

Aus den beiden obigen Versuchen ergibt sich wenigstens soviel, dass das Quebrachamin beim Frosche den beiden übrigen krystallisirten Quebrachobasen ganz analog wirkt, und zwar zeigt sich hier fast ausschliesslich die Lähmung der Athmung und die Lähmung der quergestreiften Muskeln, sowie des Herzens, während Erscheinungen von centraler Erregung hier so gut wie gar nicht hervortreten scheinen. Eine curareartige Wirkung haben wir auch für das Quebrachamin nicht nachzuweisen vermocht.

IIb. Die amorphen Basen.

Wie schon erwähnt, cursiren im Handel abgesehen von den amorphen Quebracho-Basen, dem Hypoquebrachin und dem Aspidosamin, noch amorphe Gemenge der letzteren unter der unglücklich gewählten Bezeichnung „Aspidospermin“, welche natürlich je nach ihrer Herstellung eine ganz wechselnde Zusammensetzung haben. Wie bereits oben erwähnt, ergab die von uns ausgeführte chemische und ebenso auch die pharmakologische Untersuchung, dass ein älteres derartiges Präparat vorzugsweise aus Aspidosamin, ein neueres dagegen vorherrschend aus Hypoquebrachin bestand. Jenes ältere Präparat war das nämliche, mit welchem *Harnack* seine vorläufigen Versuche angestellt hat: die von ihm beobachteten Wirkungen waren demnach Aspidosaminwirkungen, und da das Aspidosamin sich in seinen Wirkungen nach manchen Richtungen hin vor den übrigen Basen auszeichnet, so haben wir diesem eine ganz besondere Berücksichtigung geschenkt. Von *E. Merck* ist ausserdem noch eine bisher noch nicht benannte dritte amorphe Base aus der Quebrachorinde hergestellt worden, über welche bisher noch sehr wenig bekannt ist. Nach einem Versuche, welchen wir mit jener Base am Hunde angestellt haben, ist sie jedenfalls mit dem Aspidosamin nicht identisch und scheint nur äusserst schwach zu wirken, bietet also pharmakologisch kein besonderes Interesse.

I. Versuche mit Hypoquebrachin.

a) Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 55,0 Gr. Körp.-Gew.

- 5³⁴ Injection von 5 Mgm. Hypoquebrachin mur.
- 5³⁹ Unruhe; stossweise frequente Athmung.
- 5⁴¹ Maulaufsperrn. Das Thier ist aufgeregt.
- 5⁴⁵ Das Thier scheint stärker aufgetrieben. Muskelzucken.
- 5⁴⁷ Zunehmender Lähmungszustand.
- 5⁵⁰ Directe Muskeleerregbarkeit erheblich reducirt.
- 5⁵⁵ Athmungsbewegungen fehlen fast ganz; Herzbewegungen äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
- 6⁴⁰ Durch Reiz können Athembewegungen ausgelöst werden. Unter zunehmender Lähmung geht das Thier zu Grunde.

Versuch II.

Rana temporaria 45,0 Gr. Körp.-Gew.

- 6¹⁴ Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur.
- 6¹⁷ Unruhe.
- 6¹⁸ Athmung nicht ganz regelmässig.
- 6²⁰ Reflectorische Erregbarkeit erheblich geschwächt.
- 6²¹ Athmung steht fast vollständig still, wird aber durch Reize ausgelöst.
- 6²² Die Rückenlage wird ertragen.
- 6⁴⁰ Blosslegung und Durchtrennung des linken ischiadicus. Reizung des peripheren Endes ist nur bei stärkerem Strome von Erfolg, Muskeleerregbarkeit dagegen auch bei schwächerem Strome vorhanden. — An der Injectionsseite ist die Muskeleerregbarkeit schwächer als an der andern.
- 7⁴⁵ Unter zunehmender Lähmung geht das Thier allmählich zu Grunde.

Versuch III.

Rana temporaria 38,0 Gr. Körp.-Gew.

Der rechte nervus ischiadicus wird freigelegt, unter demselben zwei Fäden durchgeführt und damit die Extremität fest umschnürt, zwischen den beiden Ligaturen wird die Extremität durchschnitten, so dass nur der Nerv intact bleibt und so das abgetrennte Bein mit dem Rumpfe nur durch den intacten Nerv zusammenhängt.

- 6²² Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur.
- 6⁵⁰ Allmählich zunehmende Lähmung in der intacten Extremität.
- 7²⁰ Der linke nervus ischiadicus wird ebenfalls blossgelegt; die Reizung desselben bringt eine weniger starke Contraction hervor, als die directe Muskelreizung.

- 7²² Auf der Injectionsseite ist die Erregbarkeit bedeutend schwächer und ist hier, wie bei fast allen Versuchen, die Injectionsseite ziemlich eingefallen, während die andere aufgetrieben ist.
- 7²⁵ Die Muskellähmung ist sehr deutlich ausgesprochen, der durchtrennte Schenkel zeigt sehr prompte Reaction, während bei dem intacten Schenkel die Muskeleerregbarkeit bedeutend herabgesetzt ist. Versuch beendet.

Versuch IV.

Rana temporaria 40,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

| Zeit. | Pulse pro Minute. | Bemerkungen. |
|------------------|-------------------|---|
| 12 ¹⁷ | 40 | |
| 12 ¹⁸ | | Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur. |
| 12 ²⁵ | 34 | schwach. |
| 12 ³⁰ | 24 | |
| 12 ³⁷ | 16 | Herzbewegungen zeigen leicht peristaltische Form. |
| 12 ⁴² | 14 | sehr schwach. |
| 12 ⁴⁷ | 11 | |
| 1 ⁰⁰ | 12 | |
| 1 ⁰⁹ | 10 | |
| 1 ²⁰ | | Directe Reizung der Körpermuskeln mit schwächstem Strome bringt an der Injectionsstelle keine Contractionen hervor. |
| 1 ²⁵ | 10 | |
| 4 ⁰⁰ | | Totaler Herzstillstand, nur durch wiederholte Reize kann das Herz zur Contraction gebracht werden. |
| 6 ¹⁵ | | Reize bringen das Herz nicht mehr zur Contraction. |

Wie aus den obigen Versuchen hervorgeht, wirkt das Hypoquebrachin bei Fröschen, zwar nach den meisten Richtungen hin den übrigen Basen analog, namentlich in Betreff der Lähmung der Athmung, der quergestreiften Muskeln und des Herzens, unterscheidet sich aber von den krystallisirten Basen dadurch, dass es neben der Muskellähmung noch eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen hervorruft, welche bei jenen fehlte. Erscheinungen von centraler Erregung treten im Beginn der Wirkung nur in wenig ausgesprochener Weise

hervor; später nimmt auch die Querleitung durch das Rückenmark ab, während die Längsleitung nicht wesentlich geschwächt zu werden scheint.

b) Versuche an Säugethieren.

Versuch I.

Ein mittelgrosser Hund.

- 4⁴⁰ Herzactionen circa 95 pro Minute.
4⁴⁵ Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
5⁰⁵ Das Thier speichelt etwas, sonst keine bemerkenswerthen Erscheinungen.

Versuch II.

Ein kleiner Hund.

- 5⁰⁵ Thier ziemlich lebhaft, Herzaction circa 100 Schläge pro Minute.
5⁰⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
5¹⁵ Das Thier ist ruhiger geworden.
5²⁵ Das Thier ist etwas scheu und leckt öfters.
5³¹ Speicheln und Zittern.
5³⁴ Herzaction 144—150 pro Minute. Bauchmuskeln sind sehr zusammengezogen.
6⁴⁵ Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
6⁵⁰ Das sonst sehr zutrauliche Thier ist scheu und zittert beständig.
7⁰¹ Herzthätigkeit etwas unregelmässig, circa 120—130 Schläge in der Minute.
7⁰⁵ Das Thier fängt an zu winseln und zu speicheln.
7¹² Das Zittern ist ziemlich bedeutend. Herzschläge circa 150 pro Minute.
7²⁵ Die Speichelsecretion ist ziemlich stark. Das Thier ist sehr schreckhaft.
Allmählig tritt wieder Erholung ein.

Das Hypoquebrachin wirkt somit bei Säugethieren, wenn es subcutan applicirt wird, ziemlich schwach: 30 Mgm. riefen so gut wie gar keine Wirkung am Hunde hervor; 60 Mgm. führten zwar eine etwas stärkere Wirkung herbei, doch liessen sich fast nur die Erscheinungen der Nausea mit ihren Folgezuständen, namentlich Pulsbeschleunigung, Salivation, subjectives Uebelbefinden etc., beobachten. Erbrechen trat auch hier nicht ein, und das Thier erholte sich ziemlich rasch wieder.

2. Versuche mit Aspidosamin.

Die zweite amorphe Base, das Aspidosamin, haben wir, wie oben bereits erwähnt, weit genauer nach den Hauptrichtungen der Wirkung hin untersucht und auch unsere zur eingehenden Erforschung der muskellähmenden Wirkung angestellten Versuche, welche wir weiter unten mittheilen, mit dieser Substanz ausgeführt. Die im Folgenden zunächst mitgetheilten Versuche sollen zur Verdeutlichung des allgemeinen Wirkungsbildes dienen.

a) Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 42,0 Gr. Körp.-Gew.

- 6¹² Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (Käuflich.)
- 6¹⁷ Unruhe.
- 6²⁰ Willkürliche Bewegungen erheblich reducirt, in Freiheit gesetzt kriecht das Thier mühsam.
- 6²² Die Rückenlage wird ertragen, stossweise Athmung.
- 6³² Athembewegungen fehlen fast ganz.
- 6³⁵ Die direkte Muskelregbarkeit ist an der Injectionsseite bedeutend schwächer, als an der anderen.
- 6⁴⁰ Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
- 6⁴⁵ Das blossgelegte Herz zeigt noch schwache Contractionen, deren Zahl circa 22 in der Minute beträgt.
- 6⁴⁹ Wiederholtes Zucken des Körpers.
- 6⁵⁵ Herzaction scheint immer schwächer zu werden.
- 6⁵⁸ Zucken einzelner Muskelgruppen.
- 7¹⁵ Herzstillstand.

Versuch II.

Rana temporaria 71,0 Gr. Körp.-Gew.

- 10⁴⁸ Athmung circa 100 pro Minute.
- 10⁵⁰ Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein).
- 11⁰⁰ Unruhe, Athmung stossweise, unregelmässig, zuweilen stockend, circa 50 pro Minute.
- 11¹¹ Bewegungen unbeholfener; die vordere Extremität wird öfters über den Kopf gestrichen.
- 11¹⁵ Reflexerregbarkeit abgeschwächt.
- 11²² Das Thier macht in Freiheit gesetzt kriechende Bewegungen.
- 11²⁴ Nur mit Mühe richtet sich das Thier aus der Rückenlage wieder auf.
- 11³⁵ Rückenlage wird ziemlich lange ertragen.

- 11⁴⁰ Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
11⁴⁸ Bei anhaltender Reizung gelingt es dem Thiere, sich aus der Rückenlage empor zu richten.
12⁰⁰ Wiederholtes Maulaufsperrn.
12⁰² Athmung zuweilen ganz stockend, doch wird sie durch sensible Reize wieder ausgelöst.
12⁰⁵ Auf der Injectionsseite ist die directe Muskelregbarkeit nur sehr gering.

Versuch beendet.

Versuch III.

Rana temporaria 43,0 Gr. Körp.-Gew.

- 10⁵⁴ Athmung circa 96 pro Minute.
10⁵⁵ Injection von 5 Mgm. Aspidosamin mur. (rein).
11⁰⁴ Athmung stossweise, manchmal aussetzend, circa 70—80 pro Minute.
11¹⁸ Die hinteren Extremitäten werden gespreizt und zittern.
11²⁰ Aus der Rückenlage richtet sich das Thier wieder auf.
11²³ Die Rückenlage wird ertragen.
11²⁴ Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
11²⁵ Directe Muskelregbarkeit, namentlich an der Injectionsseite, erheblich abgeschwächt.
11²⁹ Die Athmung steht still und wird auch durch sensible Reize nicht mehr ausgelöst.
11³⁷ Herzthätigkeit äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
11⁵² Auf der Injectionsseite ist die directe Muskelregbarkeit nur noch ganz gering.

Versuch beendet.

Versuch IV.

Rana esculenta 126,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Thier wird aufgebunden, der linke ischiadicus blossgelegt, unter demselben zwei Ligaturen durchgeführt, mit denen der Schenkel abgeschnürt wird, wobei der Nerv natürlich intact bleibt.

- 4⁵² Injection von 15 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
5⁰² Erregungserscheinungen, Zusammenzucken.
5⁰⁴ Auf der Injectionsseite kaum noch erkennbare Athembewegungen, auf der anderen Seite dagegen noch sehr deutlich.
5⁰⁶ Reflexerregbarkeit ziemlich stark.
5²² Querleitung durch das Rückenmark abgeschwächt, Längsleitung dagegen bis zum Ende des Versuchs ziemlich intact erhalten: auf Reizung des Rückenmarks zuckt die operirte Extremität.
5²³ Muskelregbarkeit an der Injectionsstelle gleich Null.

- 5²⁵ Der rechte nervus ischiadicus wird blossgelegt.
 5²⁷ Die Reizung der blossgelegten ischiadicus hat viel schwächeren Effect, als die directe Muskelreizung. Die Muskelerregbarkeit am unterbundenen Schenkel sehr prompt, die des anderen sehr gering.
 5³² An den Brustmuskeln ziemlich starke fibrilläre Zuckung, hie und da auch an anderen Körperstellen.
 5³⁸ Das Herz blossgelegt zeigt schwache, langsame, peristaltische Bewegungen.

Versuch beendet.

Versuch V.

Rana temporaria 60,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

| Zeit. | Pulse pro Minute. | Bemerkungen. |
|-----------------|--|---|
| 6 ⁵³ | 45 | |
| 6 ⁵⁵ | Injection von 5 Mgm. Aspidosamin sulf. (käuflich). | |
| 6 ⁵⁸ | 49 | |
| 7 ⁰⁰ | 47 | |
| 7 ⁰⁵ | 40 | |
| 7 ⁰⁸ | 41 | |
| 7 ¹² | 32 | |
| 7 ¹⁴ | 30 | |
| 7 ¹⁷ | 30 | |
| 7 ²⁰ | 30 | |
| 7 ²⁴ | 29 | Sehr schwach. |
| 7 ²⁸ | 30 | |
| 7 ³³ | 33 | |
| 7 ³⁶ | 32 | Sehr erheblich abgeschwächt. |
| 7 ⁴⁰ | 29 | Vorhof- und Ventrikel-Contractionen wechseln nicht mehr regelmässig ab. |
| 7 ⁴⁷ | 27 | |
| 7 ⁵⁰ | 28 | Kaum noch wahrzunehmen. |
| 7 ⁵⁵ | 27 | |
| 8 ⁰⁰ | 24 | Herzmuskellähmung tritt ganz allmählich ein. |
| 8 ⁰⁶ | 26 | |
| 8 ¹² | Fast totaler Herzstillstand. | |

Versuch VI.

Rana esculenta 44,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

| Zeit. | Pulse pro Minute. | Bemerkungen. |
|-----------------|---|-----------------------|
| 9 ⁴⁷ | 42 | |
| 9 ⁴⁸ | Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein). | |
| 9 ⁴⁹ | 42 | Kräftig, regelmässig. |

| Zeit. | Pulse pro Minute. | Bemerkungen. |
|------------------|-------------------|---|
| 9 ⁵⁰ | 44 | |
| 9 ⁵¹ | 42 | |
| 9 ⁵² | 44 | |
| 9 ⁵³ | 44 | |
| 9 ⁵⁴ | 40 | Oberflächlicher, kürzer. |
| 9 ⁵⁵ | 42 | Das Herz wird nicht mehr ganz blutleer. |
| 9 ⁵⁶ | 40 | |
| 9 ⁵⁷ | 40 | |
| 9 ⁵⁸ | 42 | |
| 9 ⁵⁹ | 40 | |
| 10 ⁰⁰ | 38 | |
| 10 ⁰² | 36 | |
| 10 ⁰⁴ | 34 | |
| 10 ⁰⁵ | 36 | |
| 10 ⁰⁶ | 36 | |
| 10 ⁰⁷ | 34 | |
| 10 ⁰⁸ | 34 | Die systolischen Contractionen erfolgen sehr langsam. |
| 10 ¹⁰ | 36 | |
| 10 ¹² | 34 | Herzaction beginnt unregelmässig zu werden. |
| 10 ¹³ | 28 | |
| 10 ¹⁴ | 18 | Ventrikelcontractionen, deren eine auf je zwei Vorhofscontractionen kommt. Rhythmik wieder etwas regelmässiger. |
| 10 ¹⁶ | 26 | |
| 10 ¹⁷ | 30 | |
| 10 ¹⁸ | 22 | |
| 10 ¹⁹ | 24 | Contractionen sehr unregelmässig. |
| 10 ²⁴ | 20 | |
| 10 ²⁵ | 20 | |
| 10 ³⁰ | 20 | Wechsel der Vorhofs- und Ventrikelcontractionen sehr unregelmässig. |
| 10 ³⁵ | 18 | |
| 10 ⁴⁰ | 17 | |
| 10 ⁴⁵ | 21 | |
| 10 ⁵⁰ | 22 | |
| 10 ⁵⁵ | 22 | |
| 11 ⁰⁰ | 24 | |
| 11 ⁰⁵ | 26 | |
| 1 ¹³ | 14 | Wieder ziemlich regelmässig, aber sehr schwach; allmählich zunehmende Herzlähmung. Versuch aufgegeben. |

Versuch VII.

Rana esculenta 39 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

| Zeit. | Pulse pro Minute. | Bemerkungen. |
|------------------|-------------------|---|
| 10 ³³ | 41 | Regelmässig, kräftig. |
| 10 ³⁵ | | Injection von 5 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein). |
| 10 ³⁶ | 44 | |
| 10 ³⁷ | 46 | |
| 10 ³⁸ | 42 | |
| 10 ³⁹ | 40 | |
| 10 ⁴⁰ | 40 | |
| 10 ⁴¹ | 36 | Die Systolen erfolgen gewissermassen ruckweise. |
| 10 ⁴² | 32 | |
| 10 ⁴³ | 32 | |
| 10 ⁴⁵ | 30 | |
| 10 ⁴⁷ | 26 | |
| 10 ⁴⁹ | 26 | |
| 10 ⁵⁰ | 28 | |
| 10 ⁵³ | 30 | |
| 10 ⁵⁴ | 28 | |
| 10 ⁵⁵ | 27 | |
| 10 ⁵⁶ | 30 | Contractionen weniger kräftig. |
| 10 ⁵⁸ | 30 | |
| 11 ⁰⁰ | 26 | |

11¹⁴ Vollständiger Herzstillstand. Stärkste Reize vermögen nicht das Herz zur Contraction zu bringen.

Wie sich aus den obigen Versuchen ergibt, unterscheidet sich die Wirkung des Aspidosamins bei Fröschen von der der übrigen Alkaloide nicht wesentlich: als Hauptwirkungen beobachten wir auch hier die Lähmung der Athmung, die Lähmung der quergestreiften Muskeln, die wir in den unten mitzutheilenden Versuchen noch genauer festzustellen bemüht waren, und die Lähmung des Herzens. Ueber die quantitativen Verhältnisse der Wirksamkeit giebt die bereits oben mitgetheilte Tabelle Aufschluss. Was das centrale Nervensystem anlangt, so treten Erscheinungen, welche auf anfängliche Erregung desselben hindeuten, im Beginn der Aspidosaminwirkung nicht so deutlich hervor, wie z. B. bei der Wirkung des Quebrachin's. Später wird namentlich die Querleitung durch das Rückenmark erheblich beeinträchtigt, die Längsleitung dagegen kaum abgeschwächt. Zu der Muskellähmung,

welche von der Injectionsstelle ihren Ausgang nimmt, gesellt sich aber noch, wie beim Hypoquebrachin, eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen, die somit den beiden amorphen Quebrachobasen eigenthümlich ist. Wie die übrigen quergestreiften Muskeln, so wird auch der Herzmuskel schliesslich völlig unerregbar gemacht: wahrscheinlich werden vorher auch die automatischen Centren des Herzens gelähmt, wodurch jene eigenthümlichen Störungen der Rhythmik der Herzaction hervorgebracht werden, wie wir sie auch bei der Wirkung vieler anderen herzlähmenden Gifte beobachten.

Die folgenden Versuche sollen nun zunächst das allgemeine Bild der Aspidosaminwirkung am Säugethier verdeutlichen.

b) Versuche an Säugethieren.

Versuch I.

Ein kleiner Hund.

Herzaction circa 90 pro Minute, ziemlich kräftig.

- 4²⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (käuflich).
4⁴³ Das Thier war bisher sehr ruhig; plötzlich heftiges Erbrechen.
5⁰⁰ Das Thier ist ruhig, nur ein wenig scheu.
5¹² Das Thier scheint noch etwas matt zu sein. Baldige Erholung.

Versuch II.

Ein kleiner Hund.

- 5³⁴ Das Thier ist sehr lebhaft und zutraulich; Herzaction circa 120 pro Minute.
5³⁶ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (käuflich).
5⁴³ Das Thier bis dahin ziemlich ruhig, etwas scheu. Es erfolgt heftiges Erbrechen. Herzaction beschleunigt.
6⁰³ Fortwährende, ziemlich heftige Würgebewegungen, verbunden mit einer eigenthümlichen motorischen Affection: Starke motorische Schwäche, namentlich in den hinteren Extremitäten. Sensorium commune entschieden afficirt.
6⁰⁵ Fortgesetzte Würgebewegungen ohne Entleerung des Magens. Herzaction circa 220 pro Minute. Coordination der Bewegungen erheblich gestört. Krampfartiger Anfall und anscheinend auch psychische Affection. Breiiger Stuhl wird entleert.
6⁰⁷ Die Athmung stockt. Herzbewegung verlangsamt, aber ziemlich kräftig.

- 6⁰⁸ Spontane Athmung hat gänzlich aufgehört.
6⁰⁹ Herz wird sehr schwach.
6¹² Tod.

Versuch III.

Ein kleiner Hund.

- 5²⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
5⁴⁰ Das Thier unruhig. Zittern der hinteren Extremitäten.
Einziehen des Schwanzes.
5⁵⁰ Das vorher sehr zutrauliche Thier wird ängstlich, auch die
vorher vorhanden gewesene Lebhaftigkeit hat aufgehört, dann
und wann Lecken.
6⁰⁸ Das Zittern erstreckt sich über den ganzen Körper.
6¹⁰ Das Thier speichelt.
6¹⁵ Das Lecken nimmt an Häufigkeit zu.
6²⁰ Erbrechen mit reichlicher Entleerung von Mageninhalt.
6²⁵ Das Lecken dauert fort, dazwischen einige Würgebewegungen
Bald tritt wieder Erholung ein.

Versuch IV.

Ein mittelgrosser Hund.

- 4³⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidos. mur. (rein).
5⁰⁵ Das Thier leckt und speichelt.
5⁰⁸ Keuchende Athmung; das Lecken nimmt an Häufigkeit zu.
5¹⁰ Das Thier speichelt sehr stark.
5¹⁷ Subcutane Injection von 35 Mgm. Aspidos. mur. (rein).
5³⁰ Das Thier speichelt sehr stark.
5⁴⁰ Heftiges Erbrechen.
6⁰⁰ Das Erbrechen wiederholt sich.
6⁵⁵ Noch einzelne Würgebewegungen folgen, dann tritt bald Er-
holung ein.

Versuch V.

Ein kleiner Hund.

- 5⁰⁵ Pulse circa 160 pro Minute.
5¹⁰ Pulse circa 168 pro Minute.
5¹² Subcutane Injection von 75 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
5¹⁵ Pulse circa 160 pro Minute.
5¹⁸ Das Thier, vorher sehr zutraulich und lebhaft, wird etwas
scheu, unruhig und schreckhaft; leckt häufig, speichelt.
Herzaction 220—230 pro Minute.
5²⁰ Pulse 224 pro Minute.
5²⁵ Pulse 212 pro Minute.
5²⁷ Das Thier fällt plötzlich nieder. Pulsfrequenz nimmt rasch
ab; 160 pro Minute.
5²⁹ Das Thier würgt sehr heftig; es vermag sich trotz der
grössten Anstrengungen nicht emporzurichten, unter krampf-

- artigen Zucken der Extremitäten, besonders der hinteren, stürzt das Thier immer wieder zusammen. Darmentleerung. Pulsfrequenz circa 140 pro Minute.
- 5³³ Herzaction weit langsamer, auch etwas schwächer circa 80 pro Minute: Athmung selten, dazwischen immer Würgebewegungen, doch hat das Thier nicht die Kraft zu erbrechen. Schlund und Luftwege sind augenscheinlich stark mit Schleim angefüllt, den das Thier zu expectoriren nicht die Kraft hat.
- 5³⁵ Athmung steht vollständig still, bald darauf (circa 1 Min.) auch das Herz.
- 5⁴⁵ Mit ziemlich schwachem Strome sind die blossgelegten Körpermuskeln noch erregbar.

Versuch VI.

Ein kleiner Hund.

- 4⁵² Pulse circa 150 in der Minute.
- 4⁵⁴ Subcutane Injection von 75 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
- 4⁵⁷ Pulse circa 152 pro Minute.
- 5⁰⁰ Puls unregelmässig.
- 5⁰³ Wiederholtes Lecken.
- 5¹⁴ Pulse circa 172 pro Minute.
- 5¹⁵ Darmentleerungen.
- 5¹⁸ Athmung ziemlich ruhig.
- 5²¹ Das Thier schreckhaft, Herzaction circa 168 pro Minute, ziemlich kräftige und regelmässige Schläge.
- 5²⁵ Pulse circa 196 pro Minute.
- 5²⁶ Pulse circa 168 pro Minute; Herzaction wird unregelmässig, wechselt oft.
- 5²⁷ Respiration ziemlich frequent.
- 5³² Subcutane Injection von 36 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
- 5³⁵ Pulse 164 pro Minute.
- 5³⁷ Respiration circa 80 pro Minute.
- 5⁴⁰ Pulse 212 pro Minute.
- 5⁴¹ " 232 " "
- 5⁴⁵ " 220 " "
- 5⁴⁸ Athmung circa 50 pro Minute.
- 5⁴⁹ Heftiges Lecken und Speicheln.
- 5⁵¹ Pulse circa 192 pro Minute.
- 5⁵⁵ " " 188 " "
- 5⁵⁶ Einzelne Würgebewegungen.
- 6⁰⁰ In den hinteren Extremitäten zeigt sich eine gewisse Schwäche.
- 6⁰¹ Pulse 164 pro Minute. Das Thier speichelt sehr stark und würgt fortwährend.
- 6⁰³ Stark dyspnoische Athmung; Schaum vor dem Munde; Zucken in den Extremitäten; grosse Unsicherheit in den Bewegungen.

- Das Thier macht fortwährende Anstrengungen zum Erbrechen, scheint jedoch dazu zu schwach zu sein.
- 6⁰⁵ Das Zucken steigert sich, das Thier kann kaum noch stehen und fällt schliesslich nieder.
- 6⁰⁶ Heftiges Erbrechen; Krämpfe.
- 6⁰⁸ Pulse circa 160 pro Minute.
- 6¹⁰ „ „ 120 „ „
- 6¹¹ Das Thier ist unvernünftig den Schleim auszubrechen; es tritt vollständiger Athemstillstand ein, Lungenödem; das Herz pulsirt, wenn auch langsamer und zuweilen unregelmässig, kräftig weiter.
- 6¹⁴ Herzstillstand.

Versuch VII.

Ein kleines Kaninchen.

- 4¹⁵ Athmung 130—140 Minute.
- 4¹⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
- 4²⁶ Athmung circa 140 pro Minute.
- 4³⁴ Das vorher ganz ruhige Thier ist ein wenig unruhiger.
- 4³⁵ Athmung circa 140 pro Minute.
- 4⁵⁶ „ „ 126 „ „
- 5¹⁰ „ „ 130 „ „
- 5¹⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
- 5²³ Athmung zwischen 160 und 170, Puls 188 pro Minute, letzterer mitunter unregelmässig; das Thier schreckt häufig zusammen; Augen starr geöffnet; Ohrgefässe stark injicirt.
- 5²⁸ Das Thier wird allmählich immer scheuer und unruhiger. Auf Reize starkes, reflectorisches Zusammenzucken. Puls 232 pro Minute.
- 5³⁰ Das Thier schreckt häufig zusammen. Pulse circa 200 pro Minute.
- 5³⁵ Athmung circa 186, Puls circa 240 pro Minute.
- 5⁵⁵ „ „ 140, „ „ 186 „ „
Das Thier ist immer noch etwas schreckhaft, die Ohrgefässe sind nicht mehr strotzend gefüllt, die Augen hingegen noch starr und weit geöffnet.
- 6¹⁵ Athmung 140—150, Puls 170—180 pro Minute. Allmählich tritt Erholung ein.

Versuch VIII.

Ein kleines Kaninchen.

- 4⁰⁰ Puls circa 160 pro Minute, Athmung circa 140.
- 4⁰⁴ Subcutane Injection von 90 Mgm. Aspidosam. mur. (rein).
- 4¹⁵ Athmung 150—160, Pulse circa 180 pro Minute.
Ohrgefässe gefüllt.
- 4¹⁷ Thier schreckhaft.

- 4²⁰ Das Thier ist sehr scheu und unruhig, schreckt ohne äussere Veranlassung zusammen; Augen starr geöffnet.
- 4²² Krampfartiges Bewegen der Extremitäten, besonders der hinteren; heftiges Zittern des Kopfes.
- 4²³ Krampfartiger Anfall.
- 4²⁴ Der Anfall wiederholt sich mehrere Male. Puls kaum zu zählen.
- 4²⁷ Wieder ein Anfall, aber kürzer. Das Thier fällt um und streckt die Extremitäten von sich. Noch mehrere kurze, aber heftige Anfälle. Seltenes stossweises Athmen.
- 4³⁰ Tod.

Wie die obigen Versuche erweisen, zeichnet sich die Wirkung des Aspidosamin's bei Hunden von der der übrigen Quebracho-Alkaloide zunächst dadurch aus, dass jenes bei subcutaner Application, freilich nicht ganz geringer Dosen, regelmässig Erbrechen hervorrufft, während die übrigen nur einen Zustand von Nausea herbeiführen. Dem durch Aspidosamin hervorgerufenen Brechacte gehen natürlich ebenfalls die Erscheinungen der Nausea vorher, die hochgradige Salivation, die bedeutende Beschleunigung der Pulsfrequenz u. s. w. Ausserdem jedoch zeigen sich sowohl bei Hunden, als auch bei Kaninchen charakteristische Erscheinungen in der motorischen Sphäre, und zwar paart sich ein nicht selten recht hochgradiger Schwächezustand, der im Wesentlichen Folge der Nausea sein kann, mit Symptomen von centraler Erregung auf motorischem Gebiete, krampfartigen Zuckungen, Schwimm- und Kratzbewegungen u. s. w. Auch auf psychischen Gebiete ist eine gewisse Affection unverkennbar: die Thiere verändern ihren Charakter, werden scheu, unruhig, schreckhaft, wengleich nicht in so hohem Grade, wie z. B. bei der Wirkung des Apomorphin's¹⁾. Eine directe Lähmung der quergestreiften Muskeln lässt sich beim Warmblüter nicht sicher nachweisen, obgleich es nicht ausgeschlossen ist, dass eine derartige Wirkung bei dem Zustande allgemeiner motorischer Schwäche doch mit in Frage kommt. Nach allen diesen Einzelheiten schliesst sich demnach das Aspidosamin seiner

¹⁾ Harnack, Archiv. für experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. II pg. 254.

Wirkung nach an das Apomorphin unter allen Quebrachoalkaloiden noch entschieden am meisten an. Von grösstem Interesse ist auch hier die Wirkung auf die Respiration beim Warmblüter, welche, wie wir sehen werden, doch wieder sehr andersartig ist, als die des Apomorphin's. Schon aus einzelnen der obigen Versuche ergibt sich, dass die enorme Steigerung der Respirationsfrequenz, wie sie das Apomorphin nach den Untersuchungen von *Harnack* hervorruft, hier keineswegs zu beobachten ist. Dagegen wird der Tod der Thiere ohne Zweifel durch den Stillstand der Athmung herbeigeführt, während die Herzaction jenen regelmässig noch eine gewisse Zeit lang überdauert. Bemerkenswerth ist schliesslich noch die Thatsache, dass das Aspidospermin, wie das bei amorphen Substanzen nicht ganz selten der Fall ist, trotz der Leichtlöslichkeit seiner Salze äusserst unsichere Resorptionsverhältnisse bei Kalt- und Warmblütern zeigt, wodurch die scheinbar recht erheblichen Schwankungen in Bezug auf die Wirksamkeit der Substanz, namentlich auch in Bezug auf die zeitlichen Verhältnisse der Wirkung sich erklären. Hieraus wird es auch verständlich, warum die Substanz bei directer Injection in's Blut so unverhältnissmässig viel stärker wirkt, als bei subcutaner Injection.

Die folgenden Versuche sollen dazu dienen, die Art der Veränderung, welche die Respiration durch das Aspidosamin erleidet, noch mehr zu verdeutlichen.

Versuch IX.

Ein reichlich mittelgrosser, sehr kräftiger, weiblicher Doggenbastard.

Das Thier wird chloroformirt und tracheotomirt. Canülen in die Trachea und in die Jugularvene gebunden. — Puls 128 pro Minute. — Während des Versuchs wird die Chloroformnarcose unterhalten.

6⁰⁵ Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) in die Vene. Sofort nach beendigter Injection tritt vorübergehend eine geringe Frequenzzunahme und beträchtliche Dyspnoë ein. Die Pulsfrequenz steigt auf 150. Die Athmung nimmt nun allmählich einen ausgesprochenen periodischen Charakter an. Nach einem sehr tiefen Athemzuge wird die Respiration immer flacher, bis sie schliesslich fast ganz stillsteht, worauf

dann wieder die tiefe Inspiration folgt u. s. f. Dazwischen wird künstliche Athmung eingeleitet.

6²⁰ Abermalige Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulfur. (rein) in die Vene.

Der beschriebene periodische Charakter der Athmung, dem *Cheyne-Stokes'schen* Athemphänomen durchaus vergleichbar, zeigt sich in immer deutlicherer Weise. Herzaction 160 bis 180 pro Minute, recht kräftig.

6²⁵ Nochmalige Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) in die Vene.

Es treten Zuckungen einzelner Muskelgruppen auf. Die Athmung verliert jetzt den periodischen Charakter, wird sehr mühsam, dyspnoisch und langsam und sistirt bald gänzlich, während das Herz noch kräftig weiter schlägt. (Pulse circa 200 pro Minute.) Bei regelmässiger, künstlicher Athmung geht die Herzaction in ungestörter Weise fort, nach Aussetzen der künstlichen Respiration überdauert die Herzaction den Athemstillstand noch längere Zeit, um dann endlich ebenfalls zu sistiren.

Versuch X.

Ein kleines Kaninchen.

Vena jugularis freigelegt, tracheotomirt, Canülen in die Vene und in die Trachea. Durch die Vene wird sehr langsam und allmählich eine Lösung von Paraldehyd (7⁰/₀) in's Blut gebracht, im Ganzen zunächst circa 0,24 Gr., welche zwar auf die Herzaction keinen erheblichen Einfluss äussern, aber dafür auch auf das centrale Nervensystem überaus langsam einwirken und keine complete Narkose erzeugen.

6²⁹ Die Trachealcanüle wird mittels eines Schlauches mit dem *Marey'schen* Tambour verbunden. (Gabelrohr zur Regulirung der Luftcirculation und Curvenhöhe, *Ludwig'sches* Trommelkymographion mit Vorrichtung für endlose Papierabwicklung; Zeitmessung durch stromunterbrechende Uhr und Electromagneten.)

Zeit. Respiration in 10 Secunden.

Bemerkungen.

6²⁹ 10¹/₂ 10 10¹/₂

Da die Narkose noch durchaus incomplet und die Athmung noch nicht völlig regelmässig, so wird nochmals circa 0,24 Gr. Paraldehyd in's Blut gebracht (binnen circa 10—15 Min.). Die Athmung wird dadurch etwas langsamer und regelmässiger, die Narkose jedoch nicht ganz vollständig, so dass später krampfhaftige Bewegungen, wenn auch nicht sehr heftig, mehrfach eintreten.

6⁴⁵ 9¹/₂ 9 9

Curven dikrotisch.

| Zeit. | Respiration in 10 Secunden. | Bemerkungen. |
|-----------------|---|---|
| 6 ⁴⁶ | 9 $\frac{1}{2}$ | „ „ |
| 6 ⁴⁸ | 9 9 9 $\frac{1}{2}$ | „ „ |
| 6 ⁴⁹ | 10 9 $\frac{1}{2}$ 10 | „ „ |
| | 1. Injection von 4,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene. | |
| | 11 $\frac{1}{2}$ 10 $\frac{1}{2}$ | Curven weniger dikrotisch etwas flacher. |
| 6 ⁵⁰ | 2. Injection von 3,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene. | |
| | 10 10 $\frac{1}{2}$ 10 | Respiration periodisch. |
| 6 ⁵¹ | 3. Injection von 3,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene. | |
| | Periodicität immer ausgesprochener, indem Gruppen äussert flacher Athemzüge mit Gruppen tiefer Athemzüge periodisch abwechseln. Während der letzteren stets ziemlich heftiges Muskelzittern und Zucken. Charakter der Respirationsbewegungen verändert. Hülfsmuskeln namentlich am Bauche und Halse treten in Thätigkeit. Zählung ist nicht möglich. (6 Perioden in circa 3 $\frac{1}{2}$ Minuten.) | |
| 6 ⁵³ | Periodicität hört auf. Noch einzelne schwere, sehr mühsame Athemzüge, im Ganzen vielleicht 15, dann completer Athemstillstand. | |
| 6 ⁵⁴ | Nach völligem Abschliessen der mit der Aussenluft direkt communicirenden Zinke des Gabelrohrs machen sich nunmehr die Herzschläge des Thieres auf dem Hebel des Tambour deutlich sichtbar geltend. Dieselben dauern noch volle 2 Minuten an, sind äusserst regelmässig und während des grössten Theils dieser Zeit leicht zählbar; die Abnahme geschieht sehr langsam. | |
| | 20 $\frac{1}{2}$ 21 21 | |
| 6 ⁵⁵ | 20 $\frac{1}{2}$ 20 21 22 $\frac{1}{2}$ | |
| 6 ⁵⁶ | Herzstillstand. | |

Versuch XI.

Ein kleines Kaninchen.

Canülen in die Jugularvene und in die Trachea. Chloralhydrat (etwa 0,3 Gr.) sehr langsam in's Blut injicirt und dadurch eine tiefe Narkose hervorgerufen. — Trachealecanüle wird mit dem Marey'schen Tambour verbunden. — Trommelapparat mit endlosem Papier. — Zeitfeder.

| Zeit. | Respiration in 10 Secunden. | | | | | | Bemerkungen. |
|-----------------|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|---|
| 6 ²⁸ | — | 10 ^{1/2} | 10 ^{1/2} | 10 ^{1/2} | 10 ^{1/2} | 10 | Curven dikrotisch. |
| 6 ²⁹ | 10 ^{1/2} | 10 ^{1/2} | 10 | 10 | 10 | 10 | " " |
| 6 ³⁰ | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 ^{1/2} | 10 | " " |
| 6 ³¹ | 10 ^{1/2} | 9 ^{1/2} | 10 | 10 | | | |
| | 1. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene. | | | | | | |
| | | | | 9 ^{1/2} | 10 | | Curven sofort flacher, verlieren ihre Dikrotie. |
| 6 ³² | 10 | 10 | 9 ^{1/2} | 9 ^{1/2} | | | |
| | 2. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene. | | | | | | |
| | | | | 9 ^{1/2} | 8 ^{1/4} | | |
| 6 ³³ | 9 | 9 | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/4} | 9 | 10 | Curven immer flacher, Dikrotie gänzlich geschwunden. |
| 6 ³⁴ | 9 | 9 ^{1/2} | 9 | 9 | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | |
| 6 ³⁵ | 8 ^{1/2} | 9 | 8 ^{1/2} | 9 | 8 | 8 | Curven noch flacher. |
| 6 ³⁶ | 9 | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | 9 | |
| 6 ³⁷ | 3. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene. | | | | | | |
| | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | 8 | 8 ^{1/4} | 8 | 8 ^{1/2} | Um die Curven deutlicher sichtbar zu machen, wird das mit der Aussenluft communicirende Rohr etwas verengt. |
| 6 ³⁸ | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | 8 | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | |
| 6 ³⁹ | 8 ^{1/2} | | | | | | Es folgt ein tiefer Athemzug, es tritt Periodicität ein. |
| | | 8 | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/2} | 8 ^{1/4} | 9 | |
| 6 ⁴⁰ | 4. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene. | | | | | | |
| | 8 ^{1/2} | | | | | | Zweite Periode. |
| | | 8 | 6 ^{1/2} | 6 | 5 ^{1/2} | 5 ^{1/2} | Hülfsmuskeln der Athmung stark in Thätigkeit, trotzdem die Curven immer flacher. |
| 6 ⁴¹ | 5 | 5 | 5 ^{1/4} | 5 | 5 ^{1/4} | 5 | |
| 6 ⁴² | 5. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene. | | | | | | |
| | 5 | 5 | 5 | 5 | — | — | Krämpfe. |
| | Noch einige langsame Athemzüge, starkes Muskelzittern. | | | | | | |
| 6 ⁴³ | Athemstillstand. | | | | | | |
| | Das mit der Aussenluft direct in Verbindung stehende Rohr wird gänzlich abgeschlossen, so dass sich die Herzschläge als leichte Wellen geltend machen. Herzaction dauert noch circa $\frac{2}{3}$ Minute an. (21 ^{1/2} Pulse in 10 Secunden). | | | | | | |
| 6 ⁴⁴ | Herzstillstand. | | | | | | |

Die Art der Veränderung, welche die Athmung von Seiten des Aspidosamins erleidet, schliesst sich mehr an die bezügliche Wirkung des Quebrachins, als an die des Aspidosperms an. Schon beim Quebrachin sahen wir, dass

eine lähmende Wirkung auf die Athmung weit überwiegt und dem Flachwerden der Respiration nur ein ganz kurz dauerndes vorübergehendes Stadium der Erregung, in welchem Frequenz und Tiefe gesteigert werden, vorhergeht. Bei der Wirkung des *Aspidosamins* ist ein solches Stadium eigentlich gar nicht zu beobachten. Die Respirationbewegungen werden von vornherein immer flacher und flacher und zugleich meist ein wenig langsamer. Dabei ändert sich jedoch zugleich auch der Character der Athembewegungen, das Thier hat augenscheinlich Mühe, selbst diese flachen Athemzüge auszuführen, es setzt dabei zahlreiche Hilfsmuskeln, namentlich die Muskulatur der Bauchwandungen, des Halses u. s. w. mit in Thätigkeit. Schliesslich tritt vollständige Lähmung der Athmung ein, doch kommt es vorher noch gewöhnlich zu einem Stadium, in welchem die Athmung eine deutlich periodische Form zeigt. Die Mengen, welche zur Herbeiführung des Respirationstillstandes erforderlich sind, wenn die Substanz direct ins Blut injicirt wird, sind verhältnissmässig geringe, wenn auch etwas grösser als die des *Quebrachins*, während das *Aspidospermin*, wie wir sahen, unverhältnissmässig viel schwächer wirkt.

Das Zusammentreffen dieser Wirkung mit den für die therapeutische Anwendung der *Quebrachorinde* aufgestellten Indicationen ist sicherlich kein zufälliges, ja wir kennen kaum eine zweite Substanz, die eine so directe und unmittelbare Lähmung der Athmung herbeiführt in Mengen, welche im Uebrigen keine sehr erheblichen Wirkungen hervorzurufen scheinen. Am ehesten könnte man die Wirkung immer noch mit der der *Blausäure* vergleichen, während sie sich von der des *Apomorphins*, wie oben bemerkt, wesentlich unterscheidet dadurch, dass letztere das Respirationcentrum aufs heftigste erregt und namentlich die Frequenz der Athmung enorm gesteigert wird. Dass bei dieser Wirkung des *Aspidosamins* eine lähmende Wirkung auf das Athmungscentrum selbst das Hauptmoment bildet, ist wohl sehr wahrscheinlich; aber es fragt sich, ob alle Erscheinungen daraus allein erklärt werden können. Es wäre immerhinn denkbar, dass eine Ein-

wirkung auf die Respirationsmuskeln selbst oder auf einzelne Respirationsnerven sich dabei mit betheilt. Das Thier macht augenscheinlich die bedeutendsten Anstrengungen, sodass der Character der Athmung als dyspnoischer bezeichnet werden muss, aber es kann trotzdem nur ganz flache Athemzüge zu Stande bringen. Es wird demnach die Leistung trotz der grösseren Muskelanstrengung, die gemacht wird, von vornherein verringert.

Im Verlaufe der Wirkung wird die Athmung periodisch, wie sich dies bei der Vergiftung mit so manchen Substanzen, welche auf das Respirationscentrum intensiver einwirken, beobachten lässt. Am genauesten sind die analogen Verhältnisse bei der Morphinwirkung beobachtet und von *Fihlene*¹⁾ beschrieben worden. Die Periodicität beweist in jedem Falle ohne Zweifel, dass die Erregbarkeit des Centrums noch nicht so weit gesunken ist, dass es nicht durch einen sehr verstärkten Reiz momentan noch zu einer gesteigerten Leistung veranlasst werden könnte. *Fihlene* glaubt eine Wechselwirkung zwischen der verminderten Erregbarkeit des Respirationscentrums und einer durch die Venosität des Blutes bedingte Erregung des vasomotorischen Centrums als Ursache ansehen zu müssen. Die letztere soll eine Contraction der Hirngefässe und dadurch eine Anämie der Medulla hervorrufen, welche ihrerseits als heftiger Reiz auf das Respirationscentrum wirkt. Es fragt sich jedoch, ob die Sache nothwendig auf einem derartigen Umwege zu Stande zu kommen braucht, ob nicht die gesteigerte Venosität des Blutes in directerer Weise das Respirationscentrum zu erregen im Stande ist, sodass nun die Leistung momentan erhöht wird, wodurch dann allmählich die Ursache des verstärkten Reizes wieder wegfällt, bis das Spiel von Neuem beginnt u. s. w. Einige Zeit vor dem Tode hört die Periodicität auf, weil dann augenscheinlich das Respirationscentrum selbst durch erhöhten Reiz nicht mehr zu stärkerer Thätigkeit veranlasst werden kann. Freilich ist die

¹⁾ *Fihlene*. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. X. pg. 442. Bd. XI. pg. 45.

Möglichkeit, dass der Vorgang auf complicirtere Weise stattfindet, nicht ausgeschlossen, und auch dasjenige, was wir als Respirationcentrum bezeichnen, ist höchst wahrscheinlich kein einfacher, sondern ein zusammengesetzter Apparat, und Veränderungen eines Theils des Apparats können ohne Zweifel weitere Folgen in anderen Theilen desselben hervorrufen.

Bemerkenswerth ist der Umstand, dass die Herzthätigkeit den Stillstand der Athmung um ein bedeutendes überdauert, der Tod also als reiner Respirationstod zu bezeichnen ist. Besonders deutlich ergibt sich dies aus dem Versuche Nr. X., wo die Narkose nicht durch Chloralhydrat, sondern durch das Paraldehyd¹⁾, welches seinerseits auf das Herz nicht nachtheilig einwirkt, herbeigeführt war.

c. Specielle Versuche mit dem Aspidosamin am Froschmuskel.

Zum Zweck der Feststellung der muskellähmenden Wirkung, welche die hier in Rede stehenden Basen beim Frosche hervorrufen und welche das Wirkungsbild bei diesem Thiere vorzugsweise beherrscht, haben wir uns nicht damit begnügen wollen, in oberflächlicher Weise die Abnahme der directen Muskeleerregbarkeit durch Reize mit Hülfe des Inductionsstromes nachzuweisen, sondern sind bemüht gewesen, auf Grund einer schärferen Versuchsmethode die Veränderung, welche der quergestreifte Muskel des Frosches erleidet, sicher zu constatiren und womöglich auch in ihren Einzelheiten genauer zu erforschen. Derartige Versuche am Froschmuskel sind zu pharmakologischen Zwecken bereits in einzelnen Fällen ausgeführt worden, so z. B. von *Harnack*²⁾, um die Wirkungen des Blei's auf den Muskel zu ermitteln, und in neuester Zeit

¹⁾ Obschon das Paraldehyd vor dem Chloralhydrate den erheblichen Vorzug besitzt, dass es das Herz unbeeinflusst lässt, so ist es doch für den betreffenden Zweck insofern weniger geeignet, als es selbst bei intravenöser Application doch nur recht schwach wirkt und somit sehr grosse Mengen der ohnehin in Wasser nicht so ganz leicht löslichen Substanz angewendet werden müssen.

²⁾ *Harnack*, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. IX, p. 152.

namentlich von *Kobert*¹⁾, welcher in sehr eingehenden und umfassenden Untersuchungen eine grosse Zahl von Muskelgiften geprüft hat. Als Massstab für den Grad der Veränderung, welche der Froschmuskel erleidet, benutzten wir die Grösse der Arbeit, welche von dem Muskel unter den bezüglichen Verhältnissen geleistet wird. Zu diesem Zwecke diente uns ein Apparat, welchen auch *Kobert* bei einem Theile seiner Versuche benutzt und beschrieben hat, nämlich das sogenannte Froschcarroussel, welches von *Rosenthal* nach dem Principe des *Fick*'schen Arbeitssammlers construirt worden ist. Der Apparat gewährt den Vorzug, dass der Versuch an dem ganzen intacten Thiere angestellt wird; doch wird die Arbeit dabei eigentlich nur von den Schenkelmuskeln, und zwar vorherrschend von den Muskeln der rechten hinteren Extremität geleistet. Die Arbeit besteht in Hebung eines Gewichtes, welches bei jeder Zuckung wieder um ein weiteres Stück gehoben wird und während der Ruhepause nicht wieder auf die frühere Höhe herabsinkt, so dass die Hubhöhe nach einer Anzahl von Zuckungen leicht gemessen werden kann. Das Thier bewegt sich dabei gewissermassen in einer kreisförmigen Ebene, indem es sich, auf dem Rücken leicht befestigt, um seine sagittale Achse dreht. Im Uebrigen können wir in Betreff einer genaueren Beschreibung des Apparates auf die Arbeit von *Kobert* verweisen.

Die Aufgabe bestand im Wesentlichen darin, dem Thiere unter constant bleibenden Bedingungen in gleichen Zeitintervallen eine Reihe gleich starker Reize (und zwar benutzten wir nur sogenannte Oeffnungsinductionsschläge) zuzuführen und dann die durch die bezügliche Anzahl von Zuckungen geleistete Arbeit zu messen, resp. die durchschnittlich bei jeder einzelnen Zuckung geleistete Arbeit zu berechnen. Das Thier wurde sodann vergiftet und wieder in gleicher Weise fortgeföhren, bis die Arbeitsleitung unter den resp. Bedingungen ganz gering geworden. Zwischen je zwei Reizen verflossen immer 4 Secunden; im Uebrigen war die Ausführung bei den

¹⁾ *Kobert*, Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakologie Bd. XV. p. 22.

verschiedenen Versuchen eine etwas verschiedene, worüber in den unten mitzutheilenden Versuchsprotokollen das Nöthige bemerkt ist.

Die ganze Vorrichtung, deren wir uns zu den Versuchen bedienten, bestand somit aus folgenden Haupttheilen: a) der Stromerzeugenden Batterie, b) dem Inductionsapparate und c) dem oben beschriebenen Froschcarroussel. Zwischen dem letzteren und der secundären Rolle des Inductionsapparates war noch ein einfacher Unterbrechungsschlüssel eingeschaltet, welcher zur Ablendung der Schliessungsinductionsschläge diente. Da es uns an einem complicirteren Apparate zur Auslösung der Reize, z. B. dem *Tiegel'schen* mangelte, so wurde die Auslösung durch Handhabung des an dem (*Stöhrer'schen*) Inductionsapparate angebrachten Schlüssels in genauen Zeitintervallen, welche durch die Schläge eines Secundenpendels markirt wurden, bewerkstelligt. Der eingeschaltete zur Ablendung dienende Schlüssel wurde von einer zweiten Person in dem gleichen Tempo gehandhabt.

Eines der wichtigsten Momente bei derartigen Versuchen ist die sich völlig gleichbleibende Stärke der zugeführten Reize, i. e. die Constanz der electromotorischen Kraft der Stromerzeugenden Batterie, da in den Verhältnissen des Stromwiderstandes ja nichts wesentliches geändert wird. Diejenigen Elemente, bei denen saure Flüssigkeiten mit den Metallen in Berührung kommen, haben im Allgemeinen den Nachtheil, dass ihre electromotorische Kraft allmählich abnimmt. Letzteres geschieht langsam, wenn das Zink mit grösster Sorgfalt amalgamirt und die Säure nicht zu stark ist, während im anderen Falle, wovon wir uns selbst durch Messungen überzeugten, die auffallendsten Variationen der electromotorischen Kraft in relativ sehr kurzer Zeit vor sich gehen. Wir wählten daher zur Stromerzeugung eine *Meidinger'sche* Batterie, aus zwei sehr grossen und einem kleinen Elemente bestehend: war die electromotorische Kraft der Batterie eine constante, so mussten auch, da an dem Leitungswiderstande nichts geändert wurde, die dem Thiere zugeführten Reize stets von gleicher Stärke sein. In der That erwies sich die Kraft der Batterie

viele Wochen hindurch als vollkommen constant, und auch der innere Batteriewiderstand schwankte nur in so engen Grenzen, dass die Unterschiede für die Stärke des Reizes nicht in Betracht kommen konnten, da die Grösse des Batteriewiderstandes dem Leitungswiderstande gegenüber fast verschwindet. Vor und nach jedem Versuche wurde die Stärke der stromerzeugenden Batterie mit Hülfe eines *Böttcher'schen* Vertical-Galvanometers, construirt von *Stöhrer* und *Sohn*, gemessen. Bei diesem Instrumente wird nach der uns vorliegenden Beschreibung die Einstellung der senkrecht stehenden Nadel, deren Ablenkung je nach Stellung des Instrumentes zum magnetischen Meridian eine andere ist, dadurch ermöglicht, dass der Theilkreis sammt den Drahtspiralen von aussen her drehbar ist. Durch diese Einrichtung wird es erst möglich, das Galvanometer nach bestimmten Stromstärken zu theilen, da nun ein und derselbe Strom in allen beliebigen Stellungen des Instrumentes denselben Ausschlag der Magnetnadel giebt.

Die Einheit der Theilung entspricht derjenigen Stromstärke, welche ein *Daniell'sches* Element (unamalgamirtes Zink in Zinkvitriol gegen Kupfer in Kupfervitriol) bei einem Gesamtwiderstande von 1000 Siemens-Einheiten liefert. Diese Stromstärke ist nur 5 % grösser als $\frac{1}{1000}$ Ampère (Milli-Ampère) und entspricht circa $\frac{1}{90}$ der *Jacobi'schen* Einheit (1 ccm. Knallgas pro Minute). Das Instrument ist in entgegengesetzter Richtung mit zwei verschiedenen Drähten bewickelt, so dass bei derselben Stromesrichtung der Ausschlag nach rechts bei Lüftung des rechten der drei vor dem Apparate befindlichen metallenen Contact-Stöpsel, nach links bei Lüftung des linken Stöpsels erfolgt, weil der Strom, dessen positive Elektrode stets in der nämlichen Klemmschraube zu befestigen ist, in dem einen Falle durch einen langen, vielgewundenen Draht läuft, im anderen dagegen durch einen kurzen Draht mit wenigen Windungen. Man verwendet daher die eine Hälfte zur Messung schwacher Ströme, die andere zur Messung stärkerer Ströme.

Der Widerstand des langen Multiplicatordrahtes beträgt circa 100 Siemens-Einheiten, entfernt man nun ausser dem seitlichen Stöpsel auch noch den mittleren, so wird noch ein weiterer Widerstand von 900 Siemens-Einheiten eingeschaltet in Gestalt einer Rolle feinen Neusilberdrahtes, so dass nunmehr der Gesamtwiderstand im Instrumente 1000 Siemens-Einheiten beträgt. Da hingegen der innere Widerstand der Batterie in der Regel sehr klein ist, ergiebt demgemäss der Ausschlag der Nadel sofort sehr annähernd die electromotorische Kraft der Batterie in Daniells.

Die electromotorische Kraft unserer Batterie betrug nach diesen Messungen etwa $3\frac{1}{3}$ Daniells, genauer berechnet unter Berücksichtigung des inneren Batteriewiderstandes 3,4 Daniells. Der Batteriewiderstand schwankte während vieler Wochen zwischen 8,1 und 9,3 Siemens-Einheiten, ein Unterschied, welcher gegenüber den bedeutenden Leitungswiderständen im Inductionsapparate (welche in der primären Rolle etwa 1250 Siemens-Einheiten betragen) geradezu verschwindet. Somit konnten wir sicher sein, dass den Thieren wirklich nur Reize von ganz constanter Stärke zugeführt wurden.

Trotzdem liess sich für unsere Versuche nicht darauf rechnen, dass die Arbeitsleistung von Seiten des Thieres innerhalb ein und desselben Versuches bei jeder einzelnen Zuckung stets die genau gleiche Höhe ergeben würde und wir haben daher immer den Durchschnittswerth für die bei der einzelnen Zuckung geleistete Arbeit aus einer grösseren Anzahl von Zuckungen (meist 40) berechnet. Da die Versuche am ganzen Thiere angestellt werden, so können Vorgänge innerhalb des Organismus, namentlich vielleicht Schwankungen in der Blutzufuhr zu den Extremitäten etc. sich doch wohl geltend machen und hierin von Einfluss sein, und ausserdem ist auch der sogenannte „Carrousselapparat“, dessen wir uns bedienen, seinem ganzen Principe und seiner Ausführung nach nicht so vollkommen construirt, dass Ungenauigkeiten nicht auch daraus sich ergeben könnten. Bei Versuchen am isolirten ausgeschnittenen Muskel mit Hülfe eines einfachen Muskelhebels kommen derartige Schwankungen in Bezug auf

die Intensität unmittelbar aufeinander folgender Zuckungen weit weniger in Betracht.

Versuch I. ¹⁾.

Rana esculenta, 85,0 Gr. Körp.-Gew.

Rollen-Abstand am Inductionsapparate: 25 Mm. vom Nullpunct ²⁾.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 4 ⁴⁵ | 26 | 62,0 | 111,0 | 6,88 | 261,0 |
| 4 ⁵⁵ | 28 | " | 116,0 | 7,19 | |
| 5 ⁰³ | Inject. v. 7 Mgm. Aspidosam. sulf (rein) a. d. recht. Seite des Thieres. | | | | |
| 5 ⁰⁸ | 16 | 62,0 | 71,0 | 4,40 | 273,0 |
| 5 ¹³ | 15 | " | 65,0 | 4,03 | |
| 5 ¹⁸ | 16 | " | 71,0 | 4,40 | |
| 5 ²⁸ | 17 | " | 81,0 | 5,02 | 182,6 |
| 5 ³³ | 15 | " | 32,5 | 2,02 | |
| 5 ³⁸ | 16 | 42,0 | 57,0 | 2,39 | |
| 5 ⁴³ | 18 | " | 65,0 | 2,73 | 103,0 |
| 5 ⁴⁸ | 19 | " | 51,0 | 2,14 | |
| 6 ⁰³ | 23 | " | 51,0 | 2,14 | |
| 6 ³⁸ | 21 | " | 36,0 | 1,51 | 37,8 |
| 6 ³⁸ | 19 | " | 12,0 | 0,50 | |
| 6 ⁴³ | 13 | 32,0 | 6,0 | 0,19 | |
| 6 ⁵³ | 17 | 12,0 | 6,0 | 0,07 | 4,4 |
| 7 ⁰³ | 19 | " | 8,0 | 0,10 | |
| 7 ⁰⁸ | 21 | " | 7,0 | 0,08 | |

Versuch beendet.

¹⁾ In diesem einen Versuche ist innerhalb jeder Gruppe von Reizen, nach welcher dann die Messung der gesammten Hubhöhe stattfand, die Zahl der Reize eine verschiedene, bei allen folgenden Versuchen umfasst dagegen jede Gruppe von Reizen durch den ganzen Versuch hindurch die gleiche Anzahl. Die Reize innerhalb jeder Gruppe folgen sich immer genau alle 4 Secunden. Die Durchschnittszahlen sind in diesem einen Versuche für Zeitabschnitte von je 20 Minuten, in allen folgenden Versuchen für Gruppen von je 40 Reizen berechnet.

²⁾ Wie oben bei der Beschreibung des *Stöhrer'schen* Inductionsapparates bereits angegeben, bezeichnet der Nullpunct den schwächsten, der Abstand von 120 Mm. vom Nullpunct den stärksten Strom. Die zur Abschwächung des Stromes dienende Messinghülse behielt ein für alle Mal den gleichen relativen Stand zur secundären Rolle.

Versuch II.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 75,0 Gr.

Rollen-Abstand = 30 Mm. vom Nullpunct.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|---|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 5 ⁰⁸ | 10 | 92,0 | 29,0 | 2,67 | 256,3 |
| 5 ¹³ | " | " | 29,3 | 2,70 | |
| 5 ¹⁸ | " | " | 26,0 | 2,39 | |
| 5 ²³ | " | " | 31,0 | 2,82 | |
| 5 ²⁸ | " | " | 24,0 | 2,21 | |
| 5 ³³ | Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechterseits). | | | | |
| 5 ³⁸ | 10 | 92,0 | 29,0 | 2,67 | 262,2 |
| 5 ⁴³ | " | " | 31,0 | 2,85 | |
| 5 ⁴⁸ | " | " | 25,0 | 2,30 | |
| 5 ⁵³ | " | " | 29,0 | 2,67 | |
| 5 ⁵⁸ | " | " | 23,0 | 2,12 | 192,8 |
| 6 ⁰³ | " | " | 24,0 | 2,21 | |
| 6 ⁰⁸ | " | " | 18,8 | 1,73 | |
| 6 ¹³ | " | " | 18,0 | 1,66 | |
| 6 ¹⁸ | " | " | 14,6 | 1,34 | 71,7 |
| 6 ²³ | " | " | 9,0 | 0,83 | |
| 6 ²⁸ | " | 52,0 | 9,5 | 0,49 | |
| 6 ³³ | " | 12,0 | 17,0 | 0,20 | |
| 6 ³⁸ | " | " | 11,5 | 0,14 | 14,7 |
| 6 ⁴³ | " | " | 10,0 | 0,12 | |
| 6 ⁴⁸ | " | " | 14,0 | 0,17 | |
| 6 ⁵³ | " | " | 13,0 | 0,16 | |
| 6 ⁵⁸ | " | " | 11,0 | 0,13 | 15,2 |
| 7 ⁰³ | " | " | 10,0 | 0,12 | |
| 7 ⁰⁸ | " | " | 19,6 | 0,24 | |
| 7 ¹³ | " | " | 10,0 | 0,12 | |

Versuch beendet.

Versuch III.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.

Rollen-Abstand = 30 Mm. vom Nullpuncte.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 4 ⁴⁵ | 10 | 92,0 | 22,2 | 2,04 | 203,0 |
| 4 ⁵⁰ | " | " | 22,2 | 2,04 | |
| 4 ⁵⁵ | " | " | 21,8 | 2,01 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 5 ⁰⁰ | Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts). | | | | |
| 5 ⁰⁵ | 10 | 92,0 | 26,0 | 2,39 | 215,9 |
| 5 ¹⁰ | " | " | 22,5 | 2,07 | |
| 5 ¹⁵ | " | " | 25,0 | 2,30 | |
| 5 ²⁰ | " | " | 20,4 | 1,88 | |
| 5 ²⁵ | " | " | 19,3 | 1,78 | 141,0 |
| 5 ³⁰ | " | " | 19,5 | 1,79 | |
| 5 ³⁵ | " | " | 12,5 | 1,15 | |
| 5 ⁴⁰ | " | " | 10,0 | 0,92 | |
| 5 ⁴⁵ | " | 72,0 | 16,8 | 1,21 | 117,5 |
| 5 ⁵⁰ | " | " | 17,8 | 1,28 | |
| 5 ⁵⁵ | " | " | 13,3 | 0,96 | |
| 6 ⁰⁰ | " | " | 17,5 | 1,26 | |
| 6 ⁰⁵ | " | " | 14,5 | 1,04 | 97,8 |
| 6 ¹⁰ | " | " | 13,5 | 0,97 | |
| 6 ¹⁵ | " | " | 13,8 | 0,99 | |
| 6 ²⁰ | " | " | 12,5 | 0,90 | |
| 6 ²⁵ | " | " | 7,0 | 0,50 | 56,3 |
| 6 ³⁰ | " | 52,0 | 11,5 | 0,60 | |
| 6 ³⁵ | " | " | 12,8 | 0,67 | |
| 6 ⁴⁰ | " | " | 9,3 | 0,48 | |
| 6 ⁴⁵ | " | 32,0 | 5,5 | 0,18 | 10,3 |
| 6 ⁵⁰ | " | 22,0 | 4,4 | 0,10 | |
| 6 ⁵⁵ | " | 12,0 | 4,5 | 0,05 | |
| 7 ⁰⁰ | " | " | 7,5 | 0,09 | |

Versuch beendet.

Versuch IV.

Rana esculenta. Körp.-Gew. = 102,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpuncte.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 5 ²⁸ | 10 | 112,0 | 37,7 | 4,22 | 444,05 |
| 5 ³³ | " | " | 37,8 | 4,22 | |
| 5 ³⁸ | " | " | 40,0 | 4,48 | |
| 5 ⁴³ | " | " | 43,2 | 4,84 | |
| 5 ⁴⁸ | Injection von 15 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts). | | | | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 5 ⁵³ | 10 | 112,0 | 21,0 | 2,35 | 238,8 |
| 5 ⁵⁸ | " | " | 25,0 | 2,80 | |
| 6 ⁰³ | " | " | 21,5 | 2,41 | |
| 6 ⁰⁸ | " | " | 17,8 | 1,99 | |
| 6 ¹³ | " | 72,0 | 22,0 | 1,58 | 119,7 |
| 6 ¹⁸ | " | " | 20,0 | 1,44 | |
| 6 ²³ | " | " | 18,0 | 1,30 | |
| 6 ²⁸ | " | 52,0 | 9,0 | 0,47 | |
| 6 ³³ | " | 32,0 | 15,0 | 0,48 | 26,7 |
| 6 ³⁸ | " | " | 10,0 | 0,32 | |
| 6 ⁴³ | " | 12,0 | 13,0 | 0,16 | |
| 6 ⁴⁸ | " | " | 9,5 | 0,11 | |
| 6 ⁵³ | " | " | 8,0 | 0,10 | 5,7 |
| 6 ⁵⁸ | " | " | 6,0 | 0,07 | |
| 7 ⁰³ | " | " | 3,2 | 0,04 | |
| 7 ⁰⁸ | " | " | 2,0 | 0,02 | |
| 7 ¹³ | " | " | 3,2 | 0,04 | 2,5 |
| 7 ¹⁸ | " | " | 1,0 | 0,01 | |
| 7 ²³ | " | " | 3,0 | 0,04 | |
| 7 ²⁸ | " | " | 1,2 | 0,01 | |

Versuch beendet.

Versuch V.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 57,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpunkte.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|---|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 5 ¹² | 10 | 92,0 | 37,5 | 3,45 | 305,4 |
| 5 ¹⁷ | " | " | 32,0 | 2,94 | |
| 5 ²² | " | " | 31,5 | 2,90 | |
| 5 ²⁷ | " | " | 31,8 | 2,93 | |
| 5 ²⁹ | Injection von 3 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts). | | | | |
| 5 ³² | 10 | 92,0 | 29,0 | 2,67 | 295,6 |
| 5 ³⁷ | " | " | 31,8 | 2,93 | |
| 5 ⁴² | " | " | 32,0 | 2,94 | |
| 5 ⁴⁷ | " | " | 35,7 | 3,28 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 5 ⁵² | 10 | 92,0 | 23,5 | 2,16 | 193,2 |
| 5 ⁵⁷ | " | " | 20,0 | 1,84 | |
| 6 ⁰² | " | " | 20,0 | 1,84 | |
| 6 ⁰⁷ | " | " | 20,5 | 1,89 | |
| 6 ¹² | " | " | 21,0 | 1,93 | |
| 6 ¹⁷ | " | " | 22,0 | 2,02 | 174,3 |
| 6 ²² | " | " | 16,8 | 1,54 | |
| 6 ²⁷ | " | " | 16,0 | 1,47 | |
| 6 ³² | " | 52,0 | 18,0 | 0,94 | |
| 6 ³⁷ | " | " | 16,8 | 0,87 | |
| 6 ⁴² | " | " | 11,0 | 0,57 | 77,7 |
| 6 ⁴⁷ | " | " | 14,0 | 0,73 | |
| 6 ⁵² | " | " | 13,0 | 0,68 | |
| 6 ⁵⁷ | " | " | 10,0 | 0,52 | 53,5 |
| 7 ⁰² | " | " | 9,8 | 0,51 | |
| 7 ⁰⁷ | " | " | 8,0 | 0,42 | |
| 7 ¹² | " | 22,0 | 8,0 | 0,18 | 14,4 |
| 7 ¹⁷ | " | " | 6,8 | 0,15 | |
| 7 ²² | " | " | 6,0 | 0,13 | |
| 7 ²⁷ | " | " | 5,3 | 0,12 | |
| 7 ³² | " | 12,0 | 4,0 | 0,05 | |
| 7 ³⁷ | " | " | 4,2 | 0,05 | 4,5 |
| 7 ⁴² | " | " | 4,0 | 0,05 | |
| 7 ⁴⁷ | " | " | 3,0 | 0,03 | |

Versuch beendet.

Versuch VI.

Rana esculenta, Körp.-Gew. 97,0 = Gr.

Rollen-Abstand = 45 Mm. vom Nullpuncte.

Fortwährende Reize, alle 4 Secunden sich folgend, nach 10 Reizen jedesmal die Hubhöhe gemessen, also keine längere Pause.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| | 10 | 92,0 | 18,8 | 1,73 | 173,0 |
| 4 ⁵⁰ | Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (links). | 92,0 | 14,8 | 1,36 | 161,0 |
| | " | " | 17,2 | 1,58 | |
| | " | " | 20,0 | 1,84 | |
| | " | " | 18,0 | 1,66 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millim. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-------|-----------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|---|
| | 10 | 92,0 | 23,0 | 2,12 | 243,8 |
| | " | " | 28,5 | 2,62 | |
| | " | " | 28,5 | 2,62 | |
| | " | " | 26,0 | 2,39 | |
| | " | " | 24,0 | 2,21 | 227,3 |
| | " | " | 24,8 | 2,28 | |
| | " | " | 22,7 | 2,09 | |
| | " | " | 27,3 | 2,51 | |
| | " | " | 27,2 | 2,50 | 181,7 |
| | " | " | 17,0 | 1,56 | |
| | " | " | 16,0 | 1,47 | |
| | " | " | 18,8 | 1,73 | |
| | " | " | 19,2 | 1,77 | 139,9 |
| | " | " | 15,7 | 1,44 | |
| | " | " | 13,3 | 1,23 | |
| | " | " | 12,5 | 1,15 | |
| | " | " | 12,5 | 1,15 | 77,4 |
| | " | 72,0 | 9,0 | 0,83 | |
| | " | " | 8,0 | 0,58 | |
| | " | " | 7,5 | 0,54 | |
| | " | 32,0 | 9,0 | 0,29 | 28,8 |

5⁵⁰

Versuch beendet.

Versuch VII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.

Rollen-Abstand = 45. Mm. vom Nullpunkte.

Wie beim vorigen Versuch ist auch hier nach 10 Reizen immer nur eine ganz kurze Pause, um die Hubhöhe messen zu können.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| | 160 | 92,0 | 295,0 | 27,1 | 170,2 |
| 5 ³² | Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (links). | | | | |
| | 10 | 92,0 | 14,0 | 1,29 | 142,6 |
| | " | " | 18,0 | 1,66 | |
| | " | " | 16,0 | 1,47 | |
| | " | " | 14,0 | 1,29 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millim. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-------|-----------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|---|
| | 10 | 92,0 | 13,3 | 1,22 | 124,9 |
| | " | " | 15,0 | 1,38 | |
| | " | " | 15,0 | 1,38 | |
| | " | " | 11,0 | 1,01 | |
| | " | " | 8,0 | 0,74 | 48,3 |
| | " | " | 5,0 | 0,46 | |
| | " | " | 5,0 | 0,46 | |
| | " | " | 3,0 | 0,28 | |
| | " | 42,0 | 9,5 | 0,40 | 26,2 |
| | " | " | 5,5 | 0,23 | |
| | " | " | 6,0 | 0,25 | |
| | " | " | 4,0 | 0,17 | |
| | " | 12,0 | 2,5 | 0,03 | 3,0 |

6⁰⁵

Versuch beendet.

Versuch VIII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 83,0 Gr.

Rollen-Abstand = 45 Mm. vom Nullpuncte.

Auch hier nach 10 Reizen immer nur kurze Pause, um die Hubhöhe messen zu können.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|---|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| | 140 | 92,0 | 239,0 | 22,0 | 157,1 |
| 4 ³⁴ | Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts). | | | | |
| | 10 | 92,0 | 18,3 | 1,68 | 163,3 |
| | " | " | 17,7 | 1,63 | |
| | " | " | 17,0 | 1,56 | |
| | " | " | 18,0 | 1,66 | |
| | " | " | 21,0 | 1,93 | 202,4 |
| | " | " | 21,3 | 1,96 | |
| | " | " | 22,7 | 2,08 | |
| | " | " | 23,0 | 2,12 | |
| | " | " | 20,8 | 1,92 | 142,1 |
| | " | " | 13,8 | 1,27 | |
| | " | " | 13,4 | 1,23 | |
| | " | " | 13,8 | 1,27 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-------|-----------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| | 10 | 92,0 | 13,3 | 1,22 | 92,6 |
| | " | " | 10,2 | 0,94 | |
| | " | " | 10,7 | 0,98 | |
| | " | 62,0 | 9,0 | 0,56 | |
| | " | " | 7,8 | 0,48 | 27,6 |
| | " | 32,0 | 10,0 | 0,32 | |
| | " | " | 7,5 | 0,24 | |
| | " | 12,0 | 5,0 | 0,06 | |

5⁰² Versuch beendet.

Versuch IX.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 52,0 Gr.

Rollen-Abstand = 80 Mm. vom Nullpuncte.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|---|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 5 ⁰¹ | 40 | 32,0 | 37,0 | 1,17 | 29,6 |
| 5 ⁰⁸ | " | " | 40,5 | 1,30 | 32,4 |
| 5 ¹⁵ | " | " | 38,0 | 1,22 | 30,4 |
| 5 ²² | " | " | 39,8 | 1,27 | 31,8 |
| 5 ²⁹ | " | " | 39,2 | 1,25 | 31,4 |
| 5 ³⁴ | Injection von 5,0 Mgm. Aspidos. sulf. (rein) (links). | | | | |
| 5 ³⁶ | 40 | 32,0 | 37,0 | 1,18 | 29,6 |
| 5 ⁴³ | " | " | 38,0 | 1,22 | 30,4 |
| 5 ⁵² | " | " | 38,8 | 1,24 | 31,0 |
| 6 ⁰² | " | " | 35,5 | 1,14 | 28,4 |
| 6 ¹² | " | " | 36,0 | 1,15 | 28,8 |
| 6 ¹⁸ | Injection von 10 Mgm. Aspidos. sulf. (rein) (rechts). | | | | |
| 6 ¹⁹ | 40 | 32,0 | 46,8 | 1,50 | 37,4 |
| 6 ²⁶ | " | " | 49,5 | 1,58 | 39,6 |
| 6 ³⁴ | " | " | 58,3 | 1,87 | 46,7 |
| 6 ⁴⁰ | " | " | 38,0 | 1,22 | 30,4 |
| 6 ⁴⁴ | " | " | 17,0 | 0,54 | 13,6 |
| 6 ⁴⁸ | 10 | " | 2,0 | 0,06 | 6,4 |

Versuch beendet.

Versuch X.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 101,0 Gr.

Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 4 ²² | 10 | 112,0 | 17,5 | 1,96 | 174,4 |
| 4 ²⁵ | " | 92,0 | 20,7 | 1,90 | |
| 4 ²⁷ | " | " | 19,3 | 1,78 | |
| 4 ²⁹ | " | " | 14,5 | 1,33 | |
| 4 ³⁵ | " | " | 22,2 | 2,04 | 197,1 |
| 4 ³⁷ | " | " | 21,0 | 1,93 | |
| 4 ³⁹ | " | " | 19,8 | 1,82 | |
| 4 ⁴¹ | " | " | 22,7 | 2,09 | |
| 4 ⁴⁷ | " | " | 18,0 | 1,66 | 165,6 |
| 4 ⁴⁹ | " | " | 18,0 | 1,66 | |
| 4 ⁵¹ | " | " | 20,2 | 1,86 | |
| 4 ⁵³ | " | " | 15,8 | 1,45 | |
| 4 ⁵⁹ | " | " | 17,5 | 1,61 | 162,2 |
| 5 ⁰¹ | " | " | 18,5 | 1,70 | |
| 5 ⁰³ | " | " | 19,0 | 1,75 | |
| 5 ⁰⁵ | " | " | 15,5 | 1,43 | |
| 5 ¹¹ | " | " | 19,5 | 1,79 | 165,6 |
| 5 ¹³ | " | " | 18,3 | 1,68 | |
| 5 ¹⁵ | " | " | 17,0 | 1,56 | |
| 5 ¹⁷ | " | " | 17,2 | 1,58 | |
| 5 ²² | Injection von 12 Mgm. Aspidos. sulf. (rein) (rechts). | | | | |
| 5 ²³ | 10 | 92,0 | 17,0 | 1,56 | 154,6 |
| 5 ²⁵ | " | " | 16,8 | 1,55 | |
| 5 ²⁷ | " | " | 17,2 | 1,58 | |
| 5 ²⁹ | " | " | 16,2 | 1,49 | |
| 5 ³⁵ | " | " | 16,3 | 1,50 | 150,0 |
| 5 ³⁷ | " | " | 13,5 | 1,24 | 124,2 |
| 5 ³⁹ | " | " | 9,5 | 0,87 | 87,4 |
| 5 ⁴¹ | " | " | 3,8 | 0,35 | 35,0 |
| 5 ⁴⁵ | Verstärkung des Stromes: R.-A. = 100 Mm. vom Nullpuncte. | | | | |
| 5 ⁴⁶ | 10 | 32,0 | 13,2 | 0,42 | 37,3 |
| 5 ⁴⁸ | " | " | 12,2 | 0,39 | |
| 5 ⁵⁰ | " | " | 12,2 | 0,39 | |
| 5 ⁵² | " | " | 9,0 | 0,29 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millim. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|-----------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|---|
| 5 ⁵⁴ | 10 | 32,0 | 6,6 | 0,21 | 14,9 |
| 5 ⁵⁶ | " | " | 6,5 | 0,21 | |
| 5 ⁵⁸ | " | " | 3,2 | 0,10 | |
| 6 ⁰⁰ | " | " | 2,3 | 0,07 | |
| 6 ⁰² | " | 12,0 | 3,5 | 0,04 | 2,8 |
| 6 ⁰⁴ | " | " | 2,8 | 0,03 | |
| 6 ⁰⁶ | " | " | 1,8 | 0,02 | |
| 6 ⁰⁸ | " | " | 1,0 | 0,01 | |
| 6 ⁰⁸ | " | " | " | " | |

Das blossgelegte Herz pulsirt noch ziemlich regelmässig, (15 pro Min.)
Versuch beendet.

Versuch XI.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 85,0 Gr.

Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|---|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 4 ⁰⁹ | 10 | 92,0 | 14,0 | 1,29 | 156,4 |
| 4 ¹¹ | " | " | 15,5 | 1,43 | |
| 4 ¹³ | " | " | 19,3 | 1,78 | |
| 4 ¹⁵ | " | " | 19,2 | 1,77 | |
| 4 ²¹ | " | " | 14,0 | 1,29 | 158,7 |
| 4 ²³ | " | " | 18,0 | 1,66 | |
| 4 ²⁵ | " | " | 19,8 | 1,82 | |
| 4 ²⁷ | " | " | 17,2 | 1,58 | |
| 4 ³³ | " | " | 19,0 | 1,75 | 167,9 |
| 4 ³⁵ | " | " | 18,0 | 1,66 | |
| 4 ³⁷ | " | " | 17,5 | 1,61 | |
| 4 ³⁹ | " | " | 18,5 | 1,70 | |
| 4 ⁴⁵ | " | " | 16,8 | 1,55 | 156,4 |
| 4 ⁴⁷ | " | " | 16,2 | 1,49 | |
| 4 ⁴⁹ | " | " | 17,5 | 1,61 | |
| 4 ⁵¹ | " | " | 17,5 | 1,61 | |
| 4 ⁵⁸ | Injection von 10 Mgm. <i>Aspidos. sulf.</i> (rein) (links). | | | | |
| 4 ⁵⁹ | 10 | 92,0 | 17,0 | 1,56 | 171,6 |
| 5 ⁰¹ | " | " | 17,0 | 1,56 | |
| 5 ⁰³ | " | " | 20,0 | 1,84 | |
| 5 ⁰⁵ | " | " | 20,6 | 1,90 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 5 ⁰⁸ | 10 | 92,0 | 18,8 | 1,73 | 161,5 |
| 5 ¹⁰ | " | " | 18,5 | 1,70 | |
| 5 ¹² | " | " | 16,7 | 1,54 | |
| 5 ¹⁴ | " | " | 16,2 | 1,49 | |
| 5 ²⁰ | " | " | 15,5 | 1,43 | |
| 5 ²² | " | " | 16,5 | 1,52 | 148,6 |
| 5 ²⁴ | " | " | 16,0 | 1,47 | |
| 5 ²⁶ | " | " | 16,6 | 1,53 | |
| 5 ³² | " | " | 15,0 | 1,38 | |
| 5 ³⁴ | " | " | 14,3 | 1,32 | |
| 5 ³⁶ | " | " | 16,5 | 1,52 | 139,8 |
| 5 ³⁸ | " | " | 15,0 | 1,38 | |
| 5 ⁴⁴ | " | " | 13,0 | 1,20 | |
| 5 ⁴⁶ | " | " | 12,2 | 1,12 | |
| 5 ⁴⁸ | " | " | 12,3 | 1,13 | |
| 5 ⁵⁰ | " | " | 10,0 | 0,92 | 109,3 |
| 5 ⁵⁸ | " | " | 12,6 | 1,16 | |
| 6 ⁰⁰ | " | " | 9,2 | 0,85 | |
| 6 ⁰² | " | " | 7,6 | 0,69 | |
| 6 ⁰⁴ | " | " | 6,4 | 0,59 | |
| 6 ¹⁰ | " | " | 9,5 | 0,87 | 51,5 |
| 6 ¹² | " | " | 5,7 | 0,52 | |
| 6 ¹⁴ | " | " | 4,8 | 0,44 | |
| 6 ¹⁶ | " | " | 2,4 | 0,21 | |
| 6 ²⁰ | " | 22,0 | 4,0 | 0,09 | |
| 6 ²² | " | 12,0 | 3,9 | 0,04 | 6,7 |
| 6 ²⁶ | Das blossgelegte Herz pulsirt regelmässig. (20 Schläge pro Minute.) Versuch beendet. | | | | |

Versuch XII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 99,0 Gr.

Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 4 ⁴⁰ | 10 | 52,0 | 20,0 | 1,04 | 109,2 |
| 4 ⁴² | " | " | 20,0 | 1,04 | |
| 4 ⁴⁴ | " | " | 22,0 | 1,14 | |
| 4 ⁴⁶ | " | " | 22,0 | 1,14 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|-----------------|---|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 4 ⁵² | 10 | 52,0 | 23,0 | 1,20 | 119,2 |
| 4 ⁵⁴ | " | " | 21,6 | 1,12 | |
| 4 ⁵⁶ | " | " | 22,4 | 1,17 | |
| 4 ⁵⁸ | " | " | 24,7 | 1,28 | |
| 5 ⁰⁴ | " | " | 22,0 | 1,14 | 119,6 |
| 5 ⁰⁶ | " | " | 23,0 | 1,20 | |
| 5 ⁰⁸ | " | " | 22,3 | 1,16 | |
| 5 ¹⁰ | " | " | 24,7 | 1,28 | |
| 5 ¹⁶ | " | " | 21,0 | 1,09 | 116,1 |
| 5 ¹⁸ | " | " | 22,0 | 1,14 | |
| 5 ²⁰ | " | " | 23,7 | 1,23 | |
| 5 ²² | " | " | 22,6 | 1,18 | |
| 5 ²⁶ | Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein). (rechts). | | | | |
| 5 ²⁸ | 10 | 52,0 | 21,0 | 1,09 | 115,7 |
| 5 ³⁰ | " | " | 23,0 | 1,20 | |
| 5 ³² | " | " | 21,5 | 1,12 | |
| 5 ³⁴ | " | " | 23,5 | 1,22 | |
| 5 ³⁷ | " | " | 19,0 | 0,99 | 112,8 |
| 5 ³⁹ | " | " | 21,5 | 1,12 | |
| 5 ⁴¹ | " | " | 22,5 | 1,17 | |
| 5 ⁴³ | " | " | 22,8 | 1,19 | |
| 5 ⁴⁶ | " | " | 23,8 | 1,24 | 125,5 |
| 5 ⁴⁸ | " | " | 24,2 | 1,26 | |
| 5 ⁵⁰ | " | " | 24,0 | 1,25 | |
| 5 ⁵² | " | " | 24,5 | 1,27 | |
| 5 ⁵⁴ | " | " | 24,5 | 1,27 | 131,9 |
| 5 ⁵⁶ | " | " | 26,0 | 1,45 | |
| 5 ⁵⁸ | " | " | 25,0 | 1,30 | |
| 6 ⁰⁰ | " | " | 24,0 | 1,25 | |
| 6 ⁰² | " | " | 27,0 | 1,41 | 147,8 |
| 6 ⁰⁴ | " | " | 27,5 | 1,43 | |
| 6 ⁰⁶ | " | " | 29,2 | 1,52 | |
| 6 ⁰⁸ | " | " | 29,8 | 1,55 | |
| 6 ¹⁰ | " | " | 28,2 | 1,47 | 140,9 |
| 6 ¹² | " | " | 28,2 | 1,47 | |
| 6 ¹⁴ | " | " | 27,0 | 1,40 | |
| 6 ¹⁶ | " | " | 25,0 | 1,30 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo - Millim. |
|-----------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 6 ²⁰ | 10 | 52,0 | 25,0 | 1,30 | 107,9 |
| 6 ²² | " | " | 21,0 | 1,09 | |
| 6 ²⁴ | " | " | 20,0 | 1,04 | |
| 6 ²⁶ | " | " | 17,0 | 0,88 | |
| 6 ³² | " | " | 15,0 | 0,78 | 58,5 |
| 6 ³⁴ | " | " | 14,0 | 0,71 | |
| 6 ³⁶ | " | " | 8,0 | 0,42 | |
| 6 ³⁸ | " | " | 8,0 | 0,42 | |
| 6 ⁴⁴ | " | 32,0 | 12,0 | 0,38 | 25,6 |
| 6 ⁴⁶ | " | " | 9,0 | 0,29 | |
| 6 ⁴⁸ | " | " | 6,8 | 0,22 | |
| 6 ⁵⁰ | " | " | 4,2 | 0,13 | |
| 6 ⁵⁶ | " | 12,0 | 5,0 | 0,06 | 3,9 |
| 6 ⁵⁸ | " | " | 3,0 | 0,04 | |
| 7 ⁰⁰ | " | " | 3,0 | 0,04 | |
| 7 ⁰² | " | " | 2,0 | 0,02 | |

7⁰⁵ Das blossgelegte Herz pulsirt regelmässig. (28 Schläge pro Minute.)

Versuch beendet.

Versuch XIII.

Am unvergifteten Frosch.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpuncte.

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millimet. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo - Millim. |
|------------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| 10 ²⁰ | 10 | 92,0 | 31,0 | 2,85 | 325,4 |
| 10 ²⁵ | " | " | 35,0 | 3,22 | |
| 10 ³⁰ | " | " | 35,5 | 3,27 | |
| 10 ³⁵ | " | " | 40,0 | 3,68 | |
| 10 ⁴⁰ | " | " | 40,0 | 3,68 | 350,3 |
| 10 ⁴⁵ | " | " | 39,0 | 3,59 | |
| 10 ⁵⁰ | " | " | 39,8 | 3,66 | |
| 10 ⁵⁵ | " | " | 33,5 | 3,08 | |
| 11 ⁰⁰ | " | " | 38,2 | 3,51 | 334,0 |
| 11 ⁰⁵ | " | " | 27,0 | 2,48 | |
| 11 ¹⁰ | " | " | 40,0 | 3,68 | |
| 11 ¹⁵ | " | " | 40,0 | 3,68 | |

| Zeit. | Zahl der Reize. | Gehobenes Gewicht in Grammen. | Hubhöhe in Millim. | Arbeitsleistung in Grammo-Met. | Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim. |
|------------------|-----------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|---|
| 11 ²⁰ | 10 | 92,0 | 37,0 | 3,40 | 342,7 |
| 11 ²⁵ | " | " | 39,5 | 3,63 | |
| 11 ³⁰ | " | " | 38,0 | 3,50 | |
| 11 ³⁵ | " | " | 34,5 | 3,17 | |
| 11 ⁴⁰ | " | " | 35,0 | 3,22 | 323,4 |
| 11 ⁴⁵ | " | " | 37,3 | 3,43 | |
| 11 ⁵⁰ | " | " | 32,5 | 2,99 | |
| 11 ⁵⁵ | " | " | 35,8 | 3,29 | |
| 12 ⁰⁰ | " | " | 38,0 | 3,50 | 298,0 |
| 12 ⁰⁵ | " | " | 34,5 | 3,17 | |
| 12 ¹⁰ | " | " | 25,0 | 2,30 | |
| 12 ¹⁵ | " | " | 32,0 | 2,94 | |
| 12 ²⁰ | " | " | 30,5 | 2,81 | 284,3 |
| 12 ²⁵ | " | " | 31,3 | 2,88 | |
| 12 ³⁰ | " | " | 31,0 | 2,85 | |
| 12 ³⁵ | " | " | 30,8 | 2,83 | |
| 12 ⁴⁰ | " | " | 34,2 | 3,15 | 299,0 |
| 12 ⁴⁵ | " | " | 30,8 | 2,83 | |
| 12 ⁵⁰ | " | " | 32,0 | 2,94 | |
| 12 ⁵⁵ | " | " | 33,0 | 3,04 | |
| 1 ⁰⁰ | " | " | 32,5 | 2,99 | 327,3 |
| 1 ⁰⁵ | " | " | 38,5 | 3,54 | |
| 1 ¹⁰ | " | " | 36,5 | 3,36 | |
| 1 ¹⁵ | " | " | 34,8 | 3,20 | |
| 1 ²⁰ | " | " | 29,5 | 2,71 | 295,8 |
| 1 ²⁵ | " | " | 34,8 | 3,20 | |

Versuch aufgegeben.

Durchmustern wir die ganze Reihe der vorstehenden Versuche, über deren Resultate die beigegebenen Curven einen leichteren Ueberblick gestatten, so geht aus denselben die directe Einwirkung, welche das Aspidosamin auf den quergestreiften Muskel des Frosches ausübt, in klarster und sicherster Weise hervor. Es muss dabei namentlich berücksichtigt werden, dass durch die Art der Construction des von uns benutzten Apparates der electriche Reiz dem Muskel direct zugeführt wird, dass also eine mit Hülfe des Apparates constatirte Abnahme der Arbeitsleistung stets auf eine Verringe-

rung der Erregbarkeit des Muskels selbst schliessen lässt. Die Abnahme der Arbeitsleistung geschieht zwar bei den verschiedenen Versuchen verschieden rasch und auch in etwas verschiedener Weise, aber sie ist doch in allen Fällen evident genug, und das Verhalten der Muskeln nach der Injection des Giftes ist ein ganz anderes, als beim normalen Thiere. Dass die Abnahme in der That auf der Wirkung der Substanz beruht und nicht etwa Folge der normalen Ermüdung der Muskeln ist, das beweisen unsere Controllversuche am normalen Thier, wobei hunderte von Reizen in Intervallen von je 4 Secunden dem Thiere zugeführt werden konnten, ohne dass eine irgendwie beträchtliche Abnahme der Leistung stattfand. Dass aber die bedeutende und rasche Verringerung der Arbeitsleistung wirklich Folge einer directen Veränderung der Muskelsubstanz, und nicht etwa Folge anderer Wirkungen des Giftes ist, das kann ebenfalls keinem Zweifel unterliegen. Man könnte in dieser Hinsicht vorzugsweise an die herz lähmende Wirkung des Aspidosamins denken, wodurch die Ernährung der Muskeln beeinträchtigt und in Folge dessen die Leistung verringert werden könnte; allein unsere Versuche zeigen, dass zu einer Zeit, wo die Herzthätigkeit noch in regelmässiger Weise von Statten ging, die Arbeitsleistung von Seiten der Muskeln unter den gewählten Bedingungen bereits fast auf Null herabgesetzt war. Für die directe Einwirkung auf den Muskel spricht dann vorzugsweise auch die Thatsache, dass die Muskellähmung stets von der Injectionsstelle ihren Ausgang nimmt, und der oben erwähnten Construction des Apparates entsprechend die Abnahme der Arbeitsleistung sich durchschnittlich weit schneller geltend macht, wenn die Substanz auf der rechten, als wenn sie auf der linken Körperseite des Thieres injicirt wurde. Derjenige Theil des Apparates nämlich, durch dessen Bewegung in der Kreisebene das Gewicht gehoben wird, wird durch den rechten Schenkel des Thieres fortbewegt, der andere Theil hingegen, mit welchem der linke Schenkel in Verbindung steht, wird sodann durch den Zug einer gespannten Feder wieder in die frühere relative Lage zum ersteren gebracht. Da die Traction der Feder von

dem Thiere mit überwunden werden muss, so geben die aus dem Gewicht und der Hubhöhe berechneten Zahlen nicht die wirkliche Arbeit, welche das Thier leistet, an; aber die Grösse jener Zahlen giebt, da die übrigen Bedingungen während des Versuches constant bleiben, einen sicheren Massstab für die Veränderungen der geleisteten Arbeit, sowie der Leistungsfähigkeit, resp. der Erregbarkeit der Muskeln.

In Bezug auf den Modus, nach welchem die Abnahme der Leistung stattfindet, ist es nicht ganz leicht, zu einem sicheren Urtheile zu gelangen, und wie ein Vergleich der nachfolgenden Curven lehrt, zeigen sich in dieser Hinsicht scheinbar recht erhebliche Unterschiede. Es fragt sich also, ob man überhaupt von einer gewissen Gesetzmässigkeit in Bezug auf die Art der Abnahme sprechen darf. Erschwert wird die Beurtheilung einmal dadurch, dass die Resorptionsverhältnisse der bezüglichen Substanz, wie sich aus mehreren der Versuche ergibt, auch beim Frosche recht unsichere sind, und sodann durch den oben erwähnten Umstand, dass es, der Einrichtung des Apparates entsprechend, für die Schnelligkeit, mit welcher sich die Wirkung geltend macht, abgesehen von der Grösse der Dosis, sehr wesentlich darauf ankommt, an welcher Stelle des Körpers die Substanz applicirt wurde. Vielleicht würde durch eine Injection der Substanz in den Magen eine grössere Gleichförmigkeit in dieser Hinsicht erzielt werden. Dennoch glauben wir aus unseren Versuchen soviel entnehmen zu dürfen, dass bei Einwirkung grosser Dosen und bei rascher Entfaltung der Wirkung die Abnahme anfänglich schneller und später allmählicher vor sich geht, die Curve¹⁾ also nach unten (zur Abscisse hin) convex ist, während bei kleineren Dosen

¹⁾ Die zur Verdeutlichung der Versuchsergebnisse von uns beigegebenen Curven sind nicht so zu verstehen, als ob die von der Curvenlinie mit Abscisse und Ordinate eingeschlossene Fläche gewissermassen die Gesamtarbeitsleistung des Thieres während des Versuches angäbe; sondern die letztere ist so zu finden, dass die auf den Abschnitten der Abscisse aufgetragenen Höhen der Ordinaten jedesmal (mit Ausnahme von Versuch I) mit der angegebenen Zahl der Reize multiplicirt und sämmtlich zu einander addirt werden.

und langsamer Entwicklung der Wirkung das Umgekehrte der Fall ist, die Curvenlinie demnach nach oben hin convex wird. Dabei kommen natürlich im Einzelnen auch Unregelmässigkeiten vor, während bisweilen die Curve sehr geradlinig verläuft.

Schliesslich wäre jedoch auf einen wichtigen Umstand noch hinzuweisen: in mehreren Versuchen (cf. namentlich No. VI, VIII, IX und XII) tritt vor der raschen Abnahme der Leistung eine sehr erhebliche Steigerung derselben nach Injection des Giftes ein, und eine geringe anfängliche Zunahme haben wir sogar in der Mehrzahl der Versuche beobachtet. Dass diese Steigerung keine zufällige gewesen, kann gar keinem Zweifel unterliegen, da sie bisweilen (cf. Versuch No. IX und XII) erst ziemlich spät eintritt und in manchen Fällen auch eine sehr hochgradige ist. Wir haben es daher ohne Frage mit einer Folge der Wirkung der Substanz zu thun, die jedoch auffallenderweise nicht in allen Fällen hervortritt. Vor der Lähmung des Muskels kann also die Leistungsfähigkeit desselben gesteigert werden, und die Frage, ob es sich dabei um eine directe Wirkung auf den Muskel oder um eine indirecte, eine Folge anderweitiger Wirkungen der Substanz handelt, ist nicht leicht zu entscheiden. Wir wissen freilich, dass so manche muskellähmenden Gifte vor der Lähmung eine Reizung (am Herzen und an den Körpermuskeln), sei es des Muskels selbst, sei es der Nervenendigungen, hervorbringen und dadurch an den Körpermuskeln heftige fibrilläre Zuckungen¹⁾ veranlassen; aber diese letzteren treten bei der Wirkung des Aspidosamin's etc. zwar gelegentlich, aber doch keineswegs ganz constant und in sehr ausgesprochener Weise hervor. Es wäre möglich, dass die Frage bei genauerer Berücksichtigung der Veränderungen, welche das Froschherz im Beginne der Wirkung erleidet, mit grösserer Sicherheit entschieden werden könnte. Je grösser die Dosis der Substanz ist, welche von vornherein auf den Muskel direct einwirkt, um so weniger leicht scheint es zu jener Steigerung der Leistungsfähigkeit des Muskels zu kommen.

¹⁾ Vergleiche namentlich die Kupferdoppelsalze u. a.