



Ueber die
Wirkung des destillirten Wassers und des Coffeins
auf die Muskeln
und über die
Ursache der Muskelstarre.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades
eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Isidor Klemptner
aus Curland.



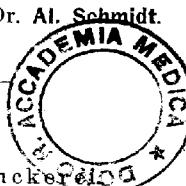
Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. H. Meyer. — Prof. Dr. L. Stieda. — Prof. Dr. Al. Schmidt.



Dorpat.

Druck von Schnakenburg's Buchdruckerei
1883.

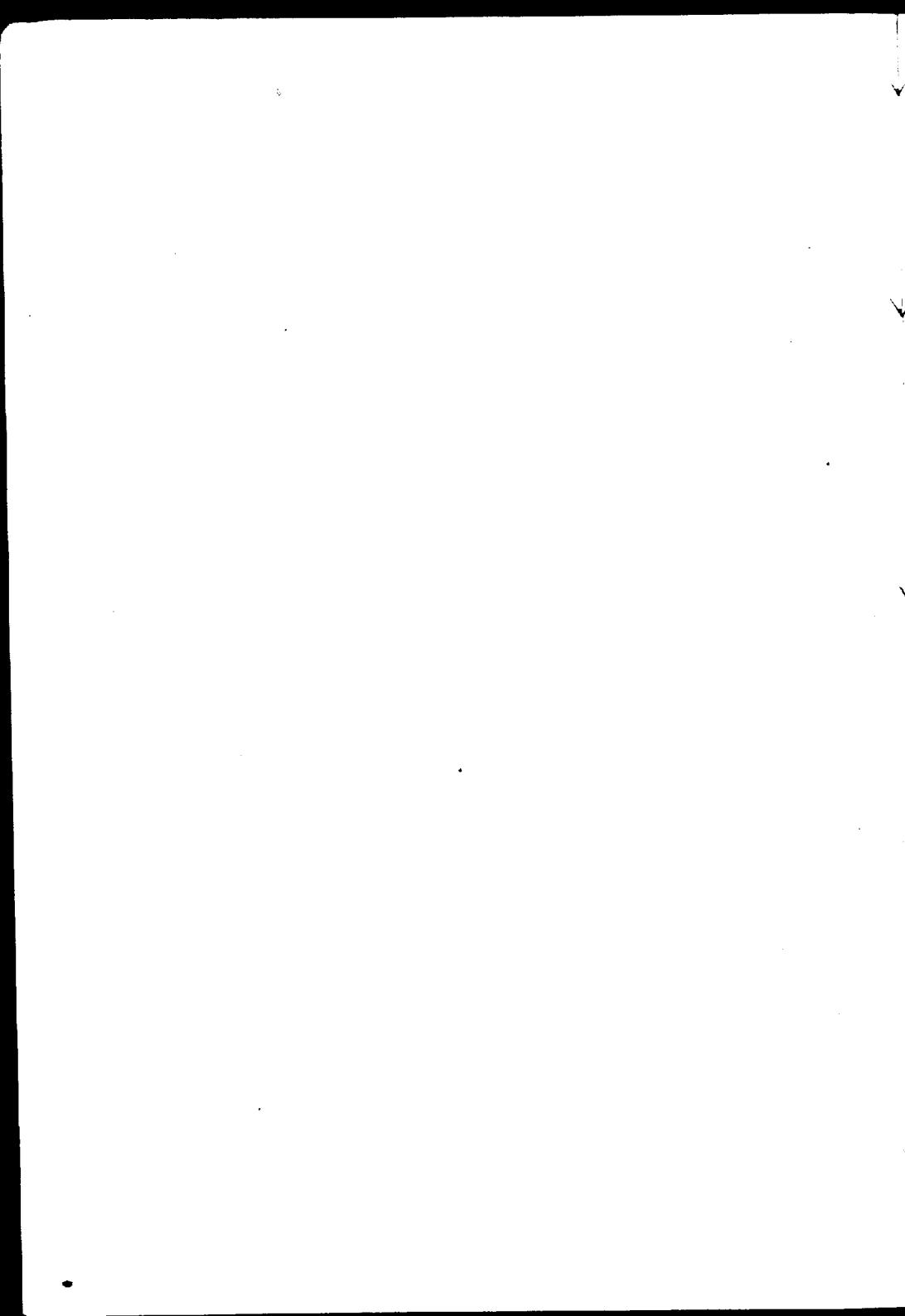


Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 21. September 1883.

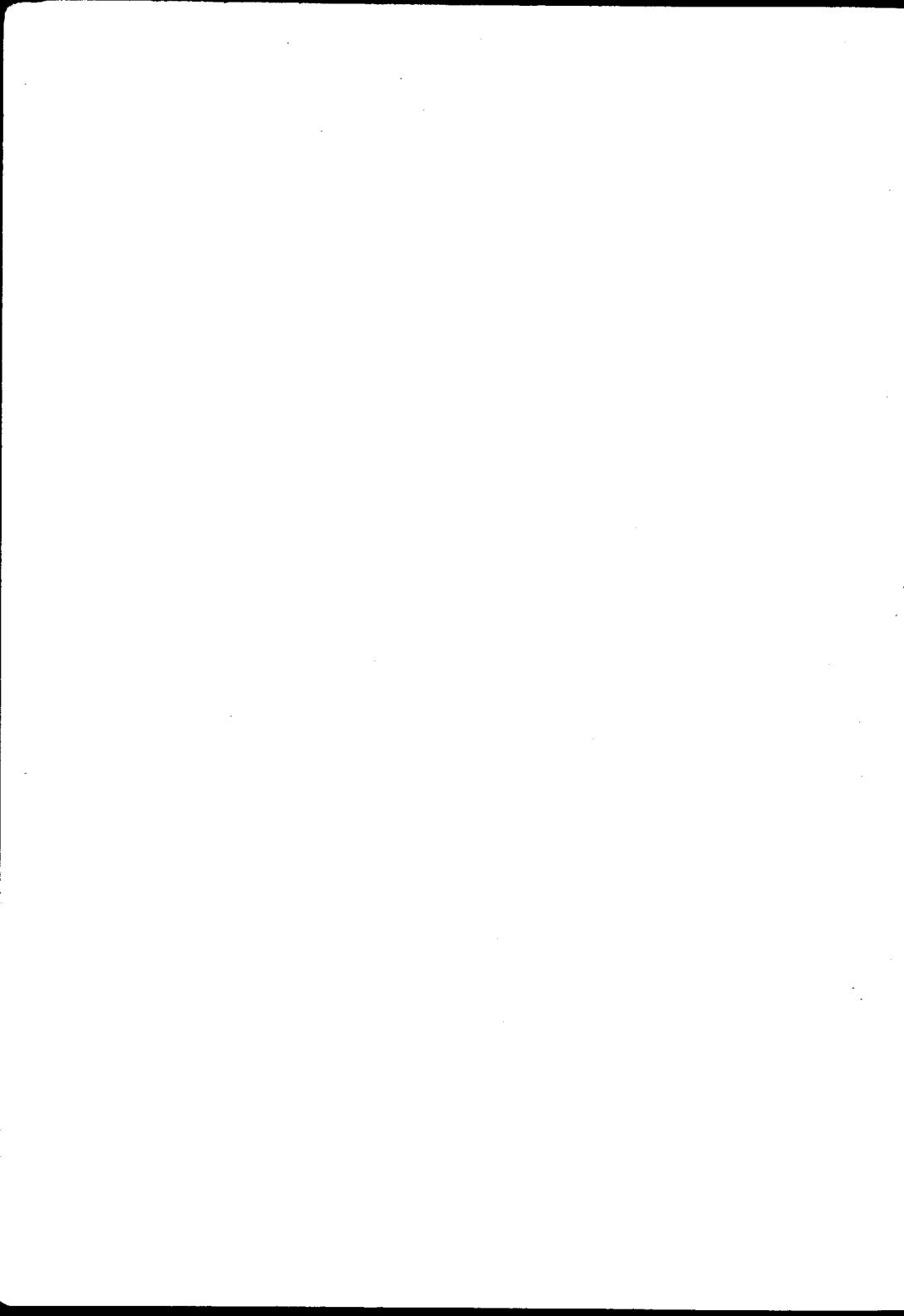
Nr. 405.

Decan: **L. Stieda.**

Meinen lieben Eltern.



Es sei mir erlaubt, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Alex. Schmidt, der mich bei der vorliegenden Arbeit mit Rath und That in liebenswürdigster Weise unterstützt hat, meinen aufrichtigsten Dank öffentlich auszusprechen. Zugleich erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. L. Stieda, für das mir während meiner Studienzeit geschenkte Interesse herzlich zu danken.



Da die vorliegenden Untersuchungen sich unmittelbar an die Arbeit von Edgar Grubert¹⁾ anschliessen, so halte ich es für passend, mit einer kurzen Zusammenstellung der Ergebnisse der Untersuchungen Grubert's zu beginnen.

Grubert fand zunächst, dass in dem entbluteten Froschmuskel, beziehungsweise in dem ausgespressten Saft desselben eine Substanz enthalten ist, von welcher sich durch Einwirkung von in der Kälte klar filtrirtem Pferdeblutplasma Fibrinferment in kolossaler Menge abspalten lässt. Er zeigte nämlich, dass die Gerinnung des filtrirten Blutplasma schon durch Hineinbringen von Muskelstücken oder von zerquetschter Muskelsubstanz beträchtlich beschleunigt wird, in höchstem Grade aber durch Zuthun von ausgesprestem Muskel- saft (p. 19). In Bezug auf dieses Resultat war es ferner (wie auch ich gefunden habe) gleichgültig, ob ein noch überlebender oder ein bereits erstarrender Muskel

1) Ein Beitrag zur Physiologie des Muskels. Inaug.-Diss.
Dorpat 1883.

zu diesen Versuchen zerschnitten, zerquetscht oder ausgepresst wurde (p. 21). Die bei diesen Versuchen stattfindende Abspaltung von Fibrinferment wurde nun, abgesehen von der Abkürzung der Gerinnungszeit des Plasma, auch noch durch direkte, nach den bekannten Methoden vorgenommene vergleichende Messung der in reinem Muskelsaft, in reinem Plasma und im Gemisch beider nach beendeter Gerinnung enthaltenen Fermentmengen bewiesen. In dem von Grubert p. 8 besonders angeführten Falle betrug die Fermentmenge, welche im Gemisch beider Flüssigkeiten sich vorfand, mehr als das 9-fache von derjenigen Menge, welche in reinem Plasma, und mehr als das 45-fache derjenigen Menge, welche in reinem Muskelsaft enthalten war.

Auch nach dem Durchströmen durch das Gefäßsystem eines lebenden, mit Salzwasser entbluteten Frosches zeigte das kalt filtrirte Pferdeblutplasma eine hochgradige Abkürzung seiner Gerinnungszeit (von mehr als 24 Stunden bis auf ein Minimum von nur 8 und ein Maximum von nur 29 Minuten — p. 23 —), und auch hier wurde durch direkte Messung bewiesen, dass das Blutplasma, nachdem es das Gefäßsystem des Frosches passirt hatte, einen kolossalen Zuwachs an Fibrinferment erhalten; mithin hatte das filtrirte Blutplasma in den Geweben des lebenden Thieres dieselben Spaltungen bewirkt, wie im ausgepressten Muskelsaft. Aber in dieser Weise wirkte eben nur das filtrirte Blutplasma. Blutserum,

ebenso zellenfreie Peritonealflüssigkeit vom Pferde wurden beim Durchgange durch das Gefäßssystem eines entbluteten lebenden Frosches weder spontan gerinnungsfähig, noch erhielten sie auch nur irgend einen Zuwachs von Fibrinferment, sie kamen eben ganz unverändert wieder zum Vorschein (p. 24).

Beweisen diese Versuche, dass im Muskel ein Fermentreservoir enthalten ist, welches durch das Blutplasma aufgeschlossen wird, so lag bei der durchgehenden Analogie zwischen den Vorgängen der Blutgerinnung und der Muskelerstarrung der Gedanke nahe, dass auch der letztere Vorgang auf ein Freiwerden von Fibrinferment aus jenem Reservoir beruht. In der That hat auch Grubert gefunden, dass in der Muskelsubstanz selbst, noch mehr aber im ausgepressten Muskelsaft stets freies Ferment enthalten ist, allerdings sehr wenig, verglichen mit denjenigen Mengen desselben, welche bei Einwirkung des filtrirten Plasma zu Tage treten. Dass sehr kleine Mengen von freiem Ferment hinreichen könnten, um die Starre im Muskel herbeizuführen, erscheint an sich nicht undenkbar. Wenn sich ferner herausgestellt hat, dass das Blutplasma im ausgepressten Saft todtenstarrer Muskeln keine nachweisbar geringeren Fermentmengen freimacht, als im Saft überlebender, so lässt sich dagegen einwenden, dass in beiden Fällen die durch das Plasma abgespaltenen Fermentmengen eben sehr grosse sind und dass es sehr schwer, wenn nicht unmöglich ist,

kleine Unterschiede bei absolut sehr grossen Fermentquantitäten zu bestimmen, wenn das einzige Mass für des Fibrinferment, die Gerinnungszeit, auf einige Minuten zusammenschrumpft; es bedeutet dann für die aus der Gerinnungszeit zu berechnenden Fermentmengen ein Unterschied von einigen Secunden einerseits schon sehr viel, andererseits lässt er sich nicht feststellen, da es unmöglich ist, den Moment der beginnenden oder der vollkommen beendeten Gerinnung bis auf Secunden genau zu bestimmen. Ich halte es demnach mit Grubert durchaus für möglich, dass die Kosten der Fermentlieferung bei der Todtenstarre von einem verhältnissmässig geringen disponiblen Theile jener complicirten Substanz, deren Spaltungsproduct, unter anderen, das Fibrinferment ist, bestritten wird, so dass der „grossartige Reservefonds,“ den uns das Blutplasma erst erschliesst, uns trotz eingetreterner Starre so gut wie unberührt scheint (p. 21).

Aber in einer andern Beziehung sind die Resultate der Untersuchungen Grubert's nicht befriedigend; mag man sich nämlich auch vorstellen, dass beim Erstarrungsprocess im Muskel immer nur sehr kleine Fermentmengen (sehr kleine wenigstens, verglichen mit denjenigen Quantitäten, welche durch das Blutplasma abgespalten werden) frei werden, so wird man doch andererseits erwarten müssen, dass diese Mengen, wenn anders das Fibrinferment die Ursache der Muskelstarre darstellen soll, im erstarrten Muskel jedenfalls

grösser sein müssen, als in dem noch überlebenden. Dasselbe Verhältniss gilt ja bekanntlich für das geronnene und nicht geronnene Blut.

Diese Erwartung wurde aber durch Grubert's Versuchsergebnisse nicht erfüllt. Mochte er den zerschnittenen Muskel selbst oder den ausgepressten Saft desselben unter Alcohol bringen, es machte bei der nachfolgenden Bestimmung des Fermentgehaltes keinen Unterschied, ob der überlebende oder der todtstarre Muskel hierbei zur Anwendung kam; stets waren die durch Salzplasma nachgewiesenen Fermentmengen sehr klein und dabei regellos wechselnd (p. 21).

Offenbar könnte sich an diese Erfahrungsthatsache die Ansicht knüpfen, es sei der geringe Fermentgehalt des Muskels auf irgend einen Nebenprocess zu beziehen, welcher mit der Muskelstarre selbst nichts gemein hat. Dieser Zweifel kann durch die bekannten sonstigen Analogien zwischen Blutgerinnung und Muskelstarre, welche sich nach Grubert's Erfahrungen auch auf die Art und Weise erstrecken, wie das Hämoglobin beide Processe beeinflusst, nur unvollkommen beseitigt werden.

Zur Erklärung dieser unbefriedigenden Versuchsergebnisse, weist Grubert darauf hin, dass der Muskel das in ihm auftretende Ferment, so wie es entsteht und gewirkt, sofort wieder zerstören dürfte, so dass eine Aufhäufung des Ferments im Muskel hiernach unmöglich wäre (p. 16). Er beruft sich auf die im hiesigen physiologischen Institut gesammelten

Erfahrungen, nach welchen beim Auftreten von Fibrin-ferment innerhalb des circulirenden Blutes der Organismus sich gegen das ihm feindliche Agens bis auf den letzten Augenblick wehrt, indem er das-selbe rasch zerstört, so dass es selbst nach eingetretener Thrombose in wenigen Augenblicken wieder geschwun-den ist. Nur bei der extravasculären Blutgerinnung fände eine ungehinderte Aufspeicherung des Fibrin-ferments statt. Das Fibrinferment, das nach der Annahme die Muskelstarre bewirkt habe, sei innerhalb des absterbenden, resp. noch lebenden Muskels entstanden und zur Wirkung gekommen. Be-denke man, dass die Muskelstarre beim Frosch, ver-glichen mit der Blutgerinnung, einen so ausserordentlich langsamem Verlauf zeige, so sei es um so eher denkbar, dass, während sich der Process der Todtenstarre voll-zieht, das Ferment langsam und fortlaufend entsteht, wirkt und wieder zerstört wird, wie dies ja sogar bei den viel rascher verlaufenden, künstlich bewirkten intravasculären Blutgerinnungen der Fall sei. In der That zeigte Grubert an einigen an Katzen angestellten Versuchen, dass das Blut innerhalb der Leiche erst nach 2 Tagen vollständig geronnen war und dass andererseits doch nur Spuren von Fibrinferment in demselben enthalten waren, so dass also nicht blos der lebende, sondern auch der sterbende Organismus die Aufspeicherung des Ferments nicht gestatte. Unter solchen Umständen erscheine es daher erklärliech,

dass wir weder in der Substanz, noch in dem ausgepressten Saft todtenstarrer Muskeln eine Vermehrung des Fermentgehaltes, verglichen mit demjenigen der Substanz oder des Saftes überlebender Muskeln, nachzuweisen vermögen.

Diese Ausführungen Grubert's, welche sicherlich nichts Unwahrscheinliches an sich haben, schienen mir nun den Weg anzudeuten, auf welchem die Frage zur Entscheidung gebracht werden musste. Entweder nämlich man beseitigt die regulatorische Wirkung des Muskelgewebes, ohne doch den Eintritt der Starre, resp. die Wirkung des Ferments zu hindern, wofür ich keine Möglichkeit sehe, oder man beschleunigt den Ablauf des Erstarrungsprocesses, so dass eine möglichst plötzliche und unwiderstehliche Aufspeicherung des Ferments im Muskel stattfindet, welcher gegenüber alle regulatorischen Einrichtungen sich als unvermögend erweisen. Dieses zu erreichen, schien a priori nicht schwer.

Als Mittel, um den Erstarrungsprocess im Muskel zu beschleunigen, benutzte ich zunächst das destillirte Wasser, welches ich direkt in die Muskeln, die ich verwerthen wollte, injicirte, nachdem ich den Frosch mit einer $\frac{1}{2}\%$ igen Kochsalzlösung entblutet hatte. Ich bedurfte, je nach der Grösse des Frosches, für einen Schenkel 6—8 Ccm. destillirten Wassers, um nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden eine vollständig ausgeprägte Todtenstarre zu erzielen.



Mehr noch als das destillirte Wasser schien mir das Coffein zu versprechen. Nach Johannsen¹⁾ führt die Injection einer Coffeinlösung, welche nur $\frac{1}{4}$ mgr. das Alkaloids in 1 Ccm. Wasser oder $\frac{1}{2}\%$ iger Kochsalzlösung enthält, schon vollständige Todtenstarre des Muskels herbei. Zur Herbeiführung dieses Effektes reicht es nach Johannsen ferner hin, den Muskel einfach in einer solchen Coffeinlösung kurze Zeit liegen zu lassen. Hiernach würde das Coffein die Spaltung des Protoplasma, welche, wie wir jetzt wissen, die Ursache der Entwicklung des Fibrinferments ist, herbeiführen, resp. sie beschleunigen. Schmiedeberg²⁾ zeigte, dass die erwähnte Wirkung des Coffeins bei *Rana esculenta* weniger deutlich ist, als bei *Rana temporaria*, welche letztere Species mir hier gerade zu Gebote stand. Zu meinen Versuchen benutzte ich gewöhnlich eine Coffeinlösung von 2% , und zwar entweder in einer $\frac{1}{2}\%$ igen Kochsalzlösung oder in destillirtem Wasser; zu einigen Präparaten aber auch eine solche von 1, 3, 5 und 7% Coffein, was bei den betreffenden Versuchen speciell noch angegeben werden wird. Die Darstellung der Präparate mit Coffein unterschied sich nur darin von der mit destillirtem Wasser, dass, je nach der Concentration, 3—6 Ccm.

1) Oscar Johannsen. Ueber die Wirkungen des Kaffein. In. Diss. Dorpat 1869.

2) Oswald Schmiedeberg. Ueber die Verschiedenheit der Coffeinwirkung an *Rana temporaria* L und *Rana esculenta* L. Strassburg 1873.

Coffeinlösung für eine untere Extremität nöthig waren, um in 5—15 Minuten vollständige Todtenstarre herbeizuführen. Ich bemerke hierbei, dass der ausgepresste Saft der mit Coffeinlösung behandelten Muskeln stets sauer reagirte, was gleichfalls für die Richtigkeit der Annahme spricht, dass es sich bei der Coffeinwirkung um eine wahre Muskelstarre handelt.

Bei Darstellung meiner Präparate wich ich nur in einigen Punkten von dem Verfahren Grubert's ab. Ausser durch den truncus arteriosus, wie es Grubert that, spülte ich das Gefässsystem der untern Extremitäten, welche allein ich benutzte, auch noch durch die Aorta communis aus, welche Vorsicht aber, wie man später sehen wird, sich als ganz überflüssig erwies. Nach dem Entbluten injicirte ich dann die betreffende Flüssigkeit direkt in die Substanz der Muskeln des einen Beines, während die Muskeln des andern Beines, um als Vergleichspräparat zu dienen, nicht todtenstarr gemacht wurden. Waren die Muskeln vollkommen erstarrt, so wurden sie abgeschnitten, zersstückelt und in einem Leinwandläppchen entweder sogleich oder erst nach einer bestimmten Zeit unter eine Schraubenpresse gebracht. Von dem aus dem Pressbecken abfliessenden Saft benutzte ich einen Theil entweder sofort zum Versuch oder liess ihn erst eine gewisse Zeit stehen, während ich den andern Theil direkt in 15 Theilen Alcohol von 96° auffing, oder erst nach einer bestimmten Zeit den gesammelten Mus-

kelsaft in 15 Theilen Alcohol coagulirte. Ganz das-selbe that ich mit den Muskeln des andern Beines, welche nicht todtenstarr gemacht wurden. 8 – 9 Ccm. Muskelsaft bedurfte ich zu meinen Versuchen, falls ich einen Theil des Saftes im Alcohol coagulirte, sonst genügten mir 3 Ccm. Waren die unteren Extremitäten eines Frosches nicht ausreichend, so nahm ich sie von 2 oder 3 Fröschen und theilte sie so, dass von jedem Frosch der eine Schenkel todtenstarr gemacht wurde, der andere nicht.

Ich gehe jetzt zur Darlegung meiner Versuche und ihrer Resultate über. Wie bereits angedeutet, bilden dieselben zwei Reihen, je nachdem sie mit dem ausgepressten Saft selbst angestellt wurden, oder mit dem wässerigen Extract des getrockneten Alcoholcoagulums dieses Saftes. Bei Anstellung der Versuche wurde einfach der Muskelsaft, resp. das wässerige Extract des Alcoholcoagulums zu 8 Theilen mit 1 Theil des Schmidt'schen, aus Pferdeblut dargestellten Salz-plasma¹⁾ gemischt und die Gerinnungszeit gemessen; je kürzer dieselbe, desto grösser der Fermentgehalt.

1) 1 Theil 28%ige Magn. sulf.-Lösung wird mit 3 Theilen Pferdeblut gemischt und 24 Stunden kalt gestellt. Das Plasma wird sodann abgehoben und über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet, wobei man 2-mal täglich die Schwefelsäure erneuern muss. Der Trockenrückstand wird pulversirt und von diesem Pulver wiegt man die jedes Mal erforderliche Menge ab, löst sie in dem 7-fachen Gewicht Wasser und filtrirt sie nach 1 Stunde.

Da der Saft der todtenstarren Muskeln stets sauer reagirte und die Befürchtung auftauchte, dass die Säure die Gerinnung hemmend beeinflussen könnte, so neutralisirte ich ihn in einigen Versuchen mit höchst verdünnter Natronlauge. Ich fand jedoch, dass die Gerinnungszeit hierdurch nicht merklich abgekürzt wurde; die Erklärung liegt in dem geringen Säuregehalt des Muskelsaftes, welcher, wie leicht constatirt werden konnte, durch die Alkalescenz des zugesetzten Salzplasma stets übercompensirt wurde.

Meine Gerinnungspräparate bestanden aus 2 Ccm. Muskelsaft oder wässrigerem Extract und 0.25 Ccm. Salzplasma. Die Mischung geschah in nummerirten, sehr engen Reagensgläsern. Notirt wurde der Moment der Mischung und der Moment der Gerinnung. Letzterer liess sich aber nicht genau fixiren; deshalb haben nur beträchtliche Unterschiede in den Gerinnungszeiten eine nicht anzuzweifelnde Bedeutung.

Man wird in Folgendem sehen, dass diejenigen Gerinnungsmischungen, deren fermenthaltiger Bestandtheil (ausgepresster Saft, resp. wässriges Extract) aus den mit Coffein oder destillirtem Wasser todtenstarr gemachten Muskeln stammt, im Allgemeinen bedeutend schneller gerannen, als diejenigen Präparate, wo derselbe Bestandtheil aus den noch lebenden Muskeln gewonnen worden war. Der beobachtete und von mir notirte Unterschied der Gerinnungszeit drückt aber den

wirklichen Unterschied im Fermentgehalt in zu kleinem Massstabe aus. Die Gerinnung trat nämlich in den aus den todtstarren Muskeln gewonnenen Präparaten nicht blos früher ein, sondern lief auch viel schneller ab, so dass bald, nachdem sich die ersten Zeichen der Gerinnung eingestellt hatten, auch die ganze Masse durch und durch geronnen war. In den Präparaten aus dem überlebenden Muskel dagegen konnte ich das Eintreten einer vollkommenen Gerinnung meist gar nicht abwarten; ich notirte nur die Zeit, in welcher eine deutliche Flockenbildung bemerkbar war; vollständig geronnen waren sie erst am andern Morgen; zuweilen dauerte es noch länger und oft blieb es bei der blossen Flockenbildung. Hätte ich demnach die Unterschiede im Fermentgehalt bemessen wollen nach den Gerinnungszeiten, gerechnet vom Moment der Herstellung der Gerinnungsmischung bis zum Ende der Gerinnung, so wären sie viel grösser ausgefallen, als ich sie in Folgendem angebe.

Der ausgepresste Muskelsaft war häufig sehr getrübt durch einen feinkörnig vertheilten Körper, der sich bald zu Boden senkte und die Beobachtung der Gerinnung störte. In solchen Fällen wartete ich entweder die Senkung ab und benutzte die darüberstehende Flüssigkeit, oder ich filtrirte den Muskelsaft.

Die im Alcohol entstandenen Coagula des Muskelsaftes wurden nach 12—14 Tagen filtrirt, der Rück-

stand nach einander mit absolutem Alcohol und Aether ausgewaschen, dann vom Filtrum mit einem kleinen Spatel abgeschabt und in kleinen nummerirten Porzellanschälchen an der Luft getrocknet. Dieses nahm zwei Tage in Anspruch, worauf der Rückstand fein zerrieben, gewogen, mit 40 Gewichtstheilen Wasser 1 Stunde lang extrahirt und dann filtrirt wurde. Dieses Filtrat wurde zu den Gerinnungsmischungen mit Salzplasma ohne Weiteres benutzt. Es reagirte, auch wenn es vom todtenstarren Muskel stammte, stets neutral.

I.

Versuche mit ausgepresstem Saft aus überlebenden und todtenstarr gemachten Muskeln.

Ich schicke dem Bericht über diese Versuche die Bemerkung voraus, dass ich nicht blos den ausgepressten Muskelsaft, sondern nebenbei auch eine Mischung desselben mit destillirtem Wasser zu gleichen Theilen zu den Gerinnungsversuchen mit Salzplasma benutzte. Durch diese Verdünnung des Muskelsaftes wurde die Gerinnung nicht nur nicht verlangsamt, sondern im Gegentheil meist beschleunigt. Destillirtes Wasser befördert eben die Abspaltung des Ferments von seiner Muttersubstanz im Muskelsaft, wie dieses von Rauschenbach schon für die Leucocyten nach-

gewiesen worden ist¹⁾. Ich kürzte dadurch die Gerinnungszeiten für mich ab, natürlich wurde der aus dem überlebenden Muskel stammende zum Vergleich dienende Saft ganz ebenso mit Wasser verdünnt. Der Ueberschuss im Gehalt des Muskelsaftes an freiem Ferment, welcher innerhalb des Muskels selbst durch den Process des Erstarrens entstanden war, blieb hierbei bestehen und drückte sich im schnellen Gerinnungsverlauf aus. Meine folgenden Angaben beziehen sich daher meist auf den verdünnten Muskelsaft.

A. Die Muskeln der einen untern Extremität werden entblutet und mit destillirtem Wasser tottenstarr gemacht. Nach 30—45 Minuten war die Starre eingetreten; um aber den Muskeln Zeit zu geben, vollkommen zu erstarren, wurde noch 1 Stunde gewartet, dann erst fand rasch nach einander die Auspressung der erstarrten und der noch lebenden Muskeln statt, woran sich nach c. $\frac{1}{2}$ Stunde die Herstellung der Gerinnungsmischungen schloss. Die Unterschiede in den Gerinnungszeiten sind deutlich, wenn auch nicht so bedeutend, wie bei den Versuchen mit Coffein. In der nachfolgenden kleinen Tabelle sind die Resultate zweier solcher Versuche enthalten. Hier wie auch später bedeutet *a* die mit dem Saft der lebenden, *b* die mit dem Saft der tottenstarren Muskeln hergestellte Gerinnungsmischung.

1) Friedrich Rauschenbach. Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug.-Diss. Dorpat 1882. pag. 27.

Versuchsnummer.	Gerinnungszeit in Stunden.	
	in a	in b
I.	4.5	3.5
II.	7.0	5.8

B. Die Muskeln der einen untern Extremität werden nach dem Entbluten durch Injection einer $\frac{1}{2}\%$ igen Kochsalzlösung, welche 2% Coffein enthielt, todtenstarr gemacht. Nach 15 Minuten war die Starre eingetreten; 1 Stunde darauf wurden die erstarrten und die noch lebenden Muskeln unter die Presse gebracht. Ungefähr $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Auspressen geschah die Herstellung der Gerinnungsmischungen. Die folgende Tabelle zeigt die Resultate dreier Versuche.

Versuchsnummer.	Gerinnungszeit in Stunden.	
	in a	in b
I.	7.5	4.5
II.	7.5	5.2
III.	6	4.8

C. In den beiden nun folgenden Versuchen wurden die Muskeln der einen untern Extremität mit reinem destillirten Wasser, die der andern mit einer 2% Lösung von Coffein in destillirtem Wasser todtenstarr gemacht.

In den letzteren Muskeln trat die Todtenstarre, wie zu erwarten stand, nach wenigen Minuten ein, also viel früher, als in den mit reinem destillirten Wasser behandelten. Das Auspressen der Muskeln geschah $\frac{1}{4}$ Stunde, nachdem die Todtenstarre wahrnehmbar geworden; die Gerinnungsmischungen wurden $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Auspressen hergestellt. Die den einfach wasserstarren Muskeln entsprechende Mischung gerann in 3 Stunden; die Gerinnungszeit derjenigen Mischung, welcher den zugleich mit Wasser und Coffein behandelten Muskeln entsprach, betrug nur 2.2 Stunden. In den beiden Präparaten verlief also die Gerinnung verhältnissmässig sehr rasch. Wie wir bereits gesehen haben, dass das Coffein einer halbprozentigen Kochsalzlösung eine starrmachende Eigenschaft verleiht, so verstärkt es auch die bezügliche Wirkung des destillirten Wassers.

Von einer Reihe weiterer Versuche will ich nur über die Ergebnisse kurz referiren. Ich suchte durch diese Versuche zu ermitteln, in welcher Abhängigkeit die Wirksamkeit des Saftes coffeinstarrer Muskeln von der Dauer der Starre steht. Demnach brachte ich die Muskeln in einigen Versuchen $\frac{1}{4}$ Stunde, in anderen $3\frac{1}{2}$ und in noch anderen 20 Stunden nach Eintritt der Starre unter die Presse. Der ansfliessende Saft wurde sogleich zur Herstellung der Gerinnungsmischung benutzt. Es stellte sich heraus, dass der Saft der am frühesten ausgepressten Muskeln am

schnellsten wirkte (in 3, resp. $3\frac{1}{2}$ Stunden); die erst 20 Stunden nach Eintritt der Starre ausgepressten Muskeln lieferten einen fast ganz unwirksamen Saft. Das unter der cumulirenden Wirkung des Coffeins aufgespeicherte Ferment verschwand also innerhalb des starren Muskels allmälig wieder. Ob innerhalb der Substanz des todten Muskels Processe ablaufen, welche dieses Schwinden des Ferments bedingen, oder ob die Starre nur scheinbar eine vollkommene war, so dass gewisse noch lebende Theile des Muskels hierfür verantwortlich zu machen sind, mag dahingestellt bleiben. Bedenkt man aber, wie langsam die Muskeln von *Rana temporaria* unter natürlichen Bedingungen erstarren (in c.2mal 24 Stunden), so wird es durch die eben angeführten Erfahrungen erklärliech, dass Grubert, der nur solche, sehr langsam starr gewordene Muskeln untersuchte, keine merkliche Vermehrung des Fermentgehaltes derselben als Folge der Starre zu constatiren vermochte.

Nach den Erfahrungen am Blute konnte aber auch noch ein anderer Umstand der Aufspeicherung des Ferments im erstarrenden Muskel entgegenstehen. Nicht blos nämlich, dass der lebende, resp. der sterbende Organismus einer solchen Aufspeicherung des Ferments bei intravasculären Blutgerinnungen widersteht, auch bei der extravasculären Gerinnung des Blutes schwindet bekanntlich ein Theil des vorhandenen freien Ferments während des Gerinnungsvorganges

selbst, mag es sich hierbei um einen wirklichen, durch diesen Vorgang bedingten Verbrauch derselben, oder mag es sich um durch die Gerinnung in der Flüssigkeit herbeigeführte Bedingungen handeln, durch welche die Wirksamkeit des in ihr zurückbleibenden Ferments mehr oder weniger herabgesetzt wird. Ueberträgt man nun diese Erfahrung auf den Vorgang der Muskelstarre, dieselbe als Gerinnung des flüssigen Muskelinhalts aufgefasst, so hat man, abgesehen davon, dass dieser Gerinnungsvorgang innerhalb des lebenden Organes selbst abläuft, einen weitern Erklärungsgrund für die Erfahrung, dass kein merklicher Unterschied in dem Fermentgehalt überlebender oder auf gewöhnliche Weise, d. h. sehr langsam erstarrter Muskeln besteht. Aber auch durch diese Erwägung wird man zu dem Versuch aufgefordert, den Erstarrungsprocess des Muskels künstlich zu beschleunigen und so eine möglichst überschüssige Fermentbildung zu erzielen.

Gegen die mit dem Muskelsaft angestellten Versuche könnte man nun einwenden, dass derselbe, sofern er aus den todtstarren Muskeln stammt, in geringen Mengen Coffein enthielt und dass dieses vielleicht an sich die Fibringerinnung beschleunigt, ohne dass es sich um eine, durch das Coffein bewirkte Zunahme des Ferments im Muskel handelt. Ich habe deshalb Gerinnungsversuche mit Salzplasma und wässerigen Fermentlösungen, in welch letzteren ich Coffein in ver-

schiedenen Verhältnissen aufgelöst hatte (von $\frac{1}{4} \text{ } \%_0$ bis $5\text{ } \%_0$), angestellt und dabei gefunden, dass das Coffein den Gerinnungsvorgang nicht nur nicht beschleunigt, sondern im Gegentheil sogar verlangsamt. Diese Verlangsamung wurde aber erst merklich bei Benutzung von Fermentlösungen, welche mehr als $2\text{ } \%_0$ Coffein enthielten. So viel Coffein aber konnte der Muskelsaft, da ich meist Lösungen von $2\text{ } \%_0$ injicirt hatte, gar nicht enthalten. Jener Einwand ist also unhaltbar; vielmehr ist es klar, dass durch das injicirte Coffein ein so energischer Spaltungsprocess im Muskel herbeigeführt wurde, dass, gegenüber der Quantität des hierbei freigewordenen Ferments, die den Fermentationsprocess selbst verlangsamende Wirkung des Coffeins, wenn überhaupt von ihr die Rede sein kann, gar nicht zur Geltung kam.

Zum Schluss dieses Abschnittes bemerke ich, dass es rathsam ist, den Muskelsaft so bald als möglich nach dem Auspressen zu den Versuchen zu benutzen, da er, ebenso wie das Blutserum, beim Stehen in Zimmertemperatur an Wirksamkeit verliert. Beim Muskelsaft macht sich dieser Verlust schon nach einigen Stunden bemerklich.

II.

Versuche mit dem wässerigen Extract des durch Alcohol coagulirten Saftes überlebender und todtenstarr gemachter Muskeln.

Ueber die bei diesen Versuchen in Anwendung kommende sehr einfache Methode habe ich bereits gesprochen. Sie beansprucht mehr Zeit, aber sie giebt auch schärfere Resultate, als die bisherige Methode. Es ist hierbei zu berücksichtigen, dass die Gerinnungsmischungen hier aus vollkommen klaren, durchsichtigen Flüssigkeiten hergestellt werden, was die Beobachtung der Gerinnung natürlich sehr erleichtert. Ferner hat man es hier mit einer fast absolut reinen Fermentlösung zu thun; Bestandtheile des Muskelsaftes, die möglicherweise den Gerinnungsvorgang ungünstig beeinflussen, werden wohl zum grössten Theil entweder vom Alcohol fortgenommen, oder sie bleiben im Coagulum zurück. Zu den ersten zähle ich auch die Säure des Saftes todtenstarrer Muskeln; das wässerige Extract der betreffenden Coagula reagirt, auch wenn die Extraction mit sehr wenig Wasser geschieht, stets neutral. Auch vom im Muskelsaft enthaltenen Coffein kann wohl angenommen werden, dass es durch den Alcohol fortgeschafft wird, da es in 160 Theilen desselben löslich ist.

Ich richtete meine Versuche so ein, dass die vorbereitenden Operationen am Morgen begannen; die

Herstellung der Gerinnungsmischungen fand dann entweder spät am Vormittag oder früh am Nachmittag statt. Für alle die Präparate, deren Gerinnung erst in der folgenden Nacht eintrat, kann ich demnach keine genaueren Zeitangaben machen. Diese Fälle kamen aber nur bei Präparaten aus überlebenden Muskeln vor.

Aus den am Schluss des vorigen Abschnittes angegebenen Gründen habe ich den Muskelsaft stets bald nach dem Auspressen in Alcohol gebracht, oder ich habe ihn direkt aus der Presse in den in einem kleinen graduirten Cylinder enthaltenen Alcohol fliessen lassen.

A. Die Muskeln der einen untern Extremität der entbluteten Frösche werden mit destillirtem Wasser todtenstarr gemacht. Die Ergebnisse sind aus der Tabelle ersichtlich. In derselben bedeuten *a* und *b* dasselbe wie früher. Im Versuch I wurden die Muskeln beider Extremitäten unmittelbar, nachdem die Starre in denen des einen Schenkels eingetreten war, ausgepresst, im Versuch II geschah dieses erst, nachdem die Starre 1 Stunde angedauert hatte. In beiden Versuchen habe ich den Muskelsaft direkt aus der Presse in Alcohol fliessen lassen. Im Versuch III fand zwar das Auspressen, wie im Versuch I, unmittelbar nach Eintritt der Todtenstarre statt, der Muskelsaft aber wurde erst, nachdem er 2 Stunden gestanden, durch Alcohol coagulirt.

Versuchsnummer.	Gerinnungszeit in Stunden.		Bemerkungen.
	in a	in b	
I.	In der Nacht geronnen.	3.5	In a bald nach der angegebenen Zeit festes Congulum, in b noch am andern Morgen Flockenbildung.
II.	desgl.	5.0	desgleichen
III.	desgl.	5.5	desgleichen

In allen 3 Versuchen prägt sich der Unterschied im Fermentgehalt der überlebenden und der wasserstarren Muskeln aus. Ferner ergiebt der Vergleich von Versuch II mit Versuch I, dass schon im Laufe einer Stunde nach eingetretener Starre der Fermentgehalt des erstarrten Muskels eine Abnahme erlitten hat. Versuch III b, verglichen mit I b, zeigt, dass der ausgespresste Muskelsaft durch blosses zweistündiges Stehen eine Abnahme seiner fermentativen Wirksamkeit erlitten hat.

B. Die Muskeln der einen untern Extremität der entbluteten Frösche werden durch Injection einer halbprozentigen Kochsalzlösung, welche 2% Coffein enthielt, todtenstarr gemacht. Im ersten Versuch wurde statt einer Coffeinlösung von 2% eine solche von 1% in die Muskeln injicirt. In sämmtlichen Versuchen, mit Ausnahme des letzten, wurden die Muskeln unter die Presse gebracht, sobald sich die Zeichen der Todtenstarre voll-

kommen entwickelt zu haben schienen, also 15 Minuten nach stattgehabter Injection der Coffeinlösung in die Muskeln der einen Extremität, im letzten Versuch dagegen fand das Auspressen erst 24 Stunden nach eingetretener Starre statt. Die Coagulirung durch 15 Volumtheile Alcohol geschah überall unmittelbar nach dem Auspressen, die Extraction mittelst 40 Theilen Wasser dauerte 1 Stunde. Das filtrirte wässerige Extract wurde unverdünnt zu 8 Theilen mit 1 Theil Salzplasma gemischt. Die Tabelle besagt das Uebrige.

Versuchsnummer.	Gerinnungszeit in Stunden.	
	in a	in b
I	In der Nacht geronnen.	3.0
II	desgl.	2.5
III	desgl.	2.8
IV	desgl.	3.0
V	desgl.	3.5
VI	desgl.	4.0
VII	desgl.	4.0
VIII	desgl.	3.5
IX	desgl.	4.0
X	desgl.	In der Nacht geronnen.

Der Schluss, der sich aus der Differenz der in beiden Rubriken der Tabelle angegebenen Gerinnungszeiten ergiebt, wird nun noch verstärkt durch den Umstand, dass die meisten der zur Rubrik *a* gehörigen Präparate auch noch am folgenden Morgen nur eine flockige Gerinnung zeigten und erst im Laufe des Tages sich in ein mehr oder weniger zusammenhängendes Coagulum verwandelten. Dem gegenüber waren die zur Rubrik *b* gehörigen Präparate entweder schon in der in der Tabelle angegebenen Zeit durch und durch geronnen, oder doch bald, höchstens ein paar Stunden später. Beide zum Versuch X gehörigen Präparate erschienen am folgenden Morgen nur flockig geronnen, ohne dass ich hätte entscheiden können, in welchem von beiden der Gerinnungsprocess weiter vorgeschritten war. Es liegt gewiss kein Grund zur Annahme vor, dass das Coffein in diesem Versuch nicht ebenso wie in allen übrigen eine Aufhäufung von Fibrinferment bewirkt hätte, aber der Ueberschuss ist in den 24 Stunden, während welcher der flüssige Muskelinhalt im starren Muskel verblieb, wieder zerstört, resp. unwirksam gemacht worden. Aus meinen Notizen geht ferner, wie ich hier nur beiläufig bemerken will, hervor, dass die Gerinnungszeit schon merklich verlängert erschien, selbst wenn die betreffenden Muskel nur 2 Stunden nach eingetretener Starre unter die Presse gebracht worden waren.

Ich habe ferner einige Versuche angestellt, in welchen ich die Muskelstarre durch Injection einer Coffeinlösung von 5—7% herbeiführte. In der Mehrzahl der Fälle waren die Resultate ungünstiger, als bei Anwendung einer Lösung von 2%, insofern die Gerinnungen merklich verspätet eintraten, oder es auch nur zur Flockenbildung kam. Eine zu hohe Concentration der Coffeinlösung wirkt also in irgend welcher Weise störend auf den Versuch.

Nach den vorstehenden Untersuchungen müssen wir also die Frage, ob der Erstarrungsprocess des Muskels mit dem Auftreten von Fibrinferment in demselben Hand in Hand geht, mit Ja beantworten. Wir finden der Aufgabe, die wir uns stellten, gemäss, den Fermentgehalt des erstarrten Muskels beträchtlich grösser, als den des überlebenden. Der Nachweis der Vermehrung des Fermentgehaltes bei der Muskelstarre gelingt freilich nur unter der Bedingung, dass der Process der Erstarrung in mehr oder weniger explosiver Weise verläuft, und das im Muskel aufgespeicherte Ferment schwindet über kurz oder lang wieder. Aber ganz dasselbe gilt, wie durch frühere im hiesigen physiologischen Institut angestellte Versuche bewiesen worden ist, auch von den intravasculären Blutgerinnungen, mit dem einzigen Unterschiede, dass die bei plötzlicher Thrombenbildung sich im Blut aufhäufenden Fermentmengen einerseits grösser sind, andererseits rascher zerstört werden, als im Muskel.

Dieser Unterschied trifft aber das Wesen der Sache nicht, nicht blos weil er nur quantitativer Art ist, nicht blos weil Blut und Muskel verschiedene Organe sind, sondern auch weil alle Versuche über die intravasculären Blutgerinnungen Warmblüter betrafen, während Grubert's und meine Untersuchungen über die Muskelstarre bis jetzt nur einen Kaltblüter, den Frosch, zum Gegenstand gehabt haben.

Unbeantwortet muss ich die, für meine nächsten Zwecke übrigens irrelevante Frage lassen, ob der geringe aber niemals fehlende Fermentgehalt der überlebenden Muskeln als ein im wahren Sinne des Wortes vitaler zu betrachten ist (wie ja auch das circulirende Blut stets geringe Fermentmengen enthält), oder ob er auf eine durch das Maltraitiren unter der Presse eintretende, resp. beginnende Starre des Muskels zu beziehen ist.

Auffallend auf den ersten Blick erscheint aber der grosse quantitative Unterschied in der Wirkung der aus dem todtstarren Muskel und der aus dem geronnenen Blute nach einer und derselben Methode gewonnenen reinen Fermentlösungen auf das Salzplasma; was diese bekanntlich in Minuten herbeiführen, bewirken jene, wie wir gesehen haben, immer erst nach Stunden; der absolute Fermentgehalt in beiden ist also ein sehr verschiedener. Ich muss bei dieser Gelegenheit aber wiederum darauf hinweisen, dass die bisherigen das Fibrinferment im Blute betreffenden messenden Versuche auf Warmblüter beschränkt

geblieben sind und dass man den Froschmuskel in dieser Hinsicht nicht mit Menschen-, Hunde-, Katzen- oder Pferdeblut, sondern füglicherweise nur mit Froschblut zu vergleichen hat.

Schon A. Schmidt schloss aus der schwachen Wirkung des Froschblutserums auf proplastische Flüssigkeiten auf einen sehr geringen Fermentgehalt desselben; aus diesem Umstande erklärt er auch die bekannte Thatsache, dass der Faserstoff des Froschblutes sich in der alkalisch reagirenden Mutterflüssigkeit nach einiger Zeit wieder auflöst; die Wiederauflösung des „unfertigen“ Faserstoffes tritt ein, ehe derselbe Zeit gehabt, die nöthige Widerstandsfähigkeit zu erlangen. Auch aus dem Pferdeblutplasma stellte A. Schmidt, indem er den Fermentgehalt der betreffenden Flüssigkeiten auf ein Minimum reducirte, solche in schwach alkalischen Flüssigkeiten sich wieder auflösende Fibrine dar.

Ich habe nun, um den Fermentgehalt des geronnenen Froschblutes mit demjenigen des Froschmuskels einerseits und des geronnenen Blutes warmblütiger Thiere andererseits zu vergleichen, die betreffenden reinen Fermentlösungen dargestellt. Den Fröschen entnahm ich das Blut aus dem Herzen, indem ich den truncus arteriosus öffnete und das nun abfliessende Blut in eine Porzellanschale auffing. Um grössere Mengen zu gewinnen, opferte ich mehrere Frösche. Nach 18 Stunden wurde der Faserstoff zerkleinert

und die ganze Masse (mit den Faserstofftrümmern, um keinen Blutverlust zu erleiden) in 15 Theilen Alcohol coagulirt. Das übrige Verfahren war das gewöhnliche. Zur Vergleichung standen mir fertige, im Institut befindliche trockene Präparate von defibrinirtem Menschen-, Rinder-, Schaf- und Hundeblut zur Verfügung (sie waren gleichfalls 18 Stunden nach der Blutabnahme in Alcohol coagulirt worden). Die Extraction geschah mit 40 Theilen Wasser, die Filtrate kamen unverdünnt zur Anwendung, und zwar im Verhältniss von 8 Theilen zu 1 Theil Salzplasma. Ich habe mehrere solcher Versuche angestellt, in welchen ausnahmslos die von den Warmblütern stammenden Präparate in ca. 1 Minute wirkten, während die aus Froschblut hergestellten Fermentlösungen so fermentarm waren, dass die ersten Zeichen der Gerinnung erst nach 5—8 Stunden eintraten.

Das Froschblut entwickelt also bei seiner Gerinnung nicht nur nicht mehr, sondern sogar weniger Fibrinferment, als der erstarrende Froschmuskel, wenigstens sofern der Erstarrungsprocess des letztern durch Coffein oder destillirtes Wasser beschleunigt wird; aber auch wenn letzteres nicht der Fall ist, ist ein Unterschied zu Gunsten des Blutes kaum vorhanden. Es ist dieses auch insofern ein wichtiges Resultat, als es den Einwand beseitigt, dass das aus dem Muskel gewonnene Fibrinferment gar nicht auf die Muskelsubstanz selbst, sondern auf die etwaigen trotz des

Auswaschens mit Kochsalzlösung im Muskel zurückgebliebenen Blutreste, die jedenfalls so klein waren, dass der ausgepresste Saft nie auch nur die geringste Spur einer blutigen Färbung zeigte, zu beziehen sei.

Vielmehr könnte man jetzt fragen, woher es komme, dass das Froschblut trotz der ausserordentlich geringen sich darin abspaltenden Fermentmengen, doch immer noch so rasch gerinnt. In dieser Hinsicht wäre zu bedenken, dass die Widerstände gegen die Wirkung des Fibrinferments hier vielleicht sehr geringe sind, so dass die Bildung des Zwischenproductes der Faserstoffgerinnung verhältnissmässig rasch beginnt; andererseits konnte die Fällung dieses Productes durch die Blutsalze hier durch günstige Bedingungen, wie z. B. relativ bedeutende Höhe des Salzgehaltes und geringe Alkaliescenz, befördert werden. Dass es mit der Ausbildung des Gerinnungsproductes nicht weit her ist, zeigt die bereits erwähnte Beschaffenheit, speziell die Wiederauflöslichkeit des Froschblutfaserstoffs.

Zur Entscheidung der ferneren Frage; ob die durch das Coffein bewirkte Abspaltung von Fibrinferment nur innerhalb des Muskels stattfindet, oder ob dieselbe Wirkung auch eintritt, wenn man dem schon ausgepressten Muskelsaft einen Coffeingehalt giebt, habe ich keine Versuche anzuführen. Denkbar ist, dass das organisirte Muskelgewebe Bediagung dieser Wirkung des Coffeins ist. Mich interessirte diese Frage zunächst nicht.

Folgenden Versuch glaube ich noch anführen zu müssen: 10 Ccm. eines durchaus klaren, leucocytenfreien, aus dem betreffenden Blutkuchen transsudirten Pferdeblutserums wurden in 150 Ccm. Alcohol coagulirt; dasselbe geschah mit 10 Ccm. eines in der Kälte völlig klar filtrirten Pferdeblutplasma nach eingetretener spontaner Gerinnung und Entfernung des Faserstoffs. Der Unterschied zwischen diesen beiden Serumproben bestand darin, dass die erste das Product einer normalen, bei Gegenwart der farblosen Blutkörperchen abgelaufenen Gerinnung war, mithin grosse Mengen von freiem Fibrin ferment enthalten musste, verglichen mit dem filtrirten Plasma, dessen Gehalt an freiem Ferment bekanntlich immer sehr gering ist und wegen Mangels an Leucocyten während der Gerinnung auch keine Zunahme, sondern vielmehr eine Abnahme erfährt. Endlich mischte ich das filtrirte Blutplasma zu gleichen Theilen mit dem normalen, fermentreichen Serum und that nach beendeter Gerinnung, welche hier natürlich viel rascher verlief als im filtrirten Plasma, 10 Ccm. der vom Faserstoff abgepressten gemischten Flüssigkeit in 150 Ccm. Alcohol. Nach Verlauf von 14 Tagen wurden die in diesen Coagulis enthaltenen Fermentmengen in bekannter Weise mit Salzplasma bestimmt. Als Einheit galt diejenige Fermentmenge, welche in 100 Minuten die Gerinnung herbeiführt. Ich erhielt folgende Werthe für den Fermentgehalt jener drei Flüssigkeiten:

- | | |
|---|-------|
| 1) im normalen Pferdeblutserum | 2,50 |
| 2) im Serum des filtrirten Plasma | 0,17 |
| 3) im Serum des Gemisches beider | 0,14. |

Im leucocytenfreien Blutserum ist also derjenige Atom-complex, von welchem sich unter der Einwirkung von Blutplasma das Fibrinferment abspaltet, nicht enthalten; in dem Gemisch beider hat keine Zunahme, sondern eine Abnahme des Fermentgehaltes Platz gegriffen. Diese Abnahme wäre an sich aus der Mischung zu gleichen Theilen erklärlich, wenn der Fermentgehalt des Gemisches zwischen 2,50 und 0,17 gelegen, also etwa 1,34 betragen hätte. Er lag aber sogar unter demjenigen des filtrirten Plasma. Mithin hatte während der Gerinnung des Gemisches ein Schwund des in demselben in beschränktem Vorrath enthalten gewesenen und aller Zufuhrsquellen beraubten Ferments stattgefunden.

Ganz anders lauten die Erfahrungen, welche Rauschenbach an den Leucocyten und Grubert am Muskelsaft gemacht haben. Hier entstehen aus Substanzen, deren Gehalt an freiem Ferment ein minimaler ist, durch die Berührung, resp. Mischung mit filtrirtem Blutplasma Fermentmengen, welche verhältnissmässig riesig sind und den bezüglichen Gehalt der Einzelbestandtheile bei Weitem überragen. Da von Grubert nur eine solche Bestimmung vorliegt, so theile ich hier die Resultate eines Versuches mit Muskel-saft aus coffeinstarren Muskeln und filtrirtem

Plasma mit. Es war dasselbe Plasma, welches zum oben erwähnten Versuche benutzt worden. Die in den betreffenden drei Präparaten für das Ferment gefundenen Werthe waren folgende:

- | | |
|---|-------|
| 1) im Muskelsaft | 0,42 |
| 2) im Serum des filtrirten Plasma | 0,17 |
| 3) im Serum des Gemisches beider | 2,60. |

Der Fermentgehalt des Gemisches liegt nicht unter, sondern über demjenigen seiner beiden Bestandtheile, und zwar beträgt er das 6fache von dem in 1 und das 15fache von dem in 2.

Es fragt sich, ob man unter solchen Umständen mit Bezug auf den ausgepressten Muskelsaft berechtigt ist, von einem Muskelplasma und einem Muskelserum zu reden?

Der Saft, welchen ich aus dem todtstarren Muskel durch Pressen erhielt, zeigte selbstverständlich niemals die geringsten Andeutungen einer Gervinnung, er wäre also als Muskelserum zu bezeichnen, entstanden durch die innerhalb des Muskels eingetretene Myosingerinnung. Auch die lebend unter die Presse gebrachten Muskeln lieferten mir einen durchaus gerinnungsunfähigen Saft; derselbe wäre demnach auch als Muskelserum zu betrachten, umso mehr als ich bei meinen Auspressungen die Gefriermethode nicht in Anwendung gebracht, also die Myosingerinnung in dem maltraitirten Muskel nicht gehindert hatte. Nur in sehr seltenen Fällen entstanden im Saft über-

lebender Muskeln sehr unbedeutende in der Flüssigkeit schwimmende Klümpchen, welche sich sehr rasch zu einem oder mehreren kleinen Flöckchen zusammenzogen. Nur in diesen letzten Ausnahmefällen hätte ich also aus dem lebend gepressten Muskel eine Flüssigkeit erhalten, welche wenigstens theilweise die Natur des Muskelsplasma sich erhalten hätte; aber durch die sogleich eintretende Gerinnung musste auch sie vollständig in Muskelserum verwandelt werden.

Ich hätte es demnach in allen meinen Versuchen mit Muskelserum zu thun gehabt. Ob ich den Muskel noch lebend oder bereits todtenstarr unter die Presse brachte, machte also in dieser Hinsicht keinen Unterschied; beide Male hatte eine Myosingerinnung stattgefunden, das eine Mal vor dem Pressen, das andere Mal während desselben; die betreffenden beiden Flüssigkeiten unterschieden sich demnach auch nur durch ihren Gehalt an freiem Ferment von einander, welches sich in grösstem Ueberschuss bei dem durch das Coffein, beziehungsweise durch das destillierte Wasser herbeigeführten, als bei dem unter der Presse eintretenden Myosingerinnungsprocess abgespalten hätte.

Ich bezweifle keineswegs, dass beide Flüssigkeiten im Wesentlichen einander gleich sind und sich nur durch ihren Fermentgehalt unterscheiden, ebensowenig, dass in jedem Falle eine Gerinnung innerhalb des Muskels stattgefunden hat. Aber ich halte es nicht für richtig, eine Flüssigkeit dem Namen nach mit

dem Blutserum zusammenzustellen, welche sich durchaus nicht wie dieses, sondern wie Protoplasma verhält. Das Blutserum ist eine Flüssigkeit, die gar nicht im Körper vorkommt, das caput mortuum der Wechselzersetzung zwischen Protoplasma und Blutplasma, sofern dieselbe postmortal geschieht; es ist ein Derivat des Blutplasma, welches gewisse Bestandtheile des Protoplasma in sich aufgenommen hat. Es wirkt auf das Blutplasma nur vermöge seines Gehaltes an freiem Fibrinferment ganz wie irgend eine wässerige Fermentlösung und diese Wirkung besteht nur in der Beschleunigung eines auch ohne sein Zuthun ablaufenden Vorganges. Es enthält aber keine Spur von jenem für das Protoplasma charakteristischen Atomiccomplex, welcher durch das Blutplasma so energisch zersetzt und seinerseits durch eines seiner Spaltungsproducte in dem Grade auf dieses letztere zurückwirkt, dass es sich in eine Flüssigkeit verwandelt, welcher die ursprüngliche Beziehung zum Protoplasma ganz abgeht, nämlich in das Blutserum. Das sogenannte Muskelserum aber zeigt die Wechselwirkung mit dem Protoplasma im höchsten Grade, es besitzt also nicht nur einen Gehalt an freiem Ferment, sondern es enthält auch diejenige Substanz, von welcher unter der Einwirkung des Blutplasma das Fibrinferment sich in grossen Mengen abspaltet, während das Plasma in Serum verwandelt wird. Es stimmt demnach in seinem Verhalten viel besser mit den farblosen Blutkörperchen

überein, als mit dem Blutserum. Auch diese enthalten, wenn auch nur in Spuren, freies Fibrinferment und sind doch ganz etwas anderes, als das Blutplasma, in welchem sie schwimmen, geschweige als das Blutserum.

Hieraus folgt, dass auch die Bezeichnung Muskelplasma nicht stichhaltig ist, denn es kann unmöglich etwas als Plasma bezeichnet werden, was nach stattgehabter „spontaner“ Ausscheidung eines Eiweisskörpers, keine dem Blutserum, sondern eine dem Protoplasma entsprechende Flüssigkeit zurücklässt. Nur mit diesem, mit den farblosen Blutkörperchen, den Lymph- und Eiterkörperchen kann der Muskelsaft zusammengestellt, nur mit ihrer Starre die Muskelstarre verglichen werden. Oder wenn man die ganze Muskelfibrille als einen specifisch entwickelten Protoplasmaleib betrachten will, so würde die abgepresste Flüssigkeit ein Enchylema des Muskels darstellen, vergleichbar dem Enchylema von Aethalium septicum nach Hanstein und Reink^e¹). Dieses Enchylema des Muskels, das ein Gemenge vieler löslichen Verbindungen ist, enthält unter anderen auch das Zymogen des Fibrinferments.

In dieser Auffassung liegt keineswegs ein Widerspruch weder gegen die Annahme, dass überhaupt die Starre des Muskels und der farblosen Blutkörperchen auf einer innern Gerinnung beruht, noch dage-

1) J. Reinke. Untersuchungen aus dem botanischen Laboratorium der Universität Göttingen. 2. Heft 1881.

gen, dass dieselbe eine Art von Fibringerinnung ist. Vielmehr erscheint es a priori denkbar, dass bei dem Eindringen des Blutplasma in diese Gebilde und mit dem Aufhören der Regulirungen, welche mit dem Leben zusammenhängen, dieselben Wechselwirkungen Platz greifen, wie bei dem Uebergang gewisser dem Leibe der farblosen Zelle angehörender Protoplasmabestandtheile in das Blutplasma und das nachgewiesene Auftreten des Fibirnferments (als eines unter der Einwirkung von Blutplasma, auf Protoplasma entstehenden Stoffes) in der Muskelflüssigkeit dürfte Zeugniss hierfür ablegen. Aber diese Gerinnungen finden innerhalb des lebenden, resp. sterbenden Protoplasmaleibes statt, unter gewiss ganz anderen Bedingungen, als die Gerinnungen im Blutplasma. Ganz abgesehen von der Frage, in wie weit hierdurch die Beschaffenheit des Gerinnungsproductes beeinflusst wird, erscheint so viel doch sicher, dass das eingedrungene Blutplasma durch diese Wechselersetzung erschöpft wird, nicht aber das Enchy-lema des Muskels, denn dieses wirkt auch nach der ausgeprägtesten Todtenstarre noch mächtig auf das Blutplasma, ohne doch die geringste Neigung zu spontaner Gerinnung zu besitzen.

Zum Schluss fasse ich die durch die vorstehenden Untersuchungen ermittelten Thatsachen kurz zusammen:

1. Die durch Auspressen überlebender Frosch-muskeln gewonnene Flüssigkeit enthält stets Spuren von Fibrinferment.

2. Ist der Muskel im todtenstarren Zustande unter die Presse gebracht worden, so erweist sich die abfliessende Flüssigkeit als bedeutend fermentreicher als im ersten Fall, sofern man den Eintritt der Starre künstlich möglichst beschleunigt hat.

3. Je später nach eingetreterner Starre der Muskel unter die Presse gebracht wird, desto fermentärmer ist die Flüssigkeit; das im starren Muskel aufgespeicherte Ferment schwindet darin also mit der Zeit wieder.

4. Das defibrinierte Froschblut ist fermentärmer, jedenfalls nicht fermentreicher, als der Saft todtenstarrer Muskeln, selbst wenn die Starre nicht künstlich beschleunigt worden ist. Es kann also die fermentative Wirksamkeit der Muskelflüssigkeit nicht etwa auf trotz des Auswaschens mit Kochsalzlösung im Muskel zurückgebliebene Blutreste bezogen werden.

Dorpat. Physiologisches Institut, d. 27. August (8. Sept.) 1883.

Thesen.

1. Coffein wirkt spaltend auf die Muskelsubstanz.
2. Die erfrischende Wirkung des Coffeins ist eine Nervenwirkung.
3. Bei hungernden Thieren tritt eine Verlangsamung der Spaltung des Protoplasma ein.
4. Bei Warmblütern geht die Abspaltung des Fibrin-ferments bedeutend energischer vor sich, als bei Kaltblütern.
5. Die Messung des Brustumfanges bei erhobenen Armen giebt falsche Resultate.
6. Es giebt kein Specificum gegen Croup.