

Die Arbeit der Darmmuskeln.

Von

Otto Cohnheim.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 20. Januar 1908.)

Zu den Versuchen, den Stoffwechsel und Kraftwechsel des ganzen menschlichen und tierischen Körpers zu messen, haben sich in der letzten Zeit Versuche gesellt, den Umsatz bei der Tätigkeit der einzelnen Organe zu bestimmen. Alle Organe und Gewebe des Warmblüterkörpers verbrauchen Sauerstoff und produzieren Kohlensäure, und so setzt sich der Stoffwechsel des Tieres naturgemäß aus einer großen Reihe von Summanden zusammen, die einzeln zu bestimmen um so schwieriger ist, als der Warmblüterorganismus über eine Fülle von Kompensationen verfügt, durch die unter Umständen der Mehr- oder Minderverbrauch in dem einen Organe durch einen geringeren oder größeren Verbrauch in einem anderen ausgeglichen werden kann. Rubner¹⁾ hat eingehend auseinandergesetzt, daß im Gebiete der chemischen Wärmeregulation eine noch so starke Arbeit der vegetativen Organe in ihrer stofflichen Wirkung vollständig verdeckt wird. Aus der Gesamtausscheidung eines Tieres darf man daher auf die Tätigkeit eines einzelnen Organes immer nur mit besonderer Vorsicht schließen, und es ist wünschenswert, den Umsatz womöglich an einem isolierten Organe zu studieren.

In dieser Hinsicht liegen nun in letzterer Zeit eine Reihe höchst bemerkenswerter Versuche von Barcroft und seinen Mitarbeitern vor, die bei der Speicheldrüse,²⁾ dem Pankreas,³⁾

¹⁾ M. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung, Leipzig und Wien, 1902.

²⁾ J. Barcroft, Journ. of Physiology, Bd. XXV, S. 265 (1900).

³⁾ J. Barcroft and E. H. Starling, ibid., Bd. XXXI, S. 491 (1904).

der Niere,¹⁾ dem Dünndarmepithel²⁾ und dem Herzen³⁾ von dem zuströmenden und abströmenden Blut Proben entnommen und auf ihren Gehalt an Sauerstoff und an Kohlensäure analysiert haben. Wenn sie außerdem die Menge des durch das Organ strömenden Blutes bestimmten, konnten sie aus diesen Zahlen berechnen, wieviel Sauerstoff das betreffende Organ bei Ruhe oder bei Tätigkeit verbraucht, und wieviel Kohlensäure es in beiden Fällen produziert. Aus ihren Zahlen läßt sich ersehen, daß alle diese Organe schon ohne erkennbare Tätigkeit etwas Sauerstoff verbrauchen und etwas Kohlensäure produzieren. Sobald aber die Epithelien durch Reize zur Sekretion oder Resorption veranlaßt werden, werden die Organe reichlicher mit Blut durchströmt, und wird der Sauerstoffverbrauch beträchtlich, oft um das Mehrfache größer als vorher. Auch die Kohlensäureproduktion stieg meist deutlich an, um nach Beendigung der Tätigkeit auf das frühere Niveau abzusinken. Die relative Vermehrung ist bei allen Organen deutlich, die absolute Menge des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureproduktion läßt sich aus Barcrofts Zahlen bisher nur für die Niere ermitteln. Es ergeben sich folgende Zahlen:

Für 100 g Niere wurden in der Minute verbraucht:

Bei geringer Tätigkeit	Während starker Diurese	Bei wieder geringerer Tätigkeit
• 1,8 ccm O ₂	6,2 ccm O ₂	—
6,05 „ „	28,1 „ „	9,0 ccm O ₂
1,6 „ „	8,1 „ „	1,8 „ „
7,5 „ „	9,5 „ „	—
0,8 „ „	2,7 „ „	—
1,5 „ „	7,5 „ „	—

¹⁾ J. Barcroft and T. G. Brodie, *ibid.*, Bd. XXXII, S. 18 (1904); Bd. XXXIII, S. 52 (1905).

²⁾ T. G. Brodie, W. C. Cullis and W. D. Halliburton, 7. International. Physiologenkongreß, *Arch. internat. de Physiologie*, Bd. V, H. 4, S. 86 (1907). — T. G. Brodie and H. Voigt, *ibid.*, S. 87.

³⁾ J. Barcroft, *ibid.*, S. 78.

Für 100 g Niere wurden in der Minute produziert:

Bei geringer Tätigkeit	Während starker Diurese	Bei wieder geringerer Tätigkeit
4,7 ccm CO ₂	4,6 ccm CO ₂	
15,6 » »	24,9 » »	6,3 ccm CO ₂
7,5 » »	11,1 » »	5,4 » »
3,2 » »	6,7 » »	6,2 » »
2,7 » »	0,6 » »	1,8 » »
1,5 » »	3,3 » »	4,0 » »

Aus den letzten Zahlen berechnet sich, daß auf der Höhe der Diurese, die Barcroft und Brodie durch intravenöse Harnstoffinjektion bewirkten, von 100 g Niere in 1 Stunde produziert wurden:

552 mg CO ₂
2988 » »
1332 » »
768 » »
72 » »
396 » »

Das sind im Durchschnitt 1018 mg CO₂, oder wenn man die aus der Reihe fallende 5. Zahl nicht berücksichtigt, 1207 mg CO₂ pro 100 g Niere und Stunde. Die Zahlen sind sehr hoch: sie liegen, wie es der reichlichen Blutversorgung der Niere entspricht, weit über dem Durchschnitt des Gesamtorganismus.

Für die anderen Organe, die Barcroft untersuchte, ist eine derartige Berechnung einstweilen nicht möglich, wenn man den Gasgehalt aber mit seinen Zahlen für die Niere vergleicht, so sieht man, daß der Gaswechsel der anderen Drüsen von ähnlicher Größenanordnung ist, wie der der Nieren.

Sehr hoch ist auch die Kohlensäureproduktion der Schweißdrüsen. Rubner¹⁾ hat die Kohlensäureausscheidung an sich ruhig verhaltenden Menschen bei verschiedener Außentemperatur gemessen und dabei ein Minimum der Ausscheidung bei einer mittleren Temperatur beobachtet, bei der für die Wärmeregu-

¹⁾ M. Rubner, Arch. f. Hygiene, Bd. XXXVIII, S. 119 (1900).

lation keine Arbeit aufgewendet zu werden braucht. Bei niedrigerer Temperatur steigert der Körper seine Verbrennungen (chemische Wärmeregulation), bei höherer verdampft er im Gegenteil von der Haut Wasser (physikalische Wärmeregulation), und diese physikalische Wärmeregulation geht mit einer starken Steigerung der Kohlensäureausscheidung einher. Ein- und dieselbe Versuchsperson schied aus:

Bei 16,6° C.	36,1 g CO ₂	pro Stunde
» 17,4° »	33,2 »	» »
» 18,1° »	26,9 »	» »
» 21,9° »	28,4 »	» »
» 25,2° »	32,7 »	» »
» 30,5° »	37,3 »	» »
» 37,4° »	51,8 »	» »

Hier muß die Arbeit der Schweißdrüsen, die sich bei der höchsten Temperatur allerdings auch in einer Absonderung von 300 cem Schweiß äußerte, eine gewaltige Menge Kohlensäure erfordert haben. Außer den Schweißdrüsen kann wohl nur die vielleicht vermehrte Atmung und die gesteigerte Herzarbeit Kohlensäure kosten, bis zu 20 g bei den höheren, 6—8 g CO₂ bei mittlerer Temperatur darf man wohl auf Rechnung der Schweißdrüsen setzen. — Frank und Voit¹⁾ haben einem kurarisierten Hunde Pilokarpin eingespritzt und die Kohlensäureausscheidung vor und nachher gemessen. Sie wurde durch Pilokarpin, das die meisten Drüsen sezernieren läßt, um 8,5% gesteigert, woraus sich ebenfalls eine starke Kohlensäureproduktion der Drüsen berechnen läßt.

Die Arbeit aber der Verdauungsorgane läßt sich auch noch auf einem ganz anderen Wege messen, als es Barcroft getan hat. Ich habe vor zwei Jahren Versuche veröffentlicht, bei denen ich die Kohlensäureproduktion der Verdauungsorgane mit einer von der Barcroftschen völlig abweichenden Versuchsanordnung bestimmte.²⁾ Ich habe einen Hund mit am Halse durchschnittenen Ösophagus nach Pawlow «scheingefüttert» und die Kohlensäureausscheidung des Tieres in den der Scheinfütterung folgenden 3 Stunden mit der im Hungerzustande verglichen.

¹⁾ O. Frank u. F. Voit, Zeitschr. f. Biolog., Bd. XLIV, S. 111 (1904).

²⁾ O. Cohnheim, Arch. f. Hygiene, Bd. LVII, S. 401 (1906).

Ich ließ das Tier, einen kleinen Hund, 3 Minuten lang Fleisch fressen und setzte es dann, also während der Zeit lebhabfter Tätigkeit der Magendrüsen in das Rubnersche Respirationskalorimeter. In den Kontrollversuchen war alles sonst gleich, nur wurde der Hund nicht scheingefüttert. Die Zahlen von 5 Versuchen waren:

	Hunger		Scheinfütterung	
1.	12,690 g CO ₂	0,125 g N	13,744 g CO ₂	0,172 g N
2.	12,218 » »	0,127 » »	12,305 » »	0,144 » »
3.	10,678 » »	0,136 » »	12,831 » »	0,132 » »
4.	10,296 » »	0,200 » »	11,362 » »	0,211 » »
5.	9,702 » »	0,132 » »	10,259 » »	0,137 » »
Durchschnitt	11,116 g CO ₂	0,144 g N	12,100 g CO ₂	0,159 g N

In Kalorien umgerechnet ergaben die Versuche:

	Hunger	Scheinfütterung
1.	41,7 Kal.	44,9 Kal.
2.	40,4 »	40,3 »
3.	34,9 »	42,2 »
4.	33,2 »	36,7 »
5.	31,7 »	33,5 »

Durchschnitt 36,4 Kal. 39,5 Kal.

In einer zweiten Versuchsreihe verglich ich wirkliche Fütterung von 50 g Fleisch mit der Scheinfütterung und erhielt folgende Zahlen, die in bezug auf den Umsatz des Körpers keine Differenz erkennen lassen. Der Unterschied in den Kohlen säurezahlen beruht nur darauf, daß bei der Scheinfütterung überwiegend Fett, bei der wirklichen Fütterung viel Eiweiß verbrannt wurde:

	Scheinfütterung		Wirkliche Fütterung	
1.	11,722 g CO ₂	0,061 g N	12,023 g CO ₂	0,295 g N
2.	10,926 » »	0,145 » »	11,458 » »	0,331 » »
3.	10,503 » »	0,132 » »	10,607 » »	0,247 » »
Durchschnitt	11,05 g CO ₂	0,113 g N	11,363 g CO ₂	0,291 g N

Oder in Kalorien berechnet:

	Scheinfütterung	Wirkliche Fütterung
1.	38,9 Kal.	38,0 Kal.
2.	35,7 >	35,7 >
3.	34,3 >	33,5 >
Durchschnitt	36,3 Kal.	35,7 Kal.

Aus diesen Versuchsreihen zog ich den Schluß, daß die Differenz zwischen Hunger und Scheinfütterung, im Durchschnitt $0,984 \text{ g CO}_2 = 3,3 \text{ Kal.}$ oder 9% des Gesamtstoffumsatzes des Tieres, auf der Tätigkeit der bei der Scheinfütterung in Aktion tretenden Organe beruhte. Eine Komplikation durch andere Organe im Körper erschien mir unmöglich, weil dem Körper ja tatsächlich garnichts zugeführt wird, und eine Kompensation hatte ich nach Rubners Vorgang dadurch ausgeschlossen, daß ich das Tier während der Versuche in dem auf 33° erwärmten Rubnerschen Kalorimeter hielt. Barcroft gibt seine Resultate in Litern Sauerstoff und Kohlensäure an. $0,984 \text{ g CO}_2$ sind etwa $0,49 \text{ l CO}_2$ oder bei der vorwiegenden Fettverbrennung $0,7 \text{ l O}_2$. Es fragte sich nun, welche Organe und Organteile die Steigerung der Kohlensäureausscheidung bei der Scheinfütterung verursacht hatten. Ich kam zu der Schlußfolgerung, daß von Sekretionen der größere Teil der normalen Magensaftsekretion und ein kleiner Teil der Pankreas- und Darmsaftsekretion gemessen wurden. Die Speichelsekretion als solche wurde nicht gemessen, da die Fütterung außerhalb des Apparates erfolgte. Höchstens konnte der Arbeitsaufwand für den Wiederaufbau der Drüsenzelle in Betracht kommen. Resorptionsarbeit leistete der Dünndarm in einer Intensität, die etwa der normalen Verdauung gleichkommt: denn die im Darm befindliche Flüssigkeit besteht zum größten Teil aus den Sekreten, und die Flüssigkeit —, nicht die Stoffresorption stellt die eigentliche Aufsaugungsarbeit für das Epithel dar.¹⁾ Außerdem aber mußte sich an der Kohlensäureproduktion die Muskulatur beteiligt haben, die des Magenausgangs in etwa der Norm entsprechender Intensität, die des Hauptmagens schwächer:

¹⁾ O. Cohnheim, Zeitschrift f. Biologie, Bd. XXXVII, S. 443 (1898); Bd. XXXVIII, S. 419 (1899); Bd. XXXIX, S. 1 (1900).

die Tätigkeit der Dünndarmmuskeln ließ sich nicht übersehen, da wir den Reiz für die hauptsächlich in Betracht kommenden Pendelbewegungen nicht kennen.

In der Vermehrung der Kohlensäureproduktion durch die Scheinfütterung von 0,984 g oder 0,49 l stecken also die Arbeit von Drüsen und die Arbeit von glatten Muskeln. Der Gaswechsel bei der Arbeit glatter Muskeln ist bisher überhaupt noch nicht bestimmt worden, und so schien es mir von Interesse, die Kohlensäureproduktion bei der Tätigkeit der Dünndarmmuskulatur zu messen.

Versuchsordnung.

Die Muskulatur des Dünndarms isoliert arbeiten zu lassen, ist leichter, als irgend ein anderes Organ. Ich habe vor Jahren beschrieben,¹⁾ daß der aus dem Körper herausgenommene Dünndarm von Katzen sich stundenlang lebhaft bewegt, wenn man ihn in Ringersche Lösung oder in Blut legt und Sauerstoff durch die Flüssigkeit leitet. Ich hatte damals in der Hauptsache die Tätigkeit des überlebenden Epithels studiert, und die Bewegungen der Muskulatur nur nebenher beschrieben, die Methode der Beobachtung der Darmbewegungen in Ringerscher Lösung ist aber seitdem durch die Untersuchungen von Magnus²⁾ sehr bekannt geworden, der mittels dieser Methode die Innervation der Darmbewegungen aufklären und über die allgemeinen Eigenschaften nervöser Zentren grundlegende Feststellungen machen konnte.

Ich habe daher Katzen in voller Verdauung — nach Magnus' Beobachtungen bewegt sich der Darm dann besser — getötet, den Dünndarm rasch herausgenommen und ihn in Ringersche Lösung gelegt. Dann spülte ich den Darm, wenigstens in den meisten Versuchen, 2mal mit Ringerscher Lösung durch, füllte ihn mit Ringerscher Lösung bis zu einer mittleren Füllung — auch dies verbessert die Bewegungen —, band ihn oben und unten zu, spülte ihn in Ringerscher Lösung ab

¹⁾ O. Cohnheim, Zeitschrift f. Biologie, Bd. XXXVIII, S. 419 (1899).

²⁾ R. Magnus, Pflügers Arch., Bd. CII, S. 123 u. 349; Bd. CIII, S. 515 u. 525 (1904), Bd. CVIII, S. 1; Bd. CIX, S. 1 (1905), Bd. CXI, S. 152 (1906).

und legte ihn dann für 1 bis mehrere Stunden in Ringersche Lösung, durch die aus einer Bombe Sauerstoff hindurch geleitet wurde. Den aus der Ringerschen Lösung abströmenden Sauerstoff leitete ich dann zur Kohlensäurebestimmung durch eine mit Barythydratlösung von bekannter Konzentration gefüllte Pettenkofersche Röhre. Am Schluß der Versuche wurde der Inhalt der Röhre genau in der Art, wie es beim Voit-Pettenkoferschen Respirationsapparat vorgeschrieben ist, titriert.

Die Ringersche Lösung enthielt bei allen Versuchen im Liter: 0,3 g NaHCO_3 , 0,24 g CaCl_2 , 0,42 g KCl , 9 g NaCl . Durch Kontrollversuche überzeugte ich mich:

1. Daß 2stündiges Durchleiten des Sauerstoffs durch Ringersche Lösung den Titer der Barytlösung nicht ändert.

2. Daß auch bei Zusatz von BaCl_2 und HgCl_2 , der in einigen Versuchen erforderlich war, der Titer der Barytlösung sich nicht ändert.

3. Daß nach Zusatz von Schwefelsäure zur Ringerschen Lösung die in der Lösung präformierte Kohlensäure richtig wiedergefunden wird, daß es aber hierfür erforderlich ist, eine Stunde lang den Sauerstoff durch die Lösung zu leiten.

4. Daß auch bei Zusatz von BaCl_2 und HgCl_2 zur Ringerschen Lösung die Kohlensäure nach Zusatz von Schwefelsäure richtig wiedergefunden wird.

Mit Rücksicht auf 3 habe ich nach Herausnahme des Darms noch immer 1—2 Stunden lang den Sauerstoff durch die Lösung geleitet. — Nach den Erfahrungen von Magnus sind die Darmbewegungen lebhafter, wenn der Darm nicht zu lange in der gleichen Flüssigkeit schwimmt. Ich habe daher alle 20—30 Minuten die Flüssigkeit aus der Durchleitungsflasche ausgeschüttet und durch neue ersetzt. Die abgegossenen Flüssigkeiten wurden reichlich mit HgCl_2 versetzt und in einem geschlossenen Gefäß aufbewahrt; nach Schluß des Versuches wurden alle Lösungen vereinigt und dann also noch $1\frac{1}{2}$ Stunden Sauerstoff durchgeleitet. In einigen Fällen habe ich dann noch Schwefelsäure zu der Lösung hinzugesetzt und wieder für $1\frac{1}{2}$ Stunden Sauerstoff durch die Lösung und eine neue Barytröhre geleitet, um festzustellen, ob etwa etwas von der

gebildeten Kohlensäure gar nicht neugebildet war, sondern aus dem NaHCO_3 der Ringerschen Lösung stammte. Der Darm schwamm in 150—200 ccm Ringerscher Lösung, die Durchleitungsflasche stand in einem großen Wasserbad, das auf 39—40° gehalten wurde.

Nach Beendigung des Versuches schnitt ich den Darm an einen Ende auf und drückte mit den Fingern Inhalt und Epithel aus ihm heraus. Ich wußte von den früheren Versuchen, daß sich in 1—2 Stunden das Epithel des Katzendünndarms von der Submucosa ablöst. Durch mehrmaliges kräftiges Streichen läßt sich das Epithel so vollständig ausdrücken, daß man nach Aufschneiden des Darms mit dem Messer kaum mehr etwas entfernen kann. Der vom Epithel befreite Darm wurde gewogen: er bestand also aus den beiden Schichten der Muscularis, aus der Serosa, den nervösen Teilen und dem Bindegewebe. Die Hauptmenge macht die Muskulatur aus.

Resultate.

Die ersten Versuche, bei denen ich einfach, wie beschrieben verfuhr, ergaben folgende Resultate:

Nr.	Dauer	Ge- wicht g	Pro- duk- tion mg	Präformierte CO_2	CO_2 pro- duziert pro 100 g u. 1 Std. mg	
1	2 Std.	—	52	nicht bestimmt	—	
2	1 »	62	37	» »	60	
3	2 » 10 M.	50	37	» »	34	
4	1 »	58	22	» »	38	
5	1 » 10 »	65	14	» »	18	Bewegung sehr schlecht
6	2 »	64	45	» »	33	
7	1 »	77	44	10 mg	44	

Es war aber nun die Frage, was ich bei diesen Versuchen gemessen hatte. Der Darm hatte bei den Versuchen mit Ausnahme von Versuch 5 lebhafteste Pendelbewegungen ausgeführt, die Muskulatur mußte also Kohlensäure produziert haben. Aber war sie die einzige Quelle? Zunächst waren sicher auch die

nervösen Zentra tätig, die diese Bewegung hervorrufen. Aber die sind ja notwendig tätig, immer wenn sich ein Muskel bewegt, und so ist es kein Schaden, ihre Arbeit mit der der Muskeln zusammen zu bestimmen.

Ein anderes aber ist es, wenn sich an der Kohlensäureproduktion vielleicht auch das Epithel des Darmes und die im Darmlumen wuchernden Bakterien beteiligten. Ich habe früher ja beobachtet und habe mich auch bei diesen Versuchen gelegentlich davon überzeugt, daß die Flüssigkeitsmenge im Darm sich in der ersten Zeit erheblich vermindert, eine Verminderung, die auch nicht auf einer Aufquellung des Epithels beruht, sondern auf einem Wassertransport von innen nach außen. In der ersten Zeit der Versuche war das Epithel also noch lebendig, es konnte während dieser Zeit und beim Absterben Kohlensäure produzieren. Und daß der Darm trotz erfolgter Ausspülung Bakterien enthielt, ist ja sicher, wenn sie auch während der kurzen Versuchsdauer sich schwerlich stärker vermehrt haben werden.

Ich habe mir daher zunächst so geholfen, daß ich das Epithel mechanisch beseitigte. Magnus¹⁾ hat beobachtet, daß die Darmmuskulatur noch regelmäßige Bewegungen ausführt, wenn man den Darm aufschlitzt und das Epithel mitsamt dem Meissnerschen Plexus bis auf die Submucosa abschabt. Ich habe daher den in Ringerscher Lösung schwimmenden Darm in Stücke von 10—20 cm Länge zerschnitten, ihn aufgeschnitten, mit dem Messer die Schleimhaut möglichst exakt entfernt und die aus Muskulatur und Serosa bestehenden Streifen in die Durchleitungsflasche getan. Die Muskulatur rollte sich dann fest zusammen, sodaß man, wenn man die Streifen nicht wie Magnus aufspannt, die Bewegung kaum erkennen kann. Aus diesem Grunde und weil in der Flüssigkeit ein deutlicher Fäulnisgeruch eintrat, offenbar von den Bakterien des Darminnern herrührend, gab ich die Methode wieder auf. Die erhaltenen Zahlen für die epithellosen Därme lauteten (siehe Tabelle auf S. 471):

Ich überzeugte mich davon, daß die Darmbewegungen wenigstens 2 Stunden lang in unveränderter Weise erfolgen, wenn man den Darm mit einer Quecksilberchloridlösung von

¹⁾ Pflügers Arch., Bd. CII, S. 354 (1904).

Nr.	Dauer	Ge- wicht g	Produ- ziert CO ₂ mg	CO ₂ pro 1 Std. u. 100g mg	
8	2 Std.	73	48	32	
9	2 „ 15 M.	83	59	32	
10	2 „	83	41	24	An dem gleichen Darm wie Ver- such 9, unmittelbar hinterher

0,17 % füllt. Damit schützt man sich einmal natürlich vollständig vor Bakterienentwicklung, und außerdem kann man wohl sicher sein, daß das Darmepithel bei Berührung mit der starken Sublimatlösung seine Tätigkeit momentan einstellt. Ob das Sublimat für die Muskeln und Nervencentra des Darms irrelevant ist, oder ob es an das Eiweiß des Epithels gebunden wird und die anderen Gewebe überhaupt nicht erreicht, habe ich nicht geprüft. Ich habe zunächst einmal einen Darm mit Sublimat von 0,17 % in Ringerscher Lösung gefüllt, ihn dann geöffnet, den Inhalt zusammen mit dem Epithel in Ringersche Lösung getan und Sauerstoff durchgeleitet. Der Titer einer vorgelegten Barytlösung änderte sich nicht, sodaß also nicht etwa bei der Reaktion des Quecksilberchlorids mit dem Epithel Kohlensäure oder andere Säuren entstehen. — Die folgenden Versuche sind also so angestellt, daß der Darm mit Sublimat in Ringerscher Lösung gefüllt wurde, und dann erst, wie oben beschrieben, in öfter gewechselte Ringersche Lösung kam. Die Resultate waren die folgenden:

Nr.	Dauer	Ge- wicht g	Pro- du- ziert mg	Präformiert	Pro 1 Std. u. 100 g mg	
11	2 Std.	45	23	nicht bestimmt	26	
12	1 „ 30 M.	45	40	22 mg	27	
13	2 „	45	42	nicht bestimmt	—	unmittelbar nach Ver- such 12 am gleichen Darm
14	1 „	72	34	8 mg	36	
15	1 „	67	28	16,5 „	17	Apokodeinzusatz

Die Zahlen 26, 27 und 36 mg sind also etwas niedriger als die der früheren Versuche, was wohl mit der Ausschaltung des Epithels zusammenhängt. Die hier gewonnenen Zahlen aber glaube ich nun in der Tat als den reinen und richtigen Ausdruck der Kohlensäureproduktion der sich bewegenden Darmmuskulatur betrachten zu müssen. Eine andere Quelle der Kohlensäure kommt nicht in Betracht, und daß wir es mit normaler und nicht etwa mit absterbender Muskulatur zu tun haben, beweisen die Untersuchungen von Magnus, der an demselben Objekt alle Reflexe des Darms auffand und es gerade zum Studium der normalen Bewegung geeignet fand. Daß die Kohlensäureproduktion hier eine Funktion der Bewegung ist, beweist endlich der Versuch 5, bei dem aus unbekanntem Gründen der Darm sich von vornherein äußerst wenig bewegte und bei dem die Kohlensäureproduktion viel niedriger war als sonst; und es beweist ferner der Versuch 15. Hierbei habe ich der Außenflüssigkeit und dem Darminhalt Apokodein zugesetzt, das nach Magnus¹⁾ den Darm nach einiger Zeit in Diastole still stehen, erschlaffen läßt. Nach einiger Zeit lag der Darm still, und nun erst tat ich ihn in die Durchleitungsflasche. Dreiviertel Stunden lang war gar kein Niederschlag in der Barytröhre sichtbar, erst zum Schluß trat er auf, aber bei Beendigung des Versuches war der Darm totenstarr,²⁾ und es fand sich eine erhebliche Menge präformierte Kohlensäure. Von der an sich sehr kleinen Menge Kohlensäure bei diesem Versuch kam also ein großer Teil auf beim Absterben erst entwickelte.

Was es mit der kleinen Menge Säure auf sich hat, durch die zu der neugebildeten auch etwas von der Kohlensäure der Ringerschen Lösung übergetrieben wird, weiß ich nicht. Etwas größer ist die Menge außer in dem Apokodeinversuch nur in Versuch 12, in dem ich den Darm nicht ausspülte, sodaß saurer Darminhalt vorhanden gewesen sein kann. In Versuch 7 und 14 handelt es sich um wenige Milligramme, die das Resultat nicht beeinflussen können.

¹⁾ Pflügers Arch., Bd. CVIII, S. 56 (1905).

²⁾ P. Saxl (Hofmeisters Beitr., Bd. IX, S. 18 [1906]) meint, die glatte Muskulatur zeige keine Totenstarre. Für den Darm trifft das nicht zu: hier kann man die Starre gut fühlen.

Das Resultat ist, daß die Darmmuskulatur der Katze bei normaler Bewegung und ziemlich starkem Fällungszustande nur 20—40 mg CO_2 in der Stunde produziert, etwa 25—36 mg pro 100 g schleimhautlosen Darms.

Diskussion dieser Zahlen.

Diese Zahlen sind überraschend klein, zunächst im Vergleich zu der Kohlensäureproduktion der Nieren, die, auf die Gewichtseinheit des ganzen Organs berechnet, 20—70 mal so groß ist, wie die der glatten Muskeln des Darms. Die Kohlensäureproduktion bei der Scheinfütterung, die ich beobachtet hatte, rührt also nicht etwa von Bewegungen der Verdauungsorgane her, sondern von ihrer Sekretion. Auch der Gaswechsel der Schweißdrüsen und anderer Epithelien ist nach den zitierten Arbeiten von ganz anderer Größenanordnung. Wie steht es nun aber mit der quergestreiften Muskulatur? Der Gaswechsel der aus dem Körper herausgenommenen quergestreiften Muskeln, hauptsächlich des Frosches, aber auch von Säugetieren, ist mehrmals bestimmt worden, so von Rubner,¹⁾ v. Frey²⁾ und Fletcher.³⁾ Aber wie z. B. Rubner betont, und wie das die mitgeteilten Versuche deutlich lehren, ist das gewiß nicht der normale Umsatz der quergestreiften Muskeln, sondern man hat es mit Absterbeerscheinungen zu tun. Einen ungefähren Anhalt für den Gaswechsel der Körpermuskulatur kann man indessen aus ganz anderen Versuchen gewinnen. Zuntz und Schumburg⁴⁾ berechnen den Mehrverbrauch an Sauerstoff gegenüber der Ruhe, den ein Mensch für 1 km Weg braucht, auf 10—11,81 O_2 . Das wäre pro Stunde 80—100 g CO_2 . Dieser Mehrverbrauch kommt zum weitaus größten Teile auf die quergestreifte Muskulatur, von dieser aber wird sich der größte Teil mehr kontrahieren oder stärker spannen als in der völligen Ruhe. Rechnet man die Körpermuskulatur eines Menschen

¹⁾ M. Rubner, Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1885, S. 38.

²⁾ M. v. Frey, *ibid.*, 1885, S. 533.

³⁾ W. M. Fletcher, Journ. of Physiology, Bd. XXIII, S. 10 (1898).

⁴⁾ N. Zuntz und Schumburg, Studien z. einer Physiologie des Marsches, Bibliothek v. Coler, Berlin 1901.

auf 30 kg, so kommen nach obiger Zahl auf 100 g und Stunde zum mindesten 270—300 mg CO₂. Zu ganz ähnlichen Werten gelangt man, wenn man in Tigerstedts¹⁾ Versuchen die CO₂-Werte für ruhende und sich bewegende Menschen vergleicht. Die Zahlen sind natürlich Minimalzahlen, denn der quergestreifte Muskel produziert auch in der Ruhe Kohlensäure. Trotzdem sind die Zahlen etwa 10 mal so hoch, wie die für die Darmmuskulatur. Man kann auch nicht einwenden, daß die Darmmuskeln sich nicht mit hinreichender Kraft betätigt hatten. Bei 40° sieht man den gefüllten Darm sich ununterbrochen umherwinden, sich krümmen und herumwälzen, und wenn man ein Steigrohr in das eine Ende des gefüllten Darms einsetzt,²⁾ so sieht man die Flüssigkeit immerfort pulsieren, als Beweis, daß ein fortwährend wechselnder Druck von 5—10 cm Wasser auf sie ausgeübt wird.

Die glatte Muskulatur, deren Stoffwechsel hier zum ersten Male gemessen wird, hat also eine Kohlensäureproduktion, die nicht nur um ein Vielfaches kleiner ist, als die aller untersuchten Drüsen, sondern sie ist auch mindestens 10 fach kleiner, als die der quergestreiften Muskeln. Die großen Summanden, die den Gaswechsel des Körpers bedingen, sind die Arbeit der Drüsen und die Arbeit der quergestreiften Muskeln, die der glatten Muskeln ist von ganz anderer und viel kleinerer Größenanordnung.

Der geringe Stoffumsatz, den die glatte Muskulatur für ihre Arbeit erfordert, ist aber von mehrfachem Interesse. Einmal hängt es wohl damit zusammen, daß die glattmuskeligen Organe, der Darm, der Uterus (E. Kehrer),³⁾ das Herz auch bei Warmblütern so auffallend lange außerhalb des Körpers am Leben bleiben. Das geringe Sauerstoffbedürfnis des Herzens hat Magnus⁴⁾ ja direkt gezeigt. Und zum anderen

¹⁾ K. Sonden u. R. Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiologie. Bd. VI, S. 1 (1895).

²⁾ O. Cohnheim, Zeitschrift f. Biol., Bd. XXXVIII, S. 425 (1899).

³⁾ E. Kehrer, Arch. f. Gynäkologie, Bd. LXXXI, H. 1 (1906).

⁴⁾ R. Magnus, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol., Bd. XLVII, S. 200 (1902).

wissen wir ja, daß die glattmuskeligen, vegetativen Organe des Körpers auch ihrer Innervation nach auf einer viel tieferen Stufe der Organisation stehen, als die vom Rückenmark abhängigen quergestreiften Muskeln. Im Darm, im Ureter, im Herzen und der Gefäßwand liegen die nervösen Zentren, die den Tonus und die Bewegungen der Muskulatur beherrschen, als Nervenetze zwischen der Muskulatur ausgebreitet, ganz wie wir es sonst nur bei Medusen, beim Seeigel, bei Schnecken und anderen Wirbellosen kennen, und auch die Innervationsgesetze, die Magnus beim Dünndarm, Bethe beim Herzen gefunden haben, gleichen durchaus denen, die v. Uexküll am Seeigel, an der Meduse und dem Sipunculus, Bethe an der Meduse und bei *Aplysia* gefunden hat. Der niederen Organisation des Nervensystems der glattmuskeligen Organe reiht sich nun ihr verhältnismäßig niedriger Gaswechsel an, der sie auf eine Stufe mit den von Vernon und mir untersuchten Wirbellosen stellt.

Die höheren Tiere haben in ihren quergestreiften Muskeln und dem zu diesen gehörigen Nervensystem gegenüber den glattmuskeligen Wesen ein viel vollkommeneres Werkzeug gewonnen. Aber dies Werkzeug kostet sie auch unverhältnismäßig viel mehr.

Hieran läßt sich eine weitere Schlußfolgerung anknüpfen. Im Anschluß an ältere Ausführungen von Bunge¹⁾ hat Pütter²⁾ die Vermutung aufgestellt, es gäbe auch im Organismus der höheren Tiere einen anoxybiotischen Abschnitt, die Nahrungstoffe würden in den Geweben zunächst nur gespalten und lieferten dadurch die für die Muskelarbeit erforderliche Energie, die Oxydation dieser Spaltungsprodukte sei hingegen nur ein sekundärer Vorgang. Die Anschauung scheint Anklang gefunden zu haben. Frank³⁾ hat demgegenüber bereits auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die sich ihr dadurch entgegenstellen, daß

¹⁾ G. v. Bunge, Physiologische Chemie, 5. Auflage (1901), S. 458.

²⁾ A. Pütter, Zeitschr. f. allgemeine Physiologie, Bd. VI, S. 217 (1906); Bd. VII, S. 16 (1906). — Medizin. naturw. Arch., Bd. I, S. 61 (1907).

³⁾ O. Frank, Ergebnisse der Physiologie, Bd. III, Biophysik, S. 488 (1904).

der Wirkungsgrad der Muskelmaschine so hoch ist. Ich gehe noch weiter als Frank und halte es für absolut notwendig, daß im arbeitenden quergestreiften Muskel die Nahrungsstoffe vollständig oder doch so gut wie vollständig oxydiert werden. Der Wirkungsgrad der Muskelmaschine beträgt nach den auf ganz verschiedenen Wegen gewonnenen Resultaten von Fick¹⁾ und von Zuntz²⁾ zum mindesten 30%, wahrscheinlich mehr. D. h. es wurden 30% der Energie, die Fette und Kohlehydrate in maximo liefern können, zu mechanischer Arbeit, höchstens 70% zu Wärme. Berücksichtigt man, daß der Wirkungsgrad unserer besten Dampfmaschinen nicht mehr als 13% beträgt, so muß man es für äußerst unwahrscheinlich halten, daß ein irgend in Betracht kommender Teil der Energie, die aus der Verbrennung der Nahrungsstoffe entstehen kann, wo anders entsteht als in den Muskeln. Hydrolysen liefern überhaupt keine Energie³⁾ und alle Spaltungen, die wir kennen, die Zerlegung der Kohlehydrate in Alkohol und Kohlensäure, in Milchsäure, in Butter- oder Essigsäure, in Methan, die Entstehung von Oxybuttersäure oder Aceton aus den Fetten, die Bildung von Methylglyoxal oder von Glycerinaldehyd aus Traubenzucker liefern weniger als 10% der Kalorienmenge, die bei der vollständigen Oxydation der betreffenden Körper entstehen: eine Spaltung kann also nicht die Energiequelle für den quergestreiften Muskel sein, da erst der letzte Akt der Verbrennung, die vollständige Oxydation, die nötige Kalorienmenge liefert.

Alle diese Überlegungen gelten indessen für den quergestreiften Muskel, der freilich bei den höheren Tieren die Hauptmasse des Lebendigen ausmacht. Die Tiere, bei denen Bunge, Weinland⁴⁾ und Pütter ein Leben ohne Sauerstoff beobachtet haben, sind der Spulwurm und der Blutegel, zwei glattmuskelige Tiere, und die Fliegenpuppen, die sich gar nicht be-

¹⁾ A. Fick, zit. nach dem vorigen.

²⁾ N. Zuntz u. Schumburg, Pflügers Arch., Bd. LXIII, S. 461 (1896). — G. Katzenstein, *ibid.*, Bd. XLIX, S. 330 (1891). — N. Zuntz, *ibid.*, Bd. LXVIII, S. 191 (1897). — A. Durig, *ibid.*, Bd. CXIII, S. 289 (1906).

³⁾ E. Grafe, Arch. f. Hygiene, Bd. LXII, S. 216 (1907).

⁴⁾ E. Weinland, Zeitschrift f. Biologie, Bd. XLII, S. 55 (1901). Bd. XLVIII, S. 87 (1905).

wegen. Von den glatten Muskeln habe ich oben gezeigt, daß sie einen ganz unvergleichlich geringeren Gaswechsel haben, als die quergestreiften. Sie haben vielleicht auch sonst ganz andere Gesetze, und es verbietet sich, von Beobachtungen an glattmuskeligen Tieren Schlüsse auf die höheren Tiere zu ziehen.

Die Dauerverkürzung der glatten Muskeln.

Bei unseren Körpermuskeln empfinden wir es als die größte Anstrengung, sie eine gewisse Zeit hindurch in gleichmäßiger Verkürzung und Spannung zu halten, und Bornstein und Potter¹⁾ im Laboratorium von Zuntz und Johannsson und Korae²⁾ haben gezeigt, daß auch der Gaswechsel bei der sog. «statischen Arbeit» hoch ist. Für die glatten Muskeln aber brauchte das nicht zu gelten. v. Uexküll³⁾ hat bei bestimmten glatten Muskeln — den Retraktoren des Rüssels von *Sipunculus nudus* — beobachtet, daß sie, wenn man sie im kontrahierten Zustande von ihrem Zentrum abtrennt, dauernd kontrahiert bleiben. Die Erscheinung ist auch an anderen glatten Muskeln — Iris — beobachtet worden; sie beweist, daß die glatten Muskeln eine Dauerverkürzung behalten können, ohne daß sie während dieser Zeit innerviert zu werden brauchen. Im Unterschiede von den quergestreiften bedürfen die glatten Muskeln keiner fortwährenden Zufuhr von nervöser Erregung oder nervösem Tonus, um verkürzt und gespannt zu bleiben. Aber Bethe⁴⁾ hat noch eine weitere Vermutung ausgesprochen; er meint, daß die glatten Muskeln auch ohne Energieaufwand gespannt und verkürzt bleiben könnten. Gegen diese Auffassung wendet Frank⁵⁾ ein, daß sie theoretisch wohl möglich, aber so lange unbewiesen sei, als über den Stoffverbrauch der glatten Muskeln sowohl bei Bewegung wie eben bei dieser Dauerkontraktion gar nichts bekannt sei. Ich habe nun die Mus-

¹⁾ A. Bornstein u. E. Potter, *Pflügers Arch.*, Bd. XCV, S. 146 (1903).

²⁾ J. E. Johannsson u. G. Korae, *Skandinav. Arch. f. Physiologie*, Bd. XIII, S. 229 (1902).

³⁾ J. v. Uexküll, *Zeitschrift f. Biol.*, Bd. XLIV, S. 302 (1903).

⁴⁾ A. Bethe, *Allgem. Anatomie u. Physiologie des Nervensystems*, S. 366 ff. (1903).

⁵⁾ O. Frank, *Ergebnisse der Physiologie*, Bd. III, Biophysik, S. 506 (1904).

kulatur des Darms in Dauerverkürzung — Tetanus würde man bei den quergestreiften Muskeln sagen — versetzt und den Stoffverbrauch in derselben Weise gemessen, wie bei der Bewegung.

Zur Erzeugung einer dauernden kräftigen Kontraktion bediente ich mich des Chlorbaryums, das nach Magnus¹⁾ bei der Darmmuskulatur eine außerordentlich kräftige, anhaltende Dauerkontraktion hervorruft. Ich setzte der Ringerschen Lösung 0,3 g Chlorbaryum auf 200 ccm zu; dann zieht sich die Darmmuskulatur fest zusammen und bleibt, ohne weitere Bewegungen auszuführen, also «in Systole», bis zum Absterben. Die Zusammenziehung des mit Flüssigkeit gefüllten und an den Enden zugebundenen Darms war so stark, daß er mir zweimal geplatzt ist. Die Versuchsanordnung war sonst ganz die gleiche wie vorher, die chlorbaryumhaltende Ringersche Lösung wurde mehrmals gewechselt.

Ich lasse zunächst die Versuche folgen, bei denen ich im Anschluß an vorherige Bewegungsversuche den Darm unter Chlorbaryumwirkung setzte. Ich führe die früher zitierten Be-

Nr.	Dauer	Ge- wicht g	Art der Kon- traktion	Produ- ziert CO ₂ mg	
2	1 Std.	62	Bewegung	37	
16	1 „	62	Tetanus	33	
8	2 „	73	Bewegung	48	Epithel abgeschabt
17	2 „	73	Tetanus	38,5	„ „
3	2 „ 10 M.	50	Bewegung	37	
18	1 „ 30 „	50	Tetanus	40	
4	1 „	58	Bewegung	22	
19	2 „	58	Tetanus	56	
5	1 „ 10 „	65	Bewegung	14	
20	1 „ 15 „	65	Tetanus	20	Epithel nach 1. Versuch entfernt
11	2 „	45	Bewegung	23	Darm enthielt Sublimat
21	2 „	45	Tetanus	33	„ „ „

¹⁾ R. Magnus, Pflügers Arch., Bd. CVIII, S. 44 (1905).

wegungsversuche noch einmal an, um das Verhältnis zwischen der Kohlensäureproduktion bei Bewegung und der bei Tetanus zu zeigen. Die Nummern sind die früheren, die Tetanusversuche fortlaufend numeriert. Bei Versuch 8/17 war das Epithel von vornherein abgeschabt, bei Versuch 5 20 wurde es nach Beendigung des 1. Versuchs durch Ausdrücken mit dem Inhalt entfernt. Der Tetanusversuch geschah also am epithelfreien Darm.

Schon diese Versuche zeigen, daß die Kohlensäureproduktion der Darmmuskulatur bei Dauerverkürzung etwa ebenso groß ist, wie bei der Bewegung, der abwechselnden Verkürzung und Wiedererschaffung. Aber die Zahlen sind wohl nicht einwandfrei; denn die Versuche sind nach den anderen Versuchen angestellt und könnten durch Bakterien kompliziert sein. Nur bei dem letzten Versuche, bei dem der Darm mit Sublimat gefüllt war, lag dieses Bedenken nicht vor und er zeigt sogar eine höhere Kohlensäureproduktion bei Tetanus als bei Bewegung. Immerhin habe ich noch einige Versuche angestellt, bei denen der Darm von Anfang an in Chlorbaryum kam. In das Durchleitungsgefäß kam er erst, wenn er fest kontrahiert war, sodaß also nur das Bestehen, nicht der Eintritt der Dauerverkürzung gemessen wurde. Der Darm war mit Sublimat von 0,17 % in Ringerscher Lösung gefüllt. In einigen Fällen wurde weiter durch nachträglichen Zusatz von Schwefelsäure zur Ringerschen Lösung bestimmt, wieviel von der Kohlensäure nicht neugebildet war, sondern in dem NaHCO_3 der Lösung präformiert, und nur ausgetrieben.

Nr.	Dauer	Gewicht g	Pro- duktion CO_2 mg	Präformiert CO_2	CO_2 pro 100 g und Stunde mg
22	2 Std. 5 M.	66	58	nicht bestimmt	42
23	1 „	45	42	20 mg	49
24	1 „	73	42	22 „	23
25	47 M.	99	34	5 „	30

Es ergab sich also, daß die Dauerkontraktion zu einer ungefähr ebenso großen Kohlensäureproduktion führt wie die

Bewegung. Nur ein Einwand war möglich. Die feste Kontraktion der Darmmuskeln, die Chlorbaryum hervorruft, geht direkt in das Absterben über und ist dann von der Totenstarre schwer oder nicht zu unterscheiden. In der Tat läßt die auffallend große Menge der präformierten Kohlensäure in Versuch 23 und 24 daran denken, daß hier eine Absterbeerscheinung vorliegt. Ich hielt es für unwahrscheinlich, da der Kohlensäureniederschlag schon von Beginn der Versuche an sichtbar ist. Immerhin habe ich bei dem letzten Versuch, Nr. 25, etwas weniger Chlorbaryum genommen, sodaß der Tetanus erst nach 2 Minuten eintrat, und habe den Versuch nur 47 Minuten dauern lassen. Dabei war nun die Menge der präformierten CO_2 nur ebenso unbedeutend wie in den Bewegungsversuchen, und die Menge der vom Darm produzierten Kohlensäure betrug doch 30 mg pro 100 g und Stunde.

Die Dauerkontraktion der glatten Muskeln ist also zwar mit einem absolut ebenso geringen Stoffumsatz verbunden, wie ihre Bewegung überhaupt. Aber sie erfordert meßbare Energie. Die Uexküllsche Feststellung, daß sie keine Innervationsenergie beansprucht, bleibt natürlich bestehen: sie ist wohl die Ursache, daß die betreffenden Organe, das Herz, der Darm, der Uterus, der Schließmuskel der Muscheln, nicht oder jedenfalls nicht in der Weise ermüden, wie unsere Körpermuskeln. Aber die weitere Annahme, daß die Dauerverkürzung des Muskels selbst auch keinen Stoffverbrauch beanspruche, hat in dem vorliegenden 1. Versuch, den Stoffwechsel glatter Muskulatur zu messen, keine Stütze gefunden.

Zusammenfassung.

1. Die Kohlensäureproduktion der Darmmuskulatur bei ihren normalen Bewegungen beträgt etwa 26—36 mg pro 100 g und Stunde.

2. Sie ist also mindestens 10mal so klein als eine entsprechende Arbeit der quergestreiften Muskulatur und 20—70mal so klein, als die Arbeit der Drüsen.

3. Bei der Dauerkontraktion der glatten Muskeln wird ebensoviel Kohlensäure produziert, wie bei ihrer Bewegung.