

Ueber die Eiweisskörper der Kaltblütermuskeln und ihre Beziehung zur Wärmestarre.

Von

Dr. Otto v. Fürth,

Privatdocent und Assistent am physiologisch-chemischen Institut
der Universität zu Strassburg i. E.

Aus der zoologischen Station zu Neapel und aus dem physiologisch-chemischen Institut
zu Strassburg i. E.)

(Der Redaction zugegangen am 3. November 1900.)

Vor einigen Jahren¹⁾ habe ich mich mit dem Studium der Muskeleiweisskörper der Wirbelthiere beschäftigt und insbesondere auch gewisse Gerinnungsbedingungen derselben in ihrer muthmasslichen Beziehung zu einigen Formen der Muskelstarre zum Gegenstande einer Untersuchung gemacht.

Ein Aufenthalt an der zoologischen Station zu Neapel bot mir die Möglichkeit, diese Untersuchungen auf die Muskeleiweisskörper wirbelloser Thiere auszudehnen. Eine, wenn auch nur vorläufige, Orientirung nach dieser Richtung schien mir insofern nicht unerwünscht zu sein, als nur höchst spärliche Angaben über diesen Gegenstand vorlagen und die weitgehenden morphologischen Verschiedenheiten gegenüber der quergestreiften Wirbelthiermuskulatur eine Identität der chemischen Zusammensetzung von vornherein nicht erwarten liessen.

1) Ueber die Eiweisskörper des Muskelplasmas. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. Bd. 36, S. 230—274. 1895.

Ueber die Einwirkung von Giften auf die Eiweisskörper des Muskelplasmas und ihre Beziehung zur Muskelstarre. ebenda Bd. 37, S. 388—412. 1896.

Krukenberg¹⁾ erhielt aus den Schwanz- und Scheerenmuskeln des Hummers, aus den Schliessmuskeln einiger Muscheln, sowie aus den Armmuskeln einer Cephalopodenart (*Eledone moschata*) durch Extraction mit verdünnter Kochsalzlösung Myosin-artige, durch Sättigung mit Kochsalz, sowie durch einen grossen Ueberschuss von Wasser fällbare Substanzen: eine nähere Charakteristik derselben wurde nicht versucht. Die wässerigen Extracte aus Muskeln dieser und einiger anderen wirbellosen Thiere begannen sich bei 37—45° zu trüben und gaben zwischen 40—55° eine Gerinnung: eine zweite Gerinnung wurde vielfach etwa zwischen 55—65° beobachtet und endlich noch regelmässig eine spärliche Gerinnung zwischen 69—80°.

I.

Zum Gegenstande der Untersuchung wählte ich zunächst die Arm- und Mantelmuskulatur von Octopoden; für die Beschaffung des Materials bin ich Herrn Cavaliere Dr. Lo Bianco zu besonderem Danke verpflichtet.

Es sei mir gestattet, bezüglich des histologischen Charakters der Cephalopodenmuskeln eine Bemerkung voranzuschicken. Knoll²⁾ unterscheidet bei den Cephalopoden, ebenso wie bei anderen Mollusken und den meisten Thierklassen überhaupt, protoplasmaarme, weisse und protoplasmareiche, gelblich gefärbte Muskeln: bei den Cephalopoden gehört die Muskulatur des Herzens und der Buccalmasse zu letzterer, diejenige der Arme und des Mantels zu ersterer Kategorie. Die Muskelfasern am Arm waren zumeist lang ausgezogen, von geringem Breiten-durchmesser, in der Kerngegend etwas verbreitert: die Bindensubstanz auf dem Längs- und Querschnitt theils homogen, theils fibrillär gezeichnet, mit feiner Punktirung des Querschnitts und zu den Fasern nahezu parallelen Längsstreifen. Fast stets aber fanden sich vereinzelt oder in kleineren Gruppen breitere, deutlich schräggestreifte, auf dem

1) Die Gerinnungstemperaturen der Eiweisskörper in den contractilen Geweben der Thiere. Prüfung der Muskeln auf myosinartige Körper. Vergleichende physiologische Studien 1. Reihe, 2. Abtheilung, S. 2—14. 1880.

Weitere Studien zur vergleichenden Muskelchemie. Vergleichende physiologische Studien 2. Reihe, 1. Abtheilung, S. 146—147.

2) Ueber protoplasmaarme und protoplasmareiche Muskulatur. Denkschriften der K. Akad. d. Wiss. Wien, Bd. 58. 1891. S. 633—700.

Querschnitt strahlig gezeichnete Fasern in den Präparaten eingesprengt: doch war auch an diesen Fasern die Marksubstanz in der Regel auf einen dünnen Axenstrang eingeschränkt.

Zur Extraction der Eiweisskörper bediente ich mich, ebenso wie ich es seiner Zeit bei Verarbeitung von Wirbelthiermuskeln gethan hatte, einer physiologischen Kochsalzlösung. Die Rumpf- und Armmuskulatur einer oder mehrerer grossen Exemplare von Octopus wurde fein zerhackt, mit Quarzsand unter Zusatz 0,6%iger Kochsalzlösung gut verrieben, nach Hinzufügen einiger Tropfen Toluol 6—15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und sodann mit Hülfe einer eisernen Tincturenpresse ausgepresst. Die erhaltene milchige Flüssigkeit wurde filtrirt; im Gegensatze zum Plasma aus Wirbelthiermuskeln gelang es hier ziemlich leicht, ein fast klares, farbloses Filtrat zu erhalten.

Dieses Muskelplasma begann sich bei langsamem Erhitzen bei 42° zu trüben. Die Trübung nahm schnell zu und wurde milchig; bei 61° erfolgte Abscheidung gallertiger Gerinnsel unter Klärung der überstehenden Flüssigkeit. Das Filtrat begann sich jenseits 70° wieder zu trüben und in der Mitte der 70er Grade schied sich wieder ein nicht sehr reichlicher Niederschlag ab.

Das Muskelplasma gerann spontan beim Stehen über Nacht unter Abscheidung gallertiger, auf der Oberfläche der Flüssigkeit schwimmender Platten. Eine deutliche Herabsetzung des Coagulationspunktes der im Plasma noch gelöst gebliebenen Eiweisskörper, wie sie bei theilweise geronnenen Wirbelthiermuskelplasmen sich zu finden pflegt, konnte hier nicht beobachtet werden; die Flüssigkeit begann sich im Gegentheil einige Grade später, bei 45°, zu trüben und gab bei 63° eine gallertige Gerinnung; das klare Filtrat, längere Zeit auf 55—60° erhitzt, trübte sich neuerlich.

Verdünnte Essigsäure und Salzsäure gaben in dem Muskelplasma reichliche, im Ueberschusse sehr leicht lösliche, concentrirte Mineralsäuren im Ueberschusse schwer lösliche Fällungen.

Alkohol bewirkte einen Niederschlag, der im frischen

Zustande in Wasser leicht löslich war, nach zweitägigem Verweilen unter Alkohol aber nur mehr eine geringe Menge eines bei 55—60° gerinnenden Eiweisskörpers an Wasser abgab.

Die Fällung durch Ammonsulfat begann jenseits $\frac{1}{4}$ -Sättigung. $\frac{1}{3}$ -Sättigung bewirkte einen reichlichen Niederschlag. Bei $\frac{1}{2}$ -Sättigung fand sich eine grössere Eiweissmenge im Niederschlage, als im Filtrate. Der Niederschlag verlor über Nacht zum grössten Theile seine Löslichkeit in Wasser; die erhaltene Lösung trübte sich bei 45—50° und gab bei 55—60° eine gallertige Gerinnung.

Das bei $\frac{1}{2}$ -Sättigung gewonnene Filtrat wurde mit Ammonsulfat in Substanz gesättigt. Der Niederschlag löste sich am nächsten Tage leicht und vollständig in Wasser. Die Lösung trübte sich bei 47° und gerann wiederum bei 55—60°. Nach Erwärmen derselben mit Natronlauge bewirkte Zusatz einer 15° ige Ammoniumchloridlösung einen voluminösen gallertigen Niederschlag: ein Verhalten, das dem Myogen im Gegensatze zum Myosin eigenthümlich ist.

Das Myogen ist nach den Erfahrungen am Säugethiermuskel durch eine Reihe von Eigenschaften anderen Eiweisskörpern gegenüber scharf charakterisirt, die seine Identificirung leicht ermöglichen. Durch eine Anzahl von Substanzen, wie Calciumchlorid, Ammoniumchlorid, Rhodannatrium, salicylsaures Natron, Coffeinsalze u. A. wird es allmählich in einen anderen Eiweisskörper, das «lösliche Myogenfibrin», übergeführt, welcher letztere ausserordentlich leicht bereits bei Zimmertemperatur in eine geronnene Modification übergeht. Der Uebergang des bei 55—60° coagulirenden Myogens in lösliches Myogenfibrin offenbart sich in auffälliger Weise durch eine Herabsetzung der Gerinnungstemperatur um ungefähr 20 Grade. Eine andere nicht minder charakteristische Eigenschaft des Myogens ist sein Verhalten gegen gewisse Fällungsmittel bei Abwesenheit von Neutralsalzen. Eine durch Diffusion salzfrei gemachte Myogenlösung wird weder von verdünnter Essigsäure, noch von Schwermetallen, wie Silbernitrat, Kupfersulfat, Eisenchlorid, Bleiacetat gefällt; auf weiteren Zusatz einer geringen Menge eines Neutralsalzes erfolgt jedoch sogleich eine voluminöse Fällung.

Auch dem globulinartigen, durch Diffusion fällbaren Myosin gegenüber macht sich der gerinnungsbefördernde Einfluss der erstgenannten Agentien, wie Calciumchlorid, Rhodannatrium u. dergl., geltend, ohne dass es jedoch vor der Gerinnung zur Bildung eines löslichen Zwischenproduktes käme.

Die Gegenwart typischen Myosins in dem aus Octopusmuskeln erhaltenen Plasma konnte ausgeschlossen werden, da der durch Halbsättigung mit Ammonsulfat fällbare Eiweisskörper nicht, wie das Myosin, unterhalb 50°, sondern analog dem Myogen zwischen 55–60° coagulierte.

Zur Prüfung auf Myogen wurde ein frisch bereitetes Plasma mit dem gleichen Volumen Ammonsulfat versetzt, der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat durch Sättigung mit Ammonsulfat in Substanz gefällt, der Niederschlag abfiltrirt, mit gesättigter Ammonsulfatlösung gewaschen und sodann in Wasser gelöst. Von der bei 55–60° coagulirenden, durch Sättigung mit Natriumchlorid oder Magnesiumsulfat nur unvollständig fällbaren Lösung wurden Proben mit dem gleichen Volumen Calciumchlorid 10%, Ammoniumchlorid 15%, Rhodannatrium 10%, salicylsaures Natron 10% und benzoesaures Coffeinnatron 5% versetzt. In keiner der Proben, und ebensowenig in den mit physiologischer Kochsalzlösung versetzten Kontrollproben, trat innerhalb 18 Stunden bei 25–30° eine Veränderung ein.

Da die Eiweisslösung nicht sehr concentrirt gewesen war und ich bei meinen früheren Versuchen die Abhängigkeit der Wirkung der gerinnungsbefördernden Agentien von dem Eiweissgehalt der angewandten Flüssigkeiten kennen gelernt hatte, wiederholte ich den Versuch mit aus Octopusmuskeln frisch bereitetem, sehr eiweissreichem Plasma. Diesmal trübte sich die mit Calciumchlorid versetzte Probe allmählich und setzte innerhalb 2 Tagen bei Zimmertemperatur ein sehr reichliches, fast die gesammte Eiweissmenge einschliessendes Gerinnsel ab, während alle anderen Proben vollständig klar blieben. Die beim Muskelplasma der Wirbelthiere beobachtete, ausserordentlich kräftige gerinnungsbefördernde Wirkung der Rhodan- und Coffeinsalze, sowie auch des salicylsauren Natrons war hier sonach gänzlich ausgeblieben.

Da ich seiner Zeit eine Reihe von Agentien, wie Blutserum, Eiereiweiss u. A. kennen gelernt hatte, die im Stande sind, die mächtige gerinnungsbefördernde Wirkung der vorerwähnten Substanzen den Muskeleiweisskörpern gegenüber

aufzuheben, und die Gegenwart ähnlicher Factoren bei meinen gegenwärtigen Versuchen nicht ohne Weiteres ausgeschlossen werden konnte, untersuchte ich das Verhalten des Octopusplasmas bei der Diffusion, um weitere Anhaltspunkte zur Identificirung der vorliegenden Proteinsubstanzen zu gewinnen.

Frisch bereitetes Octopusmuskelplasma wurde 1 Tag gegen fließendes Wasser, sodann 1 Tag gegen destillirtes Wasser diffundirt. Der massenhafte, gelatinöse Niederschlag wurde abfiltrirt, gewaschen, sodann mit verdünnter Ammoniumsulfatlösung verrieben; der grösste Theil blieb ungelöst; die Flüssigkeit enthielt nur eine geringe Menge zwischen 55—60° coagulirendes Eiweiss. Die von Diffusionsniederschlag befreite, nur Spuren von Kochsalz enthaltende, klare, sehr eiweissreiche Flüssigkeit gab, im Gegensatz zu einem analog behandelten Säugethiermuskelplasma, reichliche Fällungen, sowohl mit Essigsäure als auch mit Schwermetallsalzen, mit Ausnahme des Eisenchlorids, dessen fällende Wirkung jedoch auch nach Zusatz von Natriumchlorid ausblieb. Sie gerann bei 60°.

Zur Darstellung eines Analysenpräparates wurde eine nach demselben Verfahren aus in Salzlösung conservirten¹⁾ Muskeln dargestellte Diffusionsflüssigkeit, durch tropfenweisen Zusatz von verdünnter Essigsäure gefällt. Der nach Hinzufügen des gleichen Volumens Alkohol sich gut absetzende Niederschlag wurde auf einem Rohseidefilter gesammelt, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und bei 100° zur Gewichtsconstanz getrocknet. Die Analyse ergab:

C = 52,86%
 H = 7,12%
 N = 15,63% (nach Dumas).

Die Analysen, des aus Kaninchenmuskeln dargestellten Myogens hatten als Mittelwerth ergeben:

C = 52,69%
 H = 6,93%
 N = 16,20% (nach Kjeldahl).

1) Da ein in Neapel aus frischen Octopusmuskeln dargestelltes Analysenpräparat leider während des Transportes zu Grunde ging, sah ich mich auf conservirte Muskeln angewiesen, die frisch präparirt in chemisch reine gesättigte Ammoniumsulfatlösung eingelegt worden waren.

II.

Es handelte sich mir nun weiter darum, festzustellen, inwiefern die angegebenen Abweichungen vom Verhalten des Wirbelthiermuskelplasmas bei Wirbellosen regelmässig angetroffen werden.

Ein aus Muskeln einer anderen Cephalopodenart, *Sepia officinalis*, nach analogem Verfahren dargestelltes Plasma trübte sich bei 40° und gab bereits bei 43° einen reichlichen gelatinösen Niederschlag: das Filtrat coagulierte abermals bei 45—47°. Das Sepienmuskelplasma gab mit Essigsäure eine reichliche, im Ueberschusse leicht lösliche Fällung: bei $\frac{1}{3}$ -Sättigung mit Ammonsulfat Trübung, bei $\frac{3}{7}$ -Sättigung einen Niederschlag. Die Prüfung der gerinnungsbefördernden Agentien in der beschriebenen Weise ergab auch hier wiederum das völlige Ausbleiben eines Effectes beim Rhodannatrium, beim salicylsauren, beim coffeinbenzoesauren Natron, während das Calciumchlorid so mächtig wirkte, dass sich am nächsten Tage die vom Gerinnsel befreite Flüssigkeit eiweissfrei erwies. Eine schwache Wirkung des Ammoniumchlorids gab sich durch das Auftreten einer Trübung zu erkennen.

Um die Untersuchung auf einen anderen Thierkreis auszudehnen, untersuchte ich weiter Holothurien (Seewalzen), deren Muskulatur mir umsomehr ein nicht uninteressantes Studienobject zu bilden schien, als diese Thiere wohl die niedrigst organisirten sein dürften, von denen zu typischen Muskeln differenzirtes contractiles Protoplasma in grösserer, zur chemischen Untersuchung ausreichender Menge erhältlich ist.

20 grosse Exemplare von *Stichopus regalis* wurden durch Einlegen in gelinde erwärmtes Chloroformwasser zur Erschlaffung gebracht, sodann aufgeschnitten, die zarten, brüchigen längsverlaufenden Muskelbündel sauber herauspräparirt, fein zerhackt und mit Quarzsand unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung verrieben, wobei dieselben zu einer flockigen Masse zerfielen: nach $\frac{1}{2}$ Stunde wurde colirt und filtrirt.

Das opalescente, gelbliche, schwach alkalische Plasma trübte sich bei 47°, gerann bei 57—65°: das Filtrat gab in der Mitte der 70er Grade noch eine weitere, sehr spärliche Gerinnung. Verdünnte Essigsäure und Salzsäure gaben Fällungen, ebenso Ammoniumchlorid nach vorausgegangenem Erwärmen mit Natronlauge: bei $\frac{3}{7}$ -Sättigung mit Ammonsulfat fiel nur ein spärlicher Niederschlag aus. Die Prüfung der gerinnungsbefördernden Agentien in der vorbeschriebenen Art ergab auch hier wiederum das Fehlen der Wirkung seitens des Rhodanatriums, des coffeinbenzoesauren und des salicylsauren Natrons: es erfolgte weder nach 15 Stunden bei Zimmertemperatur, noch nach 6stündigem Verweilen bei 30° die Bildung eines Gerinnsels, noch konnte nach dieser Zeit eine Verschiebung des Coagulationspunktes constatirt werden, wie sie bei den Muskelplasmen der Wirbelthiere als Vorläufer der Gerinnung regelmässig beobachtet wird. Das Calciumchlorid entfaltete auch in diesem Falle eine mächtige Wirkung: eine minder kräftige, aber immerhin ausgeprägte Wirksamkeit machte sich beim Ammoniumchlorid geltend.

Nach dem beschriebenen Diffusionsverfahren wurde eine salzfreie, bei 55—60° gerinnende Flüssigkeit erhalten, die mit Schwermetallsalzen, wie Kupfersulfat, Zinkchlorid, Bleiacetat, Quecksilberchlorid und Silbernitrat, direkt reichliche Fällungen gab. Eisenchlorid dagegen gab auch nach Kochsalzzusatz auffälliger Weise hier, ebenso wenig wie beim Octopusplasma, einen Niederschlag.

Ich möchte anschliessend bemerken, dass die Muskeln der Holothurien histologisch von denjenigen der Cephalopoden verschieden sind. Nach Ludwig¹⁾ sind die Muskelfasern der Holothurien lang gestreckte, an den zugespitzten Enden verjüngte, glatte Cylinder von homogener Substanz. Quer- und Längsstreifung scheinen gänzlich zu fehlen, und dürften dahinlautende Angaben einiger Autoren auf Täuschungen beruhen, die durch Faltungen der zarten Sarcolemms hervorgerufen worden waren.

Es handelt sich also um glatte Muskulatur in des Wortes eigentlicher Bedeutung und ich möchte es nicht unterlassen, hier auf eine aus

1) Bronn, Klassen und Ordnungen des Thierreiches. 2. Bd., 3. Abth., 1. Buch, Seewalzen, von Hubert Ludwig, 1889—92.

dem Berliner physiologischen Institute stammende Arbeit¹⁾ hinzuweisen, deren Gegenstand die Eiweisskörper glatter Wirbelthiermuskeln bilden. Durch Extraction der Muskulatur des Schweine- oder Gänsemagens mit physiologischer Kochsalzlösung erhielt Velichi ein spontan gerinnendes Plasma, aus dem durch Dialyse ein in verdünnten Neutralsalzlösungen löslicher, durch Essigsäure fällbarer, bei 54—60° coagulirender Eiweisskörper niedergeschlagen wurde; das Filtrat enthielt einen albuminartigen, bei 46—50° gerinnenden Eiweisskörper. Eine Substanz letzterer Art vermisse ich in den Muskeln von *Stichopus*; dagegen sah Krukenberg die Extractionsflüssigkeit von *Holothuria tubulosa* bereits bei 45° gerinnen.

Immerhin scheint mir aus den angeführten Beobachtungen hervorzugehen, dass man keineswegs berechtigt ist, anzunehmen, dass jedem zu Muskeln differenzirten contractilen Protoplasma die gleichen Eiweisssubstanzen eigenthümlich seien; wir sehen vielmehr nicht nur bei histologisch verschiedenen, sondern auch bei morphologisch anscheinend gleichwerthigen Muskelgeweben weitgehende Abweichungen in ihrem chemischen Verhalten, deren näheres Studium von verschiedenen physiologischen Gesichtspunkten aus mir als eine nicht undankbare Aufgabe erscheint.

III.

Anschliessend möchte ich noch einige Bemerkungen über die Wärmestarre der Kaltblütermuskeln hinzufügen. Bekanntlich wird jeder Muskel, sobald die Temperatur des umgebenden Mediums eine gewisse Grenze erreicht hat, starr und unerregbar und man ist seit Kühne's²⁾ classischen Versuchen gewohnt, diese Erscheinungen auf die Gerinnung der Muskel-eiweisskörper zu beziehen.

Neuerdings hat Vernon³⁾ die Wärmestarre der Muskeln von zahlreichen Kaltblütern einer sehr sorgfältigen Untersuchung unterzogen, wobei er die bei der Wärmestarre eintretenden Muskelverkürzungen graphisch verzeichnete und gleich-

1) J. Velichi, Zur Chemie der glatten Muskeln. Centralbl. f. Physiol., Bd. 12, S. 351—352.

2) Myologische Untersuchungen, Leipzig 1860 S. 173 ff.

3) Heat rigor in coldblooded animals. Journ. of Physiol. Bd. 24, S. 239—287, 1899.

zeitig durch elektrische Reizung jene Temperatur feststellte, bei der die Muskelerregbarkeit dauernd verloren geht. — Es ergab sich sowohl bei den willkürlichen Muskeln wirbelloser Thiere (Mollusken, Krebse, Würmer), als auch verschiedener Amphibien, Reptilien und Fische, dass der allmählich erwärmte Muskel zunächst eine bleibende Verkürzung erfährt, die sich bei den untersuchten Amphibien (Fröschen, Kröten, Axolotl, Salamander) zwischen $33-40^{\circ}$, bei Reptilien zwischen $38-49^{\circ}$, bei Wirbellosen zwischen $24-53,9^{\circ}$ vollzieht: der Verlust der Muskelerregbarkeit wurde bei $39-48^{\circ}$ beobachtet. Bei wirbellosen Thieren geht dieser Verkürzung regelmässig eine etwa zwischen 20 und 40° einsetzende hochgradige Erschlaffung voraus, die bereits von Schönlein¹⁾ näher studirt worden ist. Nach einem mehr oder minder deutlich markirten Temperaturintervall folgt dieser ersten Verkürzung eine zweite, meist etwa zwischen 50 und 57° beginnende Contraction. Was die Deutung dieser Erscheinungen betrifft, zweifelt Vernon nicht daran, dass die letztgenannte Verkürzung einer Eiweissgerinnung zuzuschreiben sei. Die erste Verkürzung könnte allerdings auch der Gerinnung eines Eiweisskörpers zuzuschreiben sein, doch hält Vernon dies für unwahrscheinlich, da Beobachtungen über den unter gewissen Bedingungen erfolgenden Rückgang einer solchen Verkürzung nach darauffolgender Temperaturerniedrigung vorliegen und da Vernon die intravitale Existenz eines nach Art des löslichen Myogenfibrins bereits zwischen 30 und 40° gerinnenden Eiweisskörpers nicht für erwiesen annimmt: er vermuthet daher, die initiale Verkürzung sei eher eine Art von Tetanus.

Ohne die Möglichkeit einer innerhalb der genannten Temperaturgrenzen erfolgenden tetanischen Contraction bestreiten zu wollen, glaube ich doch sagen zu müssen, dass mir, speciell beim Frosche, das intravitale Vorkommen des löslichen Myogenfibrins, das ich im Muskelplasma des Frosches nie vermisst habe, durch Kühne's Beobachtungen ausserordentlich wahrscheinlich gemacht zu sein scheint. Nach Kühne (l. c.

1) Zeitschr. für Biologie, Bd. 36.

S. 179 ff.) wurde ein in Wasser oder Quecksilber von genau 40° C. getauchter Frosch-Sartorius augenblicklich starr, hart, undurchsichtig und sauer und verhielt sich dann gerade so wie ein todtenstarrer Muskel. Wurden ferner lebende Frösche derart in Wasser von 40° eingebracht, dass letzteres die Beine nur bis an die Mitte der Oberschenkel umgab, so erwiesen sich die erwärmten Theile der Muskeln vollkommen starr, sauer und unerregbar: die übrigen Theile der Oberschenkelmuskeln dagegen waren kaum von normalen Muskeln zu unterscheiden. Gegenüber der Annahme von Schiff, dass die Wärmestarre nichts Anderes als die bekannte idiomuskuläre Zusammenziehung sei, betont Kühne, die Wärmestarre von 40° sei eine eclatante Gerinnung, umso mehr, als sie nicht nur dem schon todtenstarrten, sondern sogar auch dem gefaulten Muskel eigenthümlich sei. Mit der Vorstellung eines Tetanus wäre dieser Befund kaum zu vereinen; er erklärt sich aber äusserst einfach aus dem Vorhandensein eines bei 40° gerinnenden Eiweisskörpers, der sich leicht nachweisen lässt. Will man demzufolge trotzdem das intravitale Vorkommen des löslichen Myogenfibrins bestreiten, so bleibt, wie mir scheint, nur die Möglichkeit bestehen, anzunehmen, das lösliche Myogenfibrin entstehe erst im Momente der Erwärmung aus seiner Vorstufe, dem Myogen. Dem widerspricht aber meine Beobachtung, dass, zum Mindesten in vitro, von einer solchen rapiden Umwandlung des bei $55-65^{\circ}$ coagulirenden Myogens in lösliches Myogenfibrin bei schnellem Erhitzen nichts zu bemerken ist. Während sich also bei Fröschen die Initialverkürzung innerhalb der Temperaturgrenzen der Gerinnung des löslichen Myogenfibrins abspielt, liegt der Beginn der secundären Contraction ($46,8-62,5^{\circ}$) zweifellos innerhalb der Grenzen der Myosin- und Myogen-Gerinnung.

Bei Durchsicht der Tabellen Vernon's, welche den Verlauf der Verkürzungen einzelner Muskeln einerseits bei *Rana temporaria*, andererseits bei *Rana esculenta* verzeichnen, fiel mir auf, dass der Beginn der secundären Contraction bei der ersteren Species regelmässig um einige Grade niedriger fällt, als bei den entsprechenden Muskeln der letzteren Gattung:

	<i>Rana temporaria</i>	<i>Rana esculenta</i>
Musculus Gastrocnemius	46,8	51,6—55,5
.. Sartorius	53,3	57,8—60,0
.. Rectus abdominis	50,0	61,0—62,5
.. Hyoglossus	47,2—50,6	54,0—55,0

Bekanntlich besteht nach Schmiedeberg's¹⁾ Untersuchungen ein auffallender Unterschied zwischen den Muskeln von *Rana temporaria* und *esculenta*, insofern die charakteristische starreerregende Wirkung des Coffeins bei ersterer Gattung bedeutend mehr in den Vordergrund tritt, als bei letzterer. Da aus meinen früheren Untersuchungen hervorgeht, dass das Coffein zu jenen Substanzen gehört, die in vitro die Gerinnung des Muskelplasmas kräftig befördern, liegt es nahe, anzunehmen, dass die stärkere Wirkung des Coffein bei *Rana temporaria* in einer hochgradigeren Gerinnbarkeit des Muskeleiweisskörpers dieser Species eine einfache Begründung finde. Selbstverständlich erfordert diese Annahme eine exacte Begründung durch eine sorgfältige vergleichende Untersuchung.

Was nun weiter die Wärmestarre wirbelloser Thiere betrifft, hat Vernon den im Bereiche der ersten Verkürzung auftretenden Verlust der Muskelerregbarkeit bei Mollusken, Krebsen und Würmern zwischen 31,5—50,5° beobachtet: die bei einer späteren Untersuchung Vernon's²⁾ an zahlreichen Wirbellosen festgestellte Todestemperatur bewegt sich innerhalb engerer Temperaturgrenzen: 34,0—43,5°. Nach Paul Bert³⁾ erholt sich eine junge Sepia nach 2 Minuten langem Verweilen in Seewasser von 36—37° vollständig, wenn sie in kaltes Wasser zurückgebracht wird: nach gleich langem Verweilen bei 38—39° erholt sie sich nicht mehr, doch bleiben die Muskeln noch erregbar: nach 2 Minuten bei 41—41,5°

1) Ueber die Verschiedenheit der Coffeinwirkung an *Rana temporaria* und *esculenta*. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. II, p. 62.

2) The death-temperature of certain marine organisms. Journ. of Physiol. Bd. 25, 1899, S. 131.

3) Mémoire sur la Physiologie de la Seiche. Mémoire de la Société des Sciences de Bordeaux, T. V, S. 116, 1867.

dagegen ist jede Spur von Contractilität verloren gegangen. Frenzel¹⁾ sah verschiedene Wirbellose zwischen 27—40° zu Grunde gehen.

Ich versuchte bei Exemplaren von *Octopus vulgaris* und *Eledone moschata* die Einwirkung der Wärme auf die lebende Muskulatur in der Art zu studiren, dass ich die Thiere nach L'exküll, wie andernorts geschildert,²⁾ auf einem Gestell fixirte und ihre Kiemen mit frischem Wasser versorgte. Die Arme wurden in einem Sacke festgehalten, mit Ausnahme einer Extremität, die in einem benachbarten Gefässe mit Wasser fixirt und daselbst mit dem Wasser langsam erwärmt wurde. Man konnte so an demselben Thiere durch Erwärmen verschiedener Arme nach einander die Wirkung mehrerer Erwärmungsgrade gleichzeitig beobachten. Um 30° herum wurden die spontanen Bewegungen des Armes träge, ohne jedoch ganz zu sistiren: die Arbeit der Saugnäpfe hörte auf. Die Extremität reagirte noch auf mechanische Insulte mit schlangenartigen Windungen, wobei die Spitze des Armes in charakteristischer Weise eingerollt wurde. Ein auf 40° erwärmter Arm erschien gänzlich schlaff, bewegungs- und reactionslos: die Spitze wird nicht mehr eingerollt. Bei 43° begann bereits die Haut sich in grossen Fetzen abzuschälen. Eine deutliche Starre habe ich auch bei 46° nicht wahrgenommen. Eine unmittelbare Restitution im Laufe der nächsten Stunden nach Zurückbringen der Thiere in kaltes Wasser konnte ich auch nach Erwärmen auf nur 35° nicht bemerken. Die schlaffen Extremitäten wurden passiv nachgeschleppt. Auf längere Beobachtung musste ich verzichten, da die Thiere ihre schlaffen Extremitäten wiederholt während der Nacht selbst verzehrten.

Vergleicht man die Temperatur, bei der die Muskel-erregbarkeit verloren geht, mit derjenigen, bei welcher die beginnende Coagulation der Muskeleiweisskörper sich durch das Auftreten einer Trübung verräth (etwa 30° beim Frosche.

1) Temperaturmaxima für Seethiere. Pflüger's Archiv Bd. 36. 1885, S. 458.

2) Fürth. Ueber den Stoffwechsel der Cephalopoden, s. o.

40° bei der Sepia, 47° bei Stichopus, nach Krukenberg 37—45° bei verschiedenen Wirbellosen, so wird man zum Schlusse kommen müssen, dass auch die erste von Vernon beobachtete, meist weit unterhalb 50° sich vollziehende Verkürzung wenigstens zum Theile einer Gerinnung von Muskel-eiweisskörpern zuzuschreiben sei. Für die zweite, meist jenseits 50° beginnende Contraction wurde dies von vornherein nicht bezweifelt.

Bezüglich der Frage, ob vielleicht eine Art Tetanus, wie ihn Vernon vermuthet, der durch Eiweissgerinnung hervorgerufenen Wärmestarre vorausgehen könne, möchte ich mich darauf beschränken, einige Schlüsse anzuführen, zu denen Gad und Heymans¹⁾ bei einer mit grosser Sorgfalt ausgeführten Untersuchung über den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz gelangen. Seite 105 heisst es: „Es ist sehr lehrreich zu sehen, wie die Wirkungen des Muskels mehr und mehr durch Erhitzung abnehmen, beinahe bis auf Null, ohne dass eine Spur von Wärmestarre auftritt, und ohne dass das innere Gefüge des Muskels dauernd geändert wird. . . . Auf Grund dieser Erfahrungen ist man im Stande und gezwungen, die die Wärmestarre bedingenden Vorgänge weit schärfer, als es bisher geschah, in Gegensatz zu stellen nicht nur gegen die Erregungsprocesse im Muskel überhaupt, sondern auch gegen die Erregungsprocesse bei den höchsten für die Erregbarkeit noch zulässigen Temperaturen. Ferner wird bei specieller Besprechung des Einflusses der Temperatur auf den Tetanus (Seite 89) angeführt: „Bei hohen Temperaturen büsst der Muskel ebenso sehr an Summirbarkeit, wie an Erregbarkeit ein.“

Diesen Angaben zufolge scheint mir die Vorstellung, dass ein eigentlicher Tetanus gewissermassen der unmittelbare Vorläufer der Wärmestarre sei, der Schwierigkeit zu begegnen, dass nicht etwa eine Steigerung der Muskeleerregbarkeit, sondern vielmehr eine Herabsetzung derselben bei hohen Tem-

¹⁾ Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiolog. Abtheilung. Supplement-Band 1890.

peraturen thatsächlich beobachtet wurde. Vielleicht könnte die von Santesson¹⁾ beim Studium gewisser Formen chemischer Muskelstarre entwickelte Vorstellung, die Starre entstehe dadurch, dass die für die Contraction charakteristischen Veränderungen von dem durch das Gift veränderten Muskelgewebe nicht mehr rückgebildet werden können und so zuletzt fixirt werden, zu einer Lösung des scheinbaren Widerspruches führen und in entsprechender Weise auch auf die der Wärmestarre vorausgehenden Erscheinungen Anwendung finden.

1) Ueber den Einfluss einiger Chinaalkaloide auf die Leistungsfähigkeit des Kaltblütermuskels. Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 30, 1892, S. 411.