



Über die Regulierung des Sauerstoffverbrauches aus der Lunge der Frösche: im Hinblick auf ihr Tauchvermögen (*Rana esculenta* und *Rana temporaria*)

<https://hdl.handle.net/1874/292360>

ÜBER DIE REGULIERUNG DES SAUER-
STOFFVERBRAUCHES AUS DER LUNGE
DER FRÖSCHE, IM HINBLICK
AUF IHR TAUCHVERMÖGEN
⟨R. ESCULENTA UND R. TEMPORARIA⟩

Diss.
Utrecht

1929

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3969 4330

ÜBER DIE REGULIERUNG DES SAUERSTOFF-
VERBRAUCHES AUS DER LUNGE DER
FRÖSCHE, IM HINBLICK AUF IHR
TAUCHVERMÖGEN

(*RANA ESCULENTA* UND *RANA TEMPORARIA*)

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
DR. H. TH. OBBINK, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER GODEGELEERDHEID, VOLGENS
BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSI-
TEIT TEGEN DE' BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE TE
VERDEDIGEN OP MAANDAG 25 MAART 1929
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR,

DOOR

CHRISTINA ELIZABETH BASTERT
GEBOREN TE AMSTERDAM

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER
IN BERLIN · 1929

AAN MIJNE OUDERS

V O O R W O O R D

Terugziende op de Studiejaren die voorbij zijn gegaan, wil ik gaarne die personen herdenken die mij geleid en gesteund hebben.

Hooggeleerde WENT, PULLE en NIERSTRASZ, uw colleges en practica hebben mij kennis doen maken met de Biologische Wetenschap en de wijze waarop deze aan de Utrechtsche Universiteit werd onderwezen. Deze eerste kennismaking is van blijvende waarde voor mij geweest.

In herinnering komen dan tevens de colleges van wijlen de Hoogleeraren HUBRECHT en WICHMANN.

Ook denk ik aan den zomer toen ik van U, Hooggeleerde BONNEMA een inzicht mocht krijgen in de Mineralogie en Geologie.

Met dankbaarheid herdenk ik de gastvrijheid die ik bij U, Hooggeleerde SLUIJTER heb mogen ontvangen en de leiding die gij mij gegeven hebt bij mijn studie voor het doctoraalexamen.

Eveneens, Hooggeleerde de MEIJERE komt mij dan in herinnering hoe ik in dien tijd uw colleges over Erfelijkheidsleer volgde en op het practicum een inzicht kreeg in het zoo rijke insectenmateriaal. Gaarne zal ik terugdenken aan het jaar waarin ik bij U, Hooggeleerde NIERSTRASZ assistente ben geweest.

Hooggeleerde JORDAN, Hooggeachte Promotor, gij gaaft mij de gelegenheid dit onderzoek te volvoeren en tot een einde te brengen in de weinige uren die ik naast een werkkering in Amsterdam daarvoor beschikbaar had. Uw hulp en belangstelling zijn mij daarbij van veel steun geweest.

Tot slot een woord van dank aan U, heeren assistenten voor velerlei hulp. Eveneens aan U, geachte Heer PRIJS voor de uitvoering van de tekening en de belangstelling in mijn werk, en aan de Heeren v. NORDEN en KREUGEL Sr. en Jr. voor velerlei technische hulp.

Inhaltsübersicht.

	Seite
Kapitel I Einleitung	212
Kapitel II Besprechung der Literatur	214
a) Mammalia	214
b) Aves	216
c) Reptilia	217
d) Amphibia	217
e) Anatomie der Atmungsorgane der Frösche	218
f) Zusammenfassung	218
Kapitel III Eigene Untersuchungen	219
a) Methodik zur Analyse der Lungenluft	220
b) Besprechung der Resultate	229
Die Natur der Regulierung des regulierten Teiles der Sauerstoffverbrauchskurve	229
Kapitel IV Zerstörung des Nervensystems	235
Kapitel V Ringerdurchströmung	238
a) Literatur zur Durchströmung	238
b) Methodik zur Durchströmung der Lunge	241
c) Besprechung der Resultate	247
d) Durchströmung nach Zerstörung des Zentralnervensystems	253
Kapitel VI Die Bedeutung des einheitlichen Froschventrikels	254
Kapitel VII Zusammenfassung	255
Literatur	256

I. Einleitung.

JORDAN macht einen Unterschied zwischen Tieren mit konstantem und Tieren mit inkonstantem alveolären Gasdruck.

Wenn man nämlich die Alveolärluft analysiert, ist bei einer Reihe von

Tieren der Sauerstoffdruck ungefähr konstant, kann hingegen bei anderen in starker Weise schwanken.

So haben Hunde, Katzen, Kaninchen, Vögel, sowie auch der Mensch einen ungefähr konstanten Sauerstoffdruck in der Lunge. Bei genannten Tieren besteht zugleich unter normalen Umständen eine Regulation der Atembewegungen, so daß eine längere Apnoe hier nicht vorkommt. Bei dem Menschen ist der Druck z. B. ungefähr 14% und kann nur unter besonderen Umständen stark fallen, dann aber nur auf sehr kurze Zeit. Bei Tauchkünstlern auf ungefähr 3,7%. Zu den Tieren mit konstanter Alveolärluft gehören fast ausschließlich Landtiere oder nichttauchende Wassertiere. Dem zweiten Typus gehören meistens (aber nicht ausschließlich) Wassertiere, und zwar tauchende Wassertiere an. Bei diesen Tieren ist meistens ein Vorratsraum vorhanden. Unter Wasser leben diese Tiere von ihrem Vorrat und müssen daher an die Oberfläche kommen, wenn der Vorrat verbraucht ist.

Reflexe, welche die Atembewegungen regulieren, wie wir sie bei Landtieren und vielen Tieren mit reiner Wasseratmung finden, fehlen hier, d. h. die Tiere können eine langdauernde Apnoe haben, ohne dyspnoisch zu werden. Die Frage erhob sich, ob an Stelle der Regulierung der Atembewegungen bei reinen Landtieren bei den tauchenden Amphibien nicht eine andere Regulierung vorkommt. Einmal werden Reflexe vorhanden sein müssen, die das Tier an die Oberfläche treiben, sobald die Vorratsluft verbraucht ist. Mit dieser Regulierung habe ich mich nicht beschäftigt. Daneben dachte ich an eine Regulierung des Sauerstoffverbrauches aus dem Vorrat. Ich fragte mich, auf welche Weise wird der Sauerstoffvorrat durch den Organismus verbraucht, d. h. geschieht der Verbrauch rein nach Diffusionsgesetzen oder ist eine Regulierung in Beziehung zum Sauerstoffbedürfnis der Gewebe festzustellen?

Im Utrechter Laboratorium für vergleichende Physiologie wurden Untersuchungen dieser Art an verschiedenen Tieren angestellt. So wies SCHUURMANS STEKHOVEN nach, daß *Helix*, *Limax* und *Arion*, drei Landschnecken also, ihre Atmungsöffnung lange Zeit geschlossen halten. Hier wird dann während der Periode des Geschlossenseins der Sauerstoff allmählich verbraucht. In feuchter Luft wird die Atmungsöffnung nicht geschlossen (HAZELHOFF). Diese Tiere schließen also wahrscheinlich ihre Atmungsöffnung um zu großen Wasserverlust zu verhüten.

Durch HAZELHOFF sowie durch noch nicht veröffentlichte Beobachtungen der Damen FOURNIER und BUNSCHOTEN wurde nachgewiesen, daß *Limnaea* und *Planorbis*, zwei Wasserlungenschnecken, auf verschiedene Weise den Sauerstoffverbrauch aus dem Vorrat regeln.

Limnaea hat kein Hämoglobin in der Blutflüssigkeit und bei diesem Tiere zeigt es sich, daß der Sauerstoffverbrauch ungefähr dem Verlauf einer theoretischen Diffusionskurve gleicht. Solange der Sauerstoffgehalt

in der Lunge hoch ist, wird viel verbraucht, später leiden die Gewebe Mangel.

Planorbis besitzt hingegen Hämoglobin in der Blutflüssigkeit und hier konnten die genannten Untersucherinnen feststellen, daß bei hohem Sauerstoffgehalt in der Lunge weniger verbraucht wird als bei *Limnaea*, während von 16% bis ungefähr 4% der Sauerstoffverbrauch beinahe konstant blieb.

Nach den Untersuchungen von MAÇELA und SÉLAŠKIR hat das Hämoglobin von *Planorbis* eine sehr niedere Entladungsspannung. Offenbar fängt die Reduktion in den Geweben praktisch erst an, wenn die Gewebsspannung einen Grad erreicht hat, der einer Lungenspannung von 16% entspricht. Je weniger die Diffusion leistet, desto mehr tritt das Hämoglobin aktiv auf und wird so zum Regulator des Sauerstoffverbrauches.

Der Zweck dieser Untersuchung war, festzustellen, ob bei dem Frosch eine Regulierung stattfindet und auf welchen Faktoren diese beruht.

II. Besprechung der Literatur.

Unter den Vertebraten findet man Vertreter von Mammalia, Aves, Reptilia und Amphibia, die während längerer oder kürzerer Zeit tauchen können.

a) *Mammalia*. Von den Cetaceen ist bekannt, daß sie 30—50 Minuten, mitunter sogar 80 Minuten unter Wasser bleiben können (WINTERSTEIN). Hier ist über das Tauchen folgendes bekannt:

BREHM und P. BERT nehmen an, daß das lange Tauchen dieser Tiere durch eine sehr große Blutmenge ermöglicht wird. Die Lunge und die Herzschlagader sollen große Blutsäcke besitzen.

Du BOIS-REYMOND meint dagegen, daß sie vor dem Tauchen einen erhöhten Luftdruck in der Lunge bekommen.

WINTERSTEIN schreibt darüber folgendes: „Beim Untertauchen in die Tiefe wird die in der Lunge enthaltene Luft unter immer höheren Druck versetzt, ein Umstand, der augenblicklich den Gaswechsel weitgehend zu beeinflussen vermag. Lastet doch schon in 100 m Tiefe ein Wasserdruck von 10 Atm. auf den Körper und wenn die übrigens sehr rippenarme Brustwand auch einen Teil dieses Druckes zu tragen vermag, so ist doch nicht zu bezweifeln, daß eine beträchtliche Kompression der Lunge erfolgen muß. Macht man die wohl nicht übertriebene Annahme, daß in großen Tiefen die vor dem Untertauchen durch maximale Luftaufnahme gedehnte Lunge auf ein Zehntel ihres ursprünglichen Volumens zusammengepreßt, der Druck also im Innern mithin auf das zehnfache gesteigert wird, so kann, wenn man einen O₂-Druck der Alveolärluft von 5% bei gewöhnlichem Luftdruck als ausreichend betrachtet, um das Leben des Tieres eine Zeitlang zu erhalten, der in der Lunge enthaltene O₂-Vorrat, unter diesen Bedingungen so weit aufgezehrt werden, daß nur mehr noch 1/2% O₂ in der Alveolärluft enthalten ist.“

In The American Journ. of Physiol., Bd. 79, kommt noch eine Untersuchung von der Hand von SWINDLE vor. Bei einigen tauchenden Säugetieren, wie *Hippopotamus*, Eisbär u. a., kann er sich ausschließlich auf Beobachtungen beschränken. Er nimmt dann wahr, daß diese Tiere einige Minuten tauchen können, wobei jedoch unter Wasser Atembewegungen stattfinden (mit geschlossenem Maul und

Nasenlöchern), durch die der Körper um ungefähr 3—8 cm steigt und fällt. Wahrscheinlich wird die Luft in der Lunge hierdurch mit der Luft aus dem „schädlichen Raum“ gemischt und das Tier kann dann den vorhandenen Sauerstoff vollständiger aufbrauchen. Wahrscheinlich werden diese Bewegungen unter Wasser auf die Blutzirkulation gleichfalls von Einfluß sein. Außerhalb des Wassers haben die Eisbären häufig eine Cheyne-Stokes-Atmung. Andere Bären, die selten unter Wasser gehen, haben die Cheyne-Stokes-Atmung nicht.

Bei einem Seelöwen beschreibt der Verfasser einige Atembewegungen und findet auch hier Cheyne-Stokes, wenn das Tier durch Äther betäubt ist. Auch bei dem amerikanischen Wiesel (Mink) nimmt der Verfasser über Wasser Cheyne-Stokes-Atmung wahr, das gleiche für die Bisamratte (*Fiber zibethicus*).

Nach Dekapitierung verändert sich die Atmung bei diesen Tieren nur wenig.

Bei einer Katze tritt nach Dekapitierung Cheyne-Stokes-Atmung auf, die viel Ähnlichkeit mit den Atembewegungen der obengenannten Tiere aufweist.

Weder die Auffassung BREHMS noch die von DU BOIS-REYMOND sind jemals eingehenderen experimentellen Untersuchungen unterworfen worden. Und es ist unter anderem sehr fraglich, auch hinsichtlich bei dem Menschen vorgenommener Untersuchungen, auf die ich späterhin zurückkomme, ob es bei Säugetieren möglich ist, daß sie während verhältnismäßig langer Zeit einen Sauerstoffgehalt der Lunge von ungefähr 5% ertragen können.

Wohl ist es bekannt, daß ein Tauchkünstler ungefähr 5 Minuten unter Wasser bleiben kann und daß dann der Sauerstoffgehalt der Lunge auf 3,7% gesunken ist.

Bei nichttauchenden Säugetieren schwankt unter normalen Verhältnissen die Alveolarspannung nur wenig. Für Menschen bestimmen KROGH und LINDHARD diese auf 15,9% bis 14,05% O₂ in der Alveolärluft. Nach BARCROFT treten bei 6,5% O₂ ganz bestimmt schon Anzeichen von Bergkrankheit auf. Bei den Menschen beruht das Ertrinken auf „Atemnot“, d. h. das Atemzentrum oder die Atemzentren werden auf eine oder die andere Weise zur Tätigkeit gereizt, so daß Wasser eingeaatmet werden muß, welches die Luft aus der Lunge verdrängt.

WINTERSTEIN glaubt, daß nicht das CO₂ als solches den Reiz bildet, sondern die Veränderung im p_H des Blutes.

Wie reagiert der Mensch auf zu niedere Sauerstoffspannung?

Auf zweierlei Weise. Beim Tauchen wird nicht eingeaatmet und sinkt also der Sauerstoffgehalt, steigt hingegen der CO₂-Gehalt. Es tritt „Atemnot“ auf. In den hohen Bergen ist der Sauerstoffgehalt niedrig und tritt „Bergkrankheit“ auf. Der CO₂-Gehalt ist hierbei jedoch niedrig, wenn auch nicht so sehr (BARCROFT). Der Mensch beantwortet die Sauerstoffarmut mit unzulänglichen Atembewegungen. Es kommt oft zu jener Anomalie der Atmungsregulierung, die man Cheyne-Stokes-Atmung nennt. DE BOER konnte beim Frosch experimentell Cheyne-Stokes erhalten, wenn er die Frösche mit hypertoner Ringerlösung durchströmte, oder die Tiere in hypertone Lösungen legte. Auch hier wird vielleicht eine Änderung im p_H des Blutes diese Cheyne-Stokes-Atmung bewirken. Wenn der Frosch taucht, ist während des Tauchens eine Apnoe (funktionelle Apnoe) vorhanden. Der Sauerstoffgehalt der Lungenluft wird immer niedriger (ich fand in der Froschlunge oftmals einen Sauerstoffgehalt von 5%, bisweilen von 0%). Das Blut erhält aber während dieser Zeit stets ungefähr gleichviel Sauerstoff aus den Atmungsorganen zugeführt. Ich muß hier auf meine Experimente im voraus hinweisen, da ich gerade diese Regulierung des Sauerstoffverbrauchs aus dem Lungenluftvorrat nachweise. Wir dürfen also nach diesen später zu besprechenden Experimenten annehmen, daß der Sauerstoffgehalt des Blutes ungefähr konstant bleibt.

Unter Wasser kann die Haut, die bei dem Frosch sehr viel CO₂ abgibt, dies

noch leichter tun, während die sauren Verbrennungsprodukte durch die Haut und die Niere abgeschieden werden können.

Während geraumer Zeit (ungefähr 10 Minuten) kann also der p_{H} des Blutes ziemlich konstant bleiben und wenn auch hier ein p_{H} -Reflex besteht, die Apnoe hierdurch andauern.

Ist der Sauerstoffvorrat auf ungefähr 5% gesunken, so wird aus dem umgebenden Wasser Sauerstoff in das Blut treten, das hierdurch noch geraume Zeit eine Sauerstoffmenge von ungefähr 5% behalten kann, wodurch die Tauchmöglichkeit längere Zeit erhalten bleibt, besonders dann, wenn von den Geweben wenig Sauerstoff verbraucht wird (d. h. wenn das Tier wenig Bewegungen macht). Die Apnoe kann auf diese Weise lange anhalten. Wie steht es nun in Fällen von Bergkrankheit? Diese sind durch BARCROFT, HALDANE, ZUNTZ u. a. weitgehend untersucht worden. Hier befindet der Mensch sich unter Umständen, die einige Übereinstimmung mit denen bei dem tauchenden Frosche haben. Der O_2 -Gehalt der Alveolarluft sinkt, es häufen sich also saure Stoffwechselprodukte an. Hierdurch sinkt der p_{H} des Blutes, was reizend auf das Atemzentrum wirkt. Die Atmung geht jedoch weiter, während die Lungenatmung bei dem Frosch angehalten wird. Es wird also CO_2 abgegeben. Was der Mensch in der Höhenluft durch seine Atmung erreicht, nämlich Regelung des p_{H} des Blutes, erreicht der Frosch unter Wasser durch die Hautatmung mit Abgabe von CO_2 und falls nötig durch Nierenregelung (siehe hierüber J. of Physiol. 46 [1913]).

b) *Aves.* In der Klasse der Vögel kennt man das langanhaltende Tauchen der Enten, Kormorane usw. bis zu 16 Minuten und länger (siehe WINTERSTEIN, P. BERT).

ROCHÉ und MALASSÉZ u. a. nehmen an, daß die großen Luftsäcke bei Tauchvögeln ein Luftservoir bilden. P. BERT findet hingegen keinen Unterschied in der Luftkapazität zwischen Enten und Hühnern. P. BERT nimmt Blutproben aus der Art. femoralis und untersucht diese auf ihren O_2 -Gehalt. Er findet für Hühner einen Gehalt von 19,05%, ein anderes Mal von 10,7%, bei Enten von 11,6, 9,8, 13,06, 15,22 und 8,8%. Ersichtlich hat also das Hühnerblut einen höheren O_2 -Gehalt. Der größere Widerstand der Taucher gegen Asphyxie kann also nicht durch ein größeres Bindungsvermögen des Blutes erklärt werden. Der O_2 -Gehalt des Blutes aus dem rechten Herzen enthält bei einem Hund 13,9%, woraus zu schließen wäre, daß die Ente den Blutsauerstoff vollständiger verbraucht.

P. BERT erklärt das lange Tauchen der Vögel weder durch den größeren Luftvorrat, noch aus dem größeren Bindungsvermögen des Blutes für Sauerstoff, sondern aus dem Betragen der Tauchvögel beim Tauchen, nämlich daß sie sich vollkommen stillhalten und die Atemluft nicht ausstoßen, während die Hühner strampeln und die Luft ausstoßen; für den Hauptgrund aber hält er den größeren Blutreichtum der Tauchvögel, der bei Tauchvögeln $1/14$ — $1/21$ des Körpergewichts beträgt und bei Hühnern nur $1/21$ — $1/46$.

RICHET beweist jedoch, daß durch diese größere Blutmenge höchstens eine längere Dauer des Tauchens um 3 Minuten sich erklären läßt.

Und gleichzeitig wies er darauf hin, daß nach einem Blutverlust von $1/2$ — $2/3$ des ganzen Blutvorrates eine Ente noch 4—7 Minuten unter Wasser bleiben kann.

RICHET glaubt, daß beim Tauchen reflektorische Erscheinungen mitwirken, unter anderem soll wahrscheinlich reflektorisch durch den Trigeminus die Glottis geschlossen werden. Auch tritt eine Verlangsamung des Herzschlages ein, den er auch für reflektorisch hält. Nach Vergiftung mit Atropin wird der Widerstand der Enten gegen Asphyxie stark geschwächt.

Dann folgen Untersuchungen von Miß HUXLEY und NOEL PATON (1913).

Miß HUXLEY zeigt, daß das Untertauchen des Kopfes bei Enten eine Apnoe veranlaßt, der eine kompensatorische Hyperpnoe folgt. Diese Reflexe werden durch die Schleimhaut der Nase (Nervus V) und durch die Glottis (Nervus IX) übertragen. Auch beschreibt sie einen anderen Reflex, den sie „reflex postural apnoe“ nennt. In Rückenlage mit gebogenem Hals ist die Atmung normal. Extension oder Dorsalflexion des Halses und Kopfes soll eine Apnoe hervorrufen. Die Hemmungsreflexe hierfür sind propriozeptive Reize von der Halsgegend und Labyrinthwirkungen. Sie bringt diesen Reflex in Beziehung zur Lebensweise: die Tiere suchen unter Wasser nach Nahrung.

PATON findet drei Typen unter den Tauchvögeln:

I. Ohne Halsreflexe.

II. Hauptsächlich mit Labyrinthreflexen.

III. Labyrinthreflexe und Erregung cervicaler Elemente spielen eine Rolle, und zwar cervicale Gelenke und Gelenke zwischen Kopf und Atlas.

CAMILLO ARTOM konnte nachweisen, daß das Untertauchen von Kopf und Schnabel bei Tauchvögeln (Enten) einen Atemstillstand verursacht, auch dann noch wenn durch einen chirurgischen Eingriff das Einatmen von Luft ermöglicht ist.

Ein Atemstillstand beim Untertauchen von Kopf oder Schnabel dauert ge- raume Zeit, in jedem Falle länger als nötig wäre um einen Landvogel von ungefähr demselben Gewicht auf diese Weise zu töten.

P. BERT, RICHET und LOMBROSO zeigten, daß dieser Atemstillstand mit einer Verlangsamung des Herzschlages verbunden ist.

Bei einem bestimmten, ausgestreckten Stand des Halses wird der Herzschlag sowie auch die Atembewegung langsamer.

Bei Ventilation mit Luft bleibt der Herzschlag normal und steht die Atmung still. Untertauchen des Kopfes gibt verlangsamten Herzschlag und Atemstillstand.

Untertauchen des Kopfes und Ventilation geben normalen Herzschlag und Atemstillstand. Ventilation mit Luft + CO_2 beeinflußt die Atmung nur wenig, der Herzschlag nimmt ab und wird unregelmäßig.

Nach Vagotomie bleibt der Herzschlag unter all diesen Umständen normal, während die Atmung nur sehr gering ist und unter den obengenannten Umständen ein Atemstillstand eintritt.

Bei nichttauchenden Vögeln bleibt der Herzschlag unter allen Umständen normal, während durch Untertauchen des Kopfes kein Atemstillstand eintritt, wohl jedoch bei Ventilation mit Luft.

Ventilation mit Luft + CO_2 bringt auch hier Veränderung des Herzschlages, nämlich Verlangsamung. ARTOM kommt zu dem Schluß, daß der Herzrhythmus bei tauchenden und nichttauchenden Vögeln durch den CO_2 -Gehalt des Blutes stark beeinflußt wird und die Tauchvögel hierfür viel empfindlicher sind.

Die Atmungszentren der Tauchvögel sollen hingegen für den CO_2 -Gehalt des Blutes viel weniger empfindlich sein als die der Landvögel. Da der sogenannte „schädliche Raum“ bei vielen tauchenden Vögeln noch durch einen langen Hals und eine Schleife im Brustbein vergrößert ist (Schwan), ist hier also der Luftvorratsraum sehr nützlich und wird es für die tauchenden Vögel möglich machen, lange unter Wasser zu bleiben ohne merkbare Abnahme des Sauerstoffgehaltes in den Lungen, sowie ohne merkbare Erhöhung des CO_2 -Gehaltes der Lungenluft.

c) *Reptilia*. Unter den Reptilien vermögen viele Krokodile unter Wasser zu schlafen, meistens befinden sie sich dann jedoch in seichtem Wasser, so daß die Nasenlöcher, die auf Erhöhungen der Schnauze münden, über Wasser bleiben.

d) *Amphibia*. Unter den Amphibien taucht der Frosch lange Zeit (*Rana*

esculenta ist speziell ein Taucher, *Rana temporaria* in geringerem Grade) und verbleibt während der Wintermonate auf dem Boden der Gräben im Schlamm. HALLER (WINTERSTEIN) teilt bereits mit, daß Frösche mehrere Tage unter Wasser bleiben können.

e) *Anatomie der Atmungsorgane der Frösche.* GAUPP sagt in der „Anatomie der Frösche“ (1904) das folgende:

„In den Lungen findet der eigentliche Vorgang des Gasaustausches statt, sie sind, wenn auch die respiratorische Funktion der Haut und der Kopfdarmschleimhaut des Frosches als sichergestellt zu betrachten ist, doch zweifellos die hauptsächlichsten respiratorischen Organe.“

Über den Bau der Lungen sagt er unter anderem das folgende: „Wie schon erwähnt, enthält jeder Lungensack einen großen zentralen Hohlraum, in dem eine größere Anzahl wandständiger Kammern (Alveolen) sich weit öffnen. Letztere werden durch Scheidewände, Septa, voneinander getrennt, die der Lungenwand ansitzen, untereinander netzartig zusammenhängen und ihre freien Ränder dem zentralen Lumen der Lunge zukehren.“ Diese Alveolen sind in der mit Luft gefüllten Lunge sehr deutlich zu sehen. Ist die Lunge nicht, oder sehr wenig gefüllt, so treten sie weniger hervor.

Die Septen sind mit einem glatten Muskelgewebe versehen; hinsichtlich der Blutversorgung schreibt GAUPP folgendes: „Wie im Grunde der Alveolen, so findet sich auch auf jeder Septumoberfläche ein Capillarnetz.“ Die Lungen sind reichlich mit Blutgefäßen versehen, wodurch sie eine hellrote Farbe haben.

Die großen Gefäße sind mit einer Lupe gut zu verfolgen.

Die Innervation des Lungengewebes geschieht durch den Nervus vagus; so sagt GAUPP: „An die Lunge treten mehrere vom Vagus stammende Nervenzweige heran und verlaufen hier bis zu der Lungenspitze.“

Bei den Amphibien spielt, wie bekannt ist, bei der Atmung auch die Haut eine große Rolle. Durch KROGH u. a. wurde gezeigt, daß der Haut hauptsächlich die Funktion zufällt CO_2 abzugeben, während O_2 nur in beschränktem Maße durch die Haut aufgenommen wird: unabhängig vom Sauerstoffbedarf (je nach der Jahreszeit) dringt eine bestimmte, recht konstante Sauerstoffmenge durch die Haut. Hierbei besteht ein Unterschied zwischen *Rana temporaria* und *R. esculenta*. Bei *R. temporaria* wird O_2 hauptsächlich durch die Lungen aufgenommen und durch die Haut CO_2 abgegeben und bleibt der Hauptgaswechsel für Sauerstoff während des ganzen Jahres fast konstant. Die Sauerstoffaufnahme durch die Lunge zeigt bei *R. temporaria* ein Optimum im März bis April (DOLK und POSTMA). Bei *R. esculenta* wird ungefähr gleich viel O_2 durch die Haut wie durch die Lunge aufgenommen und findet in der Brustzeit ein merkbarer Unterschied im Stoffwechsel statt. Diese Bestimmungen sind an einem Frosche außerhalb des Wassers gemacht. Es bleibt eine offene Frage, ob unter Wasser auch die Haut sowohl O_2 aufnimmt als auch in genügender Menge CO_2 abgibt.

Falls unter Wasser dieselben Verhältnisse sich finden, wie auf dem Land, müßte der Sauerstoffdruck in der Lunge allmählich abnehmen. Bei dem Frosch treten keine Erscheinungen von Sauerstoffmangel auf. Die Alveolarluft kann, wie gesagt, stark schwanken, unter normalen Bedingungen fand ich oftmals einen Sauerstoffgehalt von 6%.

Der Frage, ob und in welcher Weise der Frosch während des Tauchens, wenn der Sauerstoffgehalt in der Lunge sinkt und also der Konzentrationsunterschied zwischen Lungenluft und Blut geringer wird, das Sauerstoffbedürfnis der Gewebe befriedigt, wartet jedoch noch auf Lösung. Diese Lösung versuche ich in den folgenden Blättern zu geben.

f) *Zusammenfassung.* Untersuchungen sind angestellt über die Alveolar-

luft einer Anzahl von tauchenden und nichttauchenden Vertebraten. Zugleich hat man bei vielen nachgewiesen, daß ein oder mehrere Atemreize vorhanden sind. Auf welche Weise während des Tauchens der Sauerstoffvorrat verbraucht wird, damit hat man sich noch nicht viel beschäftigt.

III. Eigene Untersuchungen.

Um einen Eindruck von der Zeit zu erhalten, die ein Frosch durchschnittlich unter Wasser bleibt und gleichzeitig zu untersuchen, wie lange ein Frosch ohne merkbar nachteilige Folgen unter Wasser bleiben kann, habe ich die folgenden Beobachtungen gemacht.

Ein Frosch wurde in ein Aquarium gesetzt, in dem das Tier leicht mit den Nasenlöchern über Wasser kommen konnte, und es wurde stets notiert wie lange das Tier unter Wasser blieb.

Tabelle 1. *Rana temporaria*.

Datum	Zeit oben in Min.	Zeit unter Wasser in Min.	Datum	Zeit oben in Min.	Zeit unter Wasser in Min.	
3. Juni	—	15	Septemb.	—	5	Zweite Tabelle im Froschteich
	5	—		—	7	
	—	10		—	3	
	4	—		—	7	
	—	16		—	4	
	—	1		—	6	
	—	5		—	5	
	6	—		—	7	
	—	3		—	—	
	6	—		—	—	
	—	5		—	—	
	—	5		—	—	
	3	—		—	—	
	—	12		—	—	
	—	8		—	—	
Septemb.	3	—		—	—	
	—	9		—	—	
	6	—		—	—	
	—	3		—	—	
	5	—		—	—	
	—	6		—	—	
	—	6		—	—	
	3	—		—	—	
	—	8		—	—	
	—	8		—	—	
Mittelw.	4,5	8			5,5	

Das Tier bleibt also durchschnittlich 8 Minuten unter Wasser. Es kann jedoch auch einen Zeitraum von 16 Minuten nicht nur aushalten, sondern erträgt ihn freiwillig.

Für die folgenden Beobachtungen wurde ein Frosch (*R. temporaria*) in ein Aquarium gebracht, das bis an den Rand gefüllt und mit einer Glasplatte bedeckt war. Der Inhalt des Aquariums betrug $\frac{1}{2}$ l, enthielt also ungefähr 3,88 ccm Sauerstoff. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunden lag das Tier bewegungslos auf dem Rücken auf dem Boden des Gefäßes, stellte sich aber vollkommen wieder her. Nach ungefähr 3 Stunden war das Tier tot. Dieses Experiment wurde im September 1926 einigemale wiederholt. Im Februar 1927 machte ich denselben Versuch bei einer Temperatur von 15° C und einem Inhalt von 2 l, also mit ungefähr 15,4 ccm Sauerstoff. Noch nach 7 Stunden war das Tier vollkommen normal. Es hatte in einigen Fällen gar keinen Sauerstoff mehr in der Lunge. Auch brachte ich ein kleines Exemplar von *R. temporaria* im September in ausgekochtes, stickstoffgesättigtes Wasser mit einem Sauerstoffgehalt von 0,029% Sauerstoff. In dem Aquarium war also 0,14 ccm Sauerstoff. Nach 1 Stunde und 15 Minuten lag das Tier auf dem Boden und erholte sich nicht wieder.

Im Februar war das Tier noch nach 2 Stunden am Leben. Das Wasser enthielt damals 2,8 ccm Sauerstoff.

Aus bereits früher von mir, gemeinsam mit Herrn Dr. OVERBEEK DE MEYERE unternommenen Beobachtungen, sowie meinen späteren Untersuchungen komme ich zu dem Schluß, daß der Sauerstoffgehalt der Lungenluft meistens ungefähr 19,5% beträgt, aber auch ein Gehalt von 2,4% und von 21% vorkommen kann.

In ein paar folgenden Versuchsreihen bestimmte ich den Verbrauch an Sauerstoff aus einer bekannten Menge Lungenluft von bekanntem Sauerstoffgehalt.

Bereits durch KROGH (1904) ist nachgewiesen worden, daß der Sauerstoffverbrauch durch die Haut während des ganzen Jahres ungefähr gleich ist (siehe S. 218). DOLK und POSTMA (1927) fanden für *R. temporaria* während des ganzen Jahres einen Verbrauch durch die Haut von etwa 50 ccm per kg/Stunde, während die Lunge im März-April ungefähr 120 ccm per kg/Stunde verbrauchte und im Dezember-Januar ungefähr 20 ccm per kg/Stunde.

a) Methodik zur Analyse der Lungenluft.

Bei diesen Versuchsreihen wurde von *R. temporaria* und später von *R. esculenta* Gebrauch gemacht, weil diese viel spezieller ein Tauchtier ist.

Mein erster Plan war, den Sauerstoffverbrauch in der Lungenluft zu bestimmen, mit und ohne Hautatmung. Für die Experimente ohne Haut-

atmung brachte ich die Tiere in abgekochtes und stickstoffgesättigtes Wasser. Dadurch, daß ich die Tiere in Wasser brachte, dem beinahe aller Sauerstoff entzogen war, zeigte sich mir, daß in dem Sauerstoffverbrauch jetzt Eigenartigkeiten auftraten, so daß ich nicht zu viel Wert auf diese Wahrnehmungen legen durfte. Ich habe denn auch weiterhin davon abgesehen, die Hautatmung auszuschalten.

Diese Schwierigkeiten fanden auch die Damen FOURNIER und BUNSCHOTEN, wenn sie die Schnecken in sauerstofffreies Wasser brachten.

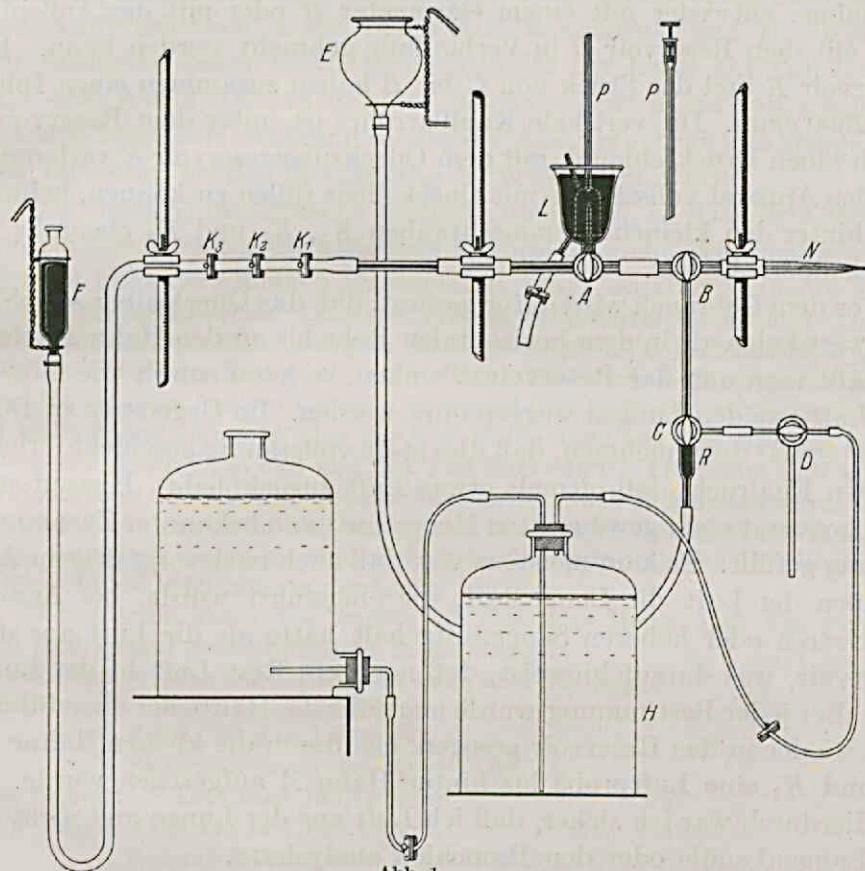


Abb. 1.

Wahrscheinlich wird durch den großen Unterschied im Sauerstoffgehalt zwischen Blut und Umgebung Sauerstoff durch das Blut an das Wasser abgegeben, so daß die Verminderung des Sauerstoffverbrauches der Gewebe kein deutliches Bild von dem wirklichen Verbrauch der Gewebe gibt.

Einer *R. temporaria* oder *R. esculenta* wurde ungefähr 0,4 ccm einer 10proz. Curarillösung in den dorsalen Lymphsack eingespritzt. Nachdem das Tier nach ungefähr 10 Minuten vollkommen gelähmt war, wurde auf die durch DOLK und POSTMA beschriebene Weise (1927) eine kapilläre Lungenkanüle in die Trachea genäht. Hierauf wurde diese Kanüle durch einen Druckschlauch an den Apparat von Abb. 1 befestigt.

Dieser Apparat besteht aus einem horizontalen kapillären Rohr. In diesem Rohr befindet sich halbwegs ein Dreieghahn *A* mit einem kurzen Ansatzrohr, welches in einen mit Quecksilber gefüllten Kelch *L* ragt. Durch Klemmschrauben *K*₁, *K*₂ und *K*₃ kann durch den Hahn *A* Quecksilber in diese Kapillare aufgesogen werden. Kurz vor dem Kelche *L* befindet sich in dem kapillären Rohr ein zweiter Dreieghahn *B*, der zu einem vertikalen Kapillarrohre führt. Die vertikale Kapillare ist kalibriert und trägt einen Hahn *C*, der zusammen mit Hahn *D*, beides Dreieghähne, entweder mit einem Gasometer *H* oder mit der Außenluft oder mit dem Reservoir *R* in Verbindung gebracht werden kann. Das Reservoir *R* und das Stück von *C* bis *B* haben zusammen einen Inhalt von 2300 cmm. Die vertikale Kapillarröhre ist unter dem Reservoir *R* durch einen Druckschlauch mit dem Quecksilberreservoir *E* verbunden. Um den Apparat vollständig mit Quecksilber füllen zu können, befindet sich hinter den kleinen Klemmschrauben *K*₁, *K*₂ und *K*₃ ebenfalls ein Quecksilberreservoir.

Vor dem Gebrauch wird dafür gesorgt, daß das Quecksilber sowohl in dem vertikalen als in dem horizontalen Rohr bis an den Hahn *B* reicht.

Läßt man nun das Reservoir *E* sinken, so kann soweit wie möglich alle Luft aus den Lungen weggepumpt werden. Im Gegensatz zu DOLK und POSTMA, die annehmen, daß dies stets vollständig geschieht, erhalte ich den Eindruck, daß oftmals etwas Luft zurückbleibt. Hierauf wird die Lunge mit einer gewünschten Menge Luft von bekannter Zusammensetzung gefüllt. Es kam meistens vor, daß auch nach sorgfältigem Auspumpen der Luft die Lungenluft, die eingeführt wurde, bei Analyse niedrigeren oder höheren Sauerstoffgehalt hatte als die Luft aus dem Reservoir, was darauf hinweist, daß noch ein Rest Luft in der Lunge war. Bei jeder Bestimmung wurde ungefähr die Hälfte der eingeführten Luft wieder in das Reservoir gesogen, ehe durch die kleinen Hähne *K*₁, *K*₂ und *K*₃ eine Luftprobe bis hinter Hahn *A* aufgesogen wurde.

Hierdurch war ich sicher, daß ich Luft aus der Lunge und nicht aus der Lungenkanüle oder den Bronchien analysierte.

Die Luftprobe kann nun durch Drehung des Hahnes *A* in die JORDAN-Pipette *P*, die in den Kelch *L* eingetaucht ist, gebracht werden. Hierauf wurde diese Luftprobe auf CO₂ und O₂ analysiert.

Die Analyse von CO₂ geschah mit ungefähr 8% KOH-Lösung¹. Die Sauerstoffbestimmung geschah nach der CO₂-Bestimmung, und zwar mit folgendem Gemisch: 5 Teile 30% Seignettesalz, 1 Teil 40% Eisensulfid, 1 Teil 60% Kalilauge. Auf diese Weise bestimmte ich den Sauerstoffverbrauch in der Lunge von *R. temporaria* und *R. esculenta*. Für die

¹ Der CO₂-Gehalt der Lunge ist, wie auch KROGH bereits angibt, sehr konstant. Unabhängig von hohem oder niedrigem Sauerstoffgehalt in der Lunge bleibt der CO₂-Gehalt ungefähr 1—2%.

Untersuchungen ohne Hautatmung wird das Brettchen, auf dem das Tier befestigt war, in einen Glaszyylinder gebracht, der ganz mit abgekochtem und stickstoffgesättigtem Wasser gefüllt wurde. Die Lungenkanüle stand durch eine Öffnung in einer der Wände in Verbindung mit dem Apparat von Abb. 1.

Für die übrigen Versuche wurde das Tier direkt mit dem Apparat in Verbindung gebracht, wobei soviel wie möglich dafür gesorgt wurde, daß die Temperatur konstant blieb. Auf diese Weise bestimmte ich den Sauerstoffverbrauch in der Lunge von *R. esculenta* und *R. temporaria*. Die Resultate dieser Bestimmungen findet der Leser auf Tabelle 2 u. 3 und Abb. 2 u. 3. Es wurde stets gleichviel Luft in die Lunge gebracht, nämlich 2300 cmm, während die für die Analyse gebrauchte Menge, nämlich 150 cmm, bei der Berechnung berücksichtigt wurde.

Das Gewicht der Frösche variierte nicht viel, so daß die Luftmenge von 2,3 ccm auch für die kleineren Exemplare nicht abnormal groß war. Nur bei besonders kleinen Exemplaren nahm ich eine geringere Menge.

Ein Experiment von Tabelle 3 will ich detaillierter besprechen. Das Tier wurde vor der Operation gewogen: im Experiment XVI, 14. März 1928, beträgt das Gewicht 42 g. Nun wird in die Lunge 2300 cmm Luft gebracht, hiervon wird für die erste Analyse 150 cmm verbraucht, d. h. die zu analysierende Menge ist nicht immer 150 cmm, aber der Rest wurde dann aus dem Apparat entfernt durch den Kelch *L*, so daß also das Tier $2300 - 150 = 2150$ cmm Luft während 15 Minuten in der abgeschlossenen Lunge hatte. Nach 15 Minuten wurde wiederum eine Probe von dieser Luft analysiert. Bei einigen Versuchen führte ich dann keine neue Luft mehr ein, sondern ließ das Tier nun während 15 Minuten diese $2150 - 150 = 2000$ cmm in der Lunge behalten.

Bei späteren Versuchen brachte ich eine neue Menge Luft von 2300 cmm und niedrigerem Sauerstoffgehalt in die Lunge.

Hierauf wurden die Luftblasen analysiert wie folgt:
2,50 Stunden. Luftblase 123,83 cmm

nach KOH $122,5 = 1,07\% \text{CO}_2$;

„ Sauerstoffabsorption $99 = 18,9\% \text{O}_2$.

3,05 Stunden. Luftblase 149,71 cmm

nach KOH $148 = 1,14\% \text{CO}_2$;

„ Sauerstoffabsorption $123,5 = 16,3\% \text{O}_2$.

In 15 Minuten ist also $18,6 - 16,3 = 2,6\%$ von 2150 cmm, das ist also 55,90 cmm O_2 verbraucht. Ein Tier von 50 g gebraucht hiervon also $50/42 \times 55,90 = 66,56$ cmm Sauerstoff. Der Sauerstoffverbrauch wird umgerechnet auf 50 g Tier.

In den „Übungen aus der vergleichenden Physiologie“ gibt JORDAN auf S. 41 eine Berechnung des verbrauchten Sauerstoffs aus einem bekannten Volumen Luft. Er weist hier darauf hin, daß zwischen der ersten und zweiten Bestimmung das Volumen eine Veränderung erlitten hat, weil Sauerstoff verbraucht ist und CO_2 seinen Platz eingenommen hat. CO_2 verläßt das Tier aber auch durch die Haut. Das totale Volumen ist daher geringer geworden und im Verhältnis hierzu hat das Stickstoffvolumen prozentual zugenommen.

Tabelle 2. *R. temporaria*. Sauerstoffverbrauch aus der Lunge. Nervensystem normal.

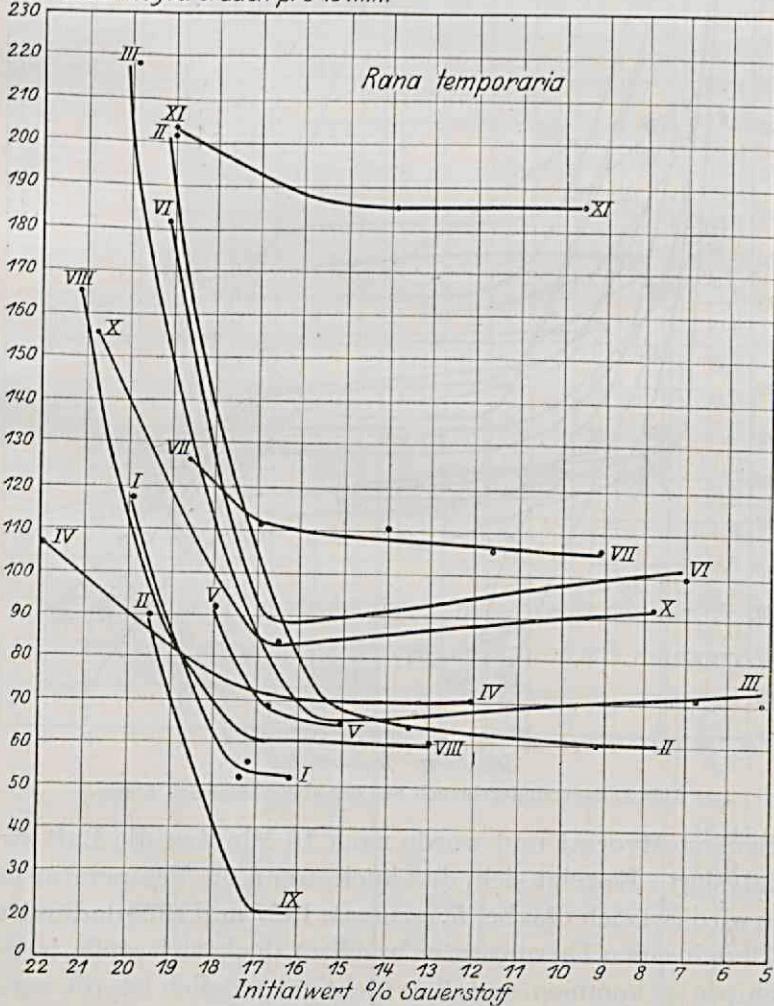
Nummer und Datum	Gewicht	Temperatur in °C	Sauerstoff vor und nach dem Versuch i. % ¹	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. in mm ³	Nummer und Datum	Gewicht	Temperatur in °C	Sauerstoff vor und nach dem Versuch i. %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. in mm ³
I 12. XI. 1925	22,7	13	19,9	118	V 3. XII. 1925	22,3	13	18,2	92
			17,4					16,3	
			17,4					16,3	
			16,3	52				14,9	67
			19,0					19,3	
			14,9	202				15,5	183
			14,9					15,5	
			13,6	64				13,7	87
			13,6					13,7	
			12,3	64				12,1	77
II 25. XI. 1925	21,8	15	12,3		VI 3. XII. 1925	22,3	13	12,1	
			9,2	152				10,1	96
			9,2					10,1	
			8,0	59				8,0	101
			8,0					18,8	
			6,8	59				16,2	125
			19,7					16,2	
			15,2	218				13,9	111
			15,2					13,9	
			13,8	68				11,6	
III 26. XI. 1925	22,3	13	13,8		VII 9. XII. 1925	22,3	14	11,6	
			12,9	44				9,4	106
			12,9					21,1	
			9,8	150				17,2	166
			9,8					17,2	
			8,4	68				15,9	
			8,4					15,9	55
			6,7	81				15,9	
			6,7					14,6	
			5,2	72				14,6	55
IV 29. XI. 1925	26,2	13,5	22,1	107	VIII 9. XII. 1925	25,2	14	14,6	60
			19,5					14,6	
			19,5					13,2	
			17,4	86				19,5	89
			17,4					17,0	
			15,3	86				17,0	
			15,3					16,4	21
			13,6	70				20,8	
			13,6					18,2	155
			13,6	70				18,2	
			11,9					16,3	113

¹ Die Sauerstoffzahl vor dem Versuch gibt den „Initialwert“, d. i. die Abszisse jedes Punktes meiner Kurven.

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Nummer und Datum	Gewicht	Temperatur in °C	Sauerstoff vor und nach dem Versuch i. %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. in mm ³	Nummer und Datum	Gewicht	Temperatur in °C	Sauerstoff vor und nach dem Versuch i. %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. in mm ³
X 3. XII. 1926	18	14	16,3	83	X 3. XII. 1926	18	14	11,0	89
			14,9					9,5	
			18,9					9,5	
			15,5	202				7,9	89
			15,5					7,9	
			14,1	83				—	94
			14,1					18,8	
			12,5	83	XI 9. XII. 1926	26	15	13,9	202
			12,5	95	13,9				
			11,0		9,4	185			

mm³ Sauerstoffverbrauch pro 15 min.



Ab. 2. Sauerstoffverbrauch aus der abgeschlossenen Lunge.

Da aber diese Abnahme sehr gering ist und in den verschiedenen Wahrnehmungen praktisch gleich sein wird, habe ich gemeint, für das zweite Volumen das erste nehmen zu dürfen, vermindert um die Menge analysierter Luft von der ersten Bestimmung.

In der zuerst wiedergegebenen Tabelle gebrauchte das Tier also selbst

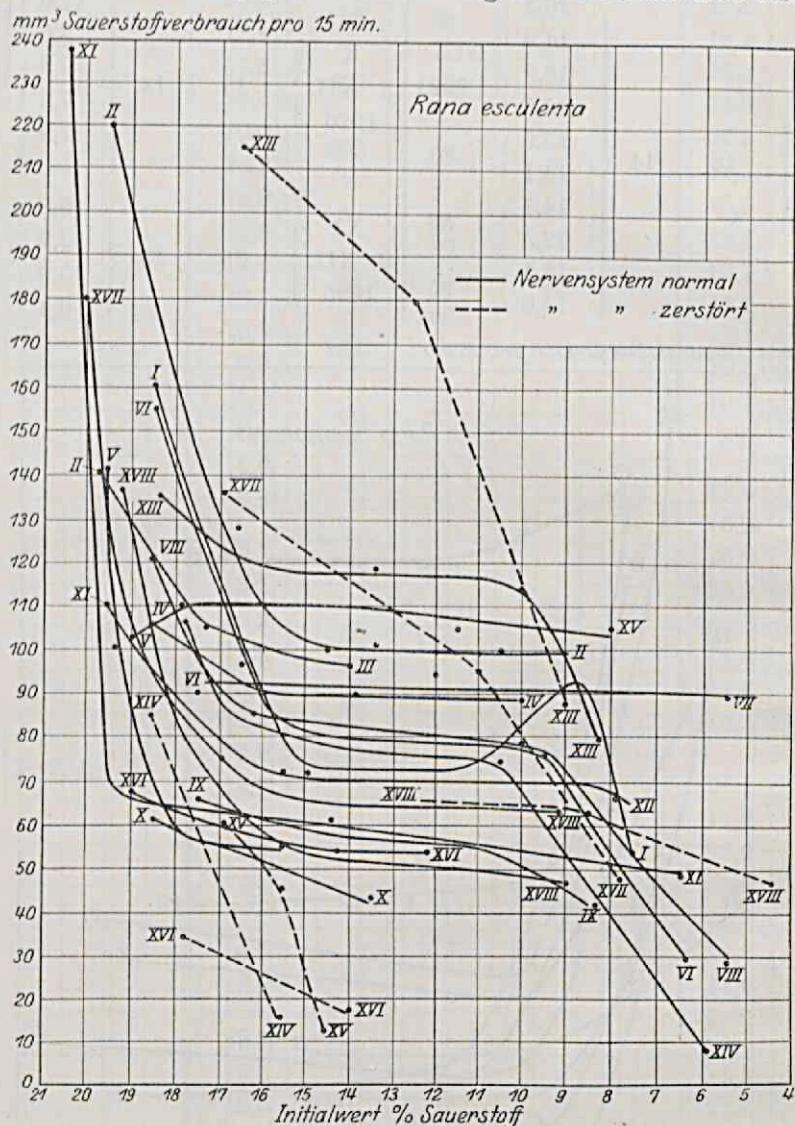


Abb. 3. Sauerstoffverbrauch aus der abgeschlossenen Lunge.

seinen Sauerstoffvorrat und wurde nach 15 Minuten die Luft stets aufs neue analysiert. Es zeigt sich, daß auch, wenn die Temperatur konstant gehalten wird (wie ich dies bei *R. esculenta* 1927 und 1928 dadurch tat, daß ich die Tiere in einen Thermostaten brachte), doch noch große, individuelle Unterschiede vorkommen, so daß es nicht gut möglich ist, die verschiedenen Aufnahmen bei verschiedenen Tieren gemeinsam zu besprechen. Ich

Tabelle 3. *R. esculenta*. Sauerstoffverbrauch aus der Lunge. Nervensystem normal.

Nummer und Datum	Temperatur in °C	Ge- wicht	Sauer- stoff vor und nach dem Ver- such i. %	O ₂ -Ver- brauch pro 15 Min. mm ³	Nummer und Datum	Temperatur in °C	Ge- wicht	Sauer- stoff vor und nach dem Ver- such i. %	O ₂ -Ver- brauch pro 15 Min. mm ³
I 27. X. 1927	15	53	16,4	135	IV 16. XI. 1927	15	60	13,6	90
			9,1					8,2	
			9,1					17,8	
			4,0	106				11,8	100
			8,9					9,8	
			4,0	95				4,8	83
			11,9					19,4	
			8,1	70				7,9	141
			15,1					15,4	
			7,2	150	V 24. XI. 1927	15	52	12,4	56
			15,1					16,9	
			11,4	70				13,6	62
			15,9					20,9	
II 2. XI. 1927	14	33	10,2	105				18,1	53
			7,6					17,6	
			4,5	55				15,4	41
			18,6					18,4	
			10,0	160				10,1	154
			19,4					8,7	
			12,1	220				7,9	15
			14,4					9,6	
			11,0	100				5,1	83
			16,0					5,3	
			12,3	110	VI. 30. XI. 1927	15	54	3,7	30
			15,2					11,2	
			11,6	105				8,2	55
			11,6					11,6	
III 3. XI. 1927	14	40	8,9	100				9,5	40
			17,2					18,1	
			13,0	105				12,6	110
			13,9					13,9	
			10,0	97,5				8,4	110
			19,7					12,9	
			14,0	140				8,4	83
IV 16. XI. 1927	15	60	14,7					18,4	
			9,9	80				16,8	65
			18,6		VII. 7. XII. 1927	15	26	12,0	
			12,3	105				9,5	95
			12,4					8,5	
			7,8	75,5				5,7	90
			13,4					5,4	
			7,4	100				3,0	90
							15*		

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Nummer und Datum	Temperatur in °C	Gewicht	Sauerstoff vor und nach dem Versuch i. %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. mm ³	Nummer und Datum	Temperatur in °C	Gewicht	Sauerstoff vor und nach dem Versuch i. %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. mm ³
VII 7. XII. 1927	15	26	13,4	120	XI 13. I. 1928	15	35	19,5	60
			10,3					17,4	
			17,5	90				13,4	57
			15,2					11,4	
			17,5	90				16,4	54
			15,2					14,5	
			18,5	120				6,4	60
			13,1					4,3	
			17,9	110				3,2	
			12,9					4,0	
VIII 14. XII. 1927	15	45	9,9	60	XII 19. I. 1928	15	38	15,5	72
			7,2					13,1	
			16,6	95				13,1	65
			12,3					10,8	
			8,5	66				10,8	73
			5,5					8,0	
			5,8	29				8,0	63
			4,5					5,4	
			16,5	128				19,6	109
			10,7					16,0	
IX 28. XII. 1927	15	46	14,9	73	XIII 25. I. 1928	15	20	16,0	102
			11,5					12,4	
			8,4	42				12,4	97
			6,6					8,7	
			16,4	60				8,7	88
			13,6					5,1	
			17,5	56				18,4	134
			14,9					15,9	
			17,3	65				15,9	102
			14,3					13,4	
X 11. I. 1928	15	39	14,3	71	XIV 1. II. 1928	15	42	13,4	119
			11,0					10,8	
			18,0	70				10,8	113
			15,3					8,1	
XI 13. I. 1928	15	35	12,9	41	XIV 1. II. 1928	15	42	8,1	79
			11,3					6,1	
			18,5	57				16,1	82
			16,3					12,9	
XI 13. I. 1928	15	35	19,5	236	XIV 1. II. 1928	15	42	12,9	69
			11,8					10,0	
			16,5	51				10,0	79
			14,7					6,4	

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Nummer und Datum	Temperatur in °C	Gewicht	Sauerstoff vor und nach dem Versuch i. %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. mm ³	Nummer und Datum	Temperatur in °C	Gewicht	Sauerstoff vor und nach dem Versuch i. %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. mm ³
XIV 1. II. 1928	15	42	6,4	8	XVI 14. III. 1928	15	42	14,3	54
			6,0					12,02	
			17,9	107				12,0	55
			13,7					9,5	
			13,7	82				19,8	178
			10,3					12,4	
			19,2	98				12,4	64
			17,1					9,5	
			17,1	110	XVII 1. III. 1928	15	48	9,5	63
			14,5					6,4	
XV 22. II. 1928	15	25	14,5	116				13,7	64
			11,6					11,0	
			11,6	103				11,0	69
			8,8					7,9	
			8,8	103				19,1	134
			5,8					12,0	
			18,9	66	XVIII 8. III. 1928	15	64	12,0	34
			16,3					9,9	
			16,3	51				9,9	45
			14,3					7,0	

habe daher in den Kurven die Verbrauchslinie jedes Tieres speziell angegeben.

Wir sehen dann bei *R. temporaria*, daß der Sauerstoffverbrauch von ungefähr 20% auf 16% sinkt, dann aber bis ungefähr 8% konstant bleibt.

Mit der freundlichen Hilfe von Herrn HAALMEYER habe ich doch noch, um eine bessere Übersicht zu bekommen, eine Mittelkurve von Abb. 3 gemacht und die so erhaltene Kurve in Abb. 4 wiedergegeben.

Bei *R. esculenta*, wo ich über mehr Aufnahmen verfügte und auch bei niedrigerem O₂-Gehalt Bestimmungen machte, sehen wir dasselbe. Auch hier ein starkes Sinken bis auf ungefähr 17%, dann ein konstanter Verbrauch bis auf 8% und dann wieder ein starkes Fallen.

b) Besprechung der Resultate: Die Natur der Regulierung des regulierten Teiles der Sauerstoffverbrauchskurve.

Bei der Beantwortung der gestellten Frage, nämlich: „Wie verbraucht der Frosch den Sauerstoff aus der Lunge?“ mußte ich mir das Folgende überlegen. Bei *Planorbis* hatte sich mit großer Wahrscheinlichkeit ergeben, daß die ganz ähnliche Verbrauchskurve durch die Eigenschaften des Hämoglobins bedingt sei.

Tab. 3a. *R. esculenta*. Sauerstoffverbrauch aus der Lunge. Nervensystem zerstört.

Nummer und Datum	Temperatur in °C	Gewicht	Sauerst.-Verbr. vor u. n. d. Vers. in %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. mm ³	Nummer und Datum	Temperatur in °C	Gewicht	Sauerst.-Verbr. vor u. n. d. Vers. in %	O ₂ -Verbrauch pro 15 Min. mm ³
XII 19. I. 1928	15	38	14,9	40	XVI 14. III. 1928	15	42	17,8	33
			14,2	91				16,5	
			16,6	215				16,5	
XIII 25. I. 1928	15	20	12,6	180	1928	15	42	15,5	25
			12,6					15,5	
			9,0					14,5	
XIV 1. II. 1928	15	42	9,0		XVII 1. III. 1928	15	48	14,5	20
			9,0	87,8				13,7	
			7,1						
XV 22. II. 1928	15	25	18,6	83	XVIII 8. III. 1928	15	64	16,9	133
			15,3					11,0	
			15,3	14				11,0	
			14,7					6,7	95
			14,7	17				6,7	
			13,9					4,5	
			16,9	56				12,4	49
			15,6					8,4	
			15,6	45				8,4	
			14,5					4,7	66
			14,5	11				4,7	
			14,2					2,1	

Durch MAÇELA und SÉLAŠKIR war gezeigt worden, daß das Hämoglobin dieser Wasserschnecke überhaupt erst bei sehr niederer Sauerstoffspannung der Gewebe anfängt reduziert zu werden. LEITCH hat ähnliches bei Fischen gezeigt.

Wenn diese Gewebsspannung also sinkt durch das Absinken des Sauerstoffdruckes in der Lunge, dann muß der Moment kommen, wo das Hämoglobin des Blutes überhaupt erst in Tätigkeit tritt. Je mehr die Spannung sinkt, desto mehr wird der Verlust durch zunehmende Wirkung des Hämoglobins angefüllt. So erhalten wir hier eine Konstanz, die jedoch erkauft wird durch völlige Unbrauchbarkeit des Hämoglobins bei höheren Sauerstoffspannungen. Daß dasselbe auch für *Rana* gilt, ist von vornherein unwahrscheinlich. *Planorbis*, als „niedrig organisiertes Tier“, kann mit dem im Blutwasser gelösten Sauerstoff auskommen. Die Dissoziationskurve des Froschblutes liegt bei 15° wie diejenige des Menschen bei 35° (J. MAÇELA und A. SÉLAŠKIR: Journ. of phys., Vol. 60, 1925, S. 428; siehe diesen Artikel Abb. 5). Der Punkt, an dem die Reduktion anfängt, liegt also wesentlich höher als bei *Planorbis* und sicherlich bei völlig normaler Gewebespannung, d. h. aber, daß der Frosch ganz sicher auch bei normaler Sauerstoffspannung in der Lunge und den Geweben

sein Hämoglobin verwendet und das relaisartige Auftreten des Farbstoffes keine Erklärung für die Konstanz des Verbrauches sein kann.

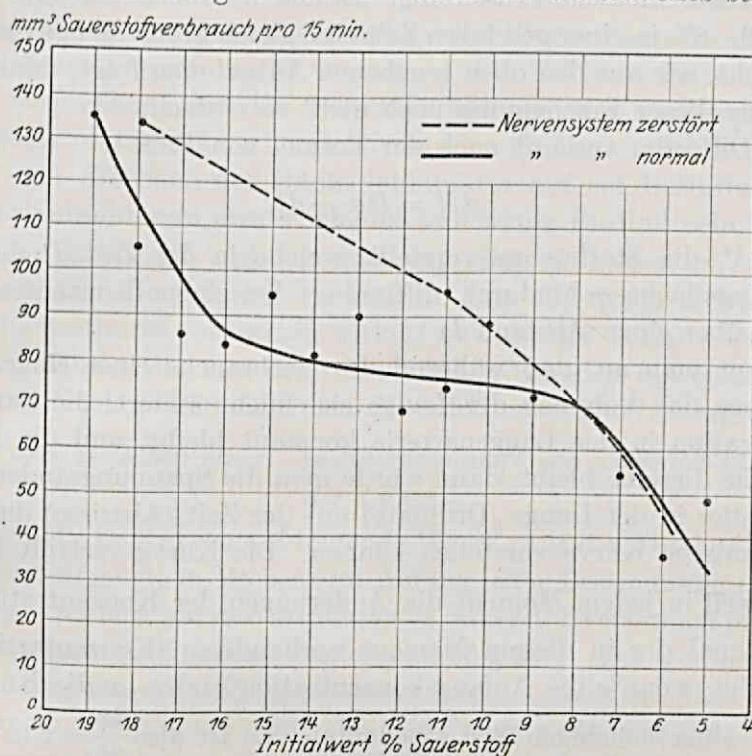


Abb. 4. Mittelkurve von Abb. 3.

Der Frosch zeigt übrigens noch einen normalen Verbrauch bei einer Lungenspannung, bei der der Mensch schon sehr stark zyanotisch wird,

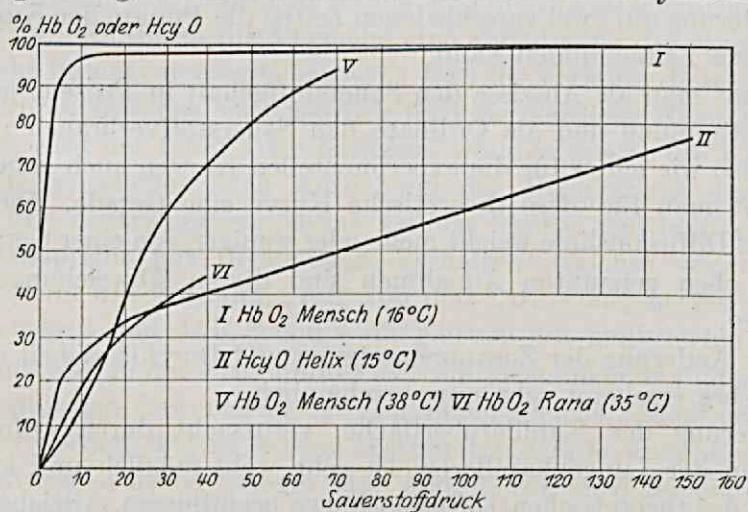


Abb. 5. Dissoziationskurven.

so daß, wenn die Übereinstimmung der Dissoziationskurve richtig ist, das Hämoglobin aus diesem Grunde nicht die Ursache der Verbrauchs-

konstanz sein kann. Wenn wir also bei unseren Experimenten finden, daß die abgeschlossene Froschlunge bei einem Sauerstoffgehalt von ungefähr 18—8% in einer gesetzten Zeit eine gleich große Menge Sauerstoff verbraucht, wie aus den oben gegebenen Aufnahmen folgt, dann ist die Erklärung dieser Erscheinung noch nicht so einfach.

Die Diffusion verläuft nach der Formel von FICK

$$dM = Dq \frac{dc}{dx} dt,$$

worin dM die Stoffmenge vorstellt, welche in der Zeit dt durch die Berührungsfläche q hindurch diffundiert bei einem Konzentrationsgefälle dc über einen Abstand dx ¹.

Nimmt man an, daß während des Verbrauchs einer eingetauschten Luftmenge das Volumen der Lunge sich nicht ändert, die Sauerstoffkonzentration in der Lungenarterie konstant bleibt, und die Lungenoberfläche dieselbe bleibt, dann würde man die Spannungsänderung des Sauerstoffes in der Lunge (Ordinate) mit der Zeit (Abszisse) durch eine logarithmische Kurve vorstellen können. Die Kurve verläuft logarithmisch, weil in jedem Moment die Änderungen der Konzentration $\frac{dx}{dt}$ proportional der in diesem Moment vorhandenen Konzentration $c-x$ stattfindet, wenn c die Anfangskonzentration und $c-x$ die Konzentration zu einer beliebigen Zeit t bedeutet. Es ist also $\frac{dx}{dt} = k(c-x)$. In der Konstante k sind alle Größen enthalten, die wir oben als konstant angenommen haben. Durch Integration dieser Beziehung kann man eine Formel erhalten, womit man aus der Beobachtung der Konzentrationsänderung auf zwei verschiedenen Zeiten die Punkte der Kurve auch für andere Zeiten finden kann.

Nimmt man als Abszisse den Sauerstoffgehalt in Prozent jeder Anfangsbestimmung und als Ordinate den Sauerstoffverbrauch pro Zeiteinheit (so wie ich es für die experimentellen Kurven auch getan habe), so erhält man für diese theoretische Kurve eine Gerade. Die experimentelle Diffusionslinie weicht mehr oder weniger von einer Geraden ab.

Die oben genannten Annahmen sind diesen Abweichungen zuzuschreiben.

Eine Änderung der Zusammensetzung und Durchlässigkeit des Lungengewebes erscheint sehr unwahrscheinlich.

Änderung der Kapillaroberfläche, verursacht durch Öffnen oder Schließen der Lungenkapillaren, ist sehr wohl möglich und kann den Verlauf der theoretischen Diffusionskurve beeinflussen. Gleichzeitig damit wird die Blutschnelligkeit eine Veränderung erleiden.

¹ Durch freundliche Vermittlung des Herrn Dr. VONK und Herrn Dr. BRUINS sind folgende Formeln für die theoretischen Diffusionslinien berechnet worden.

Auch eine Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes durch Veränderung der Herzaktivität ist nicht ausgeschlossen.

Veränderung des Sauerstoffgehaltes des Blutes kann durch Hämoglobinwirksamkeit verursacht werden. Auf S. 230 habe ich schon weitgehend besprochen, daß die Dissoziationskurve des Frosches, welche von Maçela und Selaškir bestimmt worden ist, es deutlich macht, daß hier bei den Fröschen der Hämoglobinfaktor auf ein Beeinflussen der Sauerstoffaufnahme in unserem Sinne von wenig Einfluß sein kann.

In den Tabellen 2 und 3 können alle diese Faktoren mit der rein physischen Diffusion zusammen wirken. Daß einer oder mehrere Faktoren sehr bestimmt zusammen wirken, beweist der Verlauf der experimentellen Kurve, die von der theoretischen Geraden abweicht.

Jetzt will ich zuerst die Form der erhaltenen Kurve besprechen.

1. Die Kurve zwischen einer „Initialspannung“ von ungefähr 16—8% in der Lunge.

Ich erhielt die Kurven auf folgende Weise. Auf der Abszisse habe ich den Sauerstoffgehalt in Prozent im Anfang jeder Bestimmung („Initialspannung“) notiert, auf der Ordinate den Sauerstoffverbrauch pro 15 Minuten berechnet in Kubikmillimeter und 50 g Tier. Der Teil der Kurve zwischen ungefähr 16—8% interessiert uns am meisten. Hier verläuft die Kurve ungefähr wagerecht, also ganz anders als man dies erwarten müßte, wenn die Aufnahme ausschließlich nach den Diffusionsgesetzen stattfinden würde.

Gewiß finden sich Abweichungen von einer rein wagerechten Linie, allein nach meinen Erfahrungen ist der Regulierungsmechanismus ziemlich zart, so daß durch die Versuche eine Schädigung der reagierenden Teile nicht immer zu vermeiden war. Daß im Verlaufe dieser horizontalen Verbrauchskurve ein Ausdruck für eine deutliche Regulierung zu sehen ist, wird der Leser auch einsehen, wenn er später die Kurve des Sauerstoffverbrauches nach Aufhebung der Regulierung durch Zerstörung des Zentralnervensystems kennen lernt. Die dann erhaltene Kurve entspricht gut demjenigen Verhalten, welches wir erwarten müssen, wenn die Aufnahme nur von den Diffusionsgesetzen abhängt (siehe Tabelle 3 und Abb. 3 und 4 die Kurven mit punktierten Linien).

Es muß also in der Froschlunge sich ein Mechanismus finden, der es bedingt, daß den Geweben in der Zeiteinheit gleiche Sauerstoffmengen zugeführt werden, bis zu einem bestimmten Grade unabhängig vom Sauerstoffdrucke in der Lunge. Man könnte von einer Sauerstoffrationierung reden: Rationierung beruht auf Sparsamkeit, solange reichlich Vorrat vorhanden ist, so daß bei schwindendem Vorrat die Sparsamkeit relativ abnimmt. Solange die Sparsamkeit herrscht, erhalten die Verbraucher nicht so viel als sie zu verbrauchen imstande wären.

2. Die Kurve zwischen 20—16% Sauerstoff in der Lunge.

Ist das hier wirklich der Fall?

Die Antwort auf diese Frage erhalten wir, wenn wir den Teil der Kurve studieren, der zwischen Initialspannung 20% und ungefähr 16% Sauerstoff liegt. Hier ist der Sauerstoffverbrauch in der Zeiteinheit viel höher als im „regulierten Bezirke“. Tatsächlich habe ich diesem Teile der Kurve etwas weniger Aufmerksamkeit geschenkt als dem regulierten Teile; die Bestimmungen sind weniger zahlreich, auch liegen einige wenige Bestimmungen ziemlich weit von der gezeichneten Kurve entfernt (z. B. die dritte Messung von Versuch XI, Tabelle 3 und Abb. 3). Allein Versuch III, VIII, XII zeigen doch mit hinreichender Genauigkeit, daß der Verbrauch oberhalb einer Initialspannung von ungefähr 16% wesentlich höher liegt als der konstante Verbrauch im regulierten Teile der Kurve.

Wir werden in einem späteren Kapitel zeigen, daß als regulierender Faktor die Blutkapillaren der Lunge auftreten; bei höheren Sauerstoffspannungen in der Lunge werden sie eng und beschränken die Blutzufuhr und damit die Sauerstoffentnahme aus der Lunge. Diese Regulierung hat naturgemäß ihr Maximum, bei welchem eine größere Verengerung der Kapillaren nicht mehr möglich ist. Dann muß bei weiter zunehmendem Sauerstoffdrucke die Sauerstoffaufnahme durch das Blut zunehmen, die Verbrauchskurve der Diffusionskurve gleichen, falls wenigstens bei gesteigerter Sauerstoffzufuhr die Gewebe auch mehr Sauerstoff zu verbrauchen imstande sind. Wäre das nicht der Fall, so würde der konstante Verbrauch der regulierten Kurvenstrecke auch dadurch zu erklären sein, daß die Sauerstoffentnahme aus der Lunge übertrieben groß ist, die Gewebe aber nur eine ganz bestimmte, stets gleiche Menge Sauerstoff per Zeiteinheit zu veratmen imstande sind. Die Veratmung wäre der limitierende Faktor, der eine Regulierung durch die Lunge vortäuschte. Daß dem nicht so ist, zeigen die schon erwähnten Versuche mit zerstörtem Nervensystem, die wenigstens zum Teil einen größeren Verbrauch, verglichen mit dem normalen Tiere, zeigen. Zur Gewißheit wird aber die Tatsache, daß die Gewebe verbrauchen was sie erhalten, durch den Teil der Kurve, der bei höheren Initialspannungen liegt: In den meisten Fällen wurde hier ein mit der Sauerstoffspannung steigender Verbrauch bewiesen. Die Regulierung innerhalb der regulierten Strecke der Kurve beruht also auf einer Beschränkung der Sauerstoffentnahme aus der Lunge bei hohen Spannungen und auf einer zunehmenden Aufhebung dieser Beschränkung bei sinkendem Sauerstoffdruck in der Lunge.

3. Die Kurve zwischen einer „Initialspannung“ von ungefähr 8—3% in der Lunge.

Die Tatsache, daß in diesem Bereich der Kurve jede Regulierung fehlt, ist nur scheinbar richtig. Die Täuschung kommt dadurch, daß wir

als Abszisse je die momentane Initialspannung, als Ordinaten aber den Sauerstoffverbrauch während einer längeren Zeitdauer nehmen müssen. Natürlich verändert sich durch den Verbrauch die Sauerstoffspannung in der Lunge, und zwar um so ausgiebiger je niedriger die Initialspannung war. Die Einzelmessung in diesem Bereich ist in der Tat so aufzufassen, daß während einer bestimmten Zeit zu Anfang der Periode konstante Sauerstoffmengen verbraucht wurden, später aber der Druck so gefallen war, daß überhaupt nichts mehr verbraucht wurde. Dieser Zustand tritt bei ungefähr 5% Sauerstoff ein. Das Blut, welches in die Lunge kommt, ist wie wir wissen, nicht völlig reduziert, sondern durch Hautatmung etwas oxydiert. Die Hautatmung kann man nicht ausschalten ohne große Fehler zu machen (ich habe dieses bereits oben besprochen). Eine Messung im Bereich dieses Kurventeiles ist also offenbar die Zusammenfassung aus zwei Teilen, einem wagerechten und einem äußerst steil abfallenden Teil, die zusammengefaßt eine schräg absinkende Linie ergeben. Die Grenze des Aufnahmevermögens aus der Lunge wird durch Versuch XI, Messung 7, verdeutlicht, wo eine Gasmischung von 3,2% in die Lunge gebracht wurde, die dem Blute Sauerstoff entnahm und 4,0% als Endwert ergab. Eine Messung, die sich aus technischen Gründen immer auf eine längere Zeit erstrecken muß, kann unmöglich den genauen Punkt des Versagens dieser Regulierung feststellen, er dürfte niedriger liegen als die Kurven dieses anzugeben scheinen.

IV. Zerstörung des Nervensystems.

Meine folgende Überlegung war: Ist das zentrale Nervensystem von Einfluß auf die Wirksamkeit eines der schon früher besprochenen Faktoren? Wenn ja, dann kann dieses nicht die *dc* beeinflussen, wohl jedoch die *q*. Bei einer Anzahl von Tieren (nach KROGH, HEMINGWAY u. a.) ist es bekannt — ich komme hierauf noch später zurück —, daß die Lunge Vasomotoren hat, die direkt oder indirekt unter Einfluß des Vagus stehen. KROGH hat bei Schildkröten die Wirkung dieser Vasomotoren nachweisen können, und JORDAN hatte schon in einigen vorläufigen Publikationen die Meinung geäußert, daß der gesuchte regulierende Faktor in den Blutkapillaren der Lungen zu suchen sei.

Um dies weiter zu untersuchen, zerstörte ich bei einer Anzahl Versuchstieren, nach Feststellung des Sauerstoffverbrauches bei dem normalen Tier das Zentralnervensystem mit möglichst geringem Blutverlust dadurch, daß ich eine Nadel ins Rückenmark und ins Gehirn einstach. Auch wenn das Zentralnervensystem auf diese Weise zerstört wird, ist doch der Blutverlust noch beträchtlich. Gleichzeitig entsteht nach Zerstörung des Zentralnervensystems Vasodilatation. Wir sehen dann auch in den Tabellen, daß der Sauerstoffverbrauch trotz des Blutverlustes

doch gestiegen ist. Dies erklärt sich vielleicht zum Teil aus Zerstörung eines unbekannten Regulationsmechanismus, zum Teil aber aus dieser Vasodilatation. Nach Zerstörung des Zentralnervensystems ist natürlich auch die Regulation des Herzschlages durch Vermittlung des Vagus und accelerans ausgeschaltet. Hierauf komme ich später noch zurück.

Darauf wurde wieder eine Menge von 2300 cmm Luft in die Lunge gebracht und wurde auf dieselbe Weise der Verbrauch an Sauerstoff bestimmt.

In den Abb. 3 und 4 habe ich diese Aufnahme mit punktierten Linien wiedergegeben.

Wir sehen, daß der Verlauf dieser Linien sich sehr stark dem Verlaufe normaler Diffusionslinien nähert.

Vor allem in den Fällen, in denen einige Zeit zwischen der Zerstörung des Nervensystems und der Aufnahme des Verbrauches, wie im Experiment 16, 17, 18, Abb. 3, liegt, nähert sich der Verbrauch stark der theoretischen Diffusionskurve.

Die Versuche 16, 17, 18, Abb. 3, zeigen einen Sauerstoffverbrauch, der ungefähr 30 Minuten nach Zerstörung des Zentralnervensystems eine ziemlich gerade Kurve aufweist, d. h. die theoretische Linie läuft ungefähr parallel der des Verbrauches an Sauerstoff nach Zerstörung des Nervensystems. Der Verbrauch des Sauerstoffes nach der Zerstörung des Zentralnervensystems zeigt gleichfalls eine allmähliche Abnahme. Daß die experimentelle Linie nicht ganz gerade verläuft, kann seine Erklärung hierin finden, daß außer dem Nervenfaktor noch andere Faktoren bei der Regulierung der Sauerstoffaufnahme eine Rolle spielen.

Jedenfalls können wir aus den Versuchen mit zerstörtem Nervensystem schließen, daß das Zentralnervensystem bei der Sauerstoffaufnahme von Bedeutung ist.

Vielleicht könnte die Erklärung folgendermaßen lauten:

Durch Zerstörung des Nervensystems ist der Tonus der Vasomotoren vernichtet. Die Dilatation kann entweder direkt, meistens aber erst nach einiger Zeit ihren Endpunkt erreicht haben.

Auch KROGH spricht (S. 72 Anatomy and physiology of capillaries) von einem derartigen Tonus der Kapillaren. „When the sympathetic ganglia are removed in the frog or the sciatic cut below them, the capillaries of the web dilate more or less permanently, from which fact it follows that they are, like the arteries tonically innervated through the sympathetic system. Some times the dilatation takes place at once, as is the rule for the arteries, but more often it takes half an hour or more to develop.“

Wie bereits von mir mitgeteilt wurde, ist es möglich, daß bei den Versuchen mit zerstörtem Nervensystem der Herzfaktor, der humorale Fak-

tor und der Blutkonzentrationsfaktor alle zusammen oder einige von ihnen noch anwesend sind. Dies müßte sich zeigen, wenn genügende Zeit nach der Zerstörung des Zentralnervensystems (damit der Tonusfaktor nicht mehr mitwirkt) bei niedrigem Sauerstoffgehalt doch weniger verbraucht wird (in Prozent der Menge) als bei hohem Sauerstoffgehalt.

Ist hingegen bei hohem und niedrigem Sauerstoffgehalt der Verbrauch gleich, d.h. vollständig nach den Diffusionsgesetzen, dann dürfen wir wohl mit fast vollständiger Sicherheit annehmen, daß ausschließlich Vasomotoren mit direkter Innervation die Sauerstoffaufnahme regeln. Die Durchströmungsexperimente müssen dann als Bestätigung dieser Auffassung dienen.

Aus den Abb. 2, 3 und 4 erhält man stark den Eindruck, daß etwa 30 Minuten nach Zerstörung des Nervensystems der Sauerstoffverbrauch ungefähr mit der Diffusion übereinstimmt und zugleich, daß die Lungenkapillaren eine mittlere Dilatation angenommen haben.

Wahrscheinlich findet also bei normalen Tieren bei hohem Sauerstoffgehalt eine Kontraktion der Kapillaren statt und bei niedrigem Sauerstoffgehalt eine Dilatation und ist nach Zerstörung des Zentralnervensystems die tonische Kontraktion aufgehoben.

Kommen wir nun wieder auf die Frage zurück: Welche Faktoren beeinflussen die Sauerstoffaufnahme, dann können wir jetzt antworten:

Änderung der Diffusionsoberfläche (q), und zwar ihre Vergrößerung bei niedrigem Sauerstoffgehalt in der Lunge, also Öffnen oder Erweitern der Kapillaren.

Daneben aber bleiben noch Faktoren, welche den Sauerstoffverbrauch möglicherweise beeinflussen.

1. Änderung der Stromgeschwindigkeit des Blutes.

- a) Verursacht durch Öffnen oder Schließen der Lungenkapillaren.
- b) Verursacht durch veränderten Blutdruck durch Herzaktivität.

2. Änderung der Sauerstoffkonzentration des Blutes (Dissoziationskurve).

Um den letzten Punkt, nämlich den Hämoglobinfaktor auszuschalten, habe ich zuerst daran gedacht, das Blut sich mit CO binden zu lassen.

Es bestehen jedoch, wie durch Experimente von CARROLL und DE BOER u. a. bewiesen ist, verschiedene Gründe, um einer vollständigen Ausschaltung des Hämoglobinfaktors durch CO skeptisch gegenüber zu stehen, so daß ich diese Experimente aufgab. An Stelle hiervon gelang es mir, eine vollständige Elimination des Hämoglobins und der Veränderung der Stromgeschwindigkeit dadurch zu bekommen, daß ich die Lungengefäße mit Ringerlösung durchströmte.

V. Ringerdurchströmung.

a) Literatur zur Durchströmung.

Bei der Ringerdurchströmung untersuchen wir den Einfluß der Größe der Berührungsfläche zwischen Blut und Luft und der (meßbaren) Strömungsgeschwindigkeit auf die Sauerstoffausnutzung. Das erwartete Resultat ist eine Berechnung zwischen Sauerstoffdruck in der Lunge und der Strömungsgeschwindigkeit, *soweit diese von der Weite der Kapillaren abhängt.*

Einen Teil dieser Versuche nahm ich an *R. esculenta* vor und einen anderen Teil an *R. temporaria*. Nur bei größeren Exemplaren gelingen die Versuche mit einiger Gewißheit. Bei kleineren Exemplaren reißt das Blutgefäß fast stets beim Einbringen der Kanüle.

Während der Durchströmung wurde der Sauerstoffgehalt der Lunge verändert und bestimmt. In einigen Fällen ließ ich das Tier selbst seinen Sauerstoff verbrauchen, in anderen Fällen wurde erst ein hoher, danach ein niedriger Sauerstoffgehalt eingeführt oder umgekehrt.

Die Experimente dürfen nicht zu lange Zeit fortgesetzt werden, die Resultate werden sonst öfters am Schlusse unbestimmt. Wahrscheinlich ist zu dieser Zeit ein Stoff ausgewaschen worden, der auf humoralem Wege auch die Weite der Gefäße regelt. KROGH glaubt hier an Pituitrin, LEWIS an Histamin denken zu müssen. Ehe ich mit Beschreibung der Experimente einen Anfang mache, will ich noch eben den Stand der Frage über Vasomotoren in den Lungenkapillaren eingehender besprechen.

BRODIE und DIXON kommen durch ihre Experimente zu dem Schluß, daß zum wenigsten bei ihren Versuchsstoffen, (Katzen und Hunden), keine Lungenvasomotoren vorhanden sind. Sie gebrauchen defibriniertes Blut und lösen Adrenalinchlorid in LOCKES Flüssigkeit auf. Sie gebrauchen Lösungen von 1 ccm (1 auf 20 000) oder 5 ccm (1 auf 50 000). Sie erklären die Untersuchungen früherer Forscher, wie BRADFORD und DEAN, FRANÇOIS FRANCK u. a., die zu der Annahme kommen, daß Vasomotoren vorhanden seien, durch die Annahme, daß bei diesen Untersuchern Herzeffekte auf den Lungenblutkreislauf nicht vollständig ausgeschaltet wären.

Sie messen die Blutmenge, die bei künstlicher Durchströmung unter konstantem Druck durch ein Gefäß mit Vasokonstriktoren (Beine und Arme) geht, vor und nach Reizung dieses Nerven und sehen einen deutlichen Unterschied. Bei der Lunge erzielten sie jedoch keine Resultate. Leider geben beide Autoren durchaus keine Zahlen, nur einige Kurven.

Darauf brachten sie Adrenalin in die Durchströmungsflüssigkeit (0,5 ccm von 1 auf 20 000) und sahen bei Organen mit Vasokonstriktoren wie Beine und Arme eine deutliche Konstriktion in den Gefäßen.

Denselben Effekt erreichte man durch Pilocarpin, Muskarin, Bariumchlorid und Veratrin.

Bei der Lunge gab das Einführen keines dieser Stoffe in die Durchströmungsflüssigkeit Effekte, höchstens in einigen Fällen Dilatation. Diese Dilatation könnte auf Vasodilatatoren hinweisen, aber hiergegen spricht, daß Reizung der Nerven, die hierbei in Betracht kommen, keinen Effekt hat. Die Dilatation kann jedoch

auch aus einer direkten Wirkung von Adrenalin auf die glatten Muskelfasern erklärt werden.

Nach den Verfassern wirkt Adrenalin auf die Nervenenden.

Die Verfasser lähmen dann noch die Nervenenden mit Cocain, Curare und Apocodein, sie sehen auch dann keinen Effekt mehr, wenn sie Adrenalin u. a. einführen.

V. MAAR (1904) führt bei der Schildkröte einseitige Vagotomie aus und sieht, daß die Sauerstoffaufnahme in der betreffenden Lunge dann erhöht wird, während diese in der anderen Lunge vermindert wird. Er schließt daraus auf eine Innervation der „Lungensekretion“ durch den Vagus.

MAARS Untersuchungen standen noch ganz unter dem Einfluß der Sekretionstheorie von BOHR und er erklärte denn auch seine Resultate auf diese Weise. Injektion von Atropin soll den Effekt der Vagotomie wieder aufheben und Atropin wirkt nach MAARS Auffassungen auf sekretorische und nicht auf vasmotorische Nerven, so daß MAAR zu der Annahme einer sekretorischen Funktion des Vagus gelangt.

BARCROFT spricht in „The respiratory function of the blood“ auch als seine Meinung aus, daß die Lungenkapillaren nicht stets gleiche Größe haben. Er sagt: „The other assumption which we have made and which I imagine to be incorrect is, that of a capillary surface of invariable average thickness“ (S. 63). Und etwas weiter: „It seemed extremely probable that at high altitudes the diffusion-coefficient for oxygen would become larger, that is to say, the number of ccm. of oxygen which would go through the lungepithelium would increase for each millimetre difference of pressure. Such an increase would take place if the lung-vessels dilated so far, as to expose a larger surface of blood to the alveolar air.“

Verschiedene Experimentatoren wie PLUMIER, WIGGERS, ARGYLL, CAMPELL, MEYER und LANGENDORFF und Cow erhalten bei Injektion von Adrenalin meistens Konstriktion, einige Dilatation und einige finden keinen Effekt.

FÜHNER findet ebenfalls Konstriktion, während Miss TRIBE wiederum Dilatation erzielt bei sehr geringen Mengen Adrenalin (0,00002 mg) und Konstriktion bei Dosen von 0,01 mg. Alle diese Experimente wurden an Tieren die vorher getötet waren, ausgeführt; das Atmungssystem wurde durchströmt. Mrs. TRIBE kommt zu dem Schluß, daß die Konstriktion durch Vasokonstriktoren von sympathischem Ursprung verursacht wird.

SHARPEY SCHAFER (1920) arbeitete mit Säugetieren (Katze, Kaninchen) und konstatiert, daß Adrenalininjektion Konstriktion der Lungenarteriolen verursacht und dadurch Verminderung der Menge Durchströmungsflüssigkeit und Steigerung des Blutdrucks. Diese Wirkung des Adrenalinis würde auf Vasmotoren in den Lungengefäßen bei Säugetieren weisen. In einer vorigen Mitteilung war von diesem Verfasser gezeigt worden, daß Adrenalin auf die Nervenenden wirkt. Außer dieser direkten Wirkung von Adrenalin unterscheiden die Verfasser noch eine Wirkung auf den Herzmuskel (durch Vermittlung des Sympathicus) und dadurch auf den Lungenblutkreislauf oder durch Konstriktion der Körperkapillaren und dadurch Steigerung des arteriellen Blutdrucks, was wieder indirekt auf die Lungenarteriolen wirken würde. Die Verfasser arbeiten erst wiederum mit getöteten Tieren, späterhin mit dem lebenden Tier. Hierbei wurde eine Injektion von Adrenalin gegeben, während der Druck im Lungen-system registriert wurde. Die Verfasser konstatieren eine Steigerung des Blutdruckes nach einer Injektion. Sie erklären dies als Wirkung von Adrenalin auf das Herz, wodurch die Herzschläge kräftiger und schneller werden.

Bei Kaninchen soll Konstriktion der Lungenarteriolen durch Adrenalininjektion hervorgerufen werden. Bei Katzen findet eine gleichzeitige Steigerung im

Blutdruck von Lunge und Aorta statt, mitunter ist etwas von einer früheren Konstriktion der Lungengefäße wahrzunehmen, meistens jedoch nicht. Im allgemeinen ist der Effekt von einer Adrenalininjektion auf das Herz so groß, daß der Effekt auf die Lungenarteriolen dadurch nicht wahrnehmbar, dennoch aber vorhanden ist.

KROGH kommt zu der Annahme von Vasomotoren bei der Lunge von Schildkröten, bei denen er das ausströmende Blut mißt (KROGH: Gasexchange in the lungs of the tortoise. Skand. Arch. Physiol. 23 [1910]). KROGH macht diese Untersuchung, veranlaßt durch die Untersuchungen von MAAR, in denen MAAR eine sekretorische Wirkung des Vagus annimmt.

KROGH erklärt die Auffassung von MAAR, daß Atropin nur auf sekretorische Nerven wirkt, für unrichtig. In diesem Aufsatz veröffentlicht KROGH ein Experiment, bei dem die Menge des durch die linke Lunge während 10 Minuten strömenden Blutes gemessen wird, während gleichzeitig die Absorption von O_2 und die Abgabe von CO_2 notiert wird. Nach 10 Minuten wird der linke Vagus durchschnitten und dann beide Bestimmungen wiederholt, nach wiederum 10 Minuten der rechte Vagus.

Ich übernehme hier sein Protokoll.

Time	Blood through left lung	O_2 absorbed			CO_2 eliminated		
		left lung	right lung	total	left lung	right lung	total
3,50—4,02	21	1,1	1,5	2,6	1,6	1,5	3,1
4,46	—	—	—	—	—	—	left vagus divided
5,17—5,30	61	2,4	0,55	2,95	1,9	1,15	3,05
5,52	—	—	—	—	—	—	right vagus divided
6,14—6,27	13	0,9	1,1	2,0	1,0	1,2	2,2

Zwei andere Beobachtungen brachten dasselbe Resultat, sind aber, wie er sagt, verloren gegangen. Dann veröffentlicht er noch folgende Experimente:

Time	Blood through left lung	O_2 absorbed			CO_2 eliminated		
		left lung	right lung	total	left lung	right lung	total
3,07—3,17	8	0,78	1,10	1,88	1,20	1,24	2,44
3,37	—	—	—	—	—	—	right vagus divided
4,05—4,15	4	0,49	1,27	1,76	0,84	1,37	2,41
4,31	—	—	—	—	—	—	left vagus divided
4,45—4,55	10	0,77	0,96	1,73	1,11	1,41	2,52
4,24—4,45	18	2,09	3,04	5,13	2,35	2,68	5,03
4,43	—	—	—	—	—	—	right vagus divided
4,53—5,03	50	2,51	3,28	5,79	3,41	3,12	6,53
5,06	—	—	—	—	—	—	left vagus divided
5,15—5,25	52	lost	2,21	—	lost	2,76	—

Bei diesem zweiten Experiment scheint das Resultat umgekehrt zu sein als beim Vorhergehenden.

Auch bei meinen Beobachtungen erhalte ich, wie gesagt, wenn nach der Operation zu lange Zeit verlaufen ist, wohl mitunter ein entgegengesetztes Resultat.

KROGH kommt nach diesen Untersuchungen und einer Anzahl von Kurven über Blutdruck zu dem Schluß, daß der Vagus Vasokonstriktoren besitzt. Sie besitzen Tonus, so daß Durchschneidung des Vagus eine Dilatation der Blutgefäße verursacht, d. h. einen größeren Blutstrom durch die Lunge. Des weiteren schließt er, daß Durchschneidung des Vagus keine Änderung in der O_2 -Spannung des Blutes ergibt, das ungefähr gleich einer Atmosphäre bleibt.

Nach all diesen Untersuchungen kann wohl als feststehend angenommen werden, daß Adrenalin Veränderung im Blutdruck und der Blutmenge, die in einer Zeiteinheit durch die Lunge strömt, hervorruft. Daß diese Unterschiede in Menge und Druck ihre Ursache in der Anwesenheit von Vasokonstriktoren in den Lungenkapillaren finden, die durch Adrenalin in der Blutflüssigkeit aktiviert werden, ist sehr wahrscheinlich, nach den Untersuchungen von SCHARPEY SCHAFER und KROGH jedoch noch nicht vollkommen bewiesen.

Keiner der Forscher hat seine Untersuchungen auf tauchende Tiere ausgedehnt und gleichzeitig den Sauerstoffverbrauch aus der Lungenluft notiert. Auch bei Amphibien sind, soweit mir bekannt, keine Untersuchungen in dieser Richtung ausgeführt worden (KROGH vermutet, daß auch bei ihnen Vasomotoren in der Lunge vorkommen).

Es schien mir darum von Wichtigkeit, zu versuchen, bei Fröschen die Anwesenheit von Vasomotoren nachzuweisen dadurch, daß die Froschlunge unter konstantem Druck durchströmt und gleichzeitig der Sauerstoffverbrauch aus der Lunge verändert und bestimmt wurde.

b) Methodik zur Durchströmung der Lunge.

Ich richtete nun meine Versuche folgendermaßen ein: Bei einer *R. esculenta* oder *R. temporaria*, die zuvor gut gefesselt worden war, wurde auf dieselbe Weise wie bei den vorigen Experimenten 2 ccm 10proz. Curarillösung in den dorsalen Lymphsack injiziert, dann wurde auf die bereits beschriebene Weise eine Kanüle in die Trachea eingeführt. Ferner wurde die Bauchhaut durchgeschnitten, ohne die großen Hauptegefäße zu verletzen. An einer Seite wurde die Clavicula und das Coracoid durchschnitten und dann das Sternum zurückgeschlagen, so daß das Herz bloß lag. Nun wird vorsichtig eine Ligatur unter den Truncus arteriosus gebracht. Abb. 6 zeigt, daß in dem Truncus die Arteria cutanea und pulmonalis von den übrigen Arterien durch eine Wand geschieden sind. Anfänglich hatte ich einige Schwierigkeit, hauptsächlich bei Wintertieren, um die Arteria pulmonalis aufzusuchen und die Kanüle so einzuführen, daß der Rest des Truncus arteriosus nicht durchströmt wurde. Sowie dies geglückt ist, wird fast direkt die Lunge an der Seite weißlich, weil das Blut durch Ringerlösung ersetzt wird. Dieses Weißwerden zeigt, daß die Operation gut ausgeführt worden ist.

Ich hätte auch etwas entfernter von ihrem Ursprung die Arteria pulmonalis präparieren können, wo diese sich nämlich von dem Truncus ent-

fernt und hätte hier die Kanüle einführen können. Dieses freie Stück Arteria pulmonalis ist jedoch sehr kurz und biegt sich direkt nach unten, so daß die Arterie entweder durch die Schwere der Kanüle zgedrückt wird oder sehr leicht einreißt. Bei späteren Experimenten habe ich ein paar Klemmen gebraucht, um die Arterien und Venenkanülen festzusetzen, so daß sie nicht mehr durch ihr Gewicht die Blutgefäße zu drücken konnten.

Nachdem nun eine gläserne Kanüle, die mit einer Flasche RINGER-scher Lösung in Verbindung steht, fest in die Arteria pulmonalis eingebunden ist, wird eine andere Kanüle mit Ausfluß in den Ventrikel gebunden. Bei großen Exemplaren war es möglich, die Kanüle in die

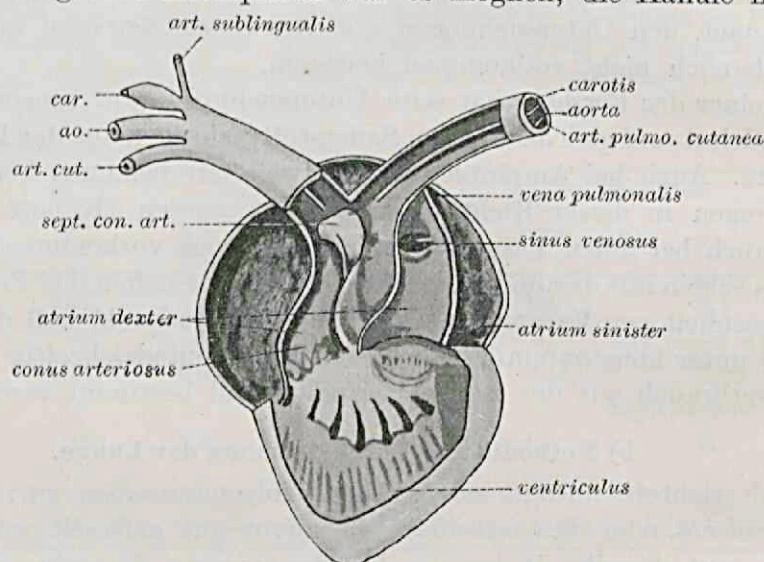


Abb. 6. Nach PARKER und HARWELL aus SCHIMKEWITSCH.

Vena pulmonalis vom Ventrikel aus zu bringen. Bei kleineren Exemplaren reißt diese Vene sehr schnell und kommt man weiter, wenn man die Kanüle in den Ventrikel einbindet. Natürlich muß man sicher sein, daß die andere Kanüle in die Arteria pulmonalis eingebunden ist und die Durchströmungsflüssigkeit also nur durch die Lunge geht und nicht durch den ganzen Körper.

Wie man aus Abb. 7 sieht, ist es jedoch sehr wohl möglich, die Kanüle so in den Ventrikel zu bringen, daß nur Flüssigkeit aus der Vena pulmonalis einströmt und der andere Zugang zum Ventrikel vom Atrium dexter aus nicht abgebunden wird.

Die Ringerlösung wurde bereitet nach der Angabe von DE BOER, nämlich Sommerring 6 $\frac{1}{2}$ g NaCl + 0,5 g KCl + 2,5 g CaCl₂ + 2 g NaHCO₃ + 1000 g Aq. dest. und Winterring 6 $\frac{1}{2}$ g NaCl + 1 g KCl + 1,5 g CaCl₂ + 2 g NaHCO₃ + 1000 g Aq. dest. Nun wird die Lungenkanüle an den Atmungsapparat gebracht, die Venenkanüle mündet in ein Maßglas, in

dem die Menge der durch die Lunge gelaufenen Ringerlösung gemessen werden kann.

Die Ringerlösung fließt unter einem Druck von 20—30 cm H₂O durch die Lunge.

10 Minuten floß die Ringerlösung unter gleichem Druck durch das Präparat, die Menge der ausgelaufenen Flüssigkeit wurde durch Wägen oder Messen bestimmt.

Bei den ersten Experimenten bestimmte ich den Sauerstoffgehalt der Ringerlösung nach der Methode von WINKLER (Tabelle 4). Ich füg dazu

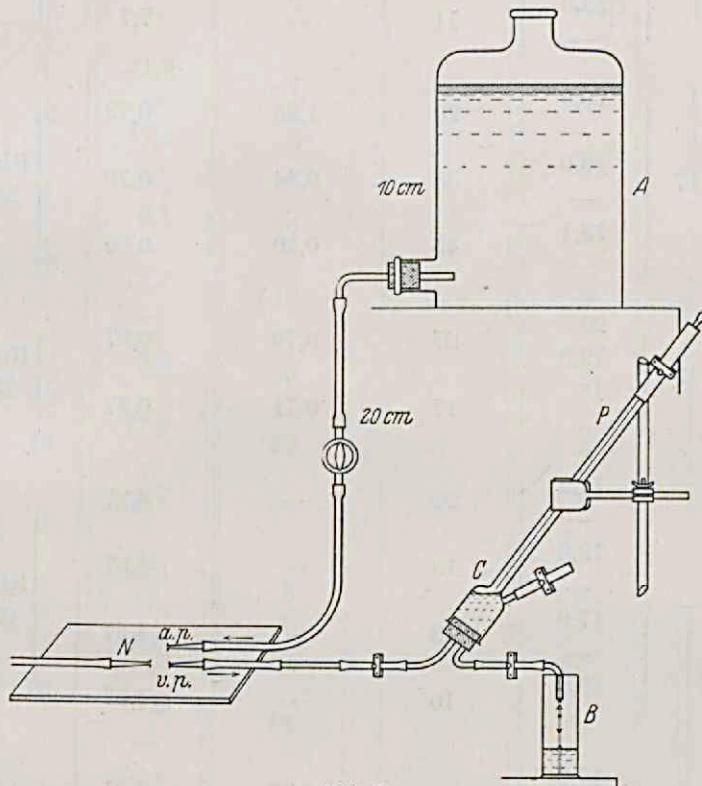


Abb. 7.

die Ringerlösung unter Paraffin auf. Die Schwierigkeit bestand dann darin, die Sauerstoffbestimmung auszuführen, während sich Paraffin in der Bestimmungsflüssigkeit befand. Deshalb veränderte ich dies bei späteren Versuchen und ließ die Ringerlösung in ein Gefäß tropfen, das durch einen Kork geschlossen war. Nun kam die Ringerlösung jedoch in Berührung mit Luft, so daß also der Sauerstoffgehalt nicht genau zu bestimmen war. Noch spätere Experimente führte ich so aus, daß der Sauerstoffgehalt tonometrisch bestimmt wurde. Hierzu floß die ausströmende Ringerlösung durch eine Jordanpipette P , in der sich eine Luftblase C befand. Von dieser Luftblase wurde nachdem sie wenigstens 30 Minuten mit dem Wasser in Berührung gewesen war, der Sauerstoff-

Tabelle 4. *Rana esculenta*. Nervensystem normal. Ringerdurchströmung.

Nummer und Datum	Temperatur in °C	O ₂ -Gehalt Lungenluft in %	Ringer-quantum in 10 Min. in ccm	O ₂ -Gehalt der ausströmenden Ringerl. in ccm p. L.	O ₂ -Gehalt der einströmenden Ringerl. in ccm p. L.	Bemerkungen
I 15. XI. 1926	13	16,9	16	5,24	7,7	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		18,1	13	2,39	7,7	
		—				
II 2. XII. 1926	17	18,6	11	—	7,7	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		20,4	20	1,85	0,79	
		—				
III 8. XII. 1926	13	16,0	38	0,34	0,79	Ringerdruck 25 cc H ₂ O
		—				
		18,1	45	0,40	0,79	
		—				
IV 22. XII. 1926	—	20	27	0,79	0,67	Ringerdruck 22 cc H ₂ O
		19,6				
		15	17	0,71	0,67	
		—				
V 29. XII. 1926	12	11,2	22	—	4,37	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		19,6	13	—	4,37	
		—				
VI 27. II. 1927	—	17,9	13	—	4,37	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		19,5	10	—	4,37	
		—				
V 29. XII. 1926	12	17,9	—	5,06	5,01	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		17,5	32	—	5,01	
		—				
VI 27. II. 1927	—	13,4	42	4,20	5,01	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		12,3	42	—	5,01	
		—				
VI 27. II. 1927	—	14,3	9	—	1,77	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		niedriger	11	—	1,77	
		—				
VI 27. II. 1927	—	19,6	7	—	1,77	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				

Tabelle 4. (Fortsetzung).

Nummer und Datum	Temperatur in °C	O ₂ -Gehalt Lungenluft in %	Ringer-quantum in 10 Min. in cem	O ₂ -Gehalt der ausströmenden Ringerl. in cem p. L.	O ₂ -Gehalt der einströmenden Ringerl. in cem p. L.	Bemerkungen
VII 3. III. 1927	16	11	8	0,79	0,71	Ringerdruck 27 cc H ₂ O
		—				
		8	18	2,70	0,71	
		—				
VIII 4. III. 1927	16	17,8	7	—	0,71	Ringerdruck 26 cc H ₂ O
		—				
		11,9	7	—	0,71	
		—				
IX 23. VI. 1927	15	17,4	2	—	0,71	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		8,1	17	—	5	
		—				
X 23. VI. 1927	15	17,2	12	—	5	Ringerdruck 27 cc H ₂ O
		—				
		9,0	32	—	5	
		—				
XI 28. III. 1928	15	17,6	22	—	5	Ringerdruck 26 cc H ₂ O
		—				
		5,7	27	—	5	
		—				
XI 28. III. 1928	15	18,0	6	—	5	Ringerdruck 26 cc H ₂ O
		—				
		16,9	10	—	5	
		—				
XII 2. V. 1928	15	10,8	18	—	5	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		20,4	12	—	5	
		—				
XII 2. V. 1928	15	17,9	14	—	4,2	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		9,5	23	—	4,2	
		—				
XII 2. V. 1928	15	21	12	—	4,2	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		19	12	—	4,2	
		—				
XII 2. V. 1928	15	10	18	—	4,2	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—				
		9,7	14	—	4,2	
		—				

Tabelle 4. (Fortsetzung.)

Nummer und Datum	Temperatur in °C	O ₂ -Gehalt Lungenluft in %	Ringer-quantum in 10 Min. in ccm	O ₂ -Gehalt der ausströmenden Ringerl. in ccm p. L.	O ₂ -Gehalt der einströmenden Ringerl. in ccm p. L.	Bemerkungen
XIII 3. V. 1928	15	19	6	—	4,2	Ringerdruck 20 cc H ₂ O
		—	—	—	4,2	
		15	7	—	4,2	
		—	—	—	4,2	
		10	10	—	4,2	
		—	—	—	4,2	
XIV 9. V. 1928	15	9	12	—	4,2	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		—	—	—	4,2	
		17	3	—	4,2	
		—	—	—	4,2	
		19	41	1,1	0,87	
		10	—	—	0,87	
XV 23. V. 1928	15	8	61	3,1	0,87	Ringerdruck 25 cc H ₂ O
		—	—	—	0,87	
		18,7	40	2,5	0,87	
		—	—	—	0,87	
XVI 6. VI. 1928	15	19,5	30	3,6	0,87	Ringerdruck 20 cc H ₂ O
		—	—	—	0,87	
		10,6	44	3,02	0,87	
		10,4	—	—	0,87	
XVII 9. V. 1928	15	21,1	37	2,12	0,87	Ringerdruck 30 cc H ₂ O
		16,4	—	—	0,87	
		13,5	46	3,33	0,87	
		9,8	—	—	0,87	
		17,6	14	1,3	0,87	
		—	—	—	0,87	
XVIII 23. V. 1928	15	19,5	41	3,1806	—	Ringerdruck 25 cc H ₂ O
		19,0	—	—	—	
		13,6	61	1,1566	—	
		—	—	—	—	
		18,6	36	2,6023	—	
		—	—	—	—	
		19,5	30	3,6165	—	
		—	—	—	—	
		10,6	44	3,0773	—	
		10,4	—	—	—	

Tabelle 4. (Fortsetzung.)

Nummer und Datum	Temperatur in ° C	O ₂ -Gehalt Lungenluft in %	Ringer-quantum in 10 Min. in ccm	O ₂ -Gehalt der ausströmenden Ringerl. in ccm p. L.	O ₂ -Gehalt der einströmenden Ringerl. in ccm p. L.	Bemerkungen
I 25. XI. 1926	15	11,2	23	4,99	—	Ringerdruck 30 cc H ₂ O <i>Rana temporaria</i>
		—				
		17,8	17	6,79	—	
		—				
II 26. XI. 1926	—	18,4	18	—	—	Ringerdruck 26 cc H ₂ O <i>Rana temporaria</i>
		—				
		14,6	6	3,8	—	
		—				
		13,4	8	1,4	—	
		—				
		13,6	2	1,4	—	
		—				
		18,2	1	3,4	—	
		—				

gehalt bestimmt. Die Ringerlösung floß darauf weiter in ein Maßglas *B* ab. Für die Ringerlösung in Flasche *A* wurde ausgekochtes Wasser genommen, während daraufhin noch einige Zeit Stickstoff hindurch geleitet wurde. Darauf wurde diese Lösung durch eine Schicht Paraffinöl von der Luft abgeschlossen. Der Sauerstoffgehalt der Ringerlösung aus Flasche *A* wurde gleichfalls tonometrisch bestimmt. Ich konnte bei diesen Versuchen keine Mariottesche Flasche gebrauchen, da die Ringerlösung dann stets wieder Sauerstoff aus den aufsteigenden Luftblasen aufgenommen hätte. Es blieb also der Druck, unter dem der Ringer zufloß, nicht ganz konstant, aber der Unterschied betrug doch während eines Versuches höchstens 2 ccm H₂O, weil die Flasche *A* sehr weit war. Die Ringerlösung tropfte in das Maßglas *B*, so daß hier also kein Unterschied im Druck entstand.

Flasche *A* ward so weit gefüllt, daß der Druck, unter dem die Ringerlösung zufloß, höchstens 30, mindestens 20 ccm H₂O betrug.

c) Besprechung der Resultate.

Aus den Tabellen 4 und 5 sehen wir nun, daß die Menge Ringerlösung, die ausfließt, nicht immer gleich groß ist. In den meisten Fällen zeigt sich, daß bei 19% Sauerstoffgehalt in der Lunge ungefähr halb soviel Ringerlösung in 10 Minuten durchgelaufen ist als bei einem niedrigeren Sauerstoffgehalt der Lungenluft. Bei einigen Versuchen war das Resultat etwas anders, beim Experiment III, VII, X, XI und XII, letzte Reihe von Tabelle 4, und bei Experiment VI von Tabelle 5. Auch KROGH erhielt mit

Tabelle 5. *Rana esculenta*. Nervensystem normal. Tonometrisch.

Nummer und Datum	Temperatur in ° C	a	b	c	d	$\frac{e}{d} \times 1000$	f
		O ₂ -Gehalt Lungenluft in %	O ₂ -Gehalt der ausströmenden Ringerl. in ccm p. 100 ccm	O ₂ -Gehalt der einströmenden Ringerl. in ccm p. 100 ccm	Ringer-quantum in 10 Min. in ccm	O ₂ -Quantum aufgenommen in 10 Min. in mm	O ₂ -Quantum abgegeb. durch die Lunge in 10 Min. in mm
I 14. VI. 1928	15	17,9	0,574	0,1141	42,9	19,829	—
		9,1	0,455	0,1141	70	23,863	—
		19,3	0,581	0,1141	30	14,007	—
II 11. VII. 1928	20	18,6	0,6498	0,1141	29,5	15,803	—
		10,9	0,8018	0,1141	35	24,069	—
		17,9	0,7486	0,1141	17	10,786	—
III 11. VII. 1928	20	18,7	0,684	0,4484	12	28,272	—
		11,5	0,5168	0,4484	39	26,676	—
		18,4 a ₁	0,665	0,5358	10	12,92	12,25
IV 17. VII. 1928	20	16,9 a ₂					
		12,4 a ₁	0,5624	0,5358	42	11,172	9,804
		11,2 a ₂					
V 17. VII. 1928	20	16,8 a ₁	0,642	0,5358	16	16,992	—
		— a ₂					
		18,7	0,782	0,5358	20	49,24	—
VI 18. VIII. 1928	20	9,2	0,604	0,5358	69	47,058	—
		17,5	0,7182	0,5358	22	41,128	—
		19,3 a ₁	0,6384	0,5358	22	22,572	17,2
VII 18. VII. 1928	20	18,5 a ₂					
		16,2 a ₁	0,6083	0,5358	41	29,732	32,25
		14,7 a ₂					
VIII 18. VII. 1928	20	19,6 a ₁	0,665	0,5358	24	31,008	19,350
		18,7 a ₂					
		18,9 a ₁	0,6878	0,5358	27	41,04	49,45
		16,6 a ₂					
		8,3 a ₁	0,5443	0,5358	48	40,80	43,0
		6,0 a ₂					
		19,8 a ₁	0,6508	0,5358	35	40,25	40,85
		17,9 a ₂					
		19,7 a ₁	0,6729	0,5358	27	41,04	49,45
		19,1 a ₂					
		10,2 a ₁	0,5669	0,5358	48	40,80	43,0
		8,7 a ₂					
		16,7 a ₁	0,6238	0,5358	35	40,25	40,85
		16,0 a ₂					

Tabelle 5. (Fortsetzung).

Nummer und Datum	Temperatur in ° C	a	b	c	d	e	f
		O ₂ -Gehalt Lungenluft in %	O ₂ -Gehalt der ausströmenden Ringerl. in ccm p. 100 ccm	O ₂ -Gehalt der einströmenden Ringerl. in ccm p. 100 ccm	Ringer-quantum in 10 Min. in ccm	$e = (b - c)$ $\frac{d}{100} \times 1000$	$f = a_1 - a_2$ $\times 2150$
IX 19. VII. 1928	20	16,2 a_1 14,7 a_2	0,4788	0,3092	20	33,92	32,25
		10,5 a_1 8,6 a_2	0,4403	0,3092	28	36,73	40,85
		19,2 a_1 16,0 a_2	0,6782	0,3092	12	44,28	68,80
		17,5 a_1 13,7 a_2 8,2 a_1 — a_2	0,6875 0,4252	0,3092	23 78	87,009 90,48	81,70 —
X 19. VII. 1928	20						

seinen Versuchen an Schildkröten nicht immer gleiche Resultate. Ich habe schon bei der Besprechung seiner Resultate darauf hingewiesen. Diese Resultate, die abwichen von den meist vorkommenden, daß nämlich bei hohem Sauerstoffgehalt weniger Ringerlösung durchströmt als bei niedrigem Sauerstoffgehalt, traten bei meinen Experimenten stets ein, wenn geraume Zeit zwischen der Operation und dem Experiment verstrichen war. Es liegt denn auch auf der Hand, dies dem Auswaschen eines Stoffes zuzuschreiben, der in normalen Fällen durch das Blut zirkuliert. KROGH nimmt an, daß dies Pituitrin ist.

In „The Anatomy and physiology of capillaries“ sagt KROGH das Folgende von diesem Stoff (S. 145): „The very first experiment showed clearly the difference between the artificial fluids and the blood. On perfusion with Ringer or Gumringer the capillaries in the web of the perfused leg would begin dilating almost at once and, generally after fifteen minutes the dilatation became maximal and stasis developed. Oxblood on the other hand, could maintain the capillaries in a normal state of contraction for a variable time between forty minutes and two hours.“ Auf S. 144 sagt er, über das angenommene Hormon α sprechend:

„Supposing the existance in the frogs blood of a substance which we will provisionally designate by the symbol α , acting on the Rougetcell on the outside of the capillary wall, this substance α must be able to diffuse through the capillary wall and since stagnant blood rapidly loses its power of maintaining the tonus of capillaries, we must assume that the

x substance is rapidly destroyed — probably oxidized — by the surrounding tissue or the Rougetcells themselves.“

Wie müssen wir uns nun die Wirksamkeit der Vasomotoren denken?

Aus den angeführten Experimenten zeigt sich, daß bei dem lebenden blutdurchströmten Tier der Sauerstoffgehalt der Lungenluft auf die Weite der Kapillaren von Einfluß ist. Untersuchungen von A. HEMINGWAY und R. Mc DOWALL haben dieses für Arterien und Kapillaren von Säugetieren auch bewiesen. Histamin wirkt unter basischer Reaktion auf die Dilatoren, unter saurer Reaktion auf die Konstriktoren. Durch die Literatur von HEMINGWAY und Mc DOWALL waren mir auch die Arbeiten von LUIGI SEVERINI bekannt; später, bei der Korrektur erhielt ich jedoch durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. BRINKMAN, Groningen, eine der Publikationen SEVERINIS. Eine ältere Publikation aus dem Jahre 1876 (Ricerche sulla innervazione dei vasi sanguigni) war mir nicht zugänglich, der Inhalt ist aber mitgeteilt in „La contractilità dei capillari in relatione ai due gas dello scambio materiale.“ Nuove ricerche. Perugia 1881. SEVERINI untersuchte zuerst die Kapillaren der Membrana nictitans des Frosches und fand, daß diese bei hoher Sauerstoffspannung eng werden, mit fallender Sauerstoffspannung weit. Um den Einfluß der Gase direkt (d. h. in Gasform) untersuchen zu können, bediente er sich eines Lungenpräparates von Schafen und Hunden. Die Untersuchungsmethode, die er bei diesen Säugetieren verwandte, ist der von mir benutzten sehr ähnlich. Das Detail der Resultate kann hier übergangen werden, da ja die Versuche an durchaus anderen Objekten unternommen wurden. Die Hauptsache ist, daß auch bei den Säugetierlungen die Kapillaren auf den Sauerstoffdruck in der Lunge durch Verengerung reagieren. Ein wesentlicher Unterschied gegenüber meinen Resultaten ist der, daß die angedeutete Reaktion auf hohe Sauerstoffspannungen am ausgeschnittenen Organe nachweisbar ist, während sie bei meinen Versuchen intakte, nervöse Kommunikation der Lunge mit dem Zentralnervensystem voraussetzt. Daß die durch mich bei der Froschlunge beschriebene Reaktion rein reflektorisch ist, wurde allerdings nicht durch Vagusdurchschneidungen bewiesen, allein der Beweis ergibt sich dadurch, daß einmal die Reaktion nach Zerstörung des Zentralnervensystems nicht mehr auftritt, daß sie sich aber ungestört nachweisen läßt, wenn die Verbindung durch Blutzirkulation zwischen Lunge und Zentralnervensystem bei den Durchströmungsversuchen unterbrochen ist.

Obwohl die von SEVERINI beschriebenen Erscheinungen keine Beziehungen zur Rationierung des Sauerstoffverbrauches aus der Lunge in dem von mir dargetanen Sinne haben können, ist es doch interessant, daß ein ähnlicher Einfluß des Sauerstoffes auf die Kapillaren, wie er (reflektorisch) in der Froschlunge vorkommt, auch bei anderen Organen, aber mit anderer Bedeutung vorkommt. Ebenso beweisen die Versuche

Tabelle 5a. *Rana esculenta*. Nervensystem zerstört.

Nummer und Datum	Temperatur in ° C	a O ₂ -Gehalt Lungenluft in %	b O ₂ -Gehalt der ausströmenden Ringerl. ccm p. L.	c O ₂ -Gehalt d. einström. Ringerl. ccm p. L.	d Ringer-quantum in 10 Min. in cem	e $\frac{e}{d} \times 1000$	f $\frac{f}{a_1 - a_2} \times 2150$	Bemerkungen	
I 15. XI. 1926	15	18	—	7,6	16	—	—	Ringerdruck 28 ccm H ₂ O	
		16,8	5,4	7,6	12	—	—		
II 17. III. 1927	16	8	0,12	0,02	21	—	—	Ringerdruck 26 ccm H ₂ O	
		17	—	0,02	18	—	—		
III 2. V. 1928	16	5	—	0,02	16	—	—	Ringerdruck 25 ccm H ₂ O	
		—	—	—	—	—	—		
IV 3. V. 1928	15	11,2	—	4,2	13	—	—	Ringerdruck 23 ccm H ₂ O	
		11,1	—	4,2	15	—	—		
V 9. V. 1928	15	17,1	—	4,2	14	—	—	Ringerdruck 21 ccm H ₂ O	
		21	—	4,2	25	—	—		
VI 19. VII. 1928	20	8	—	4,2	23	—	—	Ringerdruck ± 30 ccm H ₂ O	
		13	—	4,2	23	—	—		
		19	—	4,2	22	—	—		
		7	—	4,2	21	—	—		
		—	—	—	—	—	—		
		19,4	—	0,87	10	—	—		
		6,6	—	0,87	6	—	—	Ringerdruck 21 ccm H ₂ O	
		2,2	—	0,87	6	—	—		
		15,2	—	0,87	6	—	—		
		—	—	—	—	—	—		
	20	18,5a ₁	0,7068	0,3092	23	91,448	—	Ringerdruck ± 30 ccm H ₂ O	
		11,9a ₁	0,3144	0,3092	24	12,480	8,60		
		11,5a ₂	—	—	—	—	—		
		13,6a ₁	0,4142	0,3092	23	24,150	—		
	20	—a ₂	—	—	—	—	—		

mit zerstörtem Nervensystem, daß das zentrale Nervensystem (wahrscheinlich der Vagus) ebenfalls die Weite der Kapillaren beeinflußt. Ist

dies Nervensystem nämlich zerstört, so bleibt die Menge der ausströmenden Ringerlösung bei hohem und niedrigem Sauerstoffgehalt der Lungenluft gleich (Tabelle 5a). Nur wenn das Nervensystem intakt ist, so strömt bei hohem Sauerstoffgehalt der Lungenluft weniger Ringer (Blut) durch die Lungen als bei niedrigem Sauerstoffgehalt.

Wenn die Versuche etwas lange durchgeführt werden, kann das Resultat mitunter anders werden. Auf die Erklärung komme ich später noch kurz zurück. In Tabelle 5 habe ich den Sauerstoffgehalt der ausströmenden Ringerlösung tonometrisch bestimmt und in Reihe *b* angegeben. Reihe *c* gibt den Sauerstoffgehalt der einströmenden Ringerlösung, ebenfalls tonometrisch bestimmt. Nun ist es möglich, in Reihe *e* die Menge Sauerstoff zu berechnen, die in 10 Minuten durch die Gewebe verbraucht wird, d. h. aus der Lunge aufgenommen wird.

Man berechnet dies folgendermaßen: Der Sauerstoffgehalt der einströmenden Ringerlösung wird von der ausströmenden Lösung abgezogen und die Differenz mit der Menge der Lösung, die in 10 Minuten ausgeströmt ist, multipliziert, also nach der Formel $e = \frac{(b-c)d}{100} \times 1000$.

Aus dem Sauerstoffgehalt der Lungenluft bei dem Beginn des Experimentes vermindert um den nach 10 Minuten (a_2) multipliziert mit der Menge eingebrachter Luft (2150 mm), ist zu berechnen, wieviel Sauerstoff in 10 Minuten durch die Lunge an das Blut abgegeben ist.

Die auf diese Weise berechnete Menge gibt die Reihe *f* wieder: $f = (a_1 - a_2) \cdot 2150$.

Reihe *e* und *f* müssen ungefähr gleich sein. Es ist möglich, daß *f* etwas größere Zahlen gibt, was wir daraus schließen können, daß das Lungengewebe selbst Sauerstoff verbraucht.

Wir sehen nun, daß die abgegebenen Sauerstoffwerte, welche auf diese Weise auf zwei verschiedenen Wegen berechnet wurden, sich meistens ungefähr decken. In einigen Fällen, wie z. B. im Versuch IX (drittes Experiment) ist dieses nicht der Fall. Dies kann durch einen Fehler in den Berechnungen hervorgerufen sein. Es ist jedoch auch möglich, daß die Durchströmungsversuche in diesen Fällen zu lange gedauert haben und dadurch der aktivierende Stoff ganz ausgewaschen war. Wie ich bereits bemerkt habe, ist es nicht möglich, die Durchströmungsversuche längere Zeit dauern zu lassen. Nach einer Stunde, oft schon eher, reagieren die Kapillaren auf Unterschiede im Sauerstoffgehalt der Lungenluft nicht mehr so wie im Anfang.

Es führte mich zu weit, langdauernde Experimente mit Ringer, worin Pituitrin aufgelöst war, zu machen. Bei einzelnen Versuchen fügte ich dem Ringer etwas Pituitrinlösung zu, nämlich 1 auf 50000. Bei diesen Experimenten ist nun bei hohem Sauerstoffgehalt eine Dilatation nachzuweisen, bei niedrigem Gehalt eine Kontraktion der Kapillaren. In

Tabelle 6. *Rana esculenta*. Durchströmung mit Ringer und Pituitrin (1 auf 50 000).

Datum	Zeit in Min.	Sauerstoff- gehalt d. Lunge in %	Ringerquantum in ccm pro 15 Min.	Sauerstoffge- halt d. Ringerl.	Datum	Zeit in Min.	Sauerstoff- gehalt d. Lunge in %	Ringerquantum in ccm pro 15 Min.	Sauerstoffge- halt d. Ringerl.
11. IX. 1927	15	18,7	10,2	2,8	6. X. 1927	15	21,4	5,5	3,4
		—					20,2		
		14,6	7,5	2,8			17,2	4	3,4
		—					17,1		
	15	18,6	10,3	2,8			21,5	5	3,4
		—					—		
		19,7	6,5	3,7			20,5	8	3,4
		16,6					15,4		
29. IX. 1927	15	10,6	3,8	3,7			8,6		
		9,8					7,5	2,8	3,4
		19,8	7,8	3,7			6,4	7	3,4
		16,0					2,3		
	15	13,8	5,8	3,7			10	2	3,4
		12,6					—		
		19,9	9,9	3,7			11,3	6,5	3,4
		—					10,9		
		5,2	6,6	3,7					
		4,1							

jedem Falle können wir aus den Experimenten von Tabelle 6 entnehmen, daß die Menge durchströmender Flüssigkeit sehr gering ist, was auf eine Erhöhung des Tonus hinweisen würde, während gleichzeitig bei hohem Sauerstoffgehalt in derselben Zeit mehr Ringerlösung durchfließt als bei niedrigem Sauerstoffgehalt. Das ist also ein den Versuchen mit ausschließlich Ringerdurchströmung entgegengesetztes Resultat. Wie dem auch sei, diese Versuche berechtigen zum Schluß, daß man an den Einfluß von Pituitrin auf die Blutkapillaren denken muß, wenn nach längerer Versuchsdauer die Ergebnisse unbestimmt werden. Es ist daher von Wichtigkeit, die Durchströmungsversuche nur kurz dauern zu lassen. Wie aus den Experimenten hervorgeht, nahm ich für jeden Versuch eine Zeitspanne von 3×10 Minuten. Bei einzelnen Versuchen wurde diese Zeit wohl einmal überschritten, weil die Einführung anderer Gasgemische in die Lunge mitunter Zeit kostete.

d) Durchströmung nach Zerstörung des Nervensystems.

Bei einer Anzahl von Experimenten zerstörte ich vor dem Durchströmen das Nervensystem dadurch, daß ich eine Nadel in das Rückenmark und das Gehirn brachte. Es war mir leider unmöglich, für diese

Experimente mit zerstörtem Nervensystem dieselben Tiere zu benutzen, die ich für die Versuche mit normalem Nervensystem bereits gebraucht hatte, denn erstens würde der Versuch dann zu lange gedauert haben, nämlich wenigstens 6×10 Minuten, und zweitens ist es nicht gut möglich, nachdem das Tier auf dem Rücken fixiert ist und drei Kanülen eingeführt sind, das Nervensystem zu vernichten. Aber auch so dürften die Versuche ein sicheres Resultat liefern, da *die Menge Durchströmungsflüssigkeit sich bei hohem und niedrigem Sauerstoffgehalt ungefähr gleich bleibt, wenn das Nervensystem zerstört ist* (Tabelle 5a).

Was durch die vorhergehenden Versuche bereits wahrscheinlich geworden war, daß nämlich das Zentralnervensystem die Weite der Lungenkapillaren regelt, weil bei den ersten Experimenten nach Zerstörung des Zentralnervensystems der Verbrauch an Sauerstoff aus dem Lungenvorrat beinahe ganz mit der theoretischen Diffusionskurve übereinstimmte (siehe Abb. 3 und 4 punktierte Linie), wird hierdurch bestätigt. Nach Zerstörung des Zentralnervensystems bleibt die Weite der Lungenkapillaren bei hohem und niedrigem Sauerstoffgehalt in der Lunge gleich, es strömt also per Zeiteinheit gleich viel Blut durch die Lungen und dieses Blut wird also nach der Formel von FICK Sauerstoff aufnehmen mit gleichbleibendem q . Andere Faktoren, wie u. a. Hormone in der Blutflüssigkeit, Lungentrabekel, Dissoziationskurve, werden wahrscheinlich auch noch bei dem normalen lebenden Tier eine Rolle spielen.

VI. Die Bedeutung des einheitlichen Froschventrikels.

Bei Säugetieren und Vögeln besteht das Herz aus zwei Atrien und zwei Ventrikeln. Bei jeder Systole wird von dem rechten Ventrikel ebensoviel Blut nach den Lungen als von dem linken Ventrikel nach dem Körper gebracht. Bei kräftiger Arbeit verlangt der Körper mehr Blut und erhalten also auch die Lungen per Zeiteinheit mehr Blut. Die Schlagfrequenz wird dann größer. Die Lungen sind imstande, diese größere Blutmenge zu verarbeiten, weil sie sehr dehnbar sind. Bei Säugetieren und Vögeln wird also durch den Körper bestimmt, wieviel Blut die Lungen erhalten.

Die Regulierung bei Amphibien ist ganz anders, da bei ihnen das Herz aus einem Ventrikel und zwei Atrien besteht. Hier ist die Blutmenge, die nach den Lungen und dem Körper gesandt wird, nicht gleich groß. Im Gegenteil. Die Lungen haben die erste Wahl und nehmen von dem angebotenen Blut soviel auf, wie sie nötig haben, der Rest strömt durch den Körper.

Wie ich in dieser Arbeit gezeigt habe, strömt durch die Lungen des Frosches nicht stets gleich viel Blut, erhält also auch der Körper nicht stets dieselbe Menge. Die Regulierung der Blutmenge geschieht durch

die Lungen durch Erweiterung oder Zusammenziehung der Lungenkapillaren nach Maßgabe der Sauerstoffspannung in der Lunge.

Bei den Amphibien beginnt die Systole des Ventrikels an der rechten Seite, dadurch wird zuerst gemischt reduziertes, dann gemischt-oxydiertes, danach beinahe oxydiertes Blut ausgestoßen. Der größte Teil dieses ersten Blutes strömt in die Arteria eutopulmonalis, weil durch die bekannten Einrichtungen (Klappen usw.) die anderen Zugänge zeitweilig abgeschlossen sind.

So empfangen also die Lungen das weitgehend reduzierte Blut und können durch Veränderung ihres Kapillareninhaltes auch die Menge regeln, die per Systole nach der Lunge geführt wird.

VII. Zusammenfassung.

Die beschriebenen Experimente führen uns zu folgenden Schlüssen:

1. Bei dem Frosch (*R. esculenta* und *R. temporaria*) muß eine andere Regelung der Atmung stattfinden als bei dem Menschen.
2. Die Tauchmöglichkeit des Frosches ist in hohem Maße von dieser Regelung der Atmung abhängig, durch die eine langanhaltende Apnoe möglich ist, zugleich aber besitzt das Tier durch die Regulierung der Weite seiner Lungengefäße einen wichtigen Faktor für den zweckmäßigen Verbrauch des Sauerstoffes aus der Lungenvorratsluft.
3. Die Regulierung der Gefäßweite steht unter Einfluß des Zentralnervensystems und geschieht reflektorisch.
4. Wahrscheinlich werden auch Hormone auf die Regelung der Gefäßweite von Einfluß sein.
5. Sauerstoffverminderung der Lungenluft verursacht Dilatation der Lungenkapillaren.
6. Sauerstofferhöhung in der Lunge verursacht Kontraktion der Lungenkapillaren.
7. Die Menge des aus der Lunge durch das Blut aufgenommenen Sauerstoffes ist per Zeiteinheit bei einem Sauerstoffgehalt der Lungenluft von ungefähr 18—8% stets gleich groß.
8. Die Gewebe erhalten also ebensoviel Sauerstoff per Zeiteinheit, auch wenn das Tier bereits geraume Zeit Sauerstoff aus dem abgeschlossenen Lungenvorrat (also während des Tauchens) verbraucht hat und die Lungenluft einen Sauerstoffgehalt von ungefähr 8% angenommen hat, wie unmittelbar nach dem Tauchen.
9. Oberhalb der Sauerstoffspannung von ungefähr 16% in der Lunge versagt die Regulierung: offenbar ist dann die Kontraktion der Kapillaren maximal. Im Bereich höherer Sauerstoffspannungen nimmt mit einiger Regelmäßigkeit (Ausnahmen siehe S. 234) der Verbrauch mit der Spannung, den Diffusionsgesetzen etwa entsprechend, ab. Dies ist ein Beweis dafür, daß die Konstanz des Verbrauches, die bei ungefähr 16% ein-

setzt, nicht durch Sauerstoffsättigung des Blutes oder der Gewebe bedingt wird, denn sonst müßte die Verbrauchskonstanz auch bei höheren Sauerstoffspannungen in der Lunge, und gerade dann am sichersten, sich zeigen.

Literatur.

1. Artom, C.: Sur les rapports entre le rythme du coeur chez les oiseaux. Arch. néerl. Physiol. **10** (1926). — 2. Baglioni: Zur vergl. Physiol. der Atmungsbewegungen. — 3. Barcroft, J.: The respiratory function of the blood. Part I. Lessons from high altitudes (1925). — 4. Erg. Physiol. (1908). — 5. Barcroft, Bich, Hill, Parsons and Shoje: On the hydrogenionconcentration and some related properties of normal blood. J. of Physiol. **56** (1922). — 6. Barcroft, J. and Mulier: The relation of bloodflow to metabolism in the submaxillary gland. Ebenda **44** (1912). — 7. Barcroft, J.: The gaseous metabolism of the submaxillary gland with reference especially to the effect of adrenalin and the timerelation of the stimulus to the oxidation process. Ebenda **44** (1912). — 8. Bastert, Chr.: Respiration and bloodflow of *Rana esculenta* and *Rana temporaria* in relation with their diving habit. Tydschr. Nederl. Dierk. Ver. 3^e S. Deel I. Afl. 3. 1928. — 9. Bauer, V.: Die Froschhaut als Organ der Wasserresorption. Pflügers Arch. **209** (1925). — 10. Begeman, H.: Over de ademhalingsfunctie van Haemocyanine. Diss. 1924. — 11. Bert, P.: Siehe Wintersteins Handb. der vergl. Physiol. — 12. de Boer, S.: Over den invloed van den verhooging van osmotische druk der lichaamsvochten op verschillende celsubstantie. Koninkl. Acad. v. Wetensch. **1918**, 26. April. — 13. Over Cheyne Stokes' ademen. Nederl. Tydschr. v. Geneesk. **20** (1918). — 14. Le liquide de perfusion de coeurs de grenouilles d'été. Extract des Arch. néerl. Physiol. **11**, 352 (1918). — 15. de Boer and Carroll: The mechanism of the splenic reaction to general CO poisoning. J. of Physiol. **59**, 4 and 5 (1924). — 16. Bohr, Chr.: Über die Haut- und Lungenatmung der Frösche. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **10** (1900). — 17. Bohr, Hasselbach und Krogh: Über einen in biologischen Beziehungen wichtigen Einfluß, den die CO₂-Spannung des Blutes auf dessen O₂-Bindung übt. Ebenda **16** (1904). — 18. Brodie and Dixon: Contributions to the physiology of the lungs. J. of Physiol. **30** (1903/04). — 19. Campell, J. A.: The normal CO₂ and O₂-tension in the tissues of various animals. Ebenda **61**, 219 (1926). — 20. Campell, Douglas, Haldane and Hobson: The response of the respiratory centre to carbonic acid, oxygen and hydrogenionconcentration. Ebenda **46** (1913). — 21. Campell, J. A.: The dissociation of oxyhaemoglobin in the tissues. Ebenda **59** (1924). — 22. Campell, A.: Quart. J. exper. Physiol. **4** (1911). — 23. Cohen Tervaert: Determination of carbonmonoxide in blood. Biochem. J. **19**, 2 (1925). — 24. Dale, H. and Evans, E.: Effects on the circulation of changes in the carbondioxyde content of the blood. J. of Physiol. **56** (1922). — 25. Dolk, H. E. und Postma, N.: Über die Haut- und Lungenatmung von *Rana temporaria*. Z. vergl. Physiol. **5**, H. 2 (1927). — 26. Douglas and Haldane: The regulation of the general circulation rate in man. J. of Physiol. **56** (1922). — 27. Investigation by the carbonmonoxide method on the oxygen tension of arterial blood. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **25** (1911). — 28. Douglas, Haldane and Haldane: The laws of combination of Hgl. with carbonmonoxide and oxygen. J. of Physiol. **44** (1912). — 29. Douglas and Haldane: The cause of absorption of oxygen by the lungs. Ebenda **44** (1912). — 30. Dunn: Quart. J. exper. Med. **13**, 51 (1919). — 31. du Bois-Reymond: Siehe Wintersteins Handb. der vergl. Physiol. — 32. Eisenhardt, W.: Der Einfluß der Vagus auf die Apnoe. Pflügers Arch. **146**, 454. — 33. Endres, G.: Die physikalisch-chemische Atmungsregulation bei winter schlafenden Warmblütern. Z. Exp. Med. **43** (1924). — 34. Atmungsregulation

und Blutreaktion im Schlaf. *Biochem. Z.* **142** (1923). — 35. Erregbarkeitszustand des Atmungszentrums und Blutreaktion. *Pflügers Arch.* **203**, 80 (1924). — 36. **Frédéricq, L.:** Siehe Wintersteins Handb. der vergl. Physiol. — 37. Sur la cause de l'apnée. *Arch. de Biol.* **17**, 561. — 38. Fühner and Starlingh: Experiments on the pulmonary circulation. *J. of Physiol.* **47**, 289 (1913). — 39. Gaupp: Anatomie des Frosches (1904). — 40. Gremels, H. and Starlingh, E.: On the influence of hydrogenionconcentration and anoxaemia upon the haertvolume. *J. of Physiol.* **61**, 2 (1926). — 41. Haldane, Meakins Priestley: The respiratory response to anoxaemia. *Ebenda* **52** (1918/19). — 42. The effects of shallow breathing. *Ebenda* **52** (1918/19). — 43. Haldane, J. B. and Quastel, J.: The changes in alveolar CO_2 pressure after violent excercise. *Ebenda* **59** (1924/25). — 44. Haller: Siehe Wintersteins Handb. der vergl. Physiol. — 45. Handk, A. and Haskavy, J.: Observations on the taking up of carbon monoxide by the spleen. *J. of Physiol.* **59** (1924). — 46. Hall: Functions of the swimbladder of fishes. *Biol. Bull.* **59**, XLVII (1924). — 47. Hartridge: A spectroscopic method of estimating carbonmonoxide. *J. of Physiol.* **44** (1912). — 48. Hasselbalch and Lundsgaard: *Biochem. Z.* **38**, 88 (1912). — 49. Hemingway, A. and Me Dowall, R. J. S.: The chemical regulation of capillary tone. *J. of Physiol.* **62** (1926/27). — 50. Hemingway, A.: The sensitising action of alkalies. *Ebenda* **62** (1926/27). — 51. Henriques, V.: Stoffwechsel winterschlafender Säugetiere. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **25** (1911). — 52. Hill, A. V.: The buffering of blood. *Brit. med. J.* **1**, 340 (1922). — 53. Höber: Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 6. Aufl. (1926). — 54. Huxley, F. M.: Reflex postural apnoea in the duck. *J. of Physiol.* **44** (1912). — 55. On the reflexnature of apnoea in the duck in diving. *Quart. J. exper. Physiol.* **6**, 147 (1913). — 56. Jordan, H. J.: Über Tiere mit inkonstanter alveolärer Gasspannung. *Bydrage tot de Dierk. Konink. Zool. Genootsch. Natura. Artis Magistra* **22**. — 57. Over dieren met inconstante alveolaire gasspanning. *Hand. XXI. Nederl. Natuur. en Gen. Congres. Amsterdam 1927*. — 58. Übungen aus der vergleichenden Physiologie (1927). — 59. Die Probleme der vergleichenden Physiologie. *Naturwiss.* **15**, H. 48/49 (1927). Vorträge auf dem X. internat. Zool.-Kongreß Budapest. — 60. Jordan, H. J. und Schwartz, B.: Einfache Apparate zur Gasanalyse und Mikrorespirometrie in bestimmten Gasgemische, und über die Bedeutung des Hämoglobin beim Regenwurm. *Pflügers Arch.* **185** (1920). — 61. Krogh, A.: Über vasomotorische Nerven zu den Lungen. *Zbl. Physiol.* **20** (1907). — 62. Some experiments on the cutaneous respiration of vertebrate animals. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **16** (1904). — 63. Apparate und Bestimmungen der Aufnahme von Gasen im Blute bei verschiedene Spannungen der Gase. *Ebenda* **16** (1904). — 64. Some new methods for the Tonometric determination of Gastensions in fluids. *Ebenda* **20** (1908). — 65. Microanalyses of gases. *Ebenda* **20** (1909). — 66. On the mechanism of the gasexchange in the emys. *Ebenda* **23** (1910). — 67. On the oxygen metabolism of blood. *Ebenda* **23** (1910). — 68. On the mechanism of the gasexchange in the lungs of the tortoise. *Ebenda* **23** (1910). — 69. On the combination of haemoglobin with mixtures of O_2 and CO_2 . *Ebenda* **23** (1910). — 70. Some experiments on the invasion of O_2 and CO_2 in water. *Ebenda* **23** (1910). — 71. On the hydrostatic mechanism of the *Corethra* larva with account of methods of microscopical gasanalyses. *Ebenda* **25** (1911). — 72. The respiratory exchange of animals and man. (1915). — 73. The spectrocomparator, an apparatus designed for the determination of the percentage saturation of blood, with O_2 or carbonmonoxide. *J. of Physiol.* **52** (1918/19). — 74. The rate of diffusion of gases through animal tissues with some remarks on the coefficient of invasions. *Ebenda* **52** (1918/19). — 75. The supply of oxygen to the tissues and the regulation of the capillarycircula-

- tion. Ebenda **52** (1918/19). — 76. The anatomy and the physiology of capillaries. Yale Univ. Press (1922). — 77. **Krogh, A. and Krogh, M.:** On the tensions of gases in the arterial blood. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **23** (1910). — 78. On the rate of diffusion of CO in the lungs of man. Ebenda **23** (1910). — 79. **Krogh, A. and Leitch:** The respiratory function of the blood in Fishes. J. of Physiol. **52** (1919). — 80. **Krogh, A. and Lindhard, J.:** Dead space in breathing and the mixing of gases in the lungs of man. Ebenda **51** (1917). — 81. **Maar, V.:** Über den Einfluß der die Lunge passierenden Menge Blutes auf der respiratorischen Stoffwechsel derselben. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **15** (1904). — 82. Weitere Untersuchungen über den Einfluß der die Lunge passierenden Blutmenge auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben. Ebenda **16** (1904). — 83. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Nervus vagus und des Nervus sympathicus auf den Gaswechsel der Lunge. Ebenda **13**. — 84. **Maçela, I. and Sélaškar, A.:** The influence of temperature on the equilibrium between oxygen and haemoglobin of various forms of life. J. of Physiol. **60** (1925). — 85. **Morris, N.:** Anoxaemia and the administration of oxygen. Ebenda **46** (1913). — 86. **Parsons, T. and Parsons, W.:** The relations of CO in acidified blood. Ebenda **56** (1922). — 87. **Paton, N. D.:** On the neck element in the production of the postural apnoea in the ducks. Ebenda **45** (1913). — 88. The relativ influence of the labyrinthine and cervical elements in the production of postural apnoea in the ducks. Quart. J. exper. Physiol. **6** (1913). — 89. **Peters:** Chemical nature of specific oxygencapacity in haemoglobin. J. of Physiol. **44** (1912). — 90. **Richet, Ch.:** La resistance des canards à l'asphyxie. C. r. Soc. Biol. **47**, 244 (1894). — 91. **Roché et Mallassez:** Siehe Wintersteins Handb. der vergl. Physiol. — 92. **Roberts, Fr.:** Cheyne-Stokesrespiration. Part I. Production by adrenalin. J. of Physiol. **56** (1922). — 93. **Schenek:** Innervation der Atmung. Erg. Physiol. (1908). — 94. **Siebeck:** Über Gasaustausch zwischen Außenluft und Alveolen. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **25** (1911). — 95. **Sharpey Schafer, E.:** The influence of the depressor nerve on the pulmonary circulation. Quart. J. exper. Physiol. **12** (1920). — 96. Notes on cats with double vagotomy. Ebenda **12** (1920). — 97. **Sharpey Schafer, E. and Limm, R. K.:** The effects of adrenalin on the pulmonary circulation. Ebenda **12** (1920). — 98. **v. Slyke and Stadie:** The determination of the gases of the blood. J. of Biol. Chem. **54** (1922). — 99. **Swindle, P. T.:** Superimposed respirations or Cheyne-Stokes breathing of amphibious and non amphibious Mammals. S. 188. Amer. J. Physiol. **79** (1926/27). — 100. **Tribe, E. M.:** Vaso-motor nerves in the lungs. J. of Physiol. **48** (1914). — 101. **Vernon:** The regulation between oxidase and tissue respiration. Ebenda **44** (1912). — 102. **Verzar:** The gaseous metabolism of striated muscle in warm blooded animals. Ebenda **44** (1912). — 103. **Wastland and Sélaškar:** Observations on the combination of CO in the blood of the bullfrog (*Rana catesbeiana*). Ebenda **60** (1925). — 104. **Winterstein:** Die automatische Tätigkeit der Atemzentren. Pflügers Arch. **133** (1911). — 105. Die Regulierung der Atmung durch das Blut. **133** (1911). — 106. Handb. der vergl. Physiol. (1921). — 107. **Willem, L.:** Recherches sur la respiration aérienne des Amphibiens. Diss. 1923, 5. 9. Bull. cl. sc. Acad. roy. Belg.

STELLINGEN

I.

Als oorzaak van de bergziekte moet men met P. Bert, Barcroft, Winterstein e. a. de anoxaemiatheorie aannemen.

II.

Tijdens den winterslaap wordt voornamelijk door vetverbranding het lichaam onderhouden.

III.

De oecologische diergeographie kan voor een groot deel de bevolking der droge, vlakte landen (steppen en woestijnen) verklaren.

IV.

Er is een oorzakelijk verband tusschen de afmetingen van een dier en den bouw zijner organen, met dien verstande dat een groter dier een meer ge-compliceerde organisatie behoeft. (Haldane. Possible Worlds and other essays.)

V.

Als voornaamste denudeerende en transporteerende kracht in de woestijn, moet de deflatie worden aangezien (J. Walther, Das Gesetz der Wüstenbildung).

VI.

Het is waarschijnlijk dat het statolythenzetmeel door verplaatsing in de cel, aanleiding is tot het ontstaan van electrische stroomingen in de cel (Zollikofer).

VII.

De vondsten van „rivierplanten” in de buurt van Haarlem en in gedeelten van Engeland, geven een steun aan de theorie dat de Rijn vroeger zijn loop heeft gehad door Engeland van Walton naar Cromer.

VIII.

Opvoeden kan niet zijn het veranderen van den aanleg van het individu, maar moet beoogen het scheppen van het gunstigste milieu voor de ontwikkeling in den besten zin van dezen aanleg.

IX.

Het is van belang dat in de vierde klasse der Hoogere Burgerschool met vijfjarigen cursus, meer tijd aan Plant- en Dierkunde kan worden besteed door een uur per week meer te geven, desnoods met opoffering van het uur in de derde klasse.

X.

De eindexameneischen voor de Plant- en Dierkunde der Hoogere Burgerscholen met vijfjarigen cursus behoeven een wijziging.

