

232/52

*Cisly Tócsy és igazgatója
Kovács*

Biochemische Zeitschrift

Beiträge
zur chemischen Physiologie und Pathologie

Herausgegeben von

F. Hofmeister-Würzburg, C. von Noorden-Frankfurt a. M.,
E. Salkowski-Berlin, A. von Wassermann-Berlin,

unter Mitwirkung von

M. Ascoli-Catania, L. Asher-Bern, M. Bergmann-Berlin-Dahlem, G. Bertrand-Paris
A. Bickel-Berlin, F. Blumenthal-Berlin, A. Bonanni-Rom, F. Bottazzi-Neapel, G. Bredig-
Karlsruhe i. B., R. Doerr-Basel, A. Durlig-Wien, F. Ehrlich-Breslau, H. v. Euler-Stock-
holm, S. Flexner-New York, J. Forssman-Lund, S. Fränkel-Wien, E. Freund-Wien,
H. Freundlich-Berlin-Dahlem, E. Friedberger-Greifswald, E. Friedmann-Berlin, O. v. Fürth-
Wien, F. Haber-Berlin-Dahlem, H. J. Hamburger-Groningen, P. Hári-Budapest,
F. Hayduck-Berlin, E. Hägglund-Abo, A. Heffter-Berlin, V. Henri-Paris, V. Henriques-
Kopenhagen, R. O. Herzog-Berlin-Dahlem, K. Hess-Berlin-Dahlem, W. Heubner-
Göttingen, R. Höber-Kiel, M. Jacoby-Berlin, A. Koch-Göttingen, M. Kochmann-Halle
a. S., F. Landolf-Buenos Aires, L. Langstein-Berlin, E. Laqueur-Amsterdam, P. A. Levene-
New York, L. v. Liebermann-Budapest, J. Loeb-New York, S. Loewe-Dorpat,
A. Loewy-Berlin, H. Lüers-München, Th. Madsen-Kopenhagen, A. Magnus-Levy-Berlin,
J. A. Mandel-New York, L. Marchlewski-Krakau, P. Mayer-Karlsbad, J. Melsenheimer-
Greifswald, L. Michellis-Berlin, H. Mollsch-Wien, J. Morgenroth-Berlin, E. Münzer-Prag,
H. Murschhauser-Düsseldorf, W. Nernst-Berlin, W. Ostwald-Leipzig, J. K. Parnas-
Lemberg, Th. Paul-München, W. Pauli-Wien, R. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien,
J. Pohl-Breslau, Ch. Porcher-Lyon, P. Rona-Berlin, H. Sachs-Heidelberg, S. Salaskin-
St. Petersburg, T. Sasaki-Tokio, A. Scheunert-Berlin, A. Schloßmann-Düsseldorf, S. P.
L. Sörensen-Kopenhagen, K. Spiro-Basel, E. H. Starling-London, J. Stoklasa-Prag,
W. Straub-Freiburg i. B., A. Stutzer-Königsberg i. Pr., K. Suto-Kanazawa, U. Suzuki-
Tokio, H. v. Tappiner-München, K. Thomas-Leipzig, H. Thoms-Berlin, P. Tren-
delenburg-Rostock, O. Warburg-Berlin, E. Widmark-Lund, W. Wichowski-Prag,
A. Wohl-Danzig, J. Wohlgemuth-Berlin.

Redigiert von

C. Neuberg-Berlin

Sonderabdruck aus 132. Band, Heft 1/3

F. Yezár und W. Szányi:
Die Vertretbarkeit von Kalium durch Uran beim querge-
streiften Muskel
(Beruhigung fibrillärer Zuckungen in NaCl-Lösung)



Berlin

Verlag von Julius Springer

1922

Die Biochemische Zeitschrift

erscheint in zwanglosen Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen; je sechs Hefte bilden einen Band. Der Preis des laufenden Bandes im Umfange von 40 Bogen beträgt M. 480.—.

Der für diese Zeitschrift berechnete Bandpreis hat seine Gültigkeit nur während der Dauer des Erscheinens. Der Verlag muß sich bei der Unsicherheit der Entwicklung der wirtschaftlichen Verhältnisse vorbehalten, den zurzeit geltenden Preis nach Abschluß des Bandes zu erhöhen.

Die Biochemische Zeitschrift ist durch jede Buchhandlung sowie durch die unterzeichnete Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als 1½ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Mitteilungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens 2 Druckseiten einnehmen. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend gebeten, sich, wenn irgend möglich, mit der kostenfrei zur Verfügung gestellten Anzahl zu begnügen, und falls mehr Exemplare unbedingt erforderlich sind, deren Kosten vorher vom Verlage zu erfragen, um unliebsame Überraschungen zu vermeiden.

Manuskriptsendungen sind an den Redakteur,

Herrn Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18, zu richten.

Die Verfasser erhalten 100 Sonderabdrücke ihrer Abhandlungen kostenfrei bis zu einem Umfang von 1½ Druckbogen, von größeren Arbeiten nur 75, weitere gegen Berechnung.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

Berlin W 9, Linkstraße 23/24.

132. Band.	Inhaltsverzeichnis.	Heft 1/3.
		Seite
Koch, A. †		1
Adlersberg, D. Die NH ₃ -Ausscheidung bei der Hunger-Osteopathie und der chronischen Unterernährung		2
Mansky, S. Der Einfluß von Saccharose auf das Grünen etiologischer Kotyledonen, die in verschiedenen Stadien des Keimens isoliert wurden		18
Kanai, T. J. Biochemische Untersuchungen über die Entstehung der Typhusimmunität		26
Verzár, F. und W. Szányi. Die Vertretbarkeit von Kalium durch Uranbeim quergestreiften Muskel. (Beruhigung fibrillärer Zuckungen in NaCl-Lösung).		53
Verzár, F., J. Bögel und W. Szányi. Spannung und Dehnbarkeit bei Säurecontractur und chemischer Contractur des Muskels . .		64

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe III. Umschlagseite!

Die Vertretbarkeit von Kalium durch Uran beim quergestreiften Muskel.

(Beruhigung fibrillärer Zuckungen in NaCl-Lösung.)

Von

F. Verzár und W. Szányi.

(Aus dem Institut für allg. Pathologie der Universität in Debrecen.)

(Eingegangen am 12. Mai 1922.)

Zwaardemakers Untersuchungen¹⁾ über die Vertretbarkeit des Kaliums durch radioaktive Stoffe, wie sie insbesondere am Froschherz ausgeführt wurden, haben ganz neue Ausblicke bezüglich der Wirkung des Kaliums auf die Zellen ergeben.

Es ist ohne weiteres klar, und das wird auch von *Zwaardemaker* hervorgehoben, daß das Kalium im Tierkörper nicht nur durch seine Strahlung wirksam sein kann, sondern daß es, ebenso wie andere Salze, auch reine Salzwirkungen, sowohl Ionen als molekulare Wirkungen haben muß. — Es ist nun Aufgabe weiterer Forschung, zu untersuchen, inwiefern die verschiedenen bekannten Wirkungen des Kaliums auf Zellen auf Grund seiner Radioaktivität oder auf Grund von Salz- bzw. Ionenwirkungen erklärbar sind. Erstens muß untersucht werden, ob eine gewisse K-Wirkung durch andere radioaktive Substanzen vertretbar ist, und zweitens muß — wenn ein solcher Vertreter gefunden ist — geprüft werden, ob auch die quantitativen Verhältnisse der radioaktiven Wirkungsweise entsprechen.

Als Objekt zu einer diesbezüglichen Untersuchung haben wir jene bekannte Wirkung der Kaliumsalze gewählt, daß sie die in NaCl-Lösung auftretenden fibrillären Zuckungen von quergestreiften Muskeln hemmen und haben uns gefragt, ob diese Hemmung auch mit Uraniumsalzen erreicht werden kann.

In *Zwaardemakers* Versuchen wird das stillstehende Herz durch K wieder zum Schlagen gebracht, beim quergestreiften Muskel hören umgekehrt die fibrillären Zuckungen nach Hinzufügen von Kalium auf. Scheinbar qualitativ verschiedene Wirkungen, die aber doch der Ausdruck eines Antagonismus von Na und K sind²⁾.

¹⁾ *Zwaardemaker*, Erg. d. Physiologie 1921. XIX. 326.

²⁾ *Bayliss*, General physiology 217 schreibt: „Die Wirkung von K ist im wesentlichen, aber nicht immer, eine lähmende, wie man das z. B. im Falle des Herzens sieht. Gleichzeitig ist seine Gegenwart nötig, um die entgegengesetzte Wirkung des Calciums zu hemmen.“



Die von uns befolgte Methodik war sehr einfach.

Der *M. sartorius* von *Rana esculenta* wurde präpariert, an beiden Enden mit einem Faden versehen und in eine flache Schale mit 15 ccm 0,65 proz. NaCl gebracht. Eine getreue graphische Registrierung der fibrillären Zuckungen ist schwer möglich, weil sie mit äußerst geringer Kraft vor sich gehen, und wir fanden, daß Beobachtung mit dem Auge viel zuverlässigere Resultate gibt als eventuelle graphische Registrierungen und haben uns deshalb mit ersterer begnügt.

Nachdem in NaCl die fibrillären Zuckungen 5 Minuten beobachtet waren, wurde aus einer 1 ccm-Pipette so lange 1 proz. KCl-Lösung bzw. andere zu untersuchende Lösungen zugegeben, bis die fibrillären Zuckungen aufhörten. Die zu untersuchenden Lösungen wurden in Pausen von 1 Minute hinzugesetzt. Ruhe wurde nur dann protokolliert, wenn mindestens 3 Minuten lang keine Zuckungen erfolgt waren. Die Bestimmung der Grenzwerte ist nicht sehr genau, denn wenn man die Konzentration nach und nach steigert, so werden die fibrillären Zuckungen nach und nach seltener, bis es zu einer vollständigen Beruhigung kommt.

Die ersten Versuche wurden im Frühjahr 1921 an frisch gefangenen Fröschen ausgeführt, die weiteren Versuche im Herbst und Winter 1921/22. Bereits die ersten Versuche zeigten, daß die in NaCl auftretenden fibrillären Zuckungen, ebenso wie durch KCl und KNO_3 , auch durch $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ gehemmt werden. *Kalium ist also auch hier durch Uranium vertretbar.*

Tabelle I.

Fibrilläre Zuckungen in 15 ccm 0,65 proz. NaCl wurden beruhigt durch ccm.

Versuch	1% KCl	1% KNO_3	1% Uranyl nitrat	1% Uranacetat
1	0,45	—	—	0,60
14	1,14	—	0,4	—
15	—	0,7	0,5—0,9	—
16	—	0,7	0,6—0,8	—

Bei diesen Versuchen wurden immer 2 parallele Muskeln präpariert. Beide kamen gleichzeitig in NaCl-Lösung und erhielten gleichzeitig je ein Kaliumsalz bzw. ein Uraniumsalz. Gegenüber ein und demselben Salz verhalten sich 2 Parallelmuskeln ganz gleichmäßig wie die folgenden Kontrollversuche beweisen.

Tabelle II.

Versuch 17	1% KCl	beruhigt: rechts 0,6 ccm	links 0,6 ccm
.. 18	1% $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$	„ 0,6 ccm	„ 0,6 ccm

Die ersten Versuche schienen jedoch darauf hinzuweisen, daß zwischen der Kalium- und Uraniumwirkung insofern ein Unterschied besteht, als die Uraniumwirkung nicht reversibel ist. — Wenn man langsam tastend Uranlösung hinzufügt, bis die fibrillären Zuckungen aufhören und dann wieder in 0,65 proz. NaCl überführt, so beginnen die fibrillären Zuckungen nicht wieder. — Derselbe Versuch gelingt mit KCl dagegen

sehr leicht. Hat man dort mit KCl beruhigt und bringt nach 5 Minuten Ruhe in NaCl-Lösung, so beginnen die fibrillären Zuckungen sofort mit der größten Intensität. Dieser Versuch läßt sich mit KCl oder KNO_3 beliebig oft wiederholen, gibt man aber dann vorsichtig im Laufe von 1–2 Minuten $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$, so hören zwar die fibrillären Zuckungen auf, aber sie kehren in NaCl-Lösung nicht wieder zurück.

Es gelingt jedoch mit besonderer Versuchstechnik eine *vollständige Reversibilität* zu erreichen. Man muß nur so verfahren, daß man den Muskel nur kurz mit der Uranlösung in Berührung läßt. Dann ist die Uranhemmung ebenso reversibel wie die K-Hemmung. Das haben wir so ausgeführt, daß wir zu dem Muskel auf einmal die bestimmt hemmende Dosis Uranylнитrat zusetzten, damit momentan Hemmung bekamen und schon nach einer Minute in Kochsalzlösung übertrugen. — Wenn man so verfährt, so kann man den Versuch ebenso wie mit KCl mehreremal wiederholen. Als Beleg diene Tabelle III, in welcher zuerst 4 Versuche aufgenommen sind, die so ausgeführt wurden, daß zur Bestimmung der wirksamen Grenzkonzentration das Uranylнитrat allmählich hinzugesetzt wurde. Hier war die Wirkung irreversibel, während in den nächsten 8 Versuchen 7 mal die Wirkung wiederholt reversibel war, wie aus der Tabelle ersichtlich ist. In letzteren wurde der Muskel 3 mal abwechselnd in $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ -Lösung und dazwischen immer in NaCl-Lösung gebracht und in dieser öfters ausgewaschen. In letzterer traten starke Zuckungen auf, in $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ verschwanden sie.

Tabelle III.

Versuchsnummer	$\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ cem allmählich hinzugesetzt	Reversibilität + fibrilläre Zuckungen	Reizschwelle RA cm		
			in NaCl anfangs	in $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$	in NaCl am Schluß
141	1,0	—	17	18	15
501	0,9	—	21	17	10
502	1,0	—	25	15	8
503	1,2	—	25,5	20	15
	$\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ cem auf einmal hinzugesetzt				
504	1,0	—	21,5	16,5	14,5
505	1,0	in NaCl dreimal + in $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ viermal —	25	16	9
506	1,0	dgl.	23	17,5	11
507	1,0	dgl.	22	16	12
508	1,0	in NaCl zuerst + dann jedoch —	22	20	17
509	1,5	dgl.	25	19	16
148	1,0	in NaCl dreimal + dann jedoch —	24,5	20	18
151	1,0	dgl.	25	20	15

Außer den angeführten besitzen wir noch 15 Versuche, die hier nicht wiedergegeben sind, in welchen das Uranylнитrat nur allmählich hinzugesetzt wurde und die fibrillären Zuckungen deshalb in NaCl nicht wieder auftraten, die Uranwirkung also irreversibel war.

Die Versuche der Tabelle III antworten auch auf die Frage, wie sich die *Erregbarkeit* durch Uranylнитrat ändert. Man könnte nämlich daran denken, daß die fibrillären NaCl-Zuckungen deshalb verschwinden, weil durch eine starke Giftwirkung der Uransalze die Erregbarkeit herabgesetzt wird. Besonders auch die Irreversibilität der fibrillären Zuckungen, wie sie eintreten, wenn der Muskel lange in Berührung mit der Uranlösung ist, spricht hierfür. Es wurde deshalb bei allen Versuchen der Tabelle III die Reizschwelle mit Induktionsschlägen bestimmt und in der Tabelle in Zentimetern Rollenabstand (R.-A.) angegeben. Wie man sieht, ändert sich die Erregbarkeit in Uranlösung nicht wesentlich bzw. sie nimmt ab, aber diese Abnahme ist auch nachher in der NaCl-Lösung noch bemerkbar.

Die Abnahme der Erregbarkeit ist unspezifisch; sie verläuft ebenso in NaCl-Lösung nach der Präparation. Ganz unabhängig hiervon verschwinden in der Uranlösung die fibrillären Zuckungen bzw. treten in NaCl-Lösung wieder auf. Aus den ersten 5 Versuchen der Tabelle geht hervor, daß auch in Fällen, in welchen die fibrillären Zuckungen nicht mehr auftreten, die Erregbarkeit sich nicht wesentlich geändert hat. Hiernach beruht also die Hemmung der NaCl-fibrillären Zuckungen durch Uransalze nicht auf einer Erregbarkeitsänderung. Ebenso ist auch die hemmende Wirkung des Kaliums nicht mit einer Herabsetzung der Erregbarkeit verbunden.

Während die bisherigen Versuche gezeigt haben, daß K durch U auch bezüglich der fibrillären Muskelzuckungen vertretbar ist, gibt die folgende Versuchsreihe bezüglich der quantitativen Verhältnisse Antwort (s. Tabelle IV).

Von gleich konzentrierten Lösungen (1 Proz.) mußte also im Durchschnitt vom Uransalz 2—4 mal soviel genommen werden als von den Kalisalzen, nämlich im Durchschnitt 0,2 ccm KNO_3 bzw. 0,35 ccm KCl und 0,81 ccm $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$. — Beruhigend wirkte eine Lösung, die im Liter enthielt 233 mg KCl oder 540 mg $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$.

Wenn man die molare Konzentration berechnet, so erhält man nicht sehr verschiedene Werte. — Bedenkt man, daß der wirksamen Grenzwertbestimmung hier — wie erwähnt — sehr bedeutende methodische Schwierigkeiten gegenüberstehen, so wird dieses Resultat als Übereinstimmung der molaren Konzentrationen betrachtet werden können.

Nun hat aber *Zwaardemaker* bezüglich der Wirkung von Kalium und Uranium auf das Froschherz gezeigt, daß die beiden Substanzen

Tabelle IV.

Versuchsnummer	Hemmende Dosis ccm 1% Lösung zu 15 ccm 0,65% NaCl hinzugesetzt			Anmerkung	
	KNO ₃	KCl	UO ₂ (NO ₃) ₂		
134	(2,3)	—	1,6	Kaliwirkung irreversibel. Versuch zur Mittelwertberechnung verworfen.	
135	0,2	—	0,5		
136	0,2	—	0,8	Kaliwirkung fast irreversibel. Versuch zur Mittelwertberechnung verworfen.	
137	(1,4)	—	0,9		
138	0,2	—	0,7		
124	—	0,3	1,2		
125	—	0,3	1,1		
126	—	0,3	1,2		
127	—	0,4	1,4		
128	—	0,4	0,6		
129	—	0,4	0,6		
130	—	0,3	0,6		
131	—	0,3	0,6		
132	—	0,5	1,0		
133	—	(0,8)	0,6		Kaliwirkung irreversibel. Versuch zur Mittelwertbestimmung verworfen.
Mittel:	0,20	0,35	0,81		
Molare } Konz. }	$\frac{m}{760}$	$\frac{m}{320}$	$\frac{m^*}{915}$		

*) Wenn man UO₂(NO₃)₂ · 6 H₂O nimmt. Ohne Kristallwasser wäre die Lösung $\frac{m}{717}$.

sich nicht äquimolekular, sondern äquiradioaktiv vertreten, und nach dem Uranylнитrat ein stärkerer Strahler ist als KCl, so muß von diesem weniger gebraucht werden. Tatsächlich fand er, daß 4–10 mal weniger Uranylнитrat nötig ist als KCl, um das Herz zum Schlagen zu bringen. — Auf S. 350 l. c. gibt er folgende Zusammenstellung:

Wirksame Mengen	KCl	im Sommer	10–50 mg	im Winter	100 mg
„	„	UO ₂ (NO ₃) ₂	„	„	25 „
			0,1–5	„	„

In unseren Versuchen ist das Verhältnis der wirksamen Kalium- und Uraniummengen also gerade umgekehrt; es wurde nämlich nicht 4–10 mal weniger, sondern 2–4 mal mehr Uranylнитrat benötigt als KCl, um dieselbe Wirkung zu entfalten. — Die Unterschiede gegenüber den Dosen, die gefunden werden müßten, wenn es sich um Äquoradioaktivität handeln würde, sind so groß, daß es sich auch nicht um Zufälligkeiten handeln kann und deshalb scheint uns dieser Befund dagegen zu sprechen, daß es sich bei dieser Wirkung des Kaliums um eine radioaktive K- bzw. U-Wirkung handeln könnte. — Die äquimolekulare Vertretbarkeit der beiden Substanzen zeigt dagegen, daß es sich um Salzwirkungen handelt.

Doch läßt sich hier ein berechtigter Einwand gegen unsere Versuche machen. Uranylнитrat wirkt stark eiweißfällend. Auch die von uns benützte Konzentration von etwa 1 ccm 1 proz. $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ - auf 15 ccm Kochsalzlösung (0,625 mg $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ im Liter) kann Eiweißfällung bewirken. Es ist also denkbar, daß das Uransalz die äußere Schicht der Muskelfasern fällt und deshalb sehr viel geringere Uranmengen in die Faser gelangen, so daß innerhalb der Faser nicht dieselbe Konzentration herrschen würde wie außen, sondern eine viel geringere. Beim leicht und rasch diffundierenden KCl, das keine Eiweißfällung bewirkt, kann man annehmen, daß die Konzentration in und außer der Faser gleich ist. Dieser zahlenmäßige Beweis ist also nicht unanfechtbar, denn es wäre denkbar, daß innerhalb der Faser äquoradioaktive Uranmengen das K vertreten. Wir kommen unten nochmals auf diese Wirkung der Uransalze zu sprechen.

In einer weiteren Versuchsreihe prüften wir, ob es größerer KCl- und $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ -Dosen bedarf, wenn die fibrillären Zuckungen in konzentrierteren NaCl-Lösungen zustande kommen. Hierzu wurden die beiden Mm. sartorii eines Frosches präpariert und der eine in 0,65 proz., der andere in 0,9 proz. NaCl-Lösung gebracht. In der konzentrierteren Lösung waren die fibrillären Zuckungen viel lebhafter. Es wurde dann in einer Versuchsreihe mit KCl, in einer anderen mit $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ die beruhigende Konzentration bestimmt (Tabelle V u. VI).

Es zeigte sich, daß man zur Beruhigung der fibrillären Zuckungen in der konzentrierteren NaCl-Lösung auch größere KCl- und $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ -Konzentrationen nötig hat.

Aus den Mittelwerten geht überzeugend hervor, daß die Verhältnisse ganz gleich sind. So bedarf es zur Beruhigung der fibrillären Zuckungen in der konzentrierteren (0,9 proz.) NaCl-Lösung, die 28% mehr NaCl enthält als die 0,65 proz. Lösung, 32% KCl und 36% $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ mehr als zur Beruhigung in der 0,65 proz. Lösung nötig ist. Wenn es sich nur um Äquoradioaktivität handeln würde, so könnte bereits viel

Tabelle V.

Versuchsnummer	Fibrilläre Zuckungen in	Gehemmt durch 1% KCl ccm	Fibrilläre Zuckungen in	Gehemmt durch 1% KCl ccm
528	0,65 proz. NaCl-Lös.	1,0	0,9 proz. NaCl-Lös.	1,2
528 a	0,65 „ „	0,8	0,9 „ „	1,0
529	0,65 „ „	0,8	0,9 „ „	2,0
530 *)	0,65 „ „	(3,2)	0,9 „ „	(3,5)
531	0,65 „ „	1,0	0,9 „ „	1,4
532	0,65 „ „	1,0	0,9 „ „	1,2
533	0,65 „ „	0,8	0,9 „ „	1,2
Mittel:	—	0,9	—	1,33

*) Zum Mittelwert nicht benützt.

Tabelle VI.

Versuchsnummer	Fibrilläre Zuckungen in	Gehemmt durch 1% $UO_2(NO_3)_2$ ccm	Fibrilläre Zuckungen in	Gehemmt durch 1% $UO_2(NO_3)_2$ ccm
524	0,65 proz. NaCl-Lös.	0,5	0,9 proz. NaCl-Lös.	0,8
525	0,65 „ „	0,4	0,9 „ „	0,7
525 a	0,65 „ „	0,5	0,9 „ „	0,8
526	0,65 „ „	0,6	0,9 „ „	0,8
Mittel:		0,5		0,78

weniger Uranylнитrat die Wirkung der konzentrierten NaCl-Lösung kompensieren als der Mehrbedarf an KCl ist. Auch diese Versuchsreihe gibt uns also keinen Anhaltspunkt dafür, daß K und U sich in radioaktiven Dosen vertritt.

Doch müssen hier noch Versuche erwähnt werden, deren Resultat an das von *Zwaardemaker* beschriebene Paradoxon I erinnert.

Zwaardemaker beschrieb, daß, wenn ein Herz in K-haltiger Ringerlösung schlägt, es zum Stillstehen gebracht wird, wenn man, ohne daß man kalilose Ringerlösung dazwischen schaltet, Uran-Ringerlösung zufließen läßt. Auch umgekehrt bleibt das Herz stehen, wenn man von Uran-Ringerdurchströmung direkt auf Kali-Ringer übergeht.

Tabelle VII.

Versuchsnummer	KCl ccm 1%	$UO_2(NO_3)_2$ ccm 1%	Resultat nach dem Zusetzen des Urans
510	1,0	0,8	wenig, selten fibrilläre Zuckungen
511	0,4	0,9	ruhig
512	0,5	1,5	ruhig
513	0,5	1,9	langsame, wenige Zusammenziehungen
514	0,4	1,5	im Momente des Hinzusetzens fibr. Zuckungen
154	0,2	1,2	wenig fibr. Zuckung., besonders bei Berührung
160	0,2	1,5	sehr geringe, fast unmerkliche fibr. Zuckungen
163	0,2	1,0	ruhig
165	0,2	1,5	ruhig

Tabelle VIII.

Versuchsnummer	$UO_2(NO_3)_2$ ccm 1%	KCl ccm 1%	Resultat nach dem Zusetzen des KCl
160	1,6	0,4	wenig fibrilläre Zuckungen
162	1,0	0,5	starke fibrilläre Zuckungen
164	1,5	0,4	zuerst starke, dann seltene und schwache fibrilläre Zuckungen
154	1,0	0,4	wenig fibrilläre Zuckungen
515	0,9	0,4	wenig fibrilläre Zuckungen

Analog gingen wir folgendermaßen vor (Tabelle VII): In Kochsalzlösung fibrillär zuckende Muskeln werden mit KCl beruhigt. Dann wurde so viel $UO_2(NO_3)_2$ dazugegeben, als KCl zu vertreten imstande ist,

also ohne Zwischenschaltung einer reinen NaCl-Lösung. In 5 Versuchen von 9 begann der Muskel bei der Hinzufügung von $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ einigemal zu zucken. Allerdings kam es niemals zu regelrechten fibrillären Zuckungen wie in NaCl-Lösung, sondern eher nur zu einzelnen, auch qualitativ verschiedenen sehr gedehnten Kontraktionen. In 4 Versuchen waren auch diese geringen Wirkungen nicht zu sehen.

Auch das umgekehrte Verhalten wurde beobachtet ebenso wie in den Versuchen am Herzen. Wenn man einen in Uranlösung stillstehenden Muskel in K-Lösung bringt ohne Zwischenschaltung von NaCl-Lösung, so sind einige fibrilläre Zuckungen zu beobachten. Es wurde in 5 Versuchen (Tabelle VIII) so vorgegangen, daß zuerst in reiner NaCl-Lösung die fibrillären Zuckungen beobachtet wurden, dann $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ hinzugefügt wurde in Quantitäten, die diese Muskeln sicher zum Stillstehen brachten, worauf sogleich KCl in ebenfalls an sich vollständig hemmender Dosis hinzugefügt wurde. — In allen 5 Versuchen erfolgten auf Hinzufügen des KCl einige fibrilläre Zuckungen, in 2 Versuchen sogar recht intensive und langdauernde Zuckungen. — Dieses Verhalten ist deshalb paradox, da ja U ebenso wie K erwiesenermaßen die Na-fibrillären Zuckungen hemmt und zu erwarten wäre, daß beide zusammen auch hemmen.

Auf eine mögliche Erklärung dieser Erscheinung sei nur hingewiesen. — Wenn die U- und K-Wirkung identisch ist, so könnte wegen der verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit der U- und K-Ionen beim Austausch derselben durch die Zellmembranen eine derartige Verschiebung des Membrangleichgewichts eintreten, daß die Equilibrierung Na—U bzw. Na—K für kurze Zeit gestört ist. Deshalb dauert diese paradoxe Erscheinung auch nur vorübergehende kurze Zeit.

Von dem Gedanken ausgehend, ob es sich nicht zeigen ließe, daß die beruhigende K-Wirkung auf Radioaktivität beruht, haben wir auch eine Versuchsreihe (8 Versuche) ausgeführt, in welchen *Emanation* benützt wurde, um das K zu vertreten, so wie das beim Herz möglich ist.

Die stets in physiologischer NaCl-Lösung frisch gesättigte Emanationslösung wurde in flache Petrischalen gegossen, in welchen sich der Muskel befand und sofort mit gut schließendem Glasdeckel bedeckt. Innerhalb der Versuchsdauer konnte es also zu keiner wesentlichen Verdunstung der Emanation kommen.

Wurde eine Kochsalzlösung mit Emanation gesättigt, so daß 100 cem 1100 ME. enthielten, so traten die fibrillären Zuckungen ebenso auf wie in gewöhnlicher physiologischer NaCl-Lösung¹⁾.

¹⁾ Wir verdanken die Emanation Herrn Stadtphysikus Dr. E. Varga, dem wir auch hiermit unseren besten Dank aussprechen.

Auch nach physiologischer NaCl-Lösung beruhigte emanationshaltige NaCl-Lösung nicht. Diese Versuche, die verschiedentlich variiert wurden, zeigten also, daß Emanation die beruhigende Wirkung des KCl auf den Muskel nicht vertreten kann.

In unseren bisherigen Versuchen haben wir also gefunden, daß die fibrillären Zuckungen, welche Muskeln in Kochsalzlösung ausführen, ebenso wie durch Kalisalze auch durch Uransalze gehemmt werden. Wir fanden, daß die Wirkung bei kurzer Einwirkung der Lösung reversibel ist, daß sie ohne Verminderung der Erregbarkeit zustande kommt und daß ähnliche Paradoxa zu beobachten sind wie sie beim Herzen beschrieben wurden. — Doch fanden wir andererseits, daß die quantitativen Verhältnisse, in welchen sich K und U vertreten, keinen Beweis dafür bringen konnten, daß es sich um „Strahlen“wirkungen und nicht um „Salzwirkungen“ handelt. — Es war daran zu denken, daß bei den beobachteten Uransalzwirkungen eventuell auch Eiweißfällung eine Rolle spielt. — Wir haben das weiter oben als einen berechtigten Einwand gegen unsere Berechnungen angeführt, nach welchen sich K- und U-Salze nicht in äquiradioaktiven, sondern in äquimolekularen Quantitäten vertreten. Es wäre denkbar, daß die Uransalze ihre hemmende Wirkung jener Eigenschaft verdanken, daß sie die äußerste Schicht der Muskelfasern fällen.

Um diese Möglichkeit zu prüfen, wurden die in Tabelle IX angeführten Versuche an beiden Sartorii von Fröschen gemacht mit dem Resultat, daß 2 eiweißfällende Substanzen, die ganz anderen chemischen Gruppen angehören, ebenfalls die fibrillären Zuckungen in NaCl hemmen, nämlich HgCl_2 und Formaldehyd. — Beide hemmen in ähnlichen Konzentrationen wie K- und U-Salze und auch hier ist die Wirkung reversibel, wenn man die Muskeln nur kurze Zeit dem Gift aussetzt und dann mehrfach in NaCl auswäscht. — In sämtlichen Versuchen konnte beobachtet werden, daß, wenn man die fibrillär zuckenden Muskeln mit HgCl_2 oder mit HCOH beruhigt hatte und dann in reine physiologische NaCl-Lösung zurückbrachte, die fibrillären Zuckungen bald wieder auftraten.

Tabelle IX.

Versuchsnummer	Beruhigende Dosis von 1% HgCl_2 ccm	Beruhigende Dosis von 1% Formalin	Reversibilität
517	0,4	0,8	} War in allen Fällen nach wiederholtem Auswaschen in 0,65 proz. NaCl-Lösung vorhanden.
518	0,6	0,8	
519	0,6	0,8	
520	0,6	0,6	
521	0,5	0,6	
522	0,5	0,6	
523	0,5	0,6	
524	0,5	0,6	

Da bei diesen Substanzen jede Strahlenwirkung ausgeschlossen ist, so liegt es nahe, daran zu denken, daß auch die Wirkung der Uransalze auf ihrer eiweißfällenden Wirkung beruhen dürfte. Schwer verständlich bleibt dann allerdings, wieso alle diese Wirkungen reversibel sind. Vielleicht handelt es sich jedoch hier noch um keine eigentlichen Eiweißfällungen, sondern nur um Teilchenvergrößerung, die nach Entfernung der fällenden Substanz wieder rückgängig würde. *Höber* (Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe 1911, S. 408) führt ja auch an, daß die Änderungen der Erregbarkeit und Kolloidkonsistenz der Plasmahaut etwas miteinander zu tun haben und ist geneigt, auch die K-Wirkungen durch Wirkungen auf die Kolloidkonsistenz zu erklären. Mit dem würde übereinstimmen, daß die Fällung hydrophiler Kolloide durch Neutralsalze reversibel ist (l. c. S. 353). Dagegen sind die von Schwermetallsalzen in hydrophilen Kolloiden bedingten Niederschläge irreversibel (S. 370). Wir begegnen also noch Schwierigkeiten, wenn wir die hemmende Wirkung dieser Substanzen durch ihre eiweißfällende Wirkung erklären wollen.

Wir fanden also:

1. Daß Uranylнитrat ebenso wie KCl und KNO_3 die fibrillären Zuckungen in NaCl-Lösungen beruhigt, also U auch hier ein K-Vertreter ist.

2. Die Wirkungen sind reversibel, aber nur dann, wenn das U-Salz nicht lange gewirkt hat.

3. Die U-Wirkung beruht nicht auf einer toxischen Herabsetzung der Erregbarkeit durch Uranium. Auch am irreversibel durch U gehemmten Muskel ist die Reizschwelle für elektrische Reize nicht wesentlich herabgesetzt.

4. Gegenüber NaCl haben antagonistische Wirkungen nicht äquivalente, sondern äquimolekulare Lösungen von Kalium- und Uransalzen. — Es scheint sich also bei dieser Wirkung der U-Salze im Gegensatz zu den Wirkungen am Herzen um molekulare bzw. Ionen- und nicht um Strahlenwirkungen zu handeln.

5. Die Wirkung konzentrierterer Kochsalzlösungen wird durch ebenso mehr konzentrierte KCl- oder Uranylнитratlösungen kompensiert.

6. Es gelang nicht, durch Emanation die fibrillären Zuckungen in NaCl-Lösung zu beeinflussen.

7. Andererseits wurde ein ähnliches Paradoxon gefunden, wie es *Zwaardemaker* für das Herz beschreibt, nämlich Reizwirkungen bei gleichzeitigem Vorhandensein von K- und U-Salzen.

8. Endlich wird gezeigt, daß nicht nur Uransalze, sondern auch andere eiweißfällend wirkende Substanzen, HgCl_2 und HCOH , die fibrillären Zuckungen in NaCl-Lösung reversibel beruhigen können.

9. Es liegt deshalb nahe, daran zu denken, daß auch die hemmende Wirkung der Uranlösungen auf ihrer eiweißfällenden bzw. die Kolloidkonsistenz der Plasmahaut beeinflussenden Wirkung beruht, womit allerdings die Reversibilität vorerst schwer erklärbar ist.

10. Die Salze des Kaliums müssen neben ihren Strahlenwirkungen auch Ionen- und molekulare Wirkungen haben, die hemmende Wirkung auf die fibrillären Zuckungen des quergestreiften Muskels gehören wohl zu letzteren. — Es scheint auf Grund unserer Versuche, daß die hemmende Wirkung auf die fibrillären Zuckungen des quergestreiften Muskels in NaCl von Kalisalzen ebenso wie von Uranylнитrat und anderen eiweißfällenden Giften auf ihrer „die Plasmahaut der Muskelfasern verdichtenden“ Wirkung beruht.

1422-1867

	Seite
Rakusin, M. A. und Tatjana Gönke. Beiträge zur Kenntnis der negativen Adsorption. II. Mitteilung. Berechnung der Menge des aufgenommenen Lösungsmittels	82
Salkowski, E. Ein Beitrag zur Frage nach der chemischen Natur der Toxine und Antitoxine	84
Ogata, Daizo. Kann die avitaminöse Wachstumsstörung durch chemisch definierte Substanzen beeinflusst werden?	89
Zwaardemaker, H. Die K-Ca-Äquilibrierung in tierischen Systemen	95
Éderer, Stefan. Die Wirkung des künstlichen Lichtes auf die alveolare Kohlensäurespannung	103
Lindberg, Ernst. Über Gärungsaktivatoren	110
Wrzesnewski, A. N. Untersuchung der Pentaglykose eines neuen Falles von Pentosurie	135
Bornstein, A. und Kurt Holm. Über den Mechanismus der Parasympathicusglykämie	138
Scheminzky, Ferd. Über die verschiedene Empfindlichkeit der Forelleneier während ihrer Entwicklung dem elektrischen Strom gegenüber	154
Fürth, Otto und Fritz Lieben. Weitere Untersuchungen über Milchsäurezerstörung durch Hefe	165
Lieben, Fritz. Über das Verhalten von einigen Aminosäuren gegenüber sauerstoffgelüfteter Hefe.	180
Ausenda, Camillo. Über die Carbaminoreaktion der Bluteiweißkörper und ihre angebliche Bedeutung für den Kohlensäuretransport im Blute	188
Bokorny, Th. Hippursäure und Harnstoff als Nährsubstanzen für Pflanzen	197
Kickinger, Heinrich. Der Abbau von Citronensäure der Kuhmilch durch einige Bakterien	210
Endres, Gustav. Über Gesetzmäßigkeiten in der Beziehung zwischen der wahren Harnreaktion und der alveolaren CO ₂ -Spannung . .	220
Pincussen, Ludwig. Analytische Mitteilungen III	242
Wirth, O. Über die biologische Wirkung von Lymphdrüsenextrakt auf Organe glatter Muskulatur, auf das Herz und den Blutdruck	245
Karczag, L. Studien über Oxydationskatalysen. III. Mitteilung. .	270
Karczag, L. und F. Sternberg. Studien an Blutzellen. I. Mitteilung. Über die Säurebehandlung der Blutzellen	279
Karczag, L. und F. Sternberg. Studien an Blutzellen. II. Mitteilung. Über das Verhalten der Blutzellen gegen Wasserstoffsperoxyd	284
Karczag, L., F. Sternberg und J. Halmi. Studien an Blutzellen. III. Mitteilung. Über die Anwendung der katalytischen Oxydationsmethode auf mikroskopischem Gebiete	288
Sammartino, Ubaldo. Über einen neuen Extraktivstoff aus der Thyreoidea	293
Schaal, Hans. Schilddrüse und Flüssigkeitsaustausch. Beobachtungen hierzu bei intravenösen Kochsalzfusionen und Wassergaben per os bei Kaninchen vor und nach Entfernung der Schilddrüse . . .	295
Rohonyi, H. Nachtrag zu der Arbeit: Die Entstehung elektrischer Ströme in lebenden Geweben	309

KLINISCHE WOCHENSCHRIFT

INHALT DES 36. HEFTES

Ausgegeben am 2. September 1922

- H. Opitz**, Zur Pathogenese der Anämien im Kindesalter.
- F. Kraus** und **S. G. Zondek**, Über die Durchdringungsspannung.
- H. Freund**, Untersuchungen über einen Fall von gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus und insipidus.
- H. Abels**, Über die Wichtigkeit der Vitamine für die Entwicklung des menschlichen fötalen und mütterlichen Organismus.
- A. Adler**, Kritische Bemerkungen zur Anwendung der Schlesingerschen Urobilin-Reaktion für klinische Zwecke.
- A. Eckert**, Erfolgreiche Behandlung der menschlichen Aktinomykose mit Yatren.
- W. Scholtz** und **Richter**, Die Behandlung der akuten Gonorrhöe mit intravenösen Traubenzuckerinjektionen.

- Fürbringer**, Schnellmessung der Körpertemperatur im Harn.
- K. Bornstein**, Die Ernährung bei geistiger Arbeit.
- O. Kestner**, Die Bedeutung des Fleisches für die Ernährung.
- N. A. Böf** und **P. A. Heeres**, Der Einfluß der Milz auf die roten Blutkörperchen. I.
- H. Eisenstädt**, Zur Frage der Theorie und praktischen Brauchbarkeit von Widals hämoklastischer Krise.
- L. Frigyr**, Ein Fall von cerebellarer Encephalitis.
- H. A. Dietrich**, Die Behandlung fieberhafter Aborte.
- L. Teleyk**, Feststellung und Überwachung gewerblicher Erkrankungen in Preußen.
- INZELREFERATE UND BUCH-BESPRECHUNGEN. VERHANDLUNGEN ÄRZTLICHER GESELLSCHAFTEN. NEUE SPEZIALITÄTEN (einschl. Nährpräparate und Geheimmittel). TAGESGESCHICHTE. AMTLICHE NACHRICHTEN.

INHALT DES 37. HEFTES

Ausgegeben am 9. September 1922

- W. Spielmeier**, Histopathologische Forschung in der Psychiatrie.
- E. Frank**, **M. Nothmann** und **H. Hirsch-Kauffmann**, Dreifache motorische Innervation der quergestreiften Muskulatur.
- H. Braun** und **C. E. Cahn-Bronner**, Über den Verwendungsstoffwechsel pathogener Bakterien.
- J. Husler**, Zur Frage der Impetigonephritis.
- M. v. Babarczy**, Die Veränderungen des Cholesteringehaltes im Blute bei Cholelithiasiskranken.
- K. Herzberg**, Bakteriologische und physiologische chemische Untersuchungen mit o-Oxyjodsulfonyl-Benzolpyridin (Yatren).
- W. Storm**, **van Leeuwen** und **H. Varekamp**, Über die Tuberkulin-Behandlung des Asthma bronchiale.
- E. Gohrbandt**, Wann sollen Kinderhernien operiert werden?
- K. Stettner**, Zur Tiefentherapie des Magencarcinoms.
- J. Volkmann**, Über das sogenannte Skapularkrachen.

- M. Samuel**, Gefahren bei Anwendung der Hypophysenpräparate.
- R. Kaufmann** und **C. J. Rothberger**, Über einfache zahlenmäßige Beziehungen zwischen Normal- und Extrareizhythmus bei atrioventrikulären und ventrikulären Extrasystolen.
- A. Mahner**, Über den Einfluß der Röntgenbestrahlung auf das Kohlen säurebindungsvermögen des Blutes.
- H. Kahn** und **P. Potthoff**, Über die Wirkung von Organen mit innerer Sekretion auf Kaulquappen.
- E. Mertens**, Periarthritis nodosa mit Massenblutung ins Nierenlager.
- E. Sachs**, Über die Behandlung einiger Anomalien der austreibenden Kräfte.
- H. Ulrich**, Das neue Preußische Tuberkulosegesetz.
- INZELREFERATE UND BUCH-BESPRECHUNGEN. VERHANDLUNGEN ÄRZTLICHER GESELLSCHAFTEN. WILHELM VON LEUBE †. TAGESGESCHICHTE. AMTLICHE NACHRICHTEN.

INHALT DES 38. HEFTES

Ausgegeben am 16. September 1922

- W. His**, Zur Hundertjahrfeier der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte.
- Perthes**, Wiederherstellung im Bereiche der peripheren Nerven.
- H. Hoffmann**, Die Vererbung in der Psychiatrie.
- R. Ohm**, Der Herzkrampf, sein Nachweis und Vorkommen, sein Wesen und seine klinische Bedeutung.
- L. Lichtwitz**, Drei Fälle von Simmondscher Krankheit.
- R. Meyer-Bisch**, Wasserhaushalt und Blutveränderung bei Tuberkulose.
- Br. Bloch**, Die Behandlung der Syphilis mit Bismutpräparaten.
- H. Klöse** und **A. Hellwig**, Über Kropfrezidive.
- G. Pietrkowski**, Das Krause-Trocknungsverfahren zur Herstellung brauchbarer Arzneimittelformen.
- F. Gudzent** und **W. Lueg**, Digitalis-Kaltextrakt in Trockenform.
- Er. Schiff** und **H. Eliasberg**, Beobachtungen über den Ikterus simplex (cath.) bei Kindern.
- P. Hofer** und **A. Kohlrausch**, Elektrokardiographische Untersuchungen über die Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum anaphylaktischen Schock.

- A. Fröhlich** und **K. Paschkis**, Die Bedingungen des Flimmerns der Herzkammern.
- O. Platz**, Über die Wirkung des Adrenalinus.
- H. F. O. Haberland**, Doppelseitige Muskelnekrose (M. glut. maximus) im Verlaufe einer Appendicitis.
- H. Guggenheimer**, Kausale und symptomatische Behandlung der Wassersucht.
- E. Gotschlich**, Über Seuchenforschung und Seuchenbekämpfung im letzten Jahrhundert.
- G. Honigmann**, Der ärztliche Stand und seine Entwicklung in Deutschland im vergangenen Jahrhundert.
- K. Meier**, Veränderungen des Säure-Basengleichgewichts des Blutes.

INZELREFERATE UND BUCH-BESPRECHUNGEN. VERHANDLUNGEN ÄRZTLICHER GESELLSCHAFTEN. DIAGNOSTISCHE UND THERAPEUTISCHE NOTIZEN. NEUE SPEZIALITÄTEN. FRAGEN UND AUSKUNFTEN. TAGESGESCHICHTE. AMTLICHE NACHRICHTEN.

Die „Klinische Wochenschrift“ erscheint am Sonnabend jeder Woche und kostet im In- und Ausland M. 400.— vierteljährlich. Sie ist durch die Postämter Deutschlands, Deutsch-Österreichs, Ungarns und der Tschecho-Slowakei, durch alle Buchhandlungen sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W9 zu beziehen. Bei Kreuzbandbezug treten zu dem Bezugspreise die Portokosten.

Probehefte stehen kostenlos zur Verfügung!