarkeit seiner Substanz entspricht, durch welche es der Einwirkung des Haemoglobins mehr ausgesetzt sein würde, als irgend ein anderer Muskel¹⁾. Einige Versuche, bei welchen ich, um die Verhältnisse im Herzen nachzuahmen, während der Hämoglobininjection den einen Unterschenkel vom N. ischiad. aus faradisirte, ergaben ausnahmslos eine (zum Theil allerdings nicht bedeutende) Verkürzung der Ueberlebensdauer des betreffenden Gastrocnemius; doch lege ich kein großes Gewicht auf diese Beobachtungen, da ja die Thätigkeit eines Muskels bekanntlich schon an sich die Starre beschleunigt.

Was die oben erwähnten Fälle anbetrifft, in denen das Haemoglobin bei Injection in den entbluteten Frosch seine Wirkung auf der Muskel verpagte, so sind ähnliche Ausnahmen auch in Betreff der Wirkung des Haemoglobins auf das circulirende Blut bekannt: dieselben bestätigen also nur die Regel. Ferner erwiesen sich, im Gegenfatze zum gelös-

1) Auffallender Weise enthält, laut Kühne (Arch. f. path. Anatomie 1865, p. 79), von allen Muskeln des Kaltblüters gerade nur das Herz Haemoglobin. Ich glaube, dass eine genaue vergleichende Untersuchung hämoglobinhaltiger und -freier Muskeln zu interessanten Ergebnissen führen würde.

ten Haemoglobin, Injectionen von intacten, in Blutferum suspendirten Pferdeblutkörperchen, trotz des annähernd gleichen Haemoglobingehaltes, als völlig unwirksam, wie Sachfendahl ganz daselbe auch bei feinen Injectionen in das circulirende Blut beobachtet hat; und endlich zeigte sich auch hier, daß die Haemoglobinlösungen im Laufe einiger Tage ihre Wirksamkeit verloren.

Einige weitere Beobachtungen, welche die Annahme, daß das aus dem Muskel stammende Ferment mit dem Fibrinferment identisch ist, gleichfalls erhärten, stellte ich an wässerigen Extracten entbluteter und zerschnittener Froschmuskeln an. Dieselben erinnern durchaus an die Resultate, welche Rauchenbach mit feinen Drüsenzellenextracten hielt; d. h. der filtrirte wässerige Auszug enthielt fast gar kein freies Fibrinferment und wirkte demgemäß auch nur sehr schwach auf verdünntes Salzplasma, wohl aber erzeugte er in kalt filtrirtem Pferdeblutplasma eine ziemlich rasche Gerinnung, was sich nur durch einen Gehalt an derjenigen Substanz erklären läßt, aus welcher durch das Plasma das Fibrinferment abgespalten wird. —

Ich fand nun, daß beide Wirkungen durch einen Zusatz von etwas Haemoglobinlösung wesentlich gefördert wurden, vorausgesetzt, daß dieser Zusatz erst nach Herstellung der betreffenden Gerinnungsmischung geschah. Wurde dagegen das Haemoglobin dem Extractionswasser früher zugesetzt, und ließ man dann die Flüssigkeit einige Stunden vor dem Gebrauch stehen, so wirkte sie bedeutend schwächer, als ein einfaches Wasserextract des Muskels, selbst auf filtrirtes Blutplasma. Der Vorrath an fermentliefernder Substanz scheint demnach unter der Einwirkung des Haemoglobins eine Verminderung zu erfahren; d. h. das Haemoglobin scheint eine fortschreitende Spaltung dieser Substanz

zu bewirken, bei längerer Einwirkung aber auch zugleich das dabei freiwerdende Ferment zu zerstören, eine Annahme, welche in vollkommenem Einklange steht mit den Erfahrungen Sachsendahls ¹⁾ über die Wirkung des Haemoglobins auf freies Fibrinferment, und die auch von Raufchenbach für seine Drüsenzellenextracte bestätigt worden ist ²⁾. —

Mit einem Worte, das Haemoglobin verhält sich dem aus dem Muskel darstellbaren Ferment gegenüber in allen Stücken genau so, wie gegenüber dem im Blutserum enthaltenen, so daß die Beweisführung über die Identität beider Fermente nun wohl als geschlossen betrachtet werden kann; zumal da wir durch die inzwischen veröffentlichten Versuche Raufchenbachs in dem Fibrinferment ein, wie es scheint, allgemeines Spaltungsproduct thierischen sowohl, als pflanzlichen Protoplasmas erkannt haben. —

Kehren wir zu der Bedeutung dieses Fermentes für das Wesen der Todtenstarre zurück.

Die bisher angeführten Thatfachen beweisen zunächst nur, daß der Muskelfaft eine Substanz enthält, von welcher sich unter der Einwirkung von Blutplasma das Fibrinferment in großen Mengen abspaltet. Der Muskelfaft kann demnach, sofern diese Spaltung stattfindet oder stattgefunden hat, eine mächtige coagulative Energie entfalten, und da die Muskelstarre thatächlich auf einer inneren Gerinnung beruht, so lag die Annahme eines causalen Zusammenhanges zwischen der letzteren und einem das Fibrinferment entwickelnden Spaltungsproceß im absterbenden Muskel mindestens sehr nahe.

1) l. c. p. 5 - 22.

2) l. c. p. 32.

Der Einwand, daß das Product der Muskelgerinnung, das Myofin, zu verschieden ist von dem gewöhnlichen Faserstoff, als daß es seine Entstehung dem Fibrinferment verdanken könnte, scheint mir nicht von Belang zu sein, seit Raufchenbach beobachtet hat, daß der im Blutplasma erzeugte Faserstoff gleichfalls sehr verschiedene Eigenschaften besitzt, je nach der Beschaffenheit des Substrates, von welchem das Fibrinferment sich abspaltet, und das zugleich, wenigstens zum Theil, das Substrat der Faserstoffbildung abgiebt. So erzeugten Hefezellen im Pferdeblutplasma, unter Entwicklung von Fibrinferment, einen Faserstoff, dessen Eigenschaften von denen des gewöhnlichen Blutfaserstoffes kaum weniger abwichen, als die des Myofins.¹⁾ Ähnliches beobachtete Raufchenbach an demjenigen Faserstoff, welcher unter der Einwirkung größerer Mengen von Lymphdrüsenzellen auf das filtrirte Blutplasma entstand.²⁾ Es wäre also auch möglich, daß das im Muskel aus einem anders gearteten Substrat entstehende Fibrinferment an dem Orte seiner Entstehung auch ein anderes Product liefert, als im Blute.

Von diesen Gesichtspunkten aus erschien es zunächst angezeigt, zu untersuchen, ob im todtenstarren Muskel nicht vielleicht eine Auffpeicherung von Fibrinferment stattfindet, so daß derselbe sich zum lebenden ebenso verhalten würde, wie das fermentreiche geronnene Blut zu dem nur Fermentspuren enthaltenden circulirenden.

Zur Entscheidung dieser Frage stellte ich die bereits in der Einleitung erwähnten Versuche an, in welchen ich die Muskeln entbluteter curarisirter sowohl, als nicht curarisirter Frösche in frischem sowohl, als in todtenstarrem Zu-

1) l. c. p. 65.

2) l. c. p. 50 sq.

stände unter Alkohol zer schnitt, um sie nach zehn bis zwölf Tagen in der angegebenen Weise auf ihren Fermentgehalt zu prüfen. Da die Versuche von Sachsendahl¹⁾ und v. Samson-Himmelstjerna²⁾ ergeben haben, daß bei intravasculären Gerinnungen das Ferment unmittelbar nach eingetretener Thrombose schon wieder verschwindet, so daß man es gewissermaßen überraschen muß, indem man dem Thiere während des Sterbens, also während das Ferment eben in der Wirkung begriffen ist, Blut entzieht, so versuchte ich in derselben Weise auch noch den eventuellen Fermentgehalt des Frochmuskels im Zustande der eben eingetretenen Unerregbarkeit, also lange vor beendeter Starre, zu bestimmen.

Indem ich ferner die Möglichkeit ins Auge faßte, daß auch die Muskelthätigkeit mit Fermententwicklung resp. mit einem Verbrauch des fermentliefernden Materials Hand in Hand gehen könnte, schien es mir passend, auch den anhaltend tetanisirt gewesenen Frochmuskel derselben Untersuchung zu unterziehen, und zwar gleichfalls im frischen Zustande, im Zustande der eben eingetretenen Unerregbarkeit und in dem der beendeten Todtenstarre. Dieser Reihe stand als Gegensatz die des curarisirten Muskels gegenüber. —

So entstanden die bereits in der Einleitung erwähnten Serien von je neun zusammenhängenden Einzelversuchen.

Nur in einer wohl zu beachtenden Hinsicht lagen für meine Versuche die Verhältnisse beim Muskel anders, als beim Blute. Wir wissen, daß beim Auftreten des Fibrin-ferments in letzterem der Organismus sich gegen das ihm feindliche Agens bis zum letzten Augenblicke wehrt. Er

1) l. c.

2) C. v. Samson-Himmelstjerna, Inaug.-Diss. Dorpat 1882.

kann zwar unterliegen, aber auch das sich abspaltende Ferment wird dabei — wenn auch erst nach gefchehener Wirkung — bis auf Spuren zerfört. Nur bei der extravasculären Blutgerinnung findet eine ungehinderte Auffpeicherung des Fibrinfermentes statt, weshalb ja bekanntlich auch nur so geronnenes Blut ein wahres Fermentreservoir darstellt. Das Fibrinferment aber, welches, der zu prüfenden Annahme gemäß, in meinen Froschmuskeln den Eintritt der Starre bewirkt hatte, und das ich quantitativ zu bestimmen unternahm, war innerhalb des absterbenden resp. noch lebenden Muskels entstanden und zur Wirkung gekommen. Da nun unter solchen Umständen es sehr wohl denkbar ist, das daselbe, während sich der Proceß der Todtenstarre vollzieht, entsteht, wirkt und wieder zerfört wird, wie bei intravasculären Gerinnungen des Blutes — um so mehr, als die Muskelstarre beim Frosch, verglichen mit der Blutgerinnung, einen so außerordentlich langfamen Verlauf zeigt¹⁾ — so folgt, das ein positives Ergebnis meiner Versuche wohl als Stütze für meine Annahme zu verwerthen war, ein negatives dagegen, wenigstens nach der Analogie mit dem Blute zu schliesen, nicht in entscheidender Weise gegen dieselbe in die Wagschale fallen konnte. —

In fünf solchen Versuchsreihen, (demnach in nahezu fünfzig Einzelversuchen) fand ich nun, das der Gehalt an freiem Ferment in dem durch Alkohol coagulirten Muskelge-

1) Ich muss hierzu bemerken, dass die intravasculären Gerinnungen mit Rücksicht auf die Rolle, die das Fibrinferment dabei spielt, bis jetzt eben nur bei Warmblütern studirt worden sind, und dass das Blut des Frosches nach A. L. Schmidt, verglichen mit dem der ersteren, sehr wenig Ferment entwickelt. Ein ähnliches Verhältnis bezüglich des Fermentgehaltes könnte zwischen Säugethier- und Froschmuskel obwalten.

gewebe stets ein verschwindend kleiner war, mochte der Muskel in ganz frischem Zustande, im Stadium der eben eingetretenen Unerregbarkeit oder bei vollkommen entwickelter Starre unter Alkohol gebracht worden sein; wobei es ferner gleichgiltig war, ob es sich um einfach mit Salzlösung ausgewaschene Muskeln handelte, oder um solche, welche zugleich curarifirt oder anhaltend tetanifirt waren. Den geringen Unterschieden im Fermentgehalt, welche ich bei meinen Präparaten beobachtet habe, läßt sich, da man die absoluten Quantitäten immer nur als Spuren bezeichnen konnte, eine Bedeutung nicht zuerkennen, ganz abgesehen davon, daß jene Unterschiede nicht einmal constant waren.

Indem ich hier diejenigen unter diesen Versuchen, welche auf den thätigen Muskel Bezug nahmen, ganz unberücksichtigt lasse, hebe ich als wichtigstes Resultat derselben nur hervor, daß die Substanz des starren Muskels keineswegs fermentreicher erschien, als die des frischen. Trotzdem würde ich es, im Hinblick auf die oben angeführten Thatfachen, für übereilt halten, wollte man hieraus schließen, daß die Todtenstarre ohne Mitwirkung des Fermentes zu Stande kommt, zumal da ich zu jenen Gründen noch einen weiteren hinzufügen kann.

Ich erhielt nämlich stets viel größere Fermentmengen, wenn ich statt des Muskels selbst den ausgepressten Muskelsaft durch Alkohol coagulirte. Während das wässerige Extract aus coagulirtem Muskelgewebe in verdünntem Salzplasma immer erst nach vielen Stunden eine wahrnehmbare Wirkung herbeiführte, haben mir die getrockneten Coagula des Muskelsaftes Extracte geliefert, durch welche der gleiche Effect nicht selten schon in 15 bis 30 Minuten erzielt wurde. Die Trennung der Muskelflüssigkeit vom Muskelgewebe ist hier also in demselben Sinne förder-

lich für die Fermententwicklung, wie die Entfernung des Blutes aus dem Organismus¹⁾)

Andererseits ist es ein Leichtes, sich davon zu überzeugen, daß auch das Blut, wenn es unter ähnlichen Verhältnissen gerinnt, wie der flüssige Muskelinhalt in der absterbenden Muskelfaser, einen gleichen Mangel an Fibrin-ferment aufweist. Ich stellte zu dem Zwecke einige Versuche an Katzen an, welche theils durch Lufteinblasen in die Jugularvene, theils durch einen Schlag auf den Kopf getödtet wurden. Je eine Blutprobe, welche ich denselben unmittelbar vor der Tödtung entnahm und außerhalb des Körpers gerinnen liefs, sollte in Bezug auf ihren Fermentgehalt mit denjenigen Proben verglichen werden, die später aus den Cadavern gewonnen wurden.

Da ein Vorversuch ergeben hatte, daß erst nach cca 2 mal 24 Stunden das Leichenblut beim Stehen keine Nachgerinnung mehr zeigt, so wurden bei den eigentlichen Versuchen, um die Vollendung der cadaverösen Blutgerinnung mit Sicherheit annehmen zu können, erst am dritten Tage nach der Tödtung das Herz und die Hohlvenen entleert und deren Inhalt in bekannter Weise zur Fermentbestimmung vorbereitet.

1) Ich bemerke hierbei, daß die allerdings schon bedeutenderen Schwankungen im Fermentgehalte des ausgepressten Saftes von frischen überlebenden und von todtstarrten Muskeln ebenso wenig constant waren, als die des coagulirten Muskelgewebes. Dies hing vielleicht damit zusammen, daß ich beim Auspressen meiner Präparate nicht die Kälte zu Hilfe genommen hatte, so daß der Erstarrungsprocess sich auch bei den frisch in Behandlung genommenen Muskeln in Folge der Mißhandlung durch die Presse schon unter derselben vollzog. In der That verhielt sich auch der aus dem frischen Muskel ausgepresste Saft fast immer wie Muskelserum, d. h. er gerann entweder gar nicht oder doch nur in sehr mangelhafter Weise, sodass sich nur einige unbedeutende Flöckchen ausschieden.

In allen diesen Versuchen fand ich nun den Fermentgehalt des dem lebenden Thiere entnommenen und außerhalb des Körpers geronnenen Blutes, gemäß den bekannten bisherigen Beobachtungen, immer sehr hoch, in dem der cadaverösen Gerinnung ausgesetzt gewesenen dagegen auf Spuren reducirt. Also nicht nur der Lebende, sondern auch der sterbende Organismus gestattet keine Auffpeicherung des Fermentes im Blute, woraus aber doch gewiß nicht folgt, daß die hier wie dort auftretenden Gerinnungen ohne Mitwirkung desselben zu Stande kommen¹⁾. Und giebt man dies zu, so wird man es auch nicht befremdlich finden, wenn sich im todtenstarrten Muskel das Ferment, welches diesen Zustand herbeiführte, gleichfalls nicht mehr vorfindet.

Der Einwand, daß das Blut des todten Thieres deshalb so fermentarm gewesen, weil ich es zu spät aus dem Cadaver genommen, erledigt sich durch die bekannte Erfahrung, daß außerhalb des Körpers geronnenes Blut — besonders unter Verschluss — wochenlang aufbewahrt werden kann und trotzdem immer noch beträchtliche Mengen Ferment enthält.

Es entspricht vollkommen unfern Anschauungen von dem regulatorischen Vermögen des lebenden Gewebes, daß ich aus dem Muskel durch Extraction mit Wasser um so mehr Ferment gewinnen konnte, je mehr ich bei meinen Versuchen die Integrität desselben geschädigt hatte, also aus zerquetschten Muskeln mehr, als aus zerfchnittenen, und am meisten, wie bereits erwähnt, aus dem ausgepressten Saft.

1) Ich verweise in dieser Hinsicht auf die von Sachsendahl festgestellte Thatsache der Fermentanhäufung unmittelbar vor Eintritt der Thrombose. In Bezug auf das Leichenblut erwähne ich, daß ich dasselbe ganz im Einklange mit dieser Beobachtung einige Stunden nach dem Tode, also lange vor dem Eintritt der cadaverösen Gerinnung, gerade sehr fermentreich gefunden habe.

Selbst dem mächtigen Einflusse des Blutplasmas gegenüber bethätigten die wenigen Fasern, welche bei der Zerfchneidung resp. Zerquetschung der Muskelstückchen der Zerstörung entgangen sein mochten, die hemmenden Eigenschaften des lebenden Gewebes, denn auch bei diesen Versuchen fand ich die genannte Reihenfolge: nicht, wie ich glaube, weil im zerfchnittenen Muskel ein größerer Theil des Protoplasmas der Spaltung entgangen war, was man im Hinblick auf die Möglichkeit, daß die zerfchnittenen Muskelstückchen dem Eindringen des Plasmas einen größeren Widerstand boten, als die zerquetschten, wohl annehmen könnte — sondern weil mehr von dem schon abgespaltenen Fermente wieder vernichtet wurde.

Nach all' diesen Ergebnissen kann ich mich der Annahme, daß die Ursache der Todtenstarre in einer bloßen Auscheidung des unveränderten Myofins durch postmortale Säureentwicklung¹⁾ zu suchen sei, nicht anschließen. Ich gebe gern zu, daß eine kleine Menge Säure (durch Herabsetzung der Alkalescenz des Muskels) die Todtenstarre beschleunigt, ich gebe sogar zu, daß ein gewisses Quantum Säure unter allen Umständen nothwendig sein mag,²⁾ um die Entwicklung der Starre zu ermöglichen, aber ich zweifle durchaus, daß die Säurebildung nun auch die eigentliche Ursache des Processes ist.

* * *

Für die Erforschung der verschiedenen Zustände des Muskels lassen sich meine Versuche nun freilich nicht ver-

1) Cathérine Schipiloff. Central. bl. f. d. med. W. 1882. Nr. 17.

2) R. Böhm, Pfl. Arch. XXIII. p. 55.

werthen, doch glaube ich wenigstens die Richtung gefunden zu haben, in welcher die nächsten Schritte zur Erreichung dieses Zieles zu geschehen hätten.

Durchmustere ich nämlich diejenigen Reihen meiner Versuche, in welchen ich ausgepressten Muskelfaft in filtrirtes Plasma gebracht und die in dieser Mischung sich entwickelnden großen Fermentmengen bestimmt hatte, so finde ich die letzteren für alle Zustände des Muskels nahezu gleich, während sich bei den entsprechenden Fermentbestimmungen im ausgepressten Muskelfaft selbst regellos wechselnde und zugleich bedeutend niedrigere Werthe ergeben. Ich stelle mir nun vor, daß die Kosten der Veränderungen, welche der Muskel beim Uebergange in den Zustand der Todtenstarre durchmacht, — und vielleicht auch die Kosten seiner Thätigkeit — aus einem verhältnißmäßig geringen disponiblen Kapital jener höchst complicirten Substanz bestritten werden, deren Spaltungsproduct, unter anderen, das Fibrin-ferment ist, und daß der großartige Reservefonds, den uns das Blutplasma erschließt, dabei ganz unberührt bleibt.

Jene feineren Unterschiede aber, welche die verschiedenen Zustände des Muskels characterisiren, sind offenbar schon durch das Grundprincip meiner Untersuchungsmethode, das Blut der von mir benutzten Frösche mittels einer verdünnten Salzlösung auszuwaschen, bis zur Unkenntlichkeit verwischt worden, da eben die injicirte Flüssigkeit außer dem Blut noch Parenchymflüssigkeiten in unbestimmbarer Quantität mit sich fortnimmt: wenigstens sieht man in dem abfließenden Salzwasser bald zahlreiche Flocken sich zu Boden senken, für die ich mir kaum einen anderen Ursprung denken kann.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch einer kleinen Versuchsreihe Erwähnung thun, welche ich im Anschluss an die zuletzt hervorgehobene Thatfache angestellt habe, und die mir ein interessantes Streiflicht auf das Verhältniß zwischen Protoplasma und Blutplasma zu werfen scheint.

Ich injicirte nämlich drei in gewöhnlicher Weise entbluteten Fröschen filtrirtes Pferdeblutplasma in das Gefäßsystem und fing daselbe, nachdem es den Körper passirt hatte, durch eine in die rechte Aorta eingeführte Kanüle wieder auf (cf. pag. 6.). Bei der nachherigen Bestimmung des Fermentgehaltes, fand ich in den so gewonnenen Präparaten eine Vermehrung deselben um durchschnittlich 822,5 %, mit unbedeutenden Schwankungen darunter und darüber. In allen drei Fällen reagirten die Muskeln nach der Plasmainjection noch vollkommen, ja die Thiere führten noch willkürliche Bewegungen aus.

Diese Versuche betreffen nun freilich nicht die Muskulatur allein, sondern alle Gewebe des Körpers, allein eben deshalb sind sie von Interesse; denn sie beweisen, daß das Blutplasma in der Wechselwirkung mit den Geweben lebender Frösche grade ebenso sich mit Fibrinferment beladet, wie nach einem Zusatz von Leucocyten. Hieraus folgt aber wieder, daß das Plasma seinerseits in den Gewebsubstanzen der lebenden Thiere Spaltungsproceße eingeleitet hat, welchen das von demselben aufgenommene Ferment seine Entstehung verdankt. —

Ein anderes Mal trieb ich durch das Gefäßsystem eines Salztrofches rasch nach einander mehrere Spritzen voll filtrirten Plasmas, fing die austretende Flüssigkeit in kleineren Portionen von je 5—6 Ccm. auf und verglich wiederum die Gerinnungszeiten dieser Proben unter sich und mit derjenigen des zu dem Versuche benutzten Plasmas. Nachdem

etwa 75 Ccm. deselben das Gefäßsystem paßirt hatten, stellte sich der weiteren Injection ein nicht zu überwindender Widerstand entgegen, bedingt, wie sich direct nachweisen liefs, durch Gerinnung des injicirten Plasmas innerhalb des Herzens und der großen Gefäße. Der Frosch aber lebte und bewegte sich noch.

Diefer Versuch fand in einem Raume statt, dessen Temperatur $+ 8^{\circ}$ betrug. Das Controllplasma war bei dieser Temperatur noch nach 24 Stunden nicht soweit in der Gerinnung fortgeschritten, dafs man das daselbe enthaltende Reagensgläschen ohne Verlust umkehren konnte, während dieses Stadium erreicht wurde von der durch das Gefäßsystem getriebenen

Plasmaprobe Nr. 1 in 23 Minuten			
von d. Probe	„ 2	„ 29	„
„ „	„ 3	„ 24	„
„ „	„ 4	„ 26	„
„ „	„ 5	„ 25	„
„ „	„ 6	„ 17	„
„ „	„ 7	„ 26	„
„ „	„ 8	„ 22	„
„ „	„ 9	„ 17	„
„ „	„ 10	„ 8	„

Es erschöpfte sich also die Wirkung des lebenden Froschorganismus auf das Plasma des Pferdeblutes nicht, trotz der verhältnißmäßig großen Menge, in welcher letzteres durch jenen hindurch geleitet worden war; ja nach der schließlich eingetretenen Thrombose zu schließen, fand sogar eine Steigerung derselben statt. Die Unterschiede in den Gerinnungszeiten der aufgefangenen Plasmaproben, sind für die Beurtheilung dieser Annahme nur von zweifelhaftem

Werthe, da sie gewifs durch die Erwärmung der Spritze in meiner Hand beeinflusst wurden; jedenfalls aber widersprechen sie derselben nicht. —

Raufschenbach hat ferner nachgewiesen, dafs die spaltende Einwirkung auf Protoplasma eine ausschliesliche Eigenschaft des Blutplasmas ist; das Blutserum bezeichnet er dem gegenüber gradezu als das beste Confervirungsmittel der Leucocyten. In gleicher Weise verhielten sich rein fibrinogene, spontan und ohne Zusatz von Paraglobulin nicht gerinnende Körperflüssigkeiten, wie man sie so häufig aus den serösen Höhlen, besonders des Pferdes, erhält, durchaus indifferent gegen die Leucocyten; ja dies galt sogar von Gemengen solcher Flüssigkeiten mit Blutserum, trotzdem dafs dieselben gerinnungsfähig sind.¹⁾

Hiermit in Uebereinstimmung fand ich, dafs weder Blutserum, noch Peritonealflüssigkeit vom Pferde (durch die Centrifuge von den Zellen befreit) im Gefäfsystem des Frosches irgend einer Veränderung unterlagen; insbesondere, dafs sie, nachdem sie das letztere passiert hatten, auch nicht die geringsten Anzeichen einer Gerinnung constatiren liefsen. Es hatte also während des Durchströmens durch die Gefäfsse des Frosches weder das Blutserum einen Gehalt an fibrinogener Substanz, noch die Peritonealflüssigkeit einen solchen an Paraglobulin gewonnen, und ebenso wenig hatten sie, wie sich durch Prüfung mit verdünntem Salzplasma leicht ermitteln liefs, aus den Geweben des Frosches Fibrinferment aufgenommen.

Ich habe diese Versuche, obgleich sie nicht nur den Muskel betrafen, angeführt, weil sie den Resultaten Raufschenbachs, die bekanntlich zunächst nur aus Experimenten mit

1) l. c. p. 75.

verschiedenen Zellenarten gewonnen waren, eine Stütze verleihen. Sie bestätigen, — um mich feiner eigenen Worte ¹⁾ zu bedienen — „dass das Blutplasma kein indifferenten Träger „der Blutkörperchen, kein bloßes Nahrungsmagazin für die „Organe und Gewebe des Körpers darstellt, sondern dass „daselbe, indem es mit seinen spaltenden Kräften überall „hindringt, zu den Zellen aller Gewebe, hier unter der Mit- „wirkung von specifischen, persistirenden und untergehenden „Gewebelementen, vielleicht auch des Fibrinfermentes,“ eine Rolle spielen möchte, von deren Tragweite man bis jetzt keine Ahnung gehabt hat und sich auch noch in diesem Augenblick eine exacte Vorstellung nicht bilden kann. —

* * *

Zum Schluss noch ein paar Worte über einige mehr beiläufige Beobachtungen bezüglich der Eigenschaften des ausgepressten Muskelfaftes und des durch Einwirkung desselben auf Blutplasma entstandenen Faserstoffes.

Mit ersterem erzielte ich, abweichend von Michelson ²⁾ in fibrinogenen Flüssigkeiten erst spät eine nur schwache Gerinnung, doch erklärt sich dieser Unterschied wohl dadurch, dass ich seröse Transsudate vom Pferde benutzte, während Michelsons fibrinogene Versuchsfüssigkeit aus dem Pericardium menschlicher Leichen stammte. Die letztere besitzt aber meist an sich schon eine Neigung zur Gerinnung, so dass hier der Effect des im Muskelfaße enthaltenen Fermentes nur in der Beschleunigung eines übrigens spontan ablaufenden Vorganges bestand.

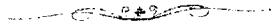
1) l. c. p. 73.

2) l. c. p. 25.

Ferner fand ich, dafs selbst nach beträchtlichen Zusätzen von ausgepresstem Muskelfaft zu filtrirtem Blutplasma, die Faferstoffziffer trotz der enormen Beschleunigung der Gerinnung, keine Erhöhung erfuhr, während Raufchenbach mit dem Wasserextract von Lymphdrüsenzellen die entgegengesetzte Erfahrung machte. Dies würde vielleicht dahin zu deuten sein, dafs die eiweisartigen Bestandtheile des Muskelfaftes, resp. deren Spaltungsproducte, mit Beziehung auf das Substrat des Plasmafaferstoffes doch etwas Fremdartiges darstellen, so dafs hier eben nur das aus diesen Spaltungen hervorgehende Fibrinferment zur Wirkung kommt; aber hiermit nicht in Uebereinstimmung steht der Umstand, dafs das Product meiner Versuche mit Plasma und Muskelfaft sich in feinen Eigenschaften vom gewöhnlichen Plasmafaferstoff unterschied. Es quoll nämlich um so weniger in Essigsaure und 0,2% Salzsäure, je mehr Muskelfaft zu seiner Erzeugung verbraucht worden war, entsprach also in dieser Hinsicht dem Leucocyten-Plasmafaferstoff von Raufchenbach.

Die Lösung dieses Widerspruchs mufs späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Dorpat. Physiolog. Institut d. 2./14. März. 1883.



Thefen.

1. Todtenstarre und Fibringerinnung find Wirkungen eines und desfelben Fermentes auf ähnliche Substrate.
 2. Es wird fich nachweisen laffen, dafs der Hämoglobin-gehalt eines Muskels von Bedeutung ift für die Ueberlebensdauer desfelben.
 3. Dem Ideal ärztlicher Wirksamkeit am nächften fteht die des Hausarztes.
 4. Lymphdrüfenfchwellungen follten in diagnostifcher Beziehung nur mit äußerfter Vorficht verwerthet werden.
 5. Populär-medicinifche Schriften follten überall einer ftrengen fachmännifchen Cenfur unterliegen.
 6. Für die Behandlung wenig ausgedehrter Eczeme verdient das falpeterfaure Silber eine befondere Empfehlung.
-

10157

12576