

Sitzungsberichte

der

königl. bayerischen Akademie der Wissenschaften

zu München.

Jahrgang 1860.

München.

Druck von J. G. Weiss, Universitätsbuchdrucker.

1860.

—
In Commission bei G. Franz.

482

Sitzungsberichte
der
königl. bayer. Akademie der Wissenschaften.

Philosophisch-philologische Classe.

Sitzung vom 9. Juni 1860.

Herr Streber las eine Abhandlung

„über die Typen der Regenbogenschüsselchen“,
als Fortsetzung einer früheren Arbeit über Heimat und Alter der Regen-
bogenschüsselchen.

Sie wird in den Denkschriften erscheinen.

Mathematisch-physikalische Classe.

Sitzung vom 9. Juni 1860.

1) Herr E. Harless theilte mit:

„Untersuchungen an der Muskelsubstanz.“

Nachdem ich den Einfluss verschiedener Temperaturen auf die Nervenstämme studirt hatte, lag es nahe diese Untersuchungen auf die Nerven in den Muskeln und die Muskeln für sich auszudehnen. Ich begann mit den Vorarbeiten dazu im October 1859. Die so sehr betonte For-

derung den Muskeln möglichst viel Blut zu erhalten, wenn man ihrer Reizbarkeit lange und ausgiebig versichert bleiben will, veranlasste mich zunächst mir eine Kenntniss von den Unterschieden im experimentellen Resultat zu verschaffen, je nachdem man mehr oder weniger Blut in den Muskelgefässen bei der Präparation zurückhält. Ich liess durch einen meiner Praktikanten Herrn Dr. Ettinger diese Vorarbeit in Angriff nehmen und war nicht wenig erstaunt zu sehen, dass bis nahe zum Eintritt der Todtenstarre hin die blutarmen Muskeln in der weitaus grösseren Anzahl von Fällen viel reizbarer sind, als die stark bluthaltigen, ja oft selbst reizbarer als die gleichnamigen Muskeln desselben Thieres, in welchem das Blut noch ungehindert circulirte. Ich liess die Versuche auf das manigfachste variiren, alle Cautelen anwenden, welche dabei in Betracht kommen konnten, aber die Thatsache blieb stehen: die Absterbungscurve blutarmer Muskeln fällt anfänglich viel langsamer, aber dann plötzlich viel steiler ab als die der blutgefüllten. Dr. Ettinger hat die unter meinem Beisein und steter Ueberwachung ausgeführten Versuche in seiner Dissertation ausführlich mitgetheilt¹. Das überraschende Factum liess nur zwei Deutungen zu: entweder liegt im stagnirenden Blut ein Hinderniss für die chemischen Processe, welche für die Muskelthätigkeit gefordert sind, oder es macht sich in blutarmen Muskeln ein Reiz geltend, welcher durch die Gegenwart des Blutes abgeschwächt wird. Das Erstere war sehr unwahrscheinlich, zumal häufig auch Muskeln, in welchen der Kreislauf noch erhalten geblieben war, von denen überholt wurden, deren Blut grossentheils entfernt worden. Es versteht sich, dass immer nur die gleichen Muskeln desselben Thieres gleichzeitig miteinander verglichen wurden und dass man sich zum öftesten überzeugt hatte, dass diese Muskeln unter vorher gleichen Bedingungen als gleich reizbar befunden worden waren.

Inzwischen hatte ich selbst den Einfluss der Temperatur auf das Muskelgewebe zu untersuchen begonnen, und zwar damit, dass ich die Längenänderung eines Muskels während der allmählichen Aenderung der Temperatur kymographisch auftragen liess. Der horizontalgelagerte Muskel befand sich frei schwebend und nur durch ein kleines Gewicht von 10 Gramm in Spannung gehalten in einem Calorimeterraum, vor

(1) Relationen zwischen Blut- und Muskelreizbarkeit. Inaugur. Dissert. München 1860.

Verdunstung vollkommen geschützt. Ueber ihn ragte ein Thermometer mit cylindrischem Gefäss aus dem Raum hervor, während von einem grossen Wasserbehälter aus die Luft um ihn herum beliebig erwärmt oder abgekühlt werden konnte. Vorversuche hatten gezeigt, dass nur sehr wenige Secunden lang die Angaben des Thermometers von der Temperatur im Innern des untersuchten Muskels differirten. Da ich die Temperaturen überhaupt nur langsam änderte, durfte ich annehmen, dass die Angaben des Instrumentes zeitlich mit den wirklichen Erwärmungs- oder Abkühlungsgraden des kleinen Muskels so gut wie vollständig zusammenfielen. Die Sehne des Muskels stand durch einen steifen Draht in unmittelbarer Verbindung mit einem genau balancirten, den Ausschlag fünfmal vergrössernden Hebel, welcher die Curve auszeichnete. Gleichzeitig wurde der Punkt für je einen Grad der Temperaturänderung in die Curve eingetragen.

Benützte ich den *gastrocnemius* des frisch geschlachteten Frosches und liess von $+ 15^{\circ}$ anfangen die Luft im Calorimeterraum nach und nach abkühlen, so zeigte sich gegen den Nullpunkt hin eine kleine Verlängerung des Muskels; dann erfolgte, wenn der Thermometer -4°C zeigte, eine einmalige heftige Contraction; eine Zuckung und eine ganz allmähliche Wiederausdehnung, ohne dass jedoch die ursprüngliche Länge wieder ganz wäre gewonnen worden; es geschah diess auch nicht, als man die Temperatur in der Umgebung des Muskels nochmal steigen liess. Wohl sah man dabei, dass sich bis zum 11–12. Grad hin die Curve der Abscissenaxe wieder langsam zuwandte, ohne sie jedoch zu erreichen. Von da an aber begann eine ganz allmählich zunehmende Verkürzung des Muskels. Diese vergrösserte sich wie gesagt ganz langsam bis der Thermometer 29°Cels. zeigte. Sofort aber begann bei weiterer Erhöhung der Temperatur ein eminent rasches Ansteigen der Curve, welches das Maximum seiner Geschwindigkeit zwischen dem 33. und 42. Grad (Cels.) gewann. Von da ab wuchs zwar die Verkürzung noch immer, auch als die Temperatur längere Zeit auf dem gleichen Punkt (von 44°) erhalten wurde, allein bei weitem nicht mehr so schnell als in der kurz vorhergegangenen Periode.

Ich stelle hier die Ergebnisse einer solchen Versuchsreihe an einem 3,1 Centim. langen *gastrocnemius* zusammen, bei welcher die Temperatur in der Umgebung des Muskels langsam nach ab- und aufwärts geändert wurde. Die Verlängerung bezeichne ich mit —, die Verkürzung mit + in der Rubrik Ordinate.

Temperatur. Celsius.	Zeitangabe.	Ordinate	Längenänderung des Muskels
		in Millimetr.	
+ 14 ⁰	. . 9 ^h 32,5'	0	0
+ 8	. . . 39		
+ 2	. . . 41		
0	. . . 43		
— 2	. . . 45		
— 3	. . . 47		
— 3	. . . 48		
— 4	. . . 52,5		
— 4	. . . 56,5	. . . — 0,96	. . . 0,13 Zuckung.
— 4	. . 10 ^h 0'	. . . + 4,86	. . . 0,97
		. . . + 4, 5	. . . 0, 9
— 4	. . . 3'		
		. . . + 3,66	. . . 0,73
+ 4	. . . 5'	. . . + 2,52	. . . 0, 5
+ 6	. . . 13'		
+ 11	. . . 15'	. . . + 2,52	. . . 0, 5
+ 22	. . . 18	. . . + 3	. . . 0, 6
+ 26	. . . 19,5		
+ 28	. . . 23	. . . + 3,48	. . . 0,69
+ 28	. . . 25,5		
+ 29	. . . 26,5	. . . + 3,54	. . . 0, 7
+ 33	. . . 27		
+ 35	. . . 27,5	. . . + 8,04	. . . 1, 6
+ 37	. . . 27,8	. . . + 14,28	. . . 2,85
+ 38,5	. . . 28		
+ 40	. . . 28,3	. . . + 18,18	. . . 3,63
+ 41	. . . 28,5	. . . + 25, 8	. . . 5, 1
+ 42	. . . 29	. . . + 36, 3	. . . 7, 2
+ 43 ⁰	. . . 29,15	. . . + 37,14	. . . 7,42
+ 44 ⁰	. . . 31	. . . + 40,14	. . . 8,02
+ 44	. . . 32,5		
+ 44	. . . 33	. . . + 42,96	. . . 8,59
+ 44	. . . 33,5		
+ 44	. . . 34	. . . + 46,38	. . . 9,27
+ 44	. . . 36,5	. . . + 50,28	. . . 10,05

Nachdem sich bei einer Reihe von Versuchen an Froschmuskeln die Temperaturgrenze, an welcher eine so auffallende und schnell wachsende Verkürzung beginnt, als feststehend zwischen den Grenzen 30 und 35° Cels. erwiesen hatte, benützte ich kleine Muskeln des frisch geschlachteten Kaninchens um zu sehen, ob auch hier, und in welchem Temperaturgrad ein ähnlicher Wendepunkt der Curve aufgefunden werden könnte. Da vorauszusetzen war, dass derselbe jedenfalls höher liegen müsse, war der Calorimeterraum schon von vornherein bis auf 28° Cels. erwärmt. Ich gebe sofort eine tabellarische Uebersicht des Versuches an einem Kaninchen-Muskel von 4,6 Cent. Länge.

Temperatur Celsius.	Zeitangabe	Ordinate	Verkürzung des Muskels in Millimetr.
28° . . .	5 ⁿ 10,5' . . .	0 . . .	0
32° . . .	11,5'		
39° . . .	13,5'		
44° . . .	16' . . .	0,42 . . .	0,084
45° . . .	16,5 . . .	1, 2 . . .	0,24
46° . . .	17 . . .	10,68 . . .	2,13
47° . . .	17,5 . . .	18,42 . . .	3,68
48° . . .	17,7 . . .	23,40 . . .	4,68
48° . . .	18' . . .	37,44 . . .	7,48
48° . . .	18,5' . . .	42,72 . . .	8,54
49° . . .	19' . . .	49, 5 . . .	9,9
49,8° . . .	20' . . .	59, 4 . . .	11,8
50° . . .	20,2' . . .	62, 4 . . .	12,5.

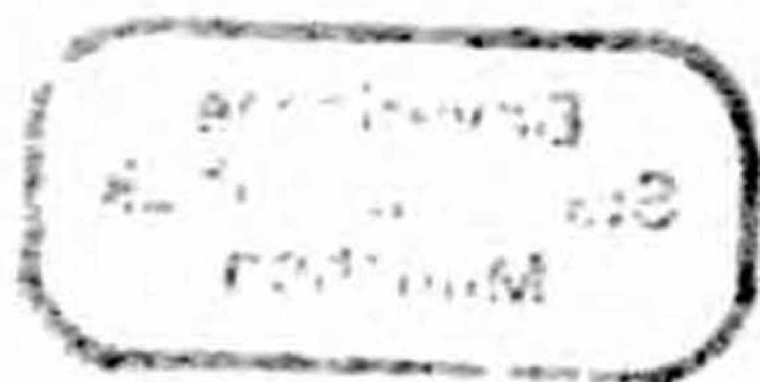
Man erkennt also auch hier sofort den Wendepunkt der Curve; er liegt aber höher als beim Froschmuskel, nämlich zwischen dem 44. und 45. Grad; also wenig über der Blutwärme des Thieres. Rückkehr zur mittleren Temperatur von 16° restituirt bei keinem wieder die alte Form. Zugleich zeigt sich, dass an diesem Punkt in kürzester Frist die Reizbarkeit unwiederbringlich verloren geht, ohne dass dabei der Eintritt des Todes von einer Muskelzuckung begleitet wäre. Dieses findet aber statt, wenn der Muskel durch seine Masse gefriert, was bei den kleinen Froschmuskeln wie mit plötzlicher Krystallisation zu geschehen scheint, weil dabei nur eine einzige ausserordentlich heftige Zuckung auftritt.

Das unerwartete Resultat, dass sich die Muskelsubstanz in der Kälte etwas verlängert, bei verhältnissmässig noch geringen Wärmegraden so plötzlich und stark verkürzt, musste auf ein genaueres Studium der

dabei wirksamen Ursachen führen. Einfacher löste sich die Frage für die Wirkung der Kälte. Ich liess möglichst dünne und kleine Muskelstückchen ohne alle weitere Präparation auf dem Objectglas rasch gefrieren, nachdem die Durchmesser ihrer Primitivbündel gemessen worden waren. Das Gefrieren geschah auf dem Metalldeckel eines Behälters, welcher mit einer Kältemischung bis -15° C. abgekühlt war. Sofort wurde in kalter Umgebung des Mikroskops die Messung der Bündel wieder vorgenommen und der Process des Aufthauens verfolgt. Es zeigte sich, dass sich durch den Frost die Durchmesser der Muskelpri-mitivbündel durchschnittlich im Verhältniss von 8 zu 5 verschmälert hatten. Bei dem Aufthauen geriethen die Muskeln in eine schlängelnde Bewegung und verkürzten sich wieder, während ihre Durchmesser wuchsen.

Um das Phänomen zu erklären, muss man sich vergegenwärtigen, dass die Muskeln nicht homogene Massen, oder Gewebselemente darstellen, welche von gleich concentrirten Lösungen der Salze und organischer Stoffe durchtränkt wären. Die weniger concentrirten Massentheile werden früher eine grössere Verdichtung erfahren als die andern, und auf die letzteren als nicht comprimirbare Theile einen Druck ausüben, welcher formverändernd wirkt. Bei der ganzen Anordnung der Muskelsubstanz wird diese Formveränderung aber in der Längsrichtung ausgiebiger sein müssen als in jeder anderen, d. h. das grössere Mass für das Ausweichen der später erstarrenden Substanz wird nach oben und unten gerichtet sein; es wird sich der Muskel etwas verlängern müssen.

Die grosse Längenänderung und das gleichzeitige Schrumpfen des Muskels bei geringer Wärme konnte ich mir von vornherein nicht abhängig von den Festtheilen des Muskels denken. Bei Contractionen und den verschiedenen Bewegungen der Glieder zeigt der Muskel eine so grosse Fähigkeit in weiten Grenzen seine Form zu ändern, dagegen keine sein Volum zu verkleinern d. h. sich zu verdichten, dass es auf platter Hand lag, es müsse bei der durch die Wärme hervorgerufenen irreparablen Formänderung auf ganz andere Dinge ankommen. Ich konnte mir nur denken, dass die Gerinnung eines vorher flüssigen Stoffes Verkürzung und Schrumpfen des Muskels erzeugen würde, und an diesem Punkt angelangt begann ich im December meine Untersuchungen über den Muskelsaft ausschliesslich behufs der hier aufgeworfenen Frage. So wurde ich auf ein Gebiet geführt, auf welchem gleichzeitig Kühne, ohne dass ich davon wusste, in Paris arbeitete. Die



Resultate seiner Forschungen wurden mir zufällig verspätet bekannt, so zwar, dass ich meine eigene Untersuchung bereits zu einem gewissen Abschluss gebracht hatte, und es sich zeigte, dass Kühne und ich ganz und gar unabhängig von einander in den wichtigsten Punkten zu völlig übereinstimmenden Resultaten gekommen waren.

Da ich indessen hie und da andere Wege eingeschlagen, wie ich glaube, den einen und anderen Punkt etwas weiter verfolgt habe, so scheint es mir am gerathensten meine ganze Operationsweise und Schritt für Schritt die gewonnenen Resultate aufzuzählen, um sie als Ergänzung oder Beitrag und Bestätigung der so gediegenen Arbeit Kühne's dem Leser vorzuführen. Gleichzeitig bin ich mir selbst diese Mittheilung schuldig, weil jeder Unbefangene daraus am leichtesten ersehen wird, dass ich mich in meinen vorläufigen Notizen² und in dem Vortrag im hiesigen ärztlichen Verein³ nicht mit fremden Federn durch Verschweigen von Kühne's Namen schmücken wollte, von dessen Arbeit ich, wie erwähnt, zu eben jener Zeit noch keine Notiz genommen hatte.

Von dem Glauben an eine im Muskel schon bei geringen Wärme-graden coagulirende Substanz geleitet zerrieb ich in stark abgekühlten Gefässen frische Muskeln des Frosches mit destill. Wasser, und gewann dadurch einen schwach opalisirenden, fast wasserhellen Saft, welcher sehr leicht von der Fasermasse abzufiltriren war. Er kam in ein Proberöhrchen, ein Thermometer tauchte in die Flüssigkeit, und das Röhrchen selbst in ein Gefäss mit Wasser, welches langsam erwärmt wurde. Als sich die Temperatur des Saftes bis über 35° Cels. erhoben hatte, entstand eine starke Trübung, bei 40° bereits ein starker flockiger Niederschlag. Ein weiterer Versuch bestand darin, dass ich Muskeln desselben Frosches in Wasser von + 1°, und andere in Wasser von + 40° Cels. zerrieb; dort schwammen die Muskelfragmente in einer fast wasserhellen Flüssigkeit, hier in einer milchig trüben. Die erstere Flüssigkeit filtrirt hell, die letztere trübe, und lässt beim Erkalten ein starkes Sediment eines weissen flockigen Körpers fallen.

Dieselben Versuche wurden mit zerhacktem Fleisch des Kaninchens, der Katze, des Kalbes und des Rindes angestellt, das Fleisch aber nicht in der Reibschale zerdrückt, sondern nur mit Wasser angerührt, in der

(2) Aertlich. Intelligenzblatt. (München den 24. März 1860.)

(3) Deutsche Klinik den 28. April 1860.

Kälte stehen gelassen, und das Infusum nach 1 — 2 Stunden abfiltrirt. Dadurch wurde jederzeit ein fast vollkommen heller Saft gewonnen, in welchem man mit Leichtigkeit die ersten Spuren einer Trübung bei dem vorsichtigen Erwärmen seiner Proben im Wasserbad erkennen konnte. Eingesenkte Thermometer gaben dabei immer den Coagulationspunkt an.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass für die warmblütigen Thiere der Coagulationspunkt bei 45° Cels. liegt; allein es ist diess durchaus keine feststehende Grenze, welche nicht durch verschiedene Einflüsse, Natur und Zustände der Muskeln variiren könnte. So fand ich für Kaninchenmuskeln die Coagulationsgrenze bei

42, 43°, 44°, 46°, 48°

bei einer ältern Katze 45, beim Rind 45, beim Kalb 45, 46, bei frisch geworfenen Katzen 70, bei dem Frosch: 30°, 39°, 41°, 43°, 44° Cels.

Der zweite zunächst aufgefundene Punkt war der, dass die erwärmte Flüssigkeit nach der Coagulation saure Reaction zeigte, wenn sie vorher neutral oder alkalisch gewesen, und dass sie noch saurer geworden, wenn sie es vorher schon in geringerem Grad gewesen war. Diese Thatsachen bildeten meine Operationsbasis, um 1) die Natur des ausgefällten Körpers, 2) die Mengen und die Natur der Säure, 3) den Zusammenhang zwischen Coagulation und Säurebildung, 4) die Ursachen des ganzen Processes zu ermitteln und endlich 5) die gewonnenen Erfahrungen auf die Zustände des lebendigen und todten Muskels anzuwenden. —

Diesen Gang der Untersuchung, wie ich ihn experimentell von Anfang an verfolgt habe, will ich jetzt auch einhalten und die von mir ermittelten Thatsachen zunächst ohne alle Seitenblicke auf die Arbeiten Anderer vortragen.

1) Die Natur des ausgefällten Körpers.

Bei den genannten Temperaturgrenzen, wir dürfen sagen im Durchschnitt 45° für die warmblütigen Thiere, 35° für die Frösche, scheidet sich aus dem Muskel-Infusum ein Körper aus, welcher in der Kälte leicht abfiltrirbar, in der Gestalt weisser Flocken zu Boden fällt. Die blendend weisse Farbe hat er ausgewaschen immer, auch wenn der Saft wie z. B. beim Rindfleisch sehr roth ist. Es wird also keinerlei Farbstoff des Blutes oder der Muskelsubstanz selbst mechanisch bei dieser Coagulation mit niedergerissen.

Dieser Körper zeigt rein ausgewaschen (er ist weder in Wasser,

noch Alkohol löslich) in Berührung mit dem Millon'schen Reagens sehr schöne rothe Färbung. Es ist also ein Eiweisskörper. Das compacte, dick flockige, reine Coagulum verhält sich gegen die Reagentien folgendermassen:

Kalkwasser löst in 24 Stunden nichts davon auf; ebenso Salzsäure und Salpetersäure im Ueberschuss; kochende Salpetersäure färbt die Flocken gelb, und durch Zusatz von Ammoniak werden sie orangefarben. Kalicausticum löst sie auf, Zusatz von wenig Essigsäure zu dieser Lösung erzeugt wieder Trübung, welche sich im Ueberschuss von Essigsäure wieder löst. Kohlensaures Kali löst die Flocken nach 24 Stunden noch nicht auf. Essigsäure im Ueberschuss lockert die Flocken in 24 Stunden zu einer leichten trüben Wolke. Die essigsaure Lösung gibt alle Reactionen des Eiweiss. Wenn man dem Saft, in welchem hart an der Coagulationsgrenze eben die erste Trübung aufzutreten beginnt, einige Tropfen basisch phosphorsauren Natrons zusetzt, so verschwindet dieselbe wieder; dieser Körper vermag aber den compakteren flockigen Niederschlag nur sehr schwer nach längerer Zeit theilweise wieder zu lösen.

Der ausgeschiedene Körper ist also kein Syntonin, sondern ein Eiweisskörper, welcher allen Reactionen nach dem Casein am nächsten steht. Ein Körper, welcher durch kleine Mengen Essigsäure auch ohne Anwendung der Wärme aus dem kalten Muskelsaft gewonnen werden kann. Doch will ich den Namen Casein als specifisch dem Albumin gegenüberstehend nicht weiter betonen, sondern damit nur sein Verhalten gegen Essigsäure und die dadurch bedingte Verschiedenheit von dem gewöhnlichen Blutalbumin hervorheben

2) Die Menge und die Natur der Säure, welche bei der Coagulation auftritt, zu ermitteln war mit mehr Schwierigkeiten verbunden. Bei auffallenden Differenzen, also bei dem Umschlagen der alkalischen oder neutralen Reaction in die saure kann man sich mit der Anwendung des Lakmuspapier nach Du Bois' Vorgang begnügen, ja ist darauf allein angewiesen, wenn man ihr Auftreten im Muskel unmittelbar constatiren will. Für Auffindung der Unterschiede in dem Muskelinfusum dagegen genügt diese Methode nicht mehr, lässt sich aber durch Pettenkofer's Titrimethode der Mineralwässer⁴ vortreff-

(4) Siehe dessen Abhandlung hierüber in gegenwärtigem Sitzungsbericht.

lich ersetzen. Ich verfähre dabei folgendermassen: Kalkwasser, welches auf seinen Gehalt an Basis durch eine Lösung von Oxalsäure (1 Cc. derselben entspricht 1,27 Milligramm dadurch neutralisirten Calc.) unmittelbar vorher geprüft ist, wird in einer Menge von 15 oder 30 Cc. zu 10 Cc. des zu untersuchenden Saftes gesetzt, welchem 10 Cc. concentrirte neutrale Chloreiumlösung beigemischt worden. Mittels des Erdmann'schen Schwimmers in der Titirröhre wird die Menge Oxalsäure ermittelt, welche das Gemisch neutral macht.

Diesen Punkt sicher zu finden verlangt hier noch mehr technische Fertigkeit als bei der gewöhnlichen so äusserst scharfen Methode der Kohlensäurebestimmung; die verschiedenen Salze, Farbstoffe, Flocken etc., welche sich hie und da in dem Saft finden, erschweren das Auffinden des richtigen Punktes ohne weitere Kunstgriffe häufig. Kennt man diese aber, so ist man auf 0,2 Cc. der Ablesung vollkommen sicher.

Der Glasstab muss hohe Tropfen geben, das Papier möglichst stark saugen, daher schwedisches Filtrirpapier mit der CurcumaLösung gefärbt sein. So wie man den Tropfen aus einem schaumfreien Ort der Flüssigkeit hervorgeholt und aufgetragen hat, kehrt man das Papier um und beobachtet den sich bildenden gefärbten Ring. Nahe der Grenze ist er mehr schmutzig fleischroth als braun, an der Grenze selbst fliegt aber im Moment der grössten Verbreitung des Tropfens über den vorher noch etwas gefärbten Ring wie ein Schleier die Farbe des Curcuma hin und damit ist der Grenzpunkt charakterisirt. Man titirt zuerst bis auf $\frac{1}{2}$ Cc. genau, dann nimmt man eine neue Probe, setzt $\frac{1}{2}$ Cc. Oxalsäure weniger zu als man erwarten darf zu brauchen und titirt dann mit grossen Tropfen bis auf 0,1 oder 0,2 Cc. genau aus.

Bei dem Complex so vieler chemischer Substanzen wie sie im Muskelsaft vorfindlich sind, zumal dann, wenn aus den Gefässen das Blut durch Injectionen nicht verdrängt ist, werden die absoluten Mengen der freien Säure nicht bloss von der Concentration des Muskelsaftes abhängen. Sollen die Grössen der Säuremengen in verschiedenen Fällen untereinander verglichen werden, so müssen dieselben auf den Procentgehalt an festen Stoffen überhaupt bezogen werden; gleichzeitig aber ist der Einfluss des Blutalkalis durch Rechnung zu eliminiren, wenn solches nicht durch Ausspülen der Gefässe vorher schon beseitigt war. Jenes gelingt natürlich nur bei dem Vergleich zweier Muskeln desselben Thieres, wenn man zugleich den Gehalt des Blutes an Alkali und coagulablen Bestandtheilen kennt. Vergleicht man also unter sonst gleichen

Umständen einen blutreicheren und blutärmeren Muskel miteinander, so hat man den festen Rückstand ihres Saftes und die Mengen ihrer coagulablen Bestandtheile zu ermitteln; das Plus der letzteren im Einen wird als Blutcoagulum betrachtet; man kennt aus einer Blutanalyse nach meiner Methode⁵ das Verhältniss aller coagulablen Bestandtheile zu dem Alkali-Gehalt sowie der Gesamtmenge des festen Rückstandes und hat damit die Mittel die Mengen des letzteren für den blutreicheren Muskel zu bestimmen. Einfache Rechnungen ergeben dann für gleiche Mengen festen Rückstandes des Saftes an sich, die relativen Säuremengen, welche bei gleichem Blutgehalt beider Muskeln vorhanden sind.

Ich will aber zuerst die Mengenverhältnisse angeben, wie ich sie bei verschiedenen Thieren nach Verblutungen ohne weitere Reductionen direkt gefunden habe, und zwar beziehen sich die Zahlen auf je 100 Thle. des festen Rückstandes im Muskelsaft, und geben an, wie viel Oxalsäure von unserer Lösung in Cubik-Centimetern durch Säure des Saftes bereits schon ersetzt war.

Saft von Kaninchenmuskeln 14 Stunden nach dem Schlachten	1,3
Saft von frischen Froschmuskeln unmittelbar nach dem Tod	0
Saft von tetanisirten Froschmuskeln unmittelbar nach dem Tod	2,57
Saft vom Rindfleisch drei Tage nach dem Schlachten . . .	3,36
Saft vom Rindfleisch drei Tage nach dem Schlachten . . .	3,64
Saft vom Kalbfleisch 5 Stunden nach dem Schlachten . . .	4,5
Saft vom Kalbfleisch 7 Stunden nach dem Schlachten . . .	5,34
Saft vom Kalbfleisch 9 Stunden nach dem Schlachten . . .	6

Der Muskelsaft von frisch geworfenen Katzen reagierte dagegen selbst mit blossem Wasser ausgezogen alkalisch.

Im Allgemeinen sieht man, dass weder die Blässe noch die Concentration des Saftes (der vom Rindfleisch führte im einen Fall doppelt so viel feste Bestandtheile als im andern), viel mehr aber die Zeit nach dem Tod bei gleichen Thieren und die Verschiedenheit der Thiere selbst in ihrem Zustande vor dem Tod von entscheidendem Einfluss auf die Säuremenge im Wasserauszug des Fleisches ist.

Es war vorauszusetzen, dass ein Process, welcher im Muskel selbst seinen Anfang nimmt, auch ausserhalb desselben im Saft des Muskels sich noch eine Zeit lang fortsetzen werde. Desshalb bestimmte ich in

(5) Th. Bischoff. De nova methodo sanguinem chemice investigandi, quam E. Harless proposuit. Jenae 1856. Inauguraldissert.

ein und demselben Saft nach Zeitintervallen immer wieder auf's neue die Säuremenge, und fand dabei z. B. folgende Verhältnisse:

Bei der Katze in 10 Cc. Saft innerhalb 24 Stunden Vermehrung des durch die Säure im Saft neutralisirten Kalkes um 1,9 Milligramm.

Bei dem Kaninchen in 10 Cc. Saft innerhalb 24 Stunden Vermehrung um 1,26 Milligramm.

Bei dem Rind in 10 Cc. Saft innerhalb 24 Stunden Vermehrung um 1,9 Milligramm

nach weiteren 24 Stunden um 3 302 Milligramm,

nach weiteren 24 Stunden um 3,94 Milligramm.

In einem andern Fall bei dem Rind in 10 Cc. Saft innerhalb 4 mal 24 Stunden Vermehrung um 8,4 Milligramm.

Auf solche Weise habe ich immer längere Zeit hindurch die Vermehrung der Säure verfolgen können, bis dann in Folge fauliger Zersetzung eine Neutralisirung eintritt. Die Schnelligkeit, mit welcher die Säuremenge wächst und wieder abgestumpft wird, also die ganze Dauer dieses Processes ist vielfach von äusseren Umständen, besonders aber von der Temperatur abhängig, in welcher der Saft aufbewahrt wird; ich unterlasse desswegen weitere Zeitangaben, und wende mich zu dem wichtigen Punkt der Säurevermehrung durch die Temperaturerhöhung. Man sieht nämlich bis zu gewissen Grenzen bei jeder, selbst bei der niedrigen Temperatur unserer Kellerluft, die Säurebildung im Saft fortschreiten. Eine wesentliche Begünstigung erfährt aber der Process durch die Erwärmung, sei es bis zu der ersten Coagulationsgrenze oder bis zur letzten d. h. bis zu dem Siedepunkt.

So habe ich bei dem Kaninchen unter Anwendung von 10 Cc. Saft vor dem Erwärmen bis 45° 9,2 Cc. Oxalsäure zur Neutralisirung von 15 Cc Kalkwasser bedurft, nach dem Erwärmen dagegen nur 8,5.

Bei der Katze: vor dem Erwärmen 13,5; nach dem Erwärmen bis 48° Cels. 12,5. Ein zweitesmal bei der Katze vor dem Erwärmen 13; nach dem Erwärmen bis 48° nur 11,5. Den dritten Tag abermals vor dem Erwärmen 13; nach dem Erwärmen 11,5.

Bei dem Saft des Rindfleisches waren nach dem ersten Erhitzen bis zur Siedhitze 3 Cc. Oxalsäure weniger erforderlich als vor dem Erhitzen des schon sehr stark sauren Saftes.

Wiederholt man bei demselben Saft hintereinander mehrmal die Erwärmung bis 45° und lässt ihn dazwischen immer wieder abkühlen, so kann man die Säuremenge enorm steigern. So habe ich einen Fall no-

tirt, in welchem in 20 Cc. Saft durch mehrmaliges Erwärmen in 4 Tagen nicht weniger als 45 Cc. der Oxalsäurelösung durch die neu aufgetretene Säure ersetzt worden war. Diess entspricht aber einer Menge von 57,15 Milligramm neutralisirten Kalkes. Durch einmaliges rasch bis 70 oder 80 Grad gesteigertes Erhitzen, also bei dem vollkommenen Auscoaguliren, lässt sich niemals die Säurebildung so beschleunigen, dass ihre dabei auftretende Menge derjenigen nur entfernt gleich käme, welche durch öfteres Erwärmen bis 45 oder 48° in einem längeren Zeitraum erzielt werden kann. Wir werden später noch aus diesem Verhalten Nutzen ziehen.

Was die Natur der Säure betrifft, welche unter den gegebenen Umständen auftritt, so schien mir anfänglich durch inductive Schlüsse die Annahme gerechtfertigt, dass es neben der durch Liebig nachgewiesenen Fleisch-Milchsäure Phosphorsäure wäre, und zwar in der Form des sauren phosphorsauren Natrons auftretend. Ich habe diess als Hypothese hingestellt und will nicht weitläufig erörtern, auf welchen Umwegen ich schliesslich zu einer andern Ansicht gekommen bin, sondern nur die entscheidenden Versuche anführen. Ist Phosphorsäure die Ursache der sauren Reaction im Saft, wenn auch nur theilweise, so muss nach dem Einäschern eine sauer reagirende Asche zurückbleiben. Ich habe desswegen in einer Probe stark sauren Saftes durch Titriren die Säuremenge bestimmt, von demselben Saft die gleiche Quantität getrocknet, und schliesslich in der Muffel eingeäschert. Ich durfte sicher sein, dass die Hitze nicht so gross war, um Pyrophosphorsäure gebildet und weiter eine Verflüchtigung herbeigeführt zu haben. Die Asche reagirte aber neutral. Ich habe weiter eine Probe des Saftes bei 100° eingetrocknet, gewogen und dann im Luftbad bis 275° erhitzt. Brenzliche Produkte mit stechendem Geruch entwichen, 33,6% des festen Rückstandes giengen dabei verloren, und die halb verkohlte Masse reagirte, so weit sie noch in Wasser löslich war, nicht mehr sauer. Die Säure war also bei einer Temperatur zerstört, bei welcher keinesfalls die Phosphorsäure schon flüchtig wird; muss also wohl eine organische Säure sein. Ich untersuchte ob bei 48° Cels. eine saure Flüssigkeit überdestillirt. Diess war aber nicht der Fall; nach c. 15 Stunden hatte sich eine farblose stinkende, aber neutrale Masse in der Vorlage angesammelt. Wenn man den festen Rückstand des Saftes der Reihe nach mit Alkohol und Wasser extrahirt, und die Extracte untersucht, so findet man auf gewissen ziemlich weit vorgeschrittenen Stadien ein Alkoholextract, welches mit

Wasser aufgelöst eine vollkommene Seife darstellt. Es ist aber neutral; dagegen findet man fast die ganze Säuremenge, welche der Saft vor dem Abdampfen zeigte, im Wasserextract wieder.

Ich hatte z. B. das Wasserextract des festen Rückstandes von 55 Ccentim. des Saftes vom Rindfleisch, welcher 2,15 Gramm. betrug, auf seinen Säuregehalt geprüft. Bei Zusatz von 75 Cc. Kalkwasser zu dem ganzen Extract wurden für die Neutralisirung 17 Cc. Oxalsäurelösung verlangt. 75 Cc. Kalkwasser allein forderten 97,5 Oxalsäure. Also waren 80,5 Cc. Oxalsäure durch die Säure im Wasserextract des Saftes ersetzt. In einer entsprechenden Probe des Saftes selbst fanden sich auf 55 Cc. 82,5 Cc. Oxalsäure vertreten.

Ich hoffte endlich durch gradweise Steigerung der Temperatur die Natur der Säure näher kennen zu lernen. Ich nahm eine etwas grössere Menge eingedampften Rückstandes vom Muskelsaft des Rindes in Arbeit, löste so viel als möglich in Alkohol und Wasser, vermischte die Extracte, und vertheilte sie gleichmässig auf 4 Proben zu je 30 Cc. Alle 4 Proben wurden bei 100 abgedampft; der feste Rückstand der ersten sofort gewogen, der der zweiten, nachdem er im Luftbad bis 160 erhitzt worden, der der nächsten nach Erhitzung bis 200°, der der letzten nach Erhitzung bis 258°. Dann wurde für alle mittelst Titrirung der Säuregehalt bestimmt. Folgendes waren die Ergebnisse:

- I. Probe bis 100 erwärmt: 0,144 fester Rückstand,
4 Cc. ersetzte Oxalsäure.
- II. Probe bis 160 erhitzt: 0,126 fester Rückstand,
1,5 Cc. ersetzte Oxalsäure.
- III. Probe bis 200 erhitzt: 0,113 fester Rückstand,
1 Cc. mehr geforderte Oxals.
- VI. Probe bis 258 erhitzt: 0,089 fester Rückstand,
3,5 Cc. mehr geforderte Oxals.

Man sieht nun freilich, dass zwischen 160 und 200° die saure Reaction schon verschwindet, und könnte geneigt sein zu glauben, dass die Säure einer Gruppe angehört, deren Siedepunkt in jener Gegend liegt, z. B. Buttersäure wäre, was Geruch und andere später anzuführende Data unterstützen könnten; allein wer bürgt dafür, dass das Ammoniak, welches wir ganz bestimmt schon bei 200° auftreten sehen, nicht schon früher anfängt sich zu entwickeln und einen Theil der Säure zu neutralisiren, welche erst bei viel höheren Temperaturen zersetzt wird. Denn dass wirklich im obigen Fall Ammoniak gebildet worden, sieht man aus

der Bestimmung des Säuregehaltes einer fünften Probe des Saftes nach der Einäscherung. Die Asche verlangte nemlich nicht 3,5 sondern nur 1 Cc. Oxalsäure mehr auf die gleiche Menge zugesetzten Kalkwassers: die alkalische Reaction hatte sich beim Einäschern also wieder vermindert; es war ein flüchtiges Alkali, welches sich zwischen dem 200 und 160° Grade gebildet hatte.

Weiter unten mitzutheilende Beobachtungen werden uns weiter darauf leiten, welche Säuren es sind, die bei dem besprochenen Process auftreten. —

3) Zusammenhang von Säurebildung und Coagulation.

Es ist zunächst nur der Zusammenhang von beiden zu constatiren, und dann die zeitlichen Verhältnisse beider Vorgänge zu ermitteln. Es ist bereits erwiesen, dass die Coagulation, sei es in den geringeren oder höheren Wärmebreiten mit Auftreten oder Vermehrung der Säuremengen verbunden ist. Es ist jetzt weiter zu zeigen, wie sich die Temperaturgrenze für die Coagulation und die Menge des Coagulum mit der Säuremenge ändert.

Um bei dem Letzteren zu beginnen, so ist es nicht thunlich gleiche Mengen des Saftes auf verschiedenen Stadien seiner Zersetzung, also bei ungleichem Säuregehalt miteinander zu vergleichen, weil dabei weiter unten darzulegende verwickeltere Vorgänge eingreifen. Dass sich aber mit der Menge der Säure bei gleichen Temperaturen in dem sonst gleichen Saft die Masse des Coagulum vermehrt, lässt sich direkt auf künstlichem Wege zeigen.

Ich setzte z. B. zum Fleischsaft der Katze und zwar zu 10 Cc. 8 Tropfen sauren phosphorsauren Natrons, zu einer zweiten gleich grossen Menge desselben Saftes keines. Beide Proben wurden in demselben Bad genau bis 44° Cels. erwärmt, dann kamen sie in ein Reservoir Brunnenwasser, damit sich das Coagulum rasch absetzen konnte, und wurden schliesslich ganz gleichzeitig filtrirt und der Rückstand auf dem Filter vollkommen ausgewaschen; auf gewogenen Filtern wurden die getrockneten Coagula immer zwischen Uherschalen gewogen; dabei fand sich:

für die Probe ohne Zusatz von
saurem phosphorsaurem Natron

0,0047

Coagulum

für die Probe mit Zusatz von
saurem phosphors. Natron

0,0083.

In einem anderen Fall, in welchem der Saft von Rindfleisch zu einem gleichen Versuch verwendet wurde, zeigte sich für je 20 Cc. des Saftes:

ohne Zusatz von saurem phosphorsaurem Natron	mit Zusatz von 10 Cc. verdünntem phosphors. Natron
0,0034	0,0076.

Untersucht man den Muskelsaft während seiner allmählichen Aenderung bei Temperaturen zwischen 10 und 17° Cels., so findet man wie oben gezeigt wurde, lange fort eine zunehmende Säurebildung; damit Hand in Hand gehend vermehrt sich der weisse Bodensatz des ausgeschiedenen Eiweisskörpers. Also auch hier sieht man eine Anhäufung des Coagulums von einer Vermehrung der freien Säure begleitet. Innerhalb weiter Grenzen wächst somit die bei einer beliebigen Temperatur ausgeschiedene Eiweissmenge mit der freien Säure im Muskelsaft.

Wenn man nun sieht, dass die Säuremenge die Menge der Ausscheidung von Eiweiss bedingt, dass andererseits diese Ausscheidung selbst auch in gewöhnlicher Temperatur oder in der Kellerluft allmählich beginnt, wenn nur die Säuremenge bis zu einer gewissen Höhe angewachsen ist, so wird man von vorneherein zu erwarten haben, dass die Temperatur-Grenze der Coagulation von dem Säuregehalt abhängt, und diess bestätigen auch Beobachtungen und Experimente, zu welchen ich jetzt übergehe.

Die Beobachtungen sind an dem Fleischwasser verschiedener und in ungleichen Zuständen befindlichen Muskeln der gleichen Thiere gemacht. Ich stelle hier eine kleine Tabelle aus einer Reihe der gemachten Erfahrungen zusammen:

Dabei wurden immer gleiche Mengen Saftes mit gleichen Mengen Kalkwasser gemischt und mit Oxalsäure titirt.

Name des Thieres	zur Neutralisirung geforderte Oxalsäure in Cc.			Temperaturgrenze für die erste Coagulation nach Graden Celsius:	
			Differenz		Differenz
Kaninchen	A.	11,4	1,6	39°	2°
	B.	13		41°	
Frosch	A.	17,8	0,7	35°	3°
	B.	18,5		38°	
Kalb	A.	14,8	3,3	46°	1°
	B.	11,5		45°	

Hieraus ist ersichtlich, dass immer der stärker saure Saft bei einer niedrigeren Temperatur zu gerinnen beginnt, allein die Differenzen zeigen hiernach noch keine gesetzmässige Beziehung zu einander, welche gleichwohl besteht, wie sich auf experimentellem Weg zeigen lässt; die dabei gewonnenen Resultate muss man zuerst kennen, um die Ergebnisse der obigen Beobachtungsreihe verstehen zu lernen.

Ich bereitete mir eine Lösung von saurem phosphorsaurem Natron von 0,4 Procentgehalt an Salz; weiter benützte ich Fleischwasser vom Rind, welches bei 41° Cels. zu gerinnen begann. Dieser Saft wurde der Reihe nach in Probirröhrchen vertheilt, mit gemessenen Mengen der sauren Salzlösung versetzt, und bei eingesenktem Thermometer auf's vorsichtigste im warmen Bad bis zur beginnenden Coagulation erwärmt. Je nach den Mengen der zugesetzten Säure sah man jetzt die Temperaturgrenze verschoben, und zwar in der aus nachstehender Tabelle ersichtlichen Weise.

Menge des Saftes in Cc.	Menge des zugesetzten saur. phosphors. Natrons in Cc.	Erste Spur der Trübung.	Für die erste stärkere Trübung.
10 . .	0	41° Cels.	44°
10 . .	2 . . .	1) 35° . . . 2) 36° . . .	37° 37°
10 . .	4 . . .	1) 32° . . . 2) 31° . . .	35° 35°
10 . .	4 Cc. destill. Wasser allein zugesetzt .	41,°5. . .	44°
10 . .	8 Cc. saurer phosphors. Natron-Lösung.	1) 30° . . . 2) 30° . . .	34° 34°
10 . .	1 Cc. concentrirter sauren phosphors. Natron-Lösung . . .	29° . . .	33°
10 . .	1 Cc. basisch. phosphor. Natron	49° . . .	51°

Durch diese Versuchsreihe war das Gesetz, nach welchem sich die Temperaturgrenzen für die Coagulation durch die Vermehrung der Säure herabdrücken lässt, ersichtlich. Es lehrt, dass die Vermehrung der Säure um so wirksamer in dieser Beziehung ist, je geringer vorher deren Menge war. Somit rückt also die Temperaturgrenze für die Coagulation nicht proportional mit deren Säuremenge herab, sondern mit an-

fänglich sehr grosser, dann immer geringer werdenden Geschwindigkeit. Die Gesetzmässigkeit ist aber so gross, dass man mit Hilfe dazu angefertigter Tabellen aus dem Coagulationspunkt, also mit dem Thermometer den relativen Säuregehalt des untersuchten Saftes bestimmen könnte.

Jetzt ist uns erklärlich wie in der oben aufgeführten Beobachtungsreihe die Differenzen der Säuremengen in keiner Verbindung mit den Differenzen der Coagulationspunkte stehen konnten, weil die Differenzen jener nicht für sich, sondern in Beziehung auf die absoluten Werthe der Säuremengen in's Gewicht fallen. Beim Frosch z. B. war das eine Fleischwasser neutral, das andere schwach sauer, die Differenz der Säuremenge sehr klein, aber die Differenz der Coagulationspunkte doch unverhältnissmässig gross, grösser als bei dem stark sauren Fleischwasser des Kalbes, welches mit dem anderen noch mehr saueren verglichen wurde.

Es ist jetzt auch ferner deutlich, warum die Coagulationsgrenze in dem Fleischwasser verschiedener und in verschiedenen Zuständen befindlicher Muskeln, wie wir oben sahen, nicht constant sein kann. Der innige Zusammenhang aber zwischen Coagulation und Säurebildung dürfte fest gestellt sein.

Ich komme jetzt zu dem anderen Punkt: zu dem zeitlichen Verhältniss, in welchem beide zu einander stehen.

Haben wir das Fleischwasser einmal bis zur Temperatur der ersten Coagulationsgrenze erwärmt und in der Kälte das Coagulum rasch sich absetzen lassen, so können wir ein ganz transparentes saures Filtrat erhalten. Je nach der Temperatur der Umgebung kann dieses 12 oder 24 Stunden stehen, ohne dass eine neue Ausfällung des Eiweisskörpers erfolgt, obwohl er nicht bloss seine saure Reaktion erhalten hat, sondern dieselbe vielmehr gesteigert erscheint; wenige Stunden nachher beobachtet man vielleicht schon ein neues Sediment des coagulirten Stoffes. Es ist also klar, dass Coagulation und Säurebildung nicht zeitlich zusammenfallen, so dass etwa jede Spur der sich bildenden Säure von einer Spur weiterer Coagulation begleitet sein müsste; vielmehr hat man sich den Vorgang so zu denken, dass die Coagulation nicht eher eintritt als bis eine ganz bestimmte Menge von Säure gebildet ist; mit einem Wort: dass eine Bildung und Anhäufung von Säure im Saft bis zu einer gewissen Grenze gediehen sein muss, ehe die Coagulation einer ganz bestimmten Menge Eiweiss eintreten kann. Man kann sich hievon an jedem beliebigen Muskelsaft quantitativ überzeugen, an dem

schon rothen Blutwasser des Rindfleisches aber auch sehr instruktiv auf optischem Weg.

Um sich momentan durch quantitatives Verfahren davon zu überzeugen, dass die Säurebildung der Coagulation vorausgehen muss, verfahre ich folgender Weise: Ich verschaffe mir von irgend einem Thier recht klares und möglichst frisches wenig saures Fleischwasser. Ich bestimme dann auf's genaueste an mehreren Proben desselben bei auf- und durchfallendem Licht (das Letztere ist besonders bei etwas trüben Flüssigkeiten zu empfehlen) die Temperatur für die erste Coagulationsgrenze im warmen Bad. Dann nehme ich von demselben Fleischsaft eine Probe, und bestimme durch Titriren ihren Gehalt an Säure. Ist dieses geschehen, so erwärme ich eine weitere Probe bis c. 4—5° unter der Grenze, an welcher ich die erste Spur einer Coagulation habe eintreten sehen, und bestimme entweder sogleich oder nach raschem Abkühlen dieses Saftes auf's Neue seinen Säuregehalt mittelst der Titrimethode. Statt vieler genügt ein Beispiel zu zeigen, wie bei der Temperatur, bei welcher sich noch keine Spur einer Trübung hat erkennen lassen, doch schon die Säuremenge zugenommen hatte, dass also die Säurebildung der Coagulation wirklich vorausgeht.

15 Cc. Kalkwasser forderten für sich 10,9 Oxalsäurelösung. Wurden mit 15 Cc. Kalkwasser 10 Cc. des Fleischwassers vom frisch geschlachteten Kalb und Chlorcalciumlösung gemischt, so waren zur Neutralisirung nur 8,8 Cc. Oxalsäure nöthig. Jetzt wurde eine zweite Probe desselben Fleischwassers bis zum Auftreten der ersten bemerkbaren Trübung erwärmt. Diese erfolgte bei 48,5° Cels. Eine weitere Probe von 10 Cc. wurde sofort nur bis 44° Cels. erwärmt, dann sehr rasch abgekühlt und die Titrirung auf's neue vorgenommen. 15 Cc. Kalkwasser mit den 10 Cc. des erwärmten Saftes und Chlorcalcium verlangten nunmehr nur noch 7,4 Cc. Oxalsäure.

Der andere Weg zu zeigen, wie die Säurebildung der Coagulation vorangeht, setzt nichts voraus als die Kenntniss, dass der Farbstoff des Fleischwassers durch die Säure sehr dunkel wird, wovon man sich leicht überzeugen kann. Damit kann man den ganzen Process ohne weiteres ad oculos demonstrieren, wie das aus der Beschreibung unmittelbar erhellen wird, welche ich von den optischen Veränderungen des Fleischwassers in der Temperatur unserer Kellerräume geben will.

Man wählt dazu sehr saturirt rothes, sonst aber ganz klares Rindfleischwasser, füllt damit eine etwas grössere Flasche von weissem Glas,

und bewahrt ihn im Keller auf; nach 15 — 24 Stunden hat sich seine anfänglich burgunderrothe Farbe in eine fast tintenähnlich schwarze umgewandelt. Bringt man davon eine Probe in ein Reagirgläschen, so bemerkt man, dass die anfänglich rothe einer bräunlichen Farbe Platz gemacht hat, welche bei der dicken Schicht in der Flasche natürlich viel dunkler, wie gesagt fast schwarz erscheint. Noch ist aber in dünneren Schichten die Flüssigkeit ganz transparent, hell ohne alle Trübung. Man bringt die Flasche zurück in den kühlen Raum. Nach 24 Stunden ist die Flüssigkeit bei durchfallendem Licht weniger hell, im auffallenden Licht erscheint sie mehr schmutzig roth, und nicht mehr so schwarz wie Tags zuvor. Zugleich bemerkt man auf dem Boden der Flasche eine ganz niedrige Schicht weissen Sedimentes; sobald man dasselbe durch Schütteln in der Flüssigkeit wieder vertheilt, wird die ganze Masse undurchsichtig, im auffallenden Licht dagegen schmutzig ziegelroth. Nach weiteren 24 Stunden erscheint die geschüttelte Masse bei auffallendem Licht hell ziegelroth, oft rosaroth; für durchfallendes ist sie aber ganz unwegsam.

Alle diese Nuancirungen lassen sich in viel kürzerer Zeit hintereinander durch etwas höhere Temperaturen an dem Saft erzeugen.

Ich habe auch für ein solches im Keller aufbewahrtes Fleischwasser die fortschreitende Säurebildung quantitativ verfolgt. Jedesmal wurden 10 Cc. Saft mit 30 Cc. Kalkwasser und Chlorcalcium vermischt und mit Oxalsäure titirt.

Am ersten Tag waren für den hochrothen Saft gefordert:	30	Cc. Oxalsäure
Am zweiten Tag für den sehr dunkel gewordenen Saft	27,7	„ „
Am dritten Tag für den beim Schütteln schmutzigroth gewordenen Saft	26,2	„ „
Am vierten Tag für den überstehenden fast schwarzen Saft	21	„ „
Für den umgeschüttelten ziegelrothen Saft	22	„ „

Somit darf also ein inniger Zusammenhang zwischen Säurebildung und Coagulation als erwiesen und das Voraufgehen der Säurebildung als sicher gestellt erachtet werden. Demgemäss wird für den ganzen Process der Name „der sauren Gährung“ nach ganz analogen Verhältnissen wie sie unter Anderem die Milch darbietet, gerechtfertigt erscheinen.

4) Die Ursachen der sauren Gährung im Muskelsaft.

Wir können diesen Abschnitt wieder in zwei Untersuchungsreihen zerspalten. Die eine beschäftigt sich damit die entfernteren veranlassenden und begünstigenden äusseren Ursachen zu ermitteln, die andere den Ausgangspunkt der dadurch angeregten Umsetzungen im Inneren des Saftes selbst aufzufinden.

A) Wenn man das Fleischwasser langsam und mit grosser Vorsicht abdampft, so bemerkt man, dass sich auf der Oberfläche eine Haut bildet, die allmählich zu Boden sinkt, und ein neues Häutchen bald darauf wieder oben sichtbar wird, welcher Process sich so lange fortsetzt, bis endlich mit der Steigerung der Temperatur alle coagulablen Bestandtheile ausgefällt sind.

Man weiss, dass diese unter dem Namen der Caseinhautbildung bekannte Erscheinung unter geeigneten Umständen auch das gewöhnliche Albumin zeigen kann. Diese Haut bildet sich bei dem Muskelsaft nicht bloss in der Wärme, sondern man kann sie sehr leicht auch an ihm in gewöhnlicher Zimmerluft während der vorschreitenden Säurebildung wahrnehmen. Wie immer die Erscheinung gedeutet werden mag: der Ort der Entstehung dieses Häutchens wird von dem Einfluss der atmosphärischen Luft abzuleiten sein, weil durch die Vergrösserung der Berührungsfläche von Saft und Luft das Auftreten dieses Gerinnsels begünstigt wird. Ein nahe liegender Gedanke war durch reines Sauerstoffgas, welches in raschem Strom durch das Fleischwasser geleitet würde, den ganzen Process zu beschleunigen.

Zu dem Ende wählte ich eine lange im stumpfen Winkel gebogene Glasröhre, deren eines Ende aufgebogen und in eine Spitze ausgezogen war, während in das andere Ende ein Kork mit fein ausgezogener Glasröhre gesteckt wurde.

Die Röhre war theilweise mit filtrirtem Fleischwasser gefüllt, und durch seine lange Säule wurde in kleinen, dicht gedrängten Perlen reines Sauerstoffgas aus einem Gasometer $1\frac{1}{2}$ Stunden lang getrieben. In dem hierauf entleerten Saft zeigte sich keine Spur einer Trübung. Nun wurde ein Probirröhrchen halb damit gefüllt, ein zweites ebenso dickes und von der gleichen Glasröhre gefertigtes mit einer Probe des Fleischwassers, durch welches kein Sauerstoffgas geleitet worden war, und welches inzwischen in einer verschlossenen Phiole gestanden hatte. Beide kamen mit Thermometern versehen in das gleiche warme Bad, und in beiden zeigte sich bei 41° Cels. genau in demselben Moment die

erste Spur einer Trübung, welche sich bei 44° Cels. bis zu genau dem gleichen Mass steigerte. Der gewöhnliche Sauerstoff hatte also auch die Säurebildung nicht beschleunigt.

Wurde aber die mit Sauerstoffgas behandelte Flüssigkeit mit chemisch reinem metallischem Quecksilber geschüttelt, so bildete sich sehr schnell eine trübe Wolke. Das Ganze kam auf ein Filter, das Filtrat wurde in Probirröhrchen gebracht, eine Probe des nicht mit Quecksilber geschüttelten Saftes in ein anderes, und beide sofort in ein warmes Bad. Der Gerinnungspunkt für die erstere Probe fiel auf 38° Cels., der für die letztere auf 41° wie früher, aber erst bei 45° war die Trübung so stark wie sie in jenem bei 39° schon geworden. Offenbar hatte sich durch Schütteln mit Quecksilber rasch eine grössere Menge von Säure gebildet, gleichzeitig aber war der vorher rothe Saft fast gänzlich entfärbt worden. Nun wissen wir aus Schönbeins Untersuchungen, dass bei jener Manipulation in reichlicher Menge Ozon gebildet wird, und es war nicht zu bezweifeln, dass der ozonisirte Sauerstoff in hohem Grad den Process der sauren Gährung im Muskelsaft sehr zu begünstigen vermag. Damit begnügte ich mich jedoch nicht. Wir besaßen im Laboratorium verschiedene stark ozonisirte ätherische Oele, welche wir der Güte des Herrn Prof. Schönbein verdankten. Ich versetzte den klaren Saft vom Rindfleisch mit einem Tropfen ozonisirten Terpentinöles und sah sofort unter Zerstörung der rothen Farbe in der Kälte grosse Mengen Eiweiss herausfallen; diess geschah bei Zusatz von viel reinem ozonfreiem Terpentinöl nicht. Allein das ozonhaltige Oel reagierte etwas sauer; ich wählte desswegen ozonisirtes Bergamottöl, welches keine saure Reaction zeigte, und sah das Gleiche erfolgen. Man kann den Versuch sehr schön und überzeugend mit jedem Terpentinöl anstellen. Fast kein Oel, wie es im Handel vorkommt, ist ganz frei von Ozon; man erhält desswegen auf Zusatz desselben zum Muskelsaft eine geringe Trübung. Nun nehme man zwei gleiche Proben desselben Fleischwassers, bringe sie in Probirröhrchen, und versehe beide mit einigen Tropfen Terpentinöl; das eine Probirröhrchen sei aber in eine dunkle Hülse gesteckt, das andere frei; beide mit Kork geschlossen. Man schüttle beide stark mit dem Oel, und stelle das eine in das helle Tageslicht, im Winter in die Sonne, das andere bewahre man an der gleichen Stelle in der dunklen Hülse. Nach 24 Stunden wird man im ersteren einen ungleich voluminöseren Niederschlag und eine grössere Menge von Säure gebildet finden als im letzteren. Es ist also kein

Zweifel, dass der ozonisirte Sauerstoff ein sehr mächtiges Anregungsmittel für die saure Gährung im Fleischsaft ist.

Man musste nun auch an ein zweites Agens denken, durch welches möglicherweise der Process begünstigt werden konnte; ich meine galvanische Ströme von sehr geringer Stärke. Zu dem Ende liess ich mir 40 kleine Elektromotoren anfertigen. Sie bestanden aus dickem völlig blankem Zink und Kupferblech, wovon zwei Streifen zusammengelöthet und dann in quadratischen Stücken von 1 Centimeter Seite zerschnitten wurden. Ferner hatte ich schmale Tröge von Kautschuk angefertigt, in welche je 10 solcher Elektromotoren mit verschiedener Anordnung reihenweise gelegt wurden. Im einen so, dass sich paarweise die Zinkkanten berührten, im andern so, dass sie alle getrennt waren und je immer eine Kupferkante einer Zinkkante gegenüberstand, im dritten so, dass wieder alle getrennt blieben, abwechselnd aber ihre Löthstellen rechtwinklig gegen einander gerichtet waren. Nun wurden die Tröge mit frischem klarem Wasserextract eben präparirter Froschmuskeln übergossen, und zwar kamen in jeden Trog gleiche Volumina der Flüssigkeit. Die ganze auf einem Brett befestigte Vorrichtung kam nebst einem Gläschen Saft der als Gegenprobe dienen sollte, in die „feuchte Kammer“ und blieb darin stehen. Nach 24 Stunden war der Saft in dem Gläschen noch vollkommen klar. Dagegen hatte sich ein wolliger zusammenhängender Niederschlag auf den Zinkflächen der Elektromotoren angehäuft. Die Metallplatten waren vor dem Versuch auf's sorgfältigste in Wasser und Alkohol gereinigt worden: ich hatte mich überzeugt, dass keine Spur einer Säure ihnen anhaftete. Schon dem Auge war es bemerkbar, dass die Mengen des gebildeten Niederschlages in den drei Trögen verschieden gross waren. Mit der Waage liess sich diess bestätigen; ich brachte die Flüssigkeiten mit den Niederschlägen und den Elektromotoren auf Filtra und wusch darauf vollkommen aus, was zurückblieb; sammelte das gesammte Waschwasser, engte es ein, trocknete es zuletzt auf Uhrschildchen aus und fand, dass sich die Mengen der festen Rückstände, wie 1,1 zu 1,4 zu 2,1 zu 3 verhielten. Die Flüssigkeiten reagirten noch neutral, allein es konnte keine Spur eines Zink- oder Kupfersalzes chemisch in ihnen nachgewiesen werden. Ich lege kein weiteres Gewicht darauf, dass wenigstens in zwei Versuchen das Minimum des Niederschlages auf die gleiche Anordnung fiel, sondern nur überhaupt darauf, dass constant Differenzen in der Menge des Coagulums durch die Verschiedenheit der Anordnung solcher in sich geschlossener Ketten erzeugt wurden.

Welchen wesentlichen Einfluss ferner die Wärme auf die Beschleunigung des Processes hat, ist einerseits oben schon hinlänglich nachgewiesen worden, soll übrigens unter B noch des Ausführlicheren bewiesen werden.

Noch habe ich eines Umstandes zu gedenken, welcher von besonderer Wichtigkeit für die Untersuchung der Unterschiede zwischen Muskeln ist, welche vor dem Tod ungleichen Einflüssen ausgesetzt waren. Es kommt dabei auf die Gewinnung eines Muskelsaftes an, welcher möglichst dem gleich ist, der vorher in den Muskeln wirklich gewesen war. Man kann ihn auf keine andere Methode als die des Auslaugens gewinnen, allein die Flüssigkeit, mit welcher man auslaugt, ist keineswegs gleichgiltig. Da es sich darum handelt, ob man distillirtes Wasser dazu nehmen darf, oder sich der Lösung irgend eines bestimmten Körpers z. B. einer Salzlösung bedienen muss, so wird es zunächst nöthig sein den Unterschied des Saftes in beiden Fällen zu studiren.

Aus Brücke's Untersuchungen wurde geschlossen, dass sich innerhalb des Muskels ein dem Fibrin ähnlicher Körper bei Entwicklung der Todtenstarre ausscheidet. Auf Grund der Eigenthümlichkeit des Faserstoffs in Kochsalzlösungen von bestimmtem Procentgehalt gelöst zu bleiben habe ich eine neue Methode der Blutanalyse begründet, und dieselbe von einem meiner Praktikanten prüfen lassen. Dr. Bischoff hat in seiner Dissertation eine Reihe derartiger Analysen verglichen mit der von Scherer vorgeschlagenen vor 5 Jahren bereits veröffentlicht. Die dabei benützte Kochsalzlösung von 1,0108 spec. Gewicht wandte ich auch an, um die Muskeln frisch geschlachteter Thiere auszulaugen und die Faserstoffmengen in Relation zu den festen Bestandtheilen des Ausgelaugten zu bestimmen. Es geschieht diess sehr leicht und präcis mittelst Schwefeläther, womit der durch einfaches Auslaugen gewonnene Muskelsaft mehrere Minuten gequirlt wird. Man erhält in Kurzem eine gelatinöse, kleisterartige Masse, welche man sofort auf das Filter bringen und auswaschen kann. Man erinnert sich, dass es J. Müller war, welcher qualitativ auf demselben Weg bei dem Froschblut das Fibrin damit zuerst präcipitirt hat. Das Albumin des Blutserums hat diese Eigenschaft nicht, wohl aber das des Hühnereies. Eben darum konnte ich die Methode auf die Blutanalyse anwenden. In dem Muskelsaft ist es entweder wirklich ein dem Blutfibrin gleicher Stoff, welcher durch Aether fällbar ist, oder ein dem Hühnereiweiss gleiches Albuminat, keineswegs aber fällt durch Aether alles im Muskelsaft enthaltenes Eiweiss aus, sondern nur

ein verhältnissmässig kleiner Theil. Gleichwohl aber ist es sehr fraglich, ob ihrem Wesen nach nicht beide die gleichen organischen Körper sind, wenigstens findet ihre Ausscheidung unter denselben bemerkenswerthen Umständen statt und die „freiwillige“ Gerinnung des Faserstoffs kann als nichts Charakteristisches betrachtet werden; denn das Albumin des Muskelsaftes gerinnt ebenso „freiwillig“, d. h. beide gerinnen unter den geeigneten Umständen und gerinnen nicht, wenn diese fehlen. Das Merkwürdige und bisher nicht Beachtete ist nämlich, dass die Gerinnung des sogenannten Faserstoffes ebenfalls vom Auftreten freier Säure begleitet ist. Man nehme ein Wasserextract der Froschmuskeln und untersuche dessen Säuregehalt mittelst Titrirung; dann schüttle man die gleiche Menge desselben Saftes stark mit Aether und untersuche wieder den Säuregehalt, noch ehe eine wirkliche Ausscheidung des gelatinösen Körpers erfolgt ist, und man wird jetzt schon eine Vermehrung der Säure finden, noch entschiedener, wenn eine Portion Fibrin in der Ausscheidung begriffen ist. So sah ich z. B. in 10 Cc. sehr dünnen Saftes nach Schütteln mit Aether eine Säuremenge auftreten, welche 1,016 Milligr. Kalk neutralisirte. Verdünnt man rasch die gelatinöse Masse mit viel Wasser, so fallen weisse Flocken in Menge nieder, welche man schwerlich von dem gewöhnlichen durch höhere Wärme- grade gewonnenen Eiweisscoagulum unterscheiden könnte.

Aber auch die Präcipitirung dieses Körpers durch starke Verdünnung einer salzhaltigen Lösung mit Wasser ist von Säurebildung begleitet; und das ist der Punkt, auf welchen wir jetzt geführt werden. Ich bereitete mir durch Auslaugen noch blutwarmen, feingehackten Kalbfleisches mit Kochsalzlösung von 1,0108 spec. Gewicht ein Extract, welches 3% organische Bestandtheile führte. Von diesem Muskelextract brachte ich 10 Cc. je in eine kleine Phiole; ausserdem zu jeder Probe 10 Cc. von Chlorcalium - Lösung und 15 Cc. Kalkwasser; in der einen Phiole fügte ich aber dem Saft noch 105 Cc. destill. Wasser zu. Sofort wurden mit Oxalsäure beide Proben titirt. In der verdünnten Lösung waren durch die freigewordene Säure in 10 Cc. 2,16 Milligr. Kalk mehr neutralisirt als in der unverdünnten. Man hat die Ausfällung des Eiweiss der Hühnereier durch Wasser nur von einer Verdünnung der Salze abgeleitet, welche dann das Albumin nicht in Lösung halten könnten; es fragt sich aber sehr, ob hier nicht ähnliche Verhältnisse obwalten wie im Muskelsaft.

Klar wird es aber jetzt bei dem Zusammenhang von Säurebildung

und Säuremenge mit Coagulation und Menge des Coagulums, dass unter solchen Umständen nur immer partielle Präcipitate entstehen können, und dass man bei Auslaugen des Muskels mit Wasser fast immer saure Flüssigkeiten und weniger coagulable Bestandtheile gewinnen wird als bei Anwendung solcher Salzlösungen, welche auf längere Zeit die Säurebildung und die damit verknüpfte Gerinnung retardiren.

Worauf diese Wirkung des Wassers beruht, vermag ich bis jetzt nicht anzugeben; genug dass wir sie kennen und zur Vergleichung des Saftes verschiedener Muskeln mit gleichem Blutgehalt statt seiner uns der Salzlösungen zu bedienen wissen, welche die Gerinnung längere Zeit aufhalten.

Somit kommen wir jetzt zu der letzten Ursache, durch welche der ganze bisher besprochene Process rasch seinen Höhepunkt erreicht; es ist die Contraction und die Todtenstarre. Jede Contraction ist ein Anfang der Todtenstarre. Der Beweis liegt darin, dass die beiden Momente der sauren Gährung: Säurebildung und Coagulum auf dem Gipfelpunkt dieser Vorgänge innerhalb des Muskels selbst auftreten. Tetanisirt man warmblütige Thiere zu Tode, so geht die heftige Contraction unmittelbar in Starre über. Dass im Muskel selbst nach starken Contractionen die Säure erst auftritt, hat bekanntlich jüngst Du Bois nachgewiesen. Fast immer kann man dasselbe auch mit der Titrimethode beweisen, welche jedenfalls viel weniger zu Täuschungen Veranlassung geben wird; ebenso ist die Methode der Erwärmung ein gutes Mittel die relativen Unterschiede im Säuregehalt festzustellen, weil der Thermometer die Beziehung zwischen festen Bestandtheilen und Säure vernachlässigen lässt. So sah ich Saft der nicht tetanisirten Muskeln vom Kaninchen bei 48° Cels. gerinnen, den von tetanisirten bei 42°; in 10 Cc. desselben hatte die Säure bereits schon 1 Milligr. Kalk neutralisirt. Ferner hatte ich gleiche Mengen der Muskeln mit gleichen Mengen der Flüssigkeit infundirt, und fand in dem festen Rückstand gleicher Portionen des Filtrats nach gleichen Zeiten bei dem nicht tetanisirten 1,2 mehr organische Substanz als bei dem tetanisirten. Es war also durch das Tetanisiren Säure gebildet und ein Stoff zurückgehalten d. h. in Wasser unlöslich geworden.

Bei Fröschen fand ich für den Saft der tetanisirten Muskeln als Coagulationsgrenze 32° Cels., für den Saft nicht tetanisirter Muskeln 43,5° Cels. Der Saft der ersteren neutralisirte mit 10 Cc. 1,27 Cc. Kalk, der der letzteren war neutral. Zur Vergleichung der ausgelaugten Flüssigkeiten in quantitativer Beziehung musste ich der Anwendung un-

zerhackter und nicht gepresster Muskeln immer den Vorzug geben. Legt man die gleichnamigen Muskeln desselben Thieres gleich lange Zeit in die gleiche Flüssigkeit, so erhält man, wenn die Muskeln selbst nicht von ungleichwerthigen Veränderungen vorher getroffen waren, sehr übereinstimmende Resultate; so z. B. für 100 Gramm der einen Muskelgruppe 2,45 festen Rückstand, für eben so viel der anderen 2,46; ein anderesmal 3,1 für die eine, 3,09 für die andere Gruppe; oder Muskelfibrin für die eine Gruppe 0,095, für die andere 0,093 u. s. w. Durch das Tetanisiren, die Todtenstarre, und anderweitige Veränderungen erleidet die Consistenz der Faser so grosse Veränderungen, dass beim Zerreiben und Pressen, wobei natürlich immer Bruchtheile des Ganzen zurückbleiben, Ungleichartigkeiten in die der Analyse unterworfenen Objecte kommen müssen, welche vorher nicht in den miteinander verglichenen Muskeln gewesen waren.

Ausserdem lässt sich der ausgefällte Eiweisskörper unter den geeigneten Umständen unter dem Mikroskop im Muskel selbst sehen.

Weitere Vergleichung zwischen den Muskeln in ihren verschiedenen Zuständen verspare ich mir auf später, und wende mich jetzt zur zweiten Untersuchungsreihe:

B) Dem Modus der inneren Vorgänge bei der sauren Gährung des Muskelsaftes.

Die Beobachtung, dass man durch kurzes Erwärmen, welches man in nicht zu langen Zeiträumen immer wiederholt, den Process der sauren Gährung gleichsam stossweise beschleunigen kann, brachte mich auf den Gedanken diesen Kunstgriff zu benützen, um die inneren Veränderungen im Saft genauer zu verfolgen. Dabei leitete mich die Idee, dass der Vorgang, welcher ausserhalb des lebenden Muskels solcher Weise beobachtet werden kann, mit dem unausgesetzt im lebenden Muskel fortschreitenden Stoffwandel nicht wesentlich verschieden ist, sondern nur dessen Fortsetzung darstellt, während die Kreislaufsverhältnisse nur die Beobachtung der Endglieder unmöglich machen. Was wir bisher von den Vorgängen im lebenden, thätigen und erstarrenden Muskel kennen gelernt, steht dem nicht entgegen; und eine spätere anzustellende Parallele wird noch weiter die Methode rechtfertigen. Ich gehe zur Beschreibung derselben unmittelbar über. Sechs, oder acht, oder mehr kleine Phiolen wurden je mit 55 Cc. filtrirten frisch gewonnenen Fleischwassers halb gefüllt, und leicht verkorkt. 55 Cc. desselben Saftes wurden sofort unter Zusatz von etwas Alkohol auf dem Sandbad abgedampft, wobei

auf's genaueste jede Uebertreibung der Temperatur verhütet wurde. So wie die Masse zur Hälfte abgedampft war, kam sie in das Wasserbad, wurde dort vollkommen zum Trocknen gebracht, und einstweilen in einem ganz trocknen Raum verschlossen. Je nach 6 oder 12 Stunden wurden sämtliche Phiolen mit den weiteren Proben in ein Bad von $45 - 48^{\circ}$ Cels. gebracht, und darin stehen gelassen, bis die Coagulation flockig war; dann kamen sie sämtlich gleichzeitig heraus, und eine Phiole wurde, nachdem sie einige Stunden gestanden hatte, in strudelndes Wasser entleert, auf's sauberste ausgespült, die dem Glas anhaftenden Coagula mit dem Pinsel entfernt, und in die Abdampfschale gesammelt, in welche jetzt wieder etwas Alkohol kam; nun wurde mit der zweiten Probe so verfahren wie mit der ersten. Der getrocknete Rückstand wurde mit dem ersten in dem trocknen Raum aufbewahrt. Solcher Weise verfuhr ich mit sämtlichen Proben, so dass die erste also sogleich auscoagulirt wurde, die zweite vorher einmal bis 45° erwärmt worden war, die dritte zweimal, die vierte dreimal, u. s. w.; oder ich erwärmte sie vor dem Abdampfen auch öfter, immer aber so, dass jede Nummer der Proben einmal weniger oft erwärmt wurde als die nächst höhere.

Waren nun die festen Rückstände aller Proben in den grösseren Schalen gesammelt, so übergoss ich sie mit etwas Alkohol, und schabte immer unter der Flüssigkeit weg den festen Rückstand mit einem Skalpell ab, so dass ich vor jedem Verlust durch Springen der spröden Masse und Verspritzen gesichert war, und sammelte den ganzen Rückstand in gewogenen leichten Gefässen. Nachdem der Alkohol verdampft, und keine Gewichtsabnahme mehr bemerkbar war, wurde die Masse des festen Rückstandes bestimmt und mit der Alkohol- oder Aetherextraction begonnen. Die Extracte wurden gesammelt, mit Ausnahme des Aetherextractes, welches ich als Fett aus dem Verlust bestimmte. Das Alkoholextract wurde zuerst auf grösseren Schalen bei 100 abgedampft, dann mit einigen Tropfen kochenden Wassers gelöst, und in kleine gewogene Schälchen gebracht, um zur Trockne abgedampft, über Schwefelsäure abgekühlt und zugedeckt gewogen werden zu können. Die grösseren Schalen wurden dann schliesslich noch mit Alkohol ausgespült. Der Rest der ungelösten Masse wurde mit kochendem Wasser übergossen, und Alles zusammen auf kleine zwischen Uhrgläsern gewogene, bei 100 Grad ausgetrocknete Filtra gebracht. Auf dem Filter wurde mit kochendem Wasser extrahirt. Bei jedem Extract wurde so lange mit dem Aus-

langen fortgefahren, bis ein verdampfender Tropfen auf der Glasplatte keinen Ring mehr zurückliess. Ausserdem waren meist auch zur Controle die Proben paarweise benützt worden, so dass die festen Rückstände direkt und durch Addition der einzelnen Extracte bestimmt werden konnten. Was auf dem Filter als unlöslich in Aether, absoluten Alkohol und kochendem Wasser zurückblieb, wurde im Wasserbad getrocknet, mit dem Filter zwischen Uherschalen in der bekannten Klemme gewogen, und als trocknes Coagulum in Rechnung gebracht.

Die Veränderungen, welche bei solchen Reihen in den quantitativen Verhältnissen der einzelnen Extracte u. s. w. stattfinden, wechseln ihre numerischen Werthe sehr, je nach der Schnelligkeit, mit welcher man die Erwärmung des Saftes wiederholt, je nach der Dauer der Erwärmung, je nach der Temperatur, in welcher er sich in den Zwischenperioden befindet, und je nach der Grösse dieser Zwischenperioden. Wie dem aber auch sein mag: gewisse Veränderungen wiederholen sich constant und geben den Anhaltspunkt für die Beurtheilung des ganzen Processes. Ich habe diese zeitraubenden und mühsamen Versuchsreihen zweimal mit dem Saft vom Rindfleisch und zweimal mit dem Saft vom Kalbfleisch angestellt.

Als constant dürfen folgende Veränderungen bezeichnet werden:

1) Die Summe der festen Bestandtheile nimmt nach jeder Erwärmung schon nach der ersten und sehr kurz dauernden erheblich ab. Wir haben z. B.

I. 1,40724 Grm.	1,48613	0,84333	2,1498
II. 1,39133	1,47305	0,8379	1,1847
III. 1,38076	1,4382	0,796	
IV. 1,37223	1,40358	0,76	1,1275
V. 1,36913	1,37065	0,7442	
VI. 1,3262	1,33783		

Wir folgern daraus, dass ein Theil der Umwandlungsprodukte flüchtiger Natur sein müsse, was sich ja auch schon durch den Geruch verräth.

2) Die Menge des getrockneten Coagulums wird nach jeder Erwärmung geringer gefunden, wie die nachstehenden Reihen erweisen:

I. 0,3998 Grm.	0,653	0,7284	1,2265
II. 0,3743	0,6354	0,6997	
III. 0,3309	0,6285		1,1847
IV. 0,312	0,6275	0,6825	
V. 0,12605	0,6269	0,666	1,052
VI.	0,6263	0,606	

3) Bei direkten Bestimmungen des Aetherextractes, als Fett gerechnet, findet sich ganz sicher nach dem ersten zwei- bis dreimaligen Erwärmen das Fett absolut vermehrt; durch die weitere Wiederholung des Erwärmens wird aber je mehr und mehr das Fett wieder vermindert gefunden.

I.	0,045	Grm. Fett	nicht erwärmt
II.	0,0587		dreimal erwärmt
III.	0,0572		fünfmal erwärmt
IV.	0,0411		sechsmal erwärmt
V.	0,0404		siebenmal erwärmt.

4) Die Menge des Extractes mit kochendem absolutem Alkohol zeigt eine fortwährende Steigerung, wie folgende Reihe ergibt:

I.	0,1533	0,3164	0,59884	0,3779
II.	0,2055	0,335	0,6010	
III.		0,3456		0,407
IV.	0,2066	0,3513	0,6539	
V.	0,2862	0,3814	0,6592	0,6064
VI.		0,41161		

5) Das Wasserextract erleidet im Ganzen wenigstens eine Abnahme, vermehrt sich aber, wie es wenigstens einigemal der Fall war, wieder nach öfterem und längerem Erwärmen.

0,0800	0,21833	0,5024
0,0794	0,1143	0,4864
0,0358	0,1648	0,44567
0,0439	0,1779	0,39905
0,1615	0,2479	0,3189
		0,2388

6) Die Summe der Extractivstoffe nimmt sicher wenigstens anfänglich zu, später wieder ab.

0,6788	0,8332	0,4166	0,9233
0,6916	0,8376	0,44206	0,981
0,6897	0,80974	0,42753	1,1275
0,703	0,77605	0,4256	
0,7202	0,7437		
	0,7115		

Ich habe nur die Zahlen angeführt, welche durch die Controlversuche als am meisten gesichert betrachtet werden dürfen. Denn es zeigt sich durchgehends, dass während des Abdampfens der einzelnen Extracte

immer noch Veränderungen vor sich gehen, weil die Summen aller einzelnen Rückstände von der Menge des direkt bestimmten Rückstandes in immer dem gleichen Sinn, wenn auch nicht stark, differiren. Man hat dabei nämlich immer einen Verlust, so genau man auch alle einzelnen Operationen überwacht haben mochte; der nahezu immer gleich grosse Werth dieses Verlustes lässt erkennen, dass man es dabei nicht mit Fehlern im Austrocknen oder Wiegen zu thun hat, noch mit solchen, welche bei den übrigen Manipulationen vorkommen könnten, sondern mit fortschreitenden Zersetzungen während des Abdampfens selbst.

Wie leicht der ganze Gang der sauren Gährung durch äussere Einflüsse geändert werden kann, lässt sich noch an einem Beispiel zeigen. Ich hatte das Fleischwasser eines 2½ Tag vorher geschlachteten Rindes in Arbeit genommen und alle einzelnen Bestimmungen gemacht. Eine zweite gleich grosse Probe war innerhalb 13 Tagen siebenmal bis 45–47° Cels. erwärmt worden. Eine dritte Probe war in der ganzen Zeit gar nicht erwärmt worden, sondern hatte in verkorkter Flasche im Zimmer gestanden. Beide letzten Proben wurden gleichzeitig 14 Tage später als die erste Probe in Arbeit genommen. Die erwärmte Probe roch etwas faulig, die andere aber wie stinkender Käs, ranzig und äusserst widerwärtig.

Ich stelle die Resultate der Analysen aller drei Proben von je 55 Cc. des frischen Saftes zusammen.

Gesamelter fester Rückstand	Trocknes Coagulum	Fett	Alkohol-Extract	Wasser-Extract	Säure der Extracte	
0,8164	0,3998	0,045	0,1533	0,2183	0,41663	I. Probe.
0,700	0,12605	0,040	0,2862	0,248	0,574	(7mal erwärmt.)
0,4514	0,2258	0,0248	0,0648	0,136	0,2256	(gar nicht erwärmt.)

Um mich über den Ausgangspunkt der Säurebildung und die Beziehungen der eiweissartigen Körper dazu einigermassen zu orientiren, habe ich folgenden Weg eingeschlagen. Ich nahm von den sauer reagirenden, wässrigen Extracten, welche zu der Bestimmung ihrer Mengenverhältnisse im ganzen Saft gedient hatten, und löste sie in Wasser auf. Diese Lösungen kamen in wohlverschlossene Phiolen; von jeder Probe wurden 10 Cc. genommen und die darin enthaltene Säuremenge durch Titriren bestimmt. Bei 17° blieben sie im Zimmer stehen und mehrere Tage hintereinander wurde für 10 Cc. der Säuregehalt wieder bestimmt. Die

Wasserextracte waren aber von folgenden Proben des Rindfleisch-Wassers genommen: Nr. 1: Zwei Tage nach dem Schlachten und unmittelbar auscoagulirt. Nr. 2: Sieben Tage nach dem Schlachten und vor dem Auscoaguliren fünfmal bis 45° Cels. erwärmt. Nr. 3: Fünfzehn Tage nach dem Schlachten und vor dem Auscoaguliren siebenmal erwärmt. — Bei Beginn des Versuches neutralisirte die in den verschieden concentrirten wässrigen Extracten enthaltene Säure nachstehende Mengen von Kalk.

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
3,56	2,302	6,096 Milligr.
Vierundzwanzig Stunden später:		
Nr. 1		Nr. 3
3,7		7,112 Milligr.
Drei Tage später:		
Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
4,7	4,44	8,001 Milligr.

Es war also sicher, dass sich in dem blossen Wasserextract ohne Gegenwart anderweitiger, sonst im Fleischsaft befindlicher Stoffe die Säuremenge durch den Einfluss der Luft vermehren, die Säurebildung also fortschreiten könne.

Um aber zu sehen, ob durch die Gegenwart von Eiweiss der ganze Process beeinflusst wird, verfuhr ich folgender Weise. Ich setzte 1 Pfd. gehacktes Fleisch mit kaltem Wasser an's Feuer und liess es langsam ins Kochen kommen; dann $\frac{1}{2}$ Stunde im strudelnden Wasser, und seihte schliesslich die heisse Brühe durch ein Colirtuch.

Nachdem sie erkaltet war, wurde sie durch Fliesspapier filtrirt; sie war vollkommen hell, weingelb und Salpetersäure erzeugte kaum eine Spur von Trübung. Zu einem Theil dieser Brühe brachte ich eine kleine Portion des auf dem Colirtuch zurückgebliebenen Coagulums; dieses wurde mit der Flüssigkeit geschüttelt, dann liess ich es absetzen. Von der überstehenden klaren Brühe, welche A heissen soll, wie von der anderen (B) wurden je 10 Cc. abgehoben und mittelst Titrirung auf ihren Säuregehalt geprüft.

Die Säure in A neutralisirte jetzt 10,92 Mllgr. Kalk
die in B neutralisirte 10,41 Mllgr. Kalk.

Vierundzwanzig Stunden später neutralisirte die Säure von A 11,303 Millgr. Kalk. Zweimal vierundzwanzig Stunden später: 17,91 Mllgr. Kalk, B dagegen nur 13,72 Mllgr. Kalk. In den gleichen Zeiten ver-

hielten sich sonach bei A die durch die freigewordene Säure neutralisirten Kalkmengen wie 1: 1,6, bei B dagegen nur wie 1: 1,3.

Es war also offenbar, dass die Gegenwart selbst des coagulirten Albumins die Säurebildung wesentlich und in hohem Grad zu beschleunigen vermag; wir dürfen also auch weiter schliessen, dass das in Lösung befindliche Eiweiss des Muskelsaftes fermentartig auf die Stoffe wirkt, aus welchen die Säure hervorgeht oder frei wird.

Meine Absicht bei dieser ganzen Versuchsreihe war nichts weniger als eine chemische Theorie von dem Gang der sauren Gährung im Muskelsaft zu entwickeln, sondern nur die Hauptveränderungen so weit kennen zu lernen als sie mit der physiologischen Erforschung der Vorgänge in dem lebenden Muskel in Zusammenhang gebracht werden können. Es darf vorausgesetzt werden, dass die ersten Differenzen, welche man durch die angegebene Methode gewinnt, denen am ähnlichsten seien, welche auch in lebenden Muskeln durch momentane Beschleunigung des Stoffwandels zu Tage treten müssen. Für diese ersten, gleichsam ruckweisen Fortschritte der Zersetzung, wie wir sie unter Mithilfe von geringer Wärme und atmosphärischer Luft hervorgerufen haben, gelten aber bestimmt folgende Thatsachen: 1) Durch die Siedhitze kann der eingeleitete Process auf einer von seinen unmittelbaren Folgen nicht beliebig weiten Grenze gleichsam fixirt werden, sonst wäre es unmöglich überhaupt nach der angegebenen Methode regelmässig fortschreitende Veränderungen wahrzunehmen. Diess liefert uns ein praktisches Hilfsmittel für die Untersuchung der frischen Muskeln, wovon später. 2) Ein Verlust an festen Bestandtheilen, der nach einmaligem Erwärmen schon die Höhe von 0,8—0,9% erreichen kann, und welcher sich speciell auf die Eiweisskörper und die in Wasser löslichen Bestandtheile ausdehnt. Diese sind es also offenbar, welche zunächst in den Process der Veränderung hineingezogen werden, was mit unseren allgemeinen Begriffen von dem Stoffwandel auch im Körper in Einklang steht. 3) Eine absolute Vermehrung von Aetherextract, also Fett, oder überhaupt eines fettartigen Körpers. Ich habe auf diesen Punkt die äusserste Sorgfalt verwendet und muss die Thatsache als gesichert betrachten, überlasse es aber den Chemikern zu entscheiden, ob man sich absolut nothwendig das Fett als neu gebildet zu denken hat, oder ob eine Annahme möglich wäre, dass im ersten Fall aus dem festen Rückstand der Aether weniger Fett ausziehen könne, im zweiten Fall dagegen mehr, nachdem der Saft einmal bis 45° Cels. erwärmt worden war, und 6 Stunden im Zimmer

verschlossen gestanden hatte. Vom physiologischen Standpunkt aus wird wenigstens nicht mehr daran gezweifelt, dass aus Eiweiss auf einem bestimmten Stadium seiner Zersetzung Fett gebildet werden könne. 4) In den späteren Perioden geht je mehr und mehr Fett verloren; dazwischen wächst aber immer mehr das Alkoholextract. Es werden also offenbar, da die Wasserextracte im Ganzen ab-, die Alkoholextracte zunehmen, zuerst die dem Eiweiss noch näherstehenden Abkömmlinge und Zersetzungsprodukte gebildet, diese gehen in die entferntern, in Alkohol löslichen schnell über, und werden desshalb dieses Extract vermehrt zeigen. 5) So lange die Bildung flüssiger Zersetzungsprodukte nicht von der der flüchtigen überholt wird, was um so mehr eintritt, je weiter die Zersetzung vor sich schreitet, so lange häufen sich die Extractivstoffe im Ganzen an, und wir erhalten auch hier wieder ein Analogon für die bereits vor Jahren von Helmholtz nachgewiesenen Anhäufungen der Extracte in tetanisirten Muskeln. Wir finden demnach wenigstens, dass kein einziger Punkt dieses ganzen Processes in seinen Anfängen mit unseren Vorstellungen über den Stoffwandel parenchymatöser Flüssigkeiten lebendiger Organe im Widerspruche steht. —

Von diesen Untersuchungen aus können wir jetzt den letzten Punkt erörtern:

5. Die Beziehungen dieser Thatsachen zu den Zuständen des lebenden und todten Muskels.

Sollen die bis jetzt dargelegten Verhältnisse wirklich eine Anwendung auf die Zustände der Muskeln erlauben, so müssen vor Allem zwei Punkte erledigt sein: Erstens muss man im Muskel, und zwar im unversehrten Muskel unter den gleichen Umständen wie im Fleischwasser beides die Säure und den ausgeschiedenen Eiweisskörper nachweisen können. Beides ist in der That möglich. Du Bois hat ja an den tetanisirten und im Absterben begriffenen Muskelquerschnitten mittelst der Lakmusreaction die Säure in ihrem Auftreten verfolgt und bewiesen, dass der ruhende Muskel neutral oder alkalisch reagirt. Von Kühne sind in demselben Sinn und in umfassender Weise diese Verhältnisse mit den gleichen Resultaten studirt worden; und ich selbst kann sie aus meinen Beobachtungen und mit den quantitativen Bestimmungen der relativen Unterschiede bestätigen.

Nicht minder schwierig ist der Nachweis des ausgefällten Eiweisskörpers in der Muskelsubstanz selbst, wie ich wiederum ganz unabhän-

gig von Kühne nahezu gleichzeitig mit ihm, wie es scheint, beobachtet habe. Da es aber jetzt nicht mehr nöthig ist umständlich das zu demonstrieren, was Kühne bereits berichtet hat, so beschränke ich mich nur darauf einige Punkte meiner Untersuchung, und einige weitere Methoden anzugeben, welche ich angewendet habe, um indirekt die Gegenwart des Eiweisscoagulum im Muskel zu beweisen. Nach der Erwärmung sehr dünner Muskelplatten zwischen den Gläsern des Compressoriums sieht man sofort die von Kühne beschriebene Verdunklung und Farbveränderung, aber auch wie ich mich sicher überzeugt zu haben glaube, eine Masse von ganz kleinen Körnchen, womit der Muskel unter seinem Sarkolemma wie bestäubt erscheint. Hat man Muskeln durch lange und oft wiederholte Stürme von tetanisirenden Strömen völlig erschöpft, so sieht man im ersten Moment der Reizlosigkeit bei Froschmuskeln davon unter dem Mikroskop noch nichts; allein schon nach $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde, zu welcher Zeit niemals noch an den Muskeln frisch geschlachteter und nicht tetanisirter Thiere eine Spur davon kann wahrgenommen werden.

Der Uebergang einer transparenten Flüssigkeit in eine Mischung dieser und ausgefällter Substanz muss nothwendig eine Verdunklung herbeiführen. Soll mit deren Nachweis aber umgekehrt die Gegenwart eines coagulirten Stoffes bewiesen werden, so hat man Sorge zu tragen, dass sich die Dicke der untersuchten Platte vor und nach dem Versuch gleich bleibt. Blosser Verdunklung und Farbänderung (Uebergang der weissen Farbe in eine gelbliche oder bräunliche) kann ausserdem auch von einer blossen Runzlung oder Schrumpfung ohne Ausfällung abgeleitet werden; desshalb ist es nothwendig die Platte zwischen den durch die Schraube festgestellten Gläsern des Compressoriums den verschiedenen Einflüssen auszusetzen, durch welche man eine Coagulation im Muskel erwartet. Die auftretende Verdunklung ohne weitere Hilfsmittel zu schätzen hat sein Missliches. Ich habe bei anderer Gelegenheit die Mittel angegeben den Versuch quantitativ zu machen⁶. Sie beruhen darauf, dass man hinter dem horizontal gelagerten Rohr des Mikroskops und dem Objekt eine kleine constante Lichtquelle auf einer getheilten Latte verschiebt, bis ein im Ocular aufgespannter Spinnwebfaden oder ein Strich des Mikrometer eben unsichtbar wird. Die Quadrate der Ab-

(6) Harless: Ueber den Einfluss der Temperaturen und ihrer Schwankungen auf die motorischen Nerven. Henle — Pfeuffer's Journal 1860 S. 140.

stände von Bild und Lichtquelle geben für zwei miteinander verglichene Fälle den Masstab der relativen Transparenz des Objectes ab. Auch mit dieser Methode erkennt man, dass nach der Erwärmung bis zu 36—40° Cels. die Froschmuskeln dunkler werden. Dasselbe erfolgt mit dem Eintritt der Todtenstarre; und sehr schnell nach völliger Erschöpfung der Muskeln.

Es ist aber wichtig zu bemerken, dass die Reizlosigkeit der Verdunklung des Muskels immer einige, wenn auch kurze Zeit vorausgeht.

Ein anderer quantitativer Weg den ausgeschiedenen, in Wasser und Salzwasser unlöslichen Stoff im unversehrten Muskel nachzuweisen, ist durch Wägung gegeben. Es ist klar, dass sich unter sonst gleichen Umständen aus demjenigen Muskel weniger wird mit Wasser etc. auslaugen lassen, in welchem ein Theil der sonst gelösten Stoffe in den unlöslichen Zustand übergegangen ist. Bedingung für das Gelingen des Versuches ist, dass man ein ganz klares Filtrat des Ausgelaugten gewinne. Zerreiben oder Pressen der Muskelsubstanz ist durchaus unzulässig; weil beide Methoden in zwei Fällen niemals sicher mit dem gleichen mechanischen Effekt ausgeführt werden können, und weil zweitens die Fasern heftig tetanisirter und kurze Zeit darnach untersuchter, oder erstarrter Muskeln viel mürber sind als die frischer noch reizbarer Muskeln. Ich lege deshalb, wie oben erwähnt worden, die gleichnamigen Muskeln desselben Thieres in gleich grosse Mengen von Flüssigkeit gleich lange Zeit, entferne dann die Muskeln, rühre die Flüssigkeit um, filtrire, und nehme eine gleich grosse Menge von je einem Filtrat, um es auf seinen festen Rückstand zu prüfen. Dann zeigt sich ausnahmslos, dass stark tetanisirte, wärme- und todtenstarr gewordene Muskeln ein Filtrat mit geringerem Gehalt an festen Bestandtheilen geben als frische nicht gereizte. In dem Filtrat der letzteren findet sich aber, wie später gezeigt werden soll, eine grössere Menge mit kalter Essigsäure ausfällbare Substanz als in jenen. Es ist also kein Zweifel, dass die Differenz der festen Rückstände in beiden Filtraten von der Differenz der Mengen des in Rede stehenden coagulablen Stoffes herrührt.

Es ist also erwiesen, dass diese beiden für die Einsicht in den chemischen Process der Muskel-Parenchymflüssigkeit so wichtigen Körper, wie wir sie ausserhalb des Muskels kennen gelernt haben, auch wirklich im Muskel selbst aufgefunden werden können.

Mittelst der zuletzt angegebenen Methode lassen sich die relativen Unterschiede des darin coagulirten Eiweisskörpers unmittelbar und leicht

finden. Mittelt der Titrirung des Filtrates, dem Chlorcalcium-Lösung und Kalkwasser zugesetzt ist, auch die Säuremenge. Die Aenderungen der Säuremengen müssen sich aber auch ohne Auslaugen im Muskel nachweisen lassen, wenn hier dieselben Verhältnisse gelten, welche wir am Fleischwasser studirt haben. Dabei sahen wir, dass eine bestimmte Beziehung zwischen Temperaturgrenze für die erste Coagulation und der Säuremenge besteht. Wir sahen weiter, dass die Verkürzungscurve eines langsam erwärmten Muskels mit dem Coagulationspunkt einer Portion Eiweisses eine plötzliche Wendung erfährt. Wir setzen also voraus, dass dieser Wendepunkt der Curve sich mit dem natürlichen Säuregehalt des Muskels verschieben, d. h. um so tiefer herabrücken müsse, als die Säuremenge gestiegen ist.

Wir finden dies bestätigt und bedürften dazu gar keines experimentellen Beweises: die Lageveränderung beweglicher Glieder während der Ausbildung der Todtenstarre bezeugt, dass die Coagulationsgrenze bis zur Temperatur unserer Zimmer allmählich herabrückt.

Dass im frischen Zustand nicht forcirte Muskeln der kalt- und warmblütigen Thiere einen so streng an bestimmte Temperaturgrenzen gebundenen Wendepunkt ihrer Verkürzungscurve zeigen, beweist, dass durch die gewöhnlichen Kreislaufs- und Stoffbewegungen Alkali und Säure fortwährend sehr genau gegeneinander abgewogen bleibt.

Erkennen wir demnach innerhalb des unversehrten Muskels zwei der wichtigsten Glieder jenes Processes wieder, welche uns das Studium der chemischen Umänderungen in der verdünnten Parenchymflüssigkeit ausserhalb des Muskels hat auffinden lassen, und zwar unter denselben Umständen hier wie dort, und unter denselben gegenseitigen zeitlichen Beziehungen, so wird voraussetzen sein, dass auch die übrigen wesentlichen Glieder der ganzen Kette im Stoffwandel des lebendigen thätigen oder ruhenden und absterbenden Muskels nicht fehlen werden. Hieher zählen die Untersuchungen von Helmholtz, von G. Liebig, Scherer, Seguin, Scharling, Vierordt, Lehmann und meine eigenen bereits schon vor 5 Jahren angestellten Beobachtungen, wovon eine Reihe in den Gelehrten Münchener Anzeigen⁷ veröffentlicht worden.

Aus allen diesen Versuchen zusammen genommen ergibt sich:

1) Eine Verminderung der Gesamtmasse, welche nur durch entsprechende Zufuhr neuen Stoffes gedeckt werden kann; und zwar unter

(7) Gelehrte Anzeigen a. a. O. S. 104.

Bildung flüchtiger Produkte, welche im Leben schliesslich Haut- und Lungenoberfläche verlassen, von dem isolirten Muskel unmittelbar abdunsten. (Scharling, Vierordt, Liebig, Harless.)

2) Eine Verminderung der coagulablen Bestandtheile des Eiweiss, welches mit seinem Stickstoffäquivalent schliesslich als Harnstoff den Körper des Lebenden verlässt (Lehmann, Voit und Bischoff); ein absoluter Verlust daran bei langem Tetanisiren (Helmholtz), was meine eigenen Analysen bestätigen. So fand ich beispielsweise, nachdem 12600 heftige Inductionsstösse innerhalb 3 Stunden durch einen grösseren Complex von Froschmuskeln geleitet waren, die Summe ihrer eiweissartigen Bestandtheile im Vergleich mit dem gleichen Complex der gleichnamigen Muskeln derselben Thiere auf der anderen Körperhälfte, welche in Ruhe geblieben waren, um 0,4 Procent der feuchten Substanz vermindert.

3) Eine Vermehrung der gesammten Extractivstoffe (Helmholtz) im isolirten Muskel.

4) Eine Verminderung des Wasserextractes im isolirten Muskel (Helmholtz.)

5) Eine Vermehrung der in Alkohol löslichen z. B. des Kreatins in den Muskeln lebender Thiere, welche sich lebhaft bewegt hatten, (Liebig, Scherer), und im isolirten Muskel (Helmholtz).

6) Eine Vermehrung des Fettes auf Kosten der proteinartigen Körper ist wenn auch bis jetzt noch nicht direkt in den Muskeln nachgewiesen worden, scheint aber als integrirendes Zwischenglied des Stoffwandels proteinartiger Körper überhaupt betrachtet werden zu müssen, wie aus den Untersuchungen von Burdach⁸ an den Eiern von *Limnaeus stagnalis* unzweifelhaft hervorgeht. Für die todten Muskeln kann hier auch die wenigstens unter gewissen Umständen als sicher zu betrachtende Fettbildung aus dem Eiweiss in der Form des Adipocires Erwähnung finden.

So fehlt uns also auch kein einziges Glied der ganzen Reihe von Umwandlungen, wie wir sie am Fleischwasser aufgefunden haben, welches noch so nahe als möglich seinen ursprünglichen Mischungsverhältnissen vorübergehend wenigemale erwärmt worden war. Ich stehe nicht an zu behaupten, dass ich durch die Methode der ruckweisen Anstösse

(8) De commutat. substant. prot. in adipem. Diss. inaugur. Regimontii 1853.

mittelst kurzer Erwärmungen in der That ganz ähnliche Impulse auf die Mischung des Muskelsaftes ausgeübt habe, wie diese durch die tetanisirenden Ströme unserer Inductionsvorrichtungen in dem lebenden Muskel gegeben werden.

Entwerfen wir uns aus diesem Allen zunächst ein Gesamtbild vom Stoffwandel in dem Muskel, so weit diess überhaupt vorläufig noch möglich ist; denn ihn in allen seinen feinsten Verhältnissen aufzudecken, dazu bedarf es noch vielfacher Arbeiten, und anderer Kräfte, als die mir zu Gebote stehenden.

Die Muskeln stellen einen Complex von flüssigen und festen Theilen dar. Es ist müssig, wie Kühne ganz richtig bemerkt, sie weder ganz für das Eine noch ganz für das Andere sondern als „halbflüssig zähe“ Massen zu betrachten. Ob sie aber Bündel mikroskopischer mit Flüssigkeit gefüllter Schläuche darstellen, oder Summen durchtränkter und umspülter Fasern, dürfte vorläufig noch zum mindesten als unentschieden betrachtet werden. Für die allgemeine Betrachtung stört weder die eine, noch andere Annahme. Die sichtbaren Gewebtheile des Ganzen dürften nur in längeren Perioden durch die Ernährungsbedingungen in ihren Massenverhältnissen Aenderungen erleiden; heftige und lange dauernde Contraktionen scheinen nach Helmholtz und meinen Untersuchungen⁹ hierauf ohne bestimmt nachweisbaren Einfluss. Das Fasergewebe ist es aber ganz sicher, an welche alle äusseren Erscheinungen der Contraction gebunden sind. Denn ohne Verdichtung kann keine mechanische Wirkung oder eine Formänderung von der durch ihre Schwere gesetzten Ruhelage aus durch eine Flüssigkeit veranlasst werden. Verdichtung findet aber beim lebenden Muskel im Moment der Verkürzung nicht statt. Ich habe diess jüngst wieder auf einem anderen als den bisher schon öfter eingeschlagenen Weg beweisen können. Man verbinde eine haarnadelförmig gebogene Glasröhre von etwa 1 □ Linie Lumen an ihren beiden Endpunkten mit zwei cylindrischen Glasgefässen; davon besitze das eine einen Durchmesser von $\frac{3}{4}$ Zoll, das andere einen solchen von 6 oder 9 Zoll. Nun giesse man in das eine Gefäss Wasser, so weit bis die Glasröhre voll ist; dann bringe man in das andere Gefäss rektificirtes Steinöl; es wird der Niveau-Unterschied in beiden Gefässen dem Unterschied der Dichtigkeit in den beiden Flüssigkeiten entsprechen. An einem Punkt der Glasröhre bildet die Grenze beider eine

(9) Gelehrte Anzeigen a. a. O.

Marke, welche sich verschiebt, sobald das Volumen der einen oder der anderen Flüssigkeit schwankt. Die Verschiebungsgrösse ist abhängig vom Unterschied in den Dichtigkeiten beider Fluide, und den Unterschieden in den Querschnitten der oberen Gefässe. Bringt man in das eine Gefäss einen festen Körper, so wandert entsprechend der Formel dieses Instrumentes, welches Wollaston als Anemometer benützt hat, die Marke in der Glasröhre entsprechend der Volumsvermehrung der Flüssigkeit. Die Wahl der Gefässdurchmesser lässt eine ausserordentlich grosse Feinheit in der Bestimmung der Volumsunterschiede zu, und man sieht, dass sich solcher Weise auch die etwa hervorgerufene Dichtigkeitsänderung in dem eingelegten Körper sicher auffinden lassen muss. Bringt man ganze Froschschenkel in das Wassergefäss und lässt, nachdem sich die Marke festgestellt hat, tetanisirende Ströme in ihn hereinbrechen, so schwankt die Marke. Nimmt man dieselben Muskeln isolirt vom Knochen, so bleibt bei den heftigsten Contractionen die Marke unbewegt. Ich muss darnach Schiff recht geben, welcher vermuthet hat, dass die scheinbaren, bis jetzt beobachteten Volumsänderungen nicht wirklich das sind, sondern Folgen der Deplacirung des Blutes aus den Gefässen des Muskels in die theilweise entleerten der Knochensubstanz, wobei die in ihnen befindliche Luft eine Verdichtung erfährt, welche trüglicher Weise einer Verdichtung des Muskels gleichsehen kann.

Das Mass der möglichen Formänderungen am Muskel, so lange sie von keiner Verdichtung begleitet ist, hängt von der Vertheilung flüssiger und fester Massen einerseits, und von der physikalischen Beschaffenheit der Faser in letzter Instanz ab. Die physikalische Beschaffenheit der Faser ist aber von der Natur der mit ihr in Berührung stehenden Flüssigkeit abhängig; wechselt damit also ihre Elasticität und Cohäsion erwiesenermassen, und wahrscheinlich auch ihr Verkürzungsvermögen.

Der chemische Process bei den Lebenserscheinungen der Muskeln bis zur ersten Marke ihres Todes, der Starre, läuft also wesentlich in der Parenchymflüssigkeit ab. Als unentbehrlicher Stoff in ihr tritt uns das Eiweiss entgegen, und dieses muss zugleich als der Ausgangspunkt der Zersetzungen betrachtet werden. Es ist das erste in den Organismus eingeführte Glied, dem der Muskel seine normale Funktion verdankt, und wird mit einem Theil seines Atomcomplexes als Harnstoff schliesslich aus dem Körper wieder entfernt. Die Natur der Eiweisskörper ist uns viel zu unbekannt, als dass wir wesentliche Unterschiede zwischen den im Muskel vorfindlichen Substanzen machen dürften, von welchen

die eine mit Aether, die andere mit kalter Essigsäure, die dritte erst bei der Siedhitze ausfällbar ist. Es ist mehr als wahrscheinlich, dass es nur anderweitige und gleichzeitig vorhandene Körper sind, welche ein und denselben quaternären Atomcomplex prädisponiren, bald durch dieses bald durch jenes Agens in den unlöslichen Zustand übergeführt zu werden. Wir werden also die Bezeichnung (flüssiges) Muskelfibrin und Casein fallen lassen, und fortan nur von dem Muskelalbumin sprechen.

Der unausgesetzte Stoffwandel im Muskel zerstört continuirlich Eiweiss, und ersetzt es wieder durch neu aus dem Blut angezogenes. Der Muskel ist leistungsfähig, oder erschöpft der Restauration fähig, so lange die Möglichkeit vorhanden ist eine bestimmte Menge von Eiweiss für die chemische Zersetzung in ihr wieder zu gewinnen. Nun fragt es sich aber: ist die Dauer der Leistungsfähigkeit an die ganze Summe des in ihm zeitweise vorrätigen Eiweisses gebunden? Diese Frage muss verneint werden; denn der reizlose, vollkommen erschöpfte, todtenstarre Muskel liefert noch immer einen an Eiweiss sehr reichen Saft. Zwei Wege der Betrachtung bieten sich: entweder es ist nur ein Bruchtheil des Vorrathes an Eiweiss im Saft disponibel für die zur Funktion nöthigen Zersetzungen, oder der Process der Zersetzung eines gewissen Bruchtheiles von diesem vorrätigen Eiweiss zieht schon Folgen nach sich, welche die Funktion des Muskels aufheben und ihn auf weiteren Stadien starr machen. Die erstere Annahme setzt Beweise der Mittel voraus, durch welche die bestimmte Beschränkung des disponiblen Albumins herbeigeführt wird, welche ich für meinen Theil schuldig bleiben müsste. Die zweite Annahme kann mit allen Hilfsmitteln des bis jetzt bekannten Thatsächlichen gestützt werden.

Das zuerst Hervortretende ist das Erscheinen freier Säure, deren Menge nicht im Muskel angehäuft werden kann, solange ihr entsprechend die gehörige Menge vorüberfliessenden alkalischen Blutes eine Neutralisirung und Entfernung aus dem Parenchym veranlasst. Wenn die Kreislaufverhältnisse sich ändern, oder die Säurebildung rascher voranschreitet, so muss es zu einer Anhäufung dieses Stoffes kommen, welcher auf einer bestimmten Grenze die Ausfällung einer bestimmten Menge Albumin auf dem Fuss und unvermeidlich folgt. Immer erscheint aber ein gesetzliches Verhältniss zwischen gebildeter Säuremenge und ausgefälltem Albumin. Die Ausfällung auch nur sehr kleiner Mengen von Eiweiss in der Parenchymflüssigkeit des Muskels zieht unvermeidlich seinen Tod nach sich. Kurzer Aufenthalt in einer Temperatur ganz

hart vor der Grenze, an welcher wir in dem verdünnten Saft die erste Spur einer Coagulation eintreten sehen, hebt bei dem isolirten Muskel wie bei dem ganzen Thier das Leben auf. Sofort tritt in beiden die Starre ein, wie ich bereits schon vor 6 Jahren nachgewiesen habe¹⁰. Der Process der Erstarrung ist mit der Ausscheidung des Eiweiss verbunden, womit aber noch keineswegs gesagt ist, dass der ausgefällte, so fein vertheilte Stoff in der Parenchymflüssigkeit die Muskeln starr macht, d. h. ihnen den hohen Grad von Festigkeit und vergrösserter Elasticität auf Kosten von deren Vollkommenheit gibt, wie das Muskeln zeigen, welche der Todtenstarre verfallen sind. Im Gegentheil möchte ich vermuthen, dass an der Todtenstarre im Wesentlichen der andere Factor, nämlich die Säure mehr Schuld hat als die Anhäufung ausgeschiedener Massen, wenn auch gewiss nicht geleugnet werden kann, dass dadurch eine Aenderung in Festigkeit und Elasticität des Muskels im Ganzen herbeigeführt wird.

Worauf ich mich dabei stütze sind Versuche an dem von mir gebauten Myographion, dessen Leistungen ich im Februar 1860 bereits unserer Classe der Akademie vorgeführt habe, und welches eine ausgedehnte Reihe von Versuchsmodifikationen in kürzester Zeit auszuführen gestattet. Ich muss es einer anderen Arbeit vorbehalten ausführlich meine Untersuchungen an diesem Apparat mitzutheilen, jetzt genüge es nur anzudeuten, dass man trotz der unendlich grossen Manigfaltigkeit von Zuckungscurven, welche man myographisch gewinnen kann, und trotz der ganz allmählichen Uebergänge in einander doch zwei Endgruppen von Bildern auseinanderhalten kann. Die Curven unterscheiden sich dabei als solche, 1) welche sich schnell entwickeln und schnell das Maximum ihrer Krümmung erreichen, 2) solche, welche sich langsam entwickeln; fasst man die Gipfel ihrer Krümmungen in's Auge, so findet man solche mit sehr kleinem und mit sehr grossem Halbmesser. Jedes Endglied kann durch doppelte Ursachen erzeugt sein: grosse Contractionskraft und grosse innere oder äussere Widerstände oder kleine Contractionskraft und kleine Widerstände können dieselbe Zuckungsform bedingen und umgekehrt. Die Gestalt einer myographischen Curve für sich entscheidet desshalb noch nicht über die Ursachen ihrer Entstehung.

Bringt man künstlich an dem Muskel grössere Widerstände an, sei

(10) Gel. Anzeigen der bayr. Akademie der Wissenschaften 1854. S. 94 ff.

es durch spannende Gewichte, oder dadurch, dass man seine Oberfläche etwas vertrocknen lässt, so entstehen lang gestreckte, flache Curven. Erwärmt man den Muskel langsam bis vor die Coagulationsgrenze seines Eiweisses hin, so werden die Curven bei gleichen Ordinaten des Gipfels je und je kürzer und convexer; und unmittelbar darauf ist jede Contractionsfähigkeit erloschen. Es ist nicht denkbar, dass in diesem Fall an der äussersten Grenze vor dem Tod die Contractionskraft gesteigert sei: die Veränderung der Zuckungsform kann also nur von einer Aenderung in der Elasticität der Faser, in einer Vergrösserung derselben gesucht werden, und diese macht sich zu einer Zeit geltend, in welcher kaum eine Spur von Coagulation vorauszusetzen ist. Die Temperaturerhöhung ist ein Mittel in kürzester Zeit relativ sehr viele Mengen Säure frei zu machen, und da physikalisch die Wärme nicht als solche die Elasticität der Faser bei unverändertem Wassergehalt erhöhen kann, so bleibt die Annahme gerechtfertigt, dass die Säure es ist, welche wesentlich die Elasticität der Faser vergrössern kann.

Die Säure ist aber bei anderen Mengenverhältnissen im Stande die entgegengesetzte Veränderung in der Elasticität der Faser hervorzurufen, nämlich eine Verminderung, was uns nicht befremden kann, wenn wir die grossen Unterschiede in der Lösungskraft z. B. der Salzsäure je nach ihrer Concentration gegenüber der Muskelfaser in's Auge fassen. Der von den Blutkörperchen ozonisirte Sauerstoff, welcher mit dem Blut in continuirlichem Strom dem Muskelparenchym zugeführt wird, muss unausgesetzt den Stoffwandel in ihm unterhalten; aber die Quelle der Zersetzung führt auch die des Wiederersatzes mit sich. Im ausgeschnittenen, noch einigermaßen bluthaltigen Muskel kann beides: Zersetzung und Wiederersatz, wenn auch langsamer als bei bestehendem Kreislauf, und derselbe Process wie im Leben, wenn auch unvollkommener, eine Zeit lang fortgesetzt werden. Die Zersetzung kann noch fortgehen, die Restauration nach Ermüdung erfolgen, wenn auch auf dem langsameren Weg der Durchdringung differenter Stoffe ohne Mithilfe des Kreislaufes. Immer aber wird die unvermeidliche Anhäufung der Zersetzungsprodukte insbesondere der Säure eine Aenderung im Verhalten des noch reizbaren Muskels herbeiführen und zu einer Quelle von Reiz werden, welcher sich zu dem Mass eines äusseren, etwa elektrischen Reizes hinzugesellt. Dann wird der letztere wirksamer, der Muskel also reizbarer erscheinen, und zwar um so mehr, je geringer bis zu einer gewissen Grenze hin die Menge alkalischen Blutes ist,

durch welches Theile der angehäuften Säure wieder neutralisirt werden. Das ist die Erklärung der paradoxen Thatsache, dass oligämische Muskeln auf gewissen Stadien geringerer Anregungsmittel zur Verkürzung bedürfen als sehr blutreiche, wovon wir den Ausgangspunkt dieser ganzen Untersuchung gewonnen haben.

Wenn die freie Säure aber hiernach als ein Reiz für die motorischen Muskelnerven erscheint, so wird man nicht anstehen dürfen dasselbe für die empfindenden Nerven gelten zu lassen, und wenn man an der Voraussetzung eines im Muskel selbst entwickelten Gefühles (Muskelgefühl) festhält, so wird es aus an sich freilich wenig wiegenden teleologischen Gründen wahrscheinlich, dass das Gefühl der Ermüdung ebenfalls von der Säure abhängt und als instinktives Gefühl dem Organismus gegeben ist, um dem Willen Halt zu gebieten und der gefährdrohenden Ausfällung des Muskelalbumins vorzubeugen; möglich dass auch schon vor dieser Ausfällung bei einer gewissen Menge freier Säure im Muskel der Wille nicht mehr stark genug ist eine Contraction anzuregen. —

Alle weiteren Stoffmetamorphosen in dem Umwandlungsprocess des Muskelsaftes drehen sich um diesen Angelpunkt der Säurebildung und ihrer Folgen. Die Wirkungen werden ausgeglichen durch Entfernung der Zersetzungsprodukte und durch Ersatz des Verlorengegangenen, so lange zwischen der Geschwindigkeit der Zersetzung und der Schnelligkeit der Blutbewegung mit ihren weiteren mechanischen Wirkungen das normale fein abgewogene Verhältniss besteht.

Wir kehren jetzt zu den Vorgängen im Muskel bei seiner Contraction zurück. Es sind, wie oben gezeigt worden, erwiesene Thatsachen, dass sich dabei die Zersetzungsprodukte des gewöhnlichen, für den ruhenden Muskel geltenden Stoffwandels in der Zeiteinheit vergrössern. Man hat aber noch nicht gefragt, ob die Grösse der Zersetzung in der Zeit der Thätigkeit, addirt zu der in der darauf folgenden Ruhe schliesslich nicht dieselbe ist, wie die in der Ruhe allein. Indirekte Versuche sind von Dr. Voit zur Erledigung dieser Frage angestellt worden und auf ihre Resultate hat er sein Theorem von der Erhaltung der Kraft im Thierorganismus bauen, und den Kreis des Thatsächlichen in so befriedigender Weise umschliessen können. Ich selbst habe die Versuche an den Muskeln unmittelbar angestellt, und die Frage auf direktem Weg zu lösen gesucht. Mein Verfahren war folgendes:

Zehn bis zwölf möglichst grosse Exemplare von *Rana esculenta*

werden gleichzeitig in Arbeit genommen. Jedes Thier wird durch einen Schlag auf den Kopf betäubt, sofort eine starke Ligatur um das ganze Becken gelegt, und zugezogen. Nachdem diess der Reihe nach bei allen Thieren geschehen ist, werden über der Ligatur die oberen Rumpfhälften abgeschnitten und sofort die Symphysen getrennt, nachdem vorher nochmal jeder Oberschenkel möglichst hoch oben mit einer zweiten Ligatur umschnürt worden. Dadurch war bewirkt, dass in beiden Schenkeln des gleichen Thieres möglichst gleich viel Blut zurückgehalten wurde. Die Schenkel der einen aber immer wechselnden Seite aller Thiere kamen vorläufig in die feuchte Kammer: alle gleicher Weise aufgehängt. Die Schenkel der anderen Seite ebenso zusammen in einen die Verdunstung verhindernden Raum, in welchem sie miteinander von tetanisirenden durch ein Uhrwerk regelmässig unterbrochenen Strömen so lange gereizt wurden, bis alle Reizbarkeit erloschen und absolut keine Erholung mehr möglich war.

Dies dauerte $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden. Sofort wurde von allen die Haut abgezogen, je ein Gastrocnemius mit Schonung der grossen Gefässstämme und Verhütung jeder Befleckung des Muskels mit Blut herauspräparirt, die Sehne immer an dem gleichen Orte abgeschnitten, und in eine gewogene gut verschliessbare Schale gebracht. So wie alle Muskeln beisammen waren, und die bei möglichst niedriger Temperatur und möglichst schnell präparirten Muskeln in verdeckter Schale gewogen waren, wurden sie mit strudelndem destillirtem Wasser übergossen und darin mit Verhütung jeden Verlustes durch Pincette und Scheere zerkleinert. So kamen sie ins Wasserbad.

Inzwischen liess ich die anderen Schenkel absterben, prüfte nach 26 bis 28 Stunden ihre Reizbarkeit, und wenn ich wahrnahm, dass einer oder zwei Schenkel nicht mehr reizbar waren, vernichtete ich schnell auch in allen übrigen Schenkeln durch die heftigsten Ströme jede Spur der Reizbarkeit. War dies geschehen, so wurde mit ihren Gastrocnemiis genau so verfahren, wie mit den anderen. In der Regel aber waren die Muskeln alle fast ganz gleichzeitig abgestorben und bedurften dieser Nachhilfe nicht.

Aus dem oben Mitgetheilten waren wir zu dem Schlusse gekommen, dass die Siedhitze momentan jede weitere Zersetzung verhütet, und den bis dahin gediehenen Process relativ immer gleich weit davon entfernt fixirt. Als einen schon sehr schnell auftretenden Effect der fortschreitenden Umwandlung, welche wir auch für den Saft im lebenden Muskel

mussten gelten lassen, mit welchem zugleich alle übrigen aufs innigste zusammenhängen, erkannten wir den Stoffverlust, und vor allem den Verlust an festen Bestandtheilen. Wir haben ein Recht zu schliessen, dass in zwei Fällen die Zersetzung gleich weit fortgeschritten ist, in welchen die Muskeln die gleichen Procente fester Bestandtheile führen. Dies war denn nun auch in allen nach der oben beschriebenen Methode angestellten Versuchen der Fall. Die Differenzen beliefen sich nur auf einige hundertstel Procent, und so weit diese an Fröschen angestellten Versuche Schlussgiltigkeit haben, beweisen sie, dass der chemische Process in ihnen entsprechend einer disponiblen Menge Ernährungsflüssigkeit immer nur bis zu einer gewissen Grenze fortgeführt werden kann. Diese Grenze kann bei grosser Thätigkeit der Muskeln in $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden erreicht sein, während der ruhende Muskel 26—28 Stunden braucht, um zu demselben Ziel zu kommen. Dieses Ziel ist aber in beiden Fällen gleich: die Reizlosigkeit.

Die Vermehrung der Zersetzung und die Vergrösserung des Stoffwandels im thätigen Muskel ist also keine absolute, sondern nur eine in der Zeiteinheit vergrösserte, hat also auch gegenüber ihrem Zusammenhange mit der Erzeugung von mechanischer Leistung eine ganz andere Bedeutung als die, welche ihr bis jetzt beigelegt worden ist. Dr. Voit hat versucht das Problem zu lösen, und dieser Versuch ist der Classe vorläufig durch Prof. Bischoff mitgetheilt worden ¹¹, worauf ich mich beschränke zu verweisen.

Weitere Untersuchungen müssen beweisen, ob bei der Thätigkeit der Muskeln der Modus des Stoffwandels, welcher für den ruhenden gilt, nicht abgeändert ist, wenn er auch zu den gleichen Schlussgliedern führt; ähnlich wie in den oben mitgetheilten Versuchen am Fleischwasser zeitlich oder auch ihrer Modalität nach die einzelnen Akte, welche zu den gleichen letzten Produkten führen, Aenderungen erleiden, je nachdem man den Saft periodisch erwärmt, oder in mittlerer gewöhnlicher Temperatur sich vollkommen selbst überlässt. Der weiteren Forschung liegt es ob, das Voit'sche Theorem im Detail zu prüfen und die Mittel beizuschaffen, es auf dem Wege der Messung zu erhärten.

(11) S. diesen Sitzungsbericht.

Anmerkung. Die oben S. 101 Not. 4 angezogene Abhandlung kommt mit ihrem zweiten Theile im nächsten Berichte zum Drucke.