

Der Herzschlag der Culicidenlarven unter natürlichen und künstlichen Bedingungen.

Von

Elfriede Wixforth.

(Mit 14 Textfiguren).

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung	194	VI. Der Herzschlag unter Einfluß von Neutralsalzgemischen	222
II. Material und Methode	195	1. Na Cl + K Cl	223
III. Bau und Funktion des Herzens unter normalen Bedingungen	196	2. Na Cl + Ca Cl ₂	224
IV. Der Herzschlag bei verschiedenen Temperaturen	197	3. Na Cl + Mg Cl ₂	225
V. Der Herzschlag unter Einfluß einzelner Neutralsalze	207	4. K Cl + Na Cl	226
1. Na Cl	209	5. K Cl + Ca Cl ₂ .	227
2. K Cl	211	6. K Cl + Mg Cl ₂ .	227
3. Ca Cl ₂	213	7. K Cl + K ₂ SO ₄	228
4. Mg Cl ₂ .	214	8. K Cl + K NO ₃	228
5. Vergleich der Wirkungsweise der Chloride	215	9. K ₂ SO ₄ + K NO ₃	229
6. Na ₂ SO ₄	216	10. K Cl + K NO ₃ + Na ₂ SO ₄	229
7. K ₂ SO ₄ .	216	11. Mg Cl ₂ + Ca Cl ₂	229
8. Mg SO ₄	217	VII. Theoretische Auswertung der Befunde	230
9. Vergleich der Wirkungsweise der Sulfate	218	VIII. Der Herzschlag unter Einfluß organischer Gifte.	233
10. Na NO ₃	218	1. Curare.	234
11. K NO ₃	219	2. Atropin	234
12. Ca (NO ₃) .	220	3. Strychnin	234
13. Vergleich der Wirkungsweise der Nitrate .	221	4. Nicotin	235
14. Vergleich der Wirkungsweise aller benutzten Salze	221	5. Physostigmin.	235
		6. Suprarenin	236
		IX. Einfluß des Zentralnervensystems auf den Herzschlag	236
		X. Zusammenfassung .	236
		XI. Literaturverzeichnis	239

I. Einleitung.

Über die Herztätigkeit von Wirbellosen liegen eine große Zahl von Abhandlungen vor, die sich aber fast ausschließlich mit marinen Invertebraten beschäftigen; erinnert sei an die Arbeiten von Knoll (1893), Loeb (1899—1906), Rywosch (1905), Carlson (1908) und Bethe (1908, 1909). Von Süßwassertieren wurden ausschließlich Mollusken und Arthropoden bearbeitet. Willem und Minne¹⁾ beobachteten den Einfluß der Temperatur und des Blutdruckes bei *Anodonta cellensis*, und W. Koch (1916) vervollständigte diese Arbeit dadurch, daß er weitere rhythmusbestimmende Faktoren, vor allem den Einfluß der Neutralsalze und ihre gegenseitige Entgiftung untersuchte. Über die Herztätigkeit von Arthropoden liegt zunächst die Arbeit von Dogiel (1877) vor über „Anatomie und Physiologie des Herzens der Larve von *Corethra plumicornis*,“ in der er feststellte, „inwieweit die Veränderungen (unter denselben Bedingungen) im Herzschlag dieser Larve mit jenen der Wirbeltiere ähnlich sind und inwiefern sie sich unterscheiden.“ (l. c. p. 36.) Er ließ Säuren, Gase, verschiedene Muskel- und Nervengifte auf die Larve einwirken und beobachtete die dadurch im Rhythmus, in der Frequenz und der Schlagstärke auftretenden Veränderungen. Außerdem findet sich noch eine Arbeit vor von Knoll (1893) „Über die Herztätigkeit bei einigen Evertebraten und deren Beeinflussung durch die Temperatur“, in der er an See- und Süßwasserformen von Crustaceen, Heteropoden und Tunicaten ganz analoge Verhältnisse in der Rhythmik des Herzens wie bei höheren Tieren fand (p. 387).

Wir wissen heute, daß die Herztätigkeit von einer großen Zahl von Faktoren abhängig ist. So nennt Dogiel (1910) als den Rhythmus beeinflussend: das Blut und dessen Zusammensetzung, Temperatur, Druck, Stromgeschwindigkeit, Menge, Eigenschaft der Formelemente, Viskosität, Lymphe, Nährstoffe, Rhythmus der Atmungsorgane, Menge des Sauerstoffs und der Kohlensäure im Blut, Sekrete und Exkrete, Arbeit der Skelettmuskulatur. (l. c. p. 99.) Leider sind die meisten dieser Faktoren gar nicht oder nur unvollkommen bekannt. Die meisten Forscher Leydig (1851), Weismann (1866), Dogiel (1877) und Raschke (1887), die über das Herz der Culicidenlarven gearbeitet haben, beschränken sich auf Untersuchungen anatomischer Art. Eine Ausnahme macht Dogiel (1877), der neben anatomischen Problemen durch eingehende physiologische Untersuchungen vor allem die Frage behandelt, ob eine myogene oder neurogene Automatie der Herzbewegung bei der *Corethra*-Larve vorliegt.

Die vorliegende Arbeit, die im Anschluß an Untersuchungen von A. Koch (1918, 1919, 1921) und seinen Schülerinnen M. Gofferje (1918, 1922) und Chr. Kreisel (1921) über den Einfluß von Neutralsalzen auf die Lebensfunktionen, speziell den Atemmechanismus von Culiciden-Larven entstand, sollte die Bedingungen für die auto-

¹⁾ Zitiert nach W. Koch (1916).

matisch-rhythmischen Kontraktionen des Herzens verschiedener Culiciden-Larven, (*Culex pipiens* L., *Aedes diversus* Th., *Mochlonyx velutina* R.) feststellen. Zu dem Zweck wurden der **Einfluß von Temperatur** und **Neutralsalzen**, sowie die **gegenseitige Entgiftung** der letzteren und die Wirkung spezieller **Herz- und Nervengifte** auf die Herztätigkeit untersucht.

Die Untersuchungen wurden ausgeführt im Zoologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität und zum Teil in der Zoologischen Abteilung der Anstalt für Pflanzenschutz der Landwirtschaftskammer für die Provinz Westfalen. Den Vorständen beider Institute, Herrn Universitäts-Professor Dr. W. Stempell und Herrn Professor Dr. Spieckermann danke ich auch an dieser Stelle für die Überlassung des Arbeitsplatzes, ebenso Herrn Universitäts-Professor Dr. Rosemann für die bereitwillige Hilfe bei Beschaffung einiger Instrumente. Besonders Herrn Professor Dr. Stempell spreche ich meinen herzlichen Dank aus für das Interesse, das er den Untersuchungen entgegengebracht hat, und für die während meiner Studien von ihm erfahrenen Förderungen. Die Anregung zu der vorstehenden Arbeit gab der Vorsteher der Zoologischen Abteilung an der Anstalt für Pflanzenschutz, Herr Privatdozent Dr. A. Koch, der mir jederzeit in liebenswürdiger und selbstlosester Weise bei Anstellung der Versuche und kritischen Bewertung des Materials behilflich war. Ihm bin ich besonders herzlichen Dank schuldig.

II. Material und Methode.

Die als Versuchstiere benutzten Larven von *Aedes diversus* Theobald und *Mochlonyx velutina* Ruthe wurden im Frühjahr in ziemlich sauberen, stehenden Gewässern gefunden, *Culex pipiens* Linné dagegen von Juni bis Anfang September in mehr oder weniger schmutzigen Tümpeln und Regentonnen. Die Tiere wurden im Institut teils in einer im Freien aufgestellten Regentonne gehalten, teils im Laboratorium in offenen Petrischalen, die täglich mit aqua destillata aufgefüllt und hin und wieder durchlüftet wurden. Wir verwandten ausschließlich das vierte Stadium (n. Stadtmann, 1921). Die Beobachtungen wurden unterm Mikroskop bzw. Binokular angestellt, und zwar wurden die Versuchstiere mittelst einer weitgeöffneten Pipette in ein Glasröhrchen von 0,4 cm Weite, 1 cm Länge und 0,5 cm Höhe gebracht, das in einem dünnwandigen Glasgefäß von 2 cm Weite, 3 cm Länge und 1 cm Höhe stand.

Das eine Larve enthaltende Untersuchungs-Gefäß wurde anfänglich auf einem heizbaren Objektisch fixiert, späterhin wurde jedoch das ganze Mikroskop bzw. Binokular in einen kupfernen Kessel von 40 cm Höhe und 50 cm Durchmesser gestellt, der so weit mit Wasser gefüllt wurde, daß der Objektisch etwa $\frac{1}{2}$ cm unter Wasser stand. Durch eine unter dem Kessel stehende Gasflamme konnte das Wasser auf jede beliebige Temperatur gebracht, bzw. auf konstanter Temperatur erhalten werden. Das durch die Erwärmung verursachte Steigen des Wasserstandes konnte durch Ablassen von

Wasser mittelst eines am Kupferkessel befindlichen Hahnes verhindert werden. Niedere, speziell unter dem Gefrierpunkt liegende Temperaturen, wurden dadurch erreicht, daß der Kessel mit einer Kältemischung (Eis und Viehsalz) angefüllt wurde.

Die Überführung der Larve in das Untersuchungsgefäß hatte zunächst erhöhte Herztätigkeit zur Folge, die aber durchschnittlich im Laufe einer Minute auf die Norm zurückging. Die Untersuchungen wurden deshalb frühestens eine Minute nach der Überführung begonnen. Die Pulsationsfrequenz wurde zahlenmäßig mit der Stoppuhr festgestellt. Bei jedem Tier wurde täglich der Herzschlag zehn Minuten lang beobachtet und aus den gewonnenen Beträgen die durchschnittliche Frequenz berechnet. Die Beobachtungen wurden möglichst zu gleichen Tageszeiten angestellt, um Fehlerquellen, wie sie leicht infolge verschiedener Beleuchtung entstehen, nach Möglichkeit zu vermeiden.

III. Bau und Funktion des Herzens unter normalen Bedingungen.

Die in der Literatur (Leydig (1857), Weismann (1866), Dogiel (1877), Raschke (1887)) vorhandenen Angaben über den Bau des Herzens der Culiciden-Larven konnte in den wesentlichen Punkten bestätigt werden: Das Herz der Culiciden-Larven ist ein röhrenförmiges, langgestrecktes Organ, das sich oberhalb des Darms in der Mitte der Rückenlinie vom Thorax aus durch das ganze Abdomen erstreckt. Es besteht aus acht segmental hintereinander gelegenen Kammern, die durch Interventrikularklappen miteinander in Verbindung stehen. Jede Kammer besitzt zwei seitliche Spalten, die Ostien. Außerdem stehen mit jeder Kammer birnförmige Körper „apolare Nervenzellen“ (Dogiel) in Verbindung, die „mittelst Muskelfasern mit der Kammer, mit ihren Klappen und mit dem Rande des Larvenkörpers vereinigt sind.“ Die hinterste Kammer ist die größte; sie steht in Zusammenhang mit sechs Paar apolaren Nervenzellen und besitzt eine reichere Zahl und Konstruktion der Klappen und zwei von Weismann (1866) entdeckte, hintere Öffnungen. Der vordere Teil des Herzens geht in die muskulöse Aorta über, die keine apolaren Nervenzellen besitzt, sich bis zum Oberschlundganglion erstreckt, um sich hier in zwei Äste zu teilen, wovon die eine sich unter das Gehirn und das Auge zieht und die andere sich dem anderen Auge nähert.

Die Kontraktionen beginnen in der hintersten großen Kammer und pflanzen sich nach Art peristaltischer Bewegungen über die einzelnen Kammern von hinten nach vorn fort. Bei jeder Systole werden die paarweise zwischen den Ventrikeln befindlichen Klappen nach vorn zu geöffnet. Dadurch entsteht ein kleiner Spalt, durch den das Blut aus jeder Herzkammer in die davorgelagerte strömt. Die Ostien, die eine offene Kommunikation zwischen dem Schizozöl und dem Herzen darstellen, öffnen sich bei der Diastole und lassen das Blut aus dem Körper in das Herz eindringen. Die größte Menge der bei jeder Diastole vom Herzen aufgenommenen Körperflüssigkeit

tritt durch die beiden Ostien der hintersten Herzkammer ein. Die vorderste Herzkammer pumpt das Blut in die Aorta, von dieser aus strömt es durch deren beide astförmigen Ausläufer zu den verschiedenen Kopfteilen und dann, unter den optischen Ganglien zurücklaufend, durch den Hals und längs des Körpers beiderseits wieder nach hinten. Der Herzschlag ist am besten an der hintersten Herzkammer zu beobachten, weil hier die Kontraktionen am stärksten verlaufen. Beobachtungspunkte, selbst für die schwächsten Kontraktionen, waren einmal die apolaren Nervenzellen, die als kompakte Masse auch die geringste Bewegung erkennen lassen, und zweitens die Tracheenstämme, die jede Herzbewegung mitmachen.

Über die Schlagzahl des Herzens bei Culiciden-Larven liegt nur eine Angabe von Dogiel vor, der bei *Corethra plumicornis* 15 bis 22 Herzschläge in einer Minute bei Zimmertemperatur fand. Auf grund eigener Beobachtungen ergab sich für *Mochlonyx velutina*, daß bei Zimmertemperatur (18° C.) die Schlagzahl zwischen 20 und 28 schwankt; als Mittelwert aus einer großen Reihe von Versuchen wurde die Zahl 25 pro Minute festgestellt. Für *Aedes diversus* ergab sich die Zahl 50 bei Grenzwerten von 47,7 und 55,6 und für *Culex pipiens* 60 bei Grenzwerten von 56,5 und 65,5. Im einzelnen zeigen sich weitgehende Unterschiede im Verhalten ein und desselben Tieres, selbst bei möglichst gleichmäßig gestalteten Versuchsbedingungen (vergl. Tabelle 1).

Tabelle 1.

Mochlonyx velutina (4. Stadium).

Beobachtung bei gleichmäßig heller, natürlicher Beleuchtung.

Temperatur: 21° C.

Zeit:	11 ⁴⁵	11 ⁵³	12 ⁰⁰	12 ⁰⁵	12 ¹⁵	12 ³⁵	12 ⁴⁵
Schlagzahl in der Minute:	30,2	31,5	30	30	29,9	27,4	30
Mittelwert:	29,8.						

IV. Der Herzschlag bei verschiedenen Temperaturen.

Die weitgehende Abhängigkeit der Schlagzahl des Herzens der Wirbellosen von der Temperatur ist bekannt. Es liegen eingehende Untersuchungen vor von Lang (1907) und Biedermann (1883) an *Helix*, von Knoll (1893) und Rywosch (1905) an Heteropoden und Carlson (1906) an dem Xiphonosuren *Limulus*. Eine kurze Inhaltsangabe dieser Arbeiten findet sich bei W. Koch (1916).

Die eigenen Untersuchungen bestätigen auch für die Culiciden-Larven die außerordentlich große Abhängigkeit der Pulsationsfrequenz von der Temperatur. Versuche über die Wirkung der Temperatursteigerung, die zunächst mit Hilfe des heizbaren Objektisches ausgeführt wurden (vergl. p. 198), sind in den Tabellen 2 u. 3 niedergelegt. (Im ersten Versuche wurden die Temperaturen protokolliert, die das am heizbaren Objektisch angebrachte Thermometer anzeigte, im zweiten Falle wurde die Temperatur an einem in das Versuchsgefäß eingestellten Thermometer abgelesen.) Als Versuchstier diente in allen Temperatur-Versuchen *Mochlonyx velutina*.

Tabelle 2.

Zeit	Temp. in C.	Herzschläge in 1 Min.	Zeit	Temp. in C.	Herzschläge in 1 Min.
6 ⁴⁵	23	39,1	7 ¹⁰	39	93,3
6 ⁵⁵	26	49	7 ¹²	36	85
7 ⁰⁰	29	41,3	7 ¹⁸	45	Herzstillstand
7 ⁰⁵	30	48	7 ²⁴	45	„ (irreversibel)
7 ⁰⁷	33	60			

Tabelle 3 (vgl. Fig. A.)

Zeit	Temp. C.	Herzschläge in 1 Min.	Zeit	Temp. C.	Herzschläge in 1 Min.
9 ²⁷	16,5	24	11 ⁰⁰	31	43,6
9 ³¹	17,5	22,2	11 ⁰⁵	33	44
9 ³⁴	20,5	30	11 ⁰⁸	33	60
9 ³⁵	22	30	11 ¹²	33	60
9 ³⁸	22,5	34,2	11 ¹⁷	33,5	85,7
9 ⁴⁵	23	33,6	11 ²⁴	39	Herzstillst. in Diastole
9 ⁵⁰	23,5	37,5			
9 ⁵⁸	26	40	11 ²⁵	37	90
10 ⁰²	26	40	11 ³²	42	Herzstillstand
10 ⁰⁷	28	41,9	11 ³⁴	43	
10 ³⁸	30,5	60	11 ³⁸	32	(irreversibel)

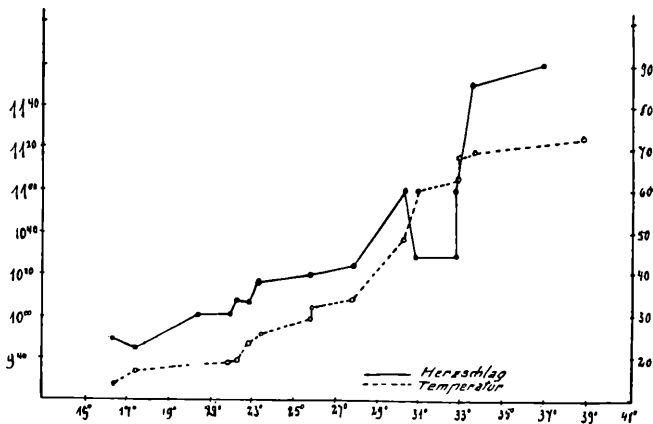


Fig. A. Graphische Darstellung des in Tabelle 3 protokollierten Versuches.

Zum Unterschied von den in Tabelle 2 und 3 niedergelegten Versuchsreihen enthält Tabelle 4 einen Versuch, bei dem im Wasserbad (vergl. p. 199) eine bedeutend langsamere u. gleichmäßigere Steigerung der Temperatur erzielt werden konnte.

Tabelle 4 (vgl. Fig. B.)

Zeit	Temp. C.	Herzschläge in 1 Min.	Zeit	Temp. C.	Herzschl. in 1 Min.
10 ¹⁵	16	20	5 ⁵⁰	32	53,7
10 ⁴⁵	17	22,5	6 ⁰⁰	33	60
11 ⁰⁰	18	25,5	6 ⁰⁵	34	57,5
11 ¹⁵	19	24,5	6 ¹⁰	35	73,5
11 ⁴⁰	20	25,7	6 ²⁰	36	68,3
12 ¹⁵	22	32,3	6 ³⁰	37	67,8
12 ⁴⁵	24	33,9	6 ³⁵	38	80
12 ⁵⁰	25	38,5	6 ⁵⁰	39	91
5 ⁰⁰	26	43	7 ⁰⁰	40	95,9
5 ¹⁰	27	45,1	7 ⁰⁵	41	80
5 ²⁰	28	43,6	7 ¹⁰	42	80
5 ²⁵	29	41,4	7 ¹⁵	43	Herzstillstand
5 ³⁵	30	51,6	7 ²⁰	44	„ (irreversibel)
5 ⁴⁰	31	49,4			

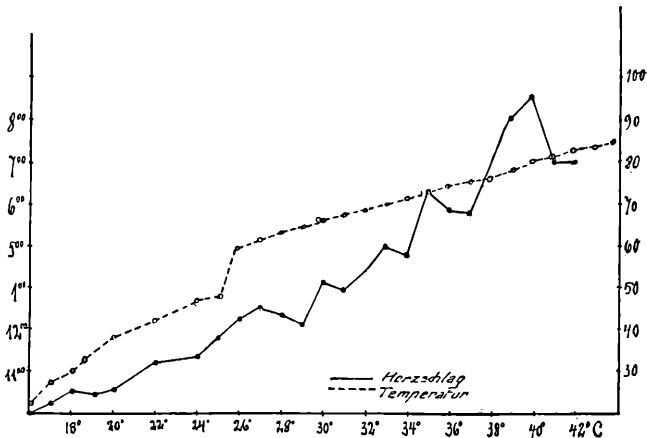


Fig. B. (Vgl. Tab. 4.)

Bei einem Vergleich der beiden Versuchsgruppen fallen die Unregelmäßigkeiten im Anstieg der Schlagzahlen, eine über die Norm gesteigerte, d. h. eine für die betreffende Temperatur anormale hohe Pulsationsfrequenz, sowie ein frühzeitiger Herzstillstand auf. Das ist wohl als Folge der schnellen mit Unregelmäßigkeiten verbundenen Temperatursteigerung auf dem heizbaren Objektisch anzusehen. Fig. B zeigt im Gegensatz zu Fig. A einen stetigeren Verlauf und erst bei 43 °C. Herzstillstand. Diese Beobachtung, die auch Knoll und W. Koch an Heteropoden bzw. Mollusken machten, war mit ein Grund dafür, daß alle weiteren Versuche nur noch im Wasserbad angestellt wurden. Im einzelnen konnten bei den in Tabelle 4 fixierten Ergebnissen folgende Beobachtungen gemacht werden: Im Intervall

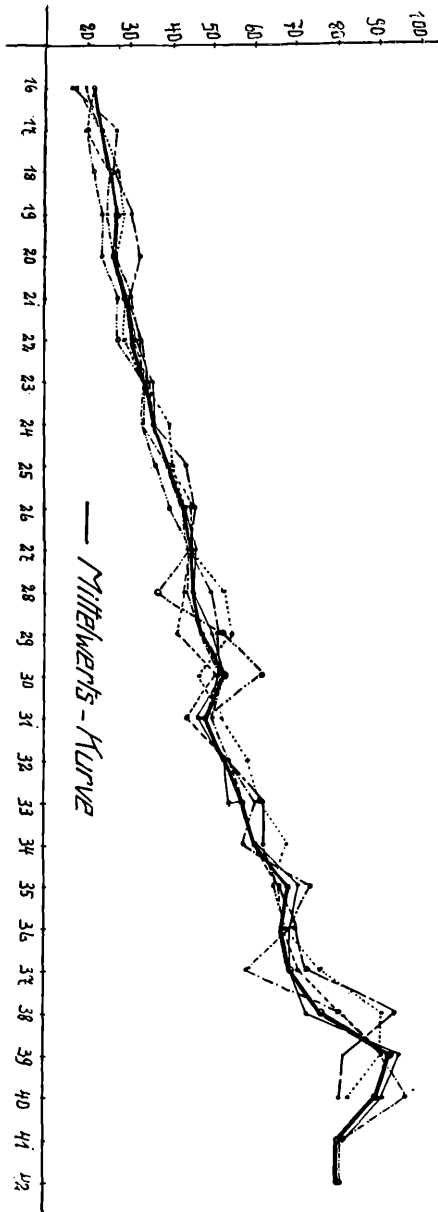


Fig. C. Graphische Darstellung einer Serie von Temperatur-Versuchen und der sich daraus ergebenden Mittelwertskurve (vgl. Tab. 5).

16° bis 27° ist der Anstieg der Pulsationsfrequenz im wesentlichen dem der Temperatur proportional, von 27° ab beginnen Unregelmäßigkeiten. Die Pulsfrequenz läßt zuweilen nach, trotz zunehmender Erwärmung. Das Herz verharrt verhältnismäßig länger in Diastole; die systolischen Kontraktionen sind weniger energisch, sodaß oft keine vollständige Kontraktion der Kammer erfolgt. Je höher die Temperatur steigt, desto mehr treten diastolische Pausen auf. Der Herzschlag bekommt den Charakter eines peristaltischen Bogens.

Bei 40° ist die höchste Schlagzahl mit 95,9 erreicht. Höhere Temperaturen bedingen eine Abnahme der Frequenz, entsprechend den Beobachtungen von Knoll und Carlson. Bei 43° erfolgt Herzstillstand in Diastole. Der Körper zeigt jedoch noch Bewegungen. Bei 44° hören auch diese auf, nachdem das Herz in Systole zusammengefallen ist; der so eingetretene Herzstillstand ist irreversibel.

Da selbst bei möglichst gleichartig gestalteten Versuchsbedingungen die Schlagzahl bei den einzelnen Tieren in bestimmten Grenzen schwankt (vergl. p. 197), wurde eine Reihe von Parallelversuchen über die Wirkung der Temperatursteigerung angestellt, aus der sich ergab, daß bei genügend langsamem Anstieg der Temperatur die für die Pulsationsfrequenz erhaltenen Kurven der einzelnen Tiere im wesentlichen parallel gehen. Die Tatsache ermöglichte es, aus den Versuchsserien Mittelwerte zu berechnen. So ergab sich als Mittelwert aus sechs Versuchen:

Tabelle 5. (Vgl. Fig. C.)

Temp. C	Herzschläge in 1 Min.	Temperatur- Koeffizient	Temp. C	Herzschläge in 1 Min.	Temperatur- Koeffizient
		Q = 10			Q = 10
16	18,5	2,97	30	52,5	1,82
17	23,3	2,78	31	48	1,02
18	25,2	1,86	32	52,9	1,03
19	26,3	1,69	33	57,1	—
20	26,1	1,18	34	60,1	—
21	29,5	1,68	35	68	—
22	30,4	1,82	36	66,8	—
23	33,9	1,74	37	68,7	—
24	35,3	1,80	38	76	—
25	39,3	1,79	39	92,1	—
26	43	2,01	40	89	—
27	44,8	1,69	41	80	—
28	45,1	1,24	42	80	—
29	47,8	1,33	43	(irreversibler Herzstillstand)	—

Die in Tabelle 5 enthaltenen Werte sind in Fig. 3 graphisch dargestellt, zusammen mit den Versuchen, aus denen sich diese Mittelwerte ergeben. Die Figur soll gleichzeitig zur Charakterisierung dafür dienen, inwieweit die Mittelwerte von den tatsächlich beobachteten Werten abweichen. In der Tabelle ist auch der **Temperatur-Koeffizient**

eingetragen, der sich aus der Differenz von zwei aufeinanderfolgenden Werten für 10^0 berechnet, z. B. bei 30^0 bis 32^0 , $52,9 - 52,5 = 0,4$. Bei 10^0 müßte die Differenz demnach 2,00 sein. Die Frequenz betrüge dann $52,5 + 2 = 54,5$. Der Temperatur-Koeffizient berechnet sich dann als $54,5 : 52,5 = 1,03$ (vgl. Pütter 1914).

Zusammenfassend lassen sich folgende Ergebnisse feststellen: Die **optimale Temperatur**, d. h. diejenige, bei der eine normale Pulsstärke und eine der Temperatursteigerung proportionale Pulsfrequenz zu beobachten ist, liegt für *Mochlonyx*-Larven bei 16 bis 22^0 . Auch zwischen 22 und 27^0 ist im allgemeinen noch eine normale Pulsstärke zu beobachten, jedoch steigt in diesem Intervall die Pulsationszahl verhältnismäßig mehr als die Temperatur. Von 27 bis 30^0 beginnen die Herzschläge unregelmäßig zu werden, sowohl in Bezug auf die Frequenz als auch auf die Schlagstärke. Bis 40^0 werden meist fliegende Pulse beobachtet, von langen diastolischen Pausen unterbrochen. Die höchste Schlagzahl (95) wurde bei Temperaturen von 39 bis 40^0 erreicht. Oberhalb dieser Temperaturstufe fand unter vorausgehender Verminderung der Pulsationszahl ein reversibler oder irreversibler Stillstand des Herzens statt.

Die Frage, bis zu welchem Grad eine Temperatursteigerung erfolgen und wie lange die Temperatur auf dieser Höhe gehalten werden darf, damit der Herzstillstand reversibler Natur bleibt, wurde durch besondere, darauf gerichtete Untersuchungen zu klären versucht. Es zeigte sich (vergl. Tabelle 6), daß in diesem Sinne das **Temperaturmaximum bei 42^0** liegt, denn 43^0 hat bereits irreversiblen Herzstillstand zur Folge. (Vergl. Tabelle 5.)

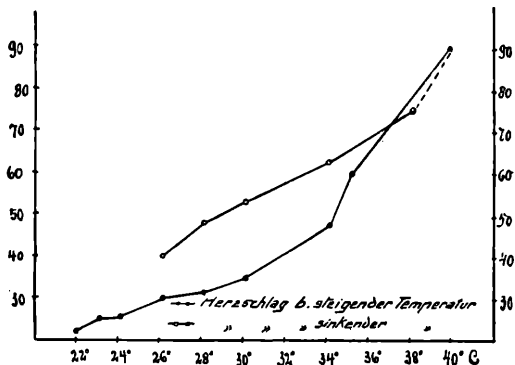
Tabelle 6.

Zeit	Temp. C.	Herzschlag in 1 Min.	Zeit	Temp. C.	Herzschlag in 1 Min.
5^{00}	22	22,4	5^{45}	40	90
5^{07}	23	25	5^{55}	42	Herzstillstand
5^{09}	24	25,5	6^{02}	38	75
5^{11}	26	30	6^{05}	34	63,1
5^{17}	28	31,2	6^{08}	30	53
5^{19}	30	35	6^{12}	28	48
5^{23}	34	48	6^{15}	26	40
5^{30}	35	60			

Bei der Abkühlung von 42^0 auf 38^0 setzt der Herzschlag mit schwach erhöhter Frequenz wieder ein, eine Beobachtung, die allerdings den Erfahrungen von Knoll am Herzen von *Daphnia* widerspricht. Denn dieser Autor fand zunächst verminderte, später normale Frequenz bei der Abkühlung. Wie oben bereits auseinandergesetzt wurde, sieht man bei Annäherung an das Temperatur-Maximum nur noch ein peristaltisches Wogen des Herzens. Bei 40^0 löst sich der Siphon von der Wasseroberfläche ab und das Tier sinkt zu Boden. Die auf diese Weise submergierte Larve zeigt zunächst herabgesetzte Pulsationsfrequenz, daraufhin tritt Herzstillstand ein. Diese Beobachtungen entsprechen den Erfahrungen von A. Koch (1919) über

die Herztätigkeit der Culiciden-Larven bei der Submersion (l. c. p. 482). Trotz des Herzstillstandes und trotz weiterer Erhöhung der Temperatur um 1 bis 2° C. (also bis 42°) können noch Bewegungen des ganzen Tieres, oder einzelner Organe, speziell des Darmes, beobachtet werden,

Figur D
[vergl. Tab. 6]



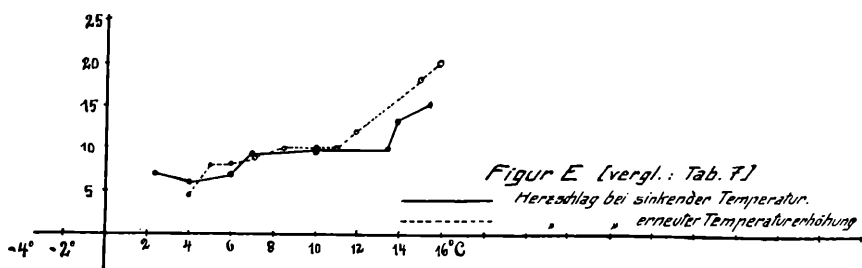
eine Tatsache, auf die A. Koch bei seinen Submersionsversuchen bereits wiederholt hingewiesen und die auch Knoll bei seinen Untersuchungen an *Daphnia* bestätigt hat (l. c. p. 399). Dieser Forscher will die Resistenz des Darmes gegen Wärme im Vergleich mit der Widerstandskraft der Extremitäten darauf zurückführen, daß der Darm aus glatter Muskulatur besteht entgegen der quergestreiften Muskulatur an den Beinen, die schon vor der Herzbewegung ihre Tätigkeit einstellen.

Verschiedentlich ist eine Erklärung des reversiblen bzw. irreversiblen Herzstillstandes versucht worden. Folgende Faktoren kommen als Ursache des Herzstillstandes nach Erreichung des Temperatur-Maximums in Frage: einmal eine Hitzekoagulation der Eiweißkörper und zum andern eine Vergiftung durch die Stoffwechselprodukte, die infolge des durch die Wärme gesteigerten Stoffwechsels in anormal hohem Maße erzeugt und angehäuft werden. In den oberhalb 30° C. zu beobachtenden **diastolischen Pausen** und in der **verminderten Schlagstärke** des Herzens haben wir wohl die **ersten Anzeichen des Vergiftungsprozesses** zu bemerken, der allmählich auf den gesamten Organismus übergreift. Bis zur Temperatur von 42° C. kann eine irreversible Koagulation des Körpereiwisses auf jeden Fall nicht in Frage kommen, da sonst der augenblickliche Wiederbeginn der Herztätigkeit nach erfolgter Abkühlung unverständlich bleiben müßte. Ob im Sinne Hardy's (1905) auch bei Temperaturen unter 42° C. mit einer Hitzekoagulation des Eiweißes und einer erneuten Solbildung eines Teils desselben nach der Abkühlung gerechnet werden darf, läßt sich an Hand unserer Versuche nicht entscheiden.

Über die Wirkung niederer Temperaturen soll zunächst das in Tabelle 7 niedergelegte Versuchsprotokoll Aufschluß geben.

Tabelle 7.

Zeit	Temp. C.	Herzschläge in 1 Min.	Zeit	Temp. C.	Herzschläge in 1 Min.
4 ²⁰	15,5	15	5 ³⁰	—4	Larve eingefr.
4 ²⁵	14	13	5 ⁴⁰	4	4,8
4 ²⁶	13,5	10	5 ⁵⁶	5	8
4 ²⁸	10	10	5 ⁵⁹	6	8
4 ³⁰	7	9,4	6 ⁰⁰	8,5	10
4 ⁴⁴	6	7	6 ⁰⁷	11	10
4 ⁴⁸	2,5	7,1	6 ⁰⁸	12	12
4 ⁵⁵	4	6	6 ¹⁵	12	12
4 ⁵⁹	2,5	9	6 ²²	15	18
5 ⁰¹	2,5	7	6 ²⁶	16	20
5 ²⁰	—2	Herzstillstand	6 ³⁷	17	24



Während bei den Wärmeversuchen mit steigender Temperatur eine immer größer werdende Lebhaftigkeit der Larven zu beobachten war, verhielten sich bei Erniedrigung der Temperatur von 16° bis auf etwa 10° die Tiere durchaus ruhig, jedoch war die Systole stärker ausgeprägt. Je tiefer die Temperatur sank, desto deutlicher zeigten sich Parallelität zwischen Temperatur und Pulsfrequenz. Bei Temperaturen unter 10° allerdings begann bei zu rascher Abkühlung die Frequenz wieder zu steigen. Die Larven, die anfänglich bewegungslos an der Wasseroberfläche gehangen hatten, fingen infolge des Kältereizes an, recht kräftige Körperbewegungen auszuführen. Offenbar suchte das Tier die Wirkung der sinkenden Außentemperatur durch erhöhte Muskeltätigkeit auszugleichen. Bis zu Temperaturen von —2° C. hielten die Körperbewegungen an. Die Herzstätigkeit hörte bei Annäherung an den Nullpunkt auf, und das Tier sank von der Wasseroberfläche herab auf den Boden des Gefäßes. Mit weiter sinkender Temperatur bildete sich um das Tier herum ein Eismantel. Nachdem dieser infolge erneuter Temperaturerhöhung wieder gelöst war, blieb die Larve zunächst ruhig liegen; bei 4° C. war die Frequenz 4,8. Dann erst setzte Aktivität ein und infolge davon erhöhte Pulsationsfrequenz, bis bei ungefähr 10° die Parallelität zwischen Herzschlag und Temperatur im wesentlichen wieder erreicht war.

Das **Temperatur-Minimum**, d. h. die tiefste Temperatur, die einen reversiblen Herzstillstand zur Folge hat, wurde, ebenso wie das Tempe-

ratur-Maximum, in einer Reihe speziell darauf gerichteter Versuche festgestellt. (Vergl. Tabelle 8).

Tabelle 8.

Zeit	Temperatur C.	Herzschläge in 1 Minute
12 ²³	7	12
12 ³⁷	6,5	12
12 ⁴¹	5,5	10
12 ⁵⁰	5	9,25
12 ⁵²	4,5	6,6
12 ⁵⁷	4	6,6
1 ³⁰	0	4
1 ⁴⁵	—1	Herzstillstand
1 ⁵⁰	—2	„ (Körperbewegung)
1 ⁵⁶	—5	Larve eingefroren
2 ³⁰	—5	„
2 ⁴²	—3	„
3 ⁰⁰	8	Herzstillstand (irreversible)

Nach dem Versuch liegt das **Temperatur-Minimum bei -4°C** . Im einzelnen ergab sich, daß $-1,7^{\circ}\text{C}$. bei zehn Minuten langer Dauer trotz Herz- und Muskelstillstandes gut vertragen wurde; -2 bis -4°C . hatten in zehn Minuten langer Einwirkung keinen schädigenden Einfluß zur Folge; -4 bis -5°C . führte jedoch nach einstündiger Einwirkung zu **dauernden** Schädigungen; denn nach dem Auftauen lebte das Tier mit stark herabgesetzter Frequenz nur noch eine Stunde. -5°C . von 30 Minuten dauernder Einwirkung wurde nicht mehr vertragen. Charakteristisch für Art und Stärke der Kontraktionen bei Temperaturniedrigung ist eine stark ausgeprägte Systole und kräftiger Puls.

Im übrigen liegen analoge Verhältnisse vor wie bei der Wärmewirkung; die Herztätigkeit hört vor der Körperbewegung auf. Letztere wurde bis -2°C . beobachtet. Das Temperatur-Minimum für das Herz liegt also mindestens 2°C . höher als für den Muskel. Diese Verhältnisse entsprechen demnach den von Carlson am *Limulus*-Herzen gemachten Beobachtungen.

Zusammenfassend ergab sich als Mittelwert aus fünf Versuchsreihen Tabelle 9.

Tabelle 9.

Temperatur C.	Herzschlag in 1 Min.	Temp.-Koeffizient $Q = 10$
16	18,54	2,7
15	17,2	2,19
14	14,4	2,17
12	13	2,15
11	12,3	2,44
10	10	2,26
9	10,6	2,41
7	10,7	2,30
5	8,5	3,89
4	6,6	—

Für die theoretische Auswertung der Temperaturversuche ist eine Diskussion des aus den Tabellen zu berechnenden **Temperatur-Koeffizienten** von besonderem Interesse. Es handelte sich im Grund um das Problem, ob die van't Hoff'sche sog. R. G. T.-Regel, wonach chemische Reaktionen durch eine Temperaturerhöhung um 10°C . auf das zwei- bis dreifache beschleunigt werden, auf die biologischen Prozesse anzuwenden ist. Fig. F, vgl. Tab. 9.

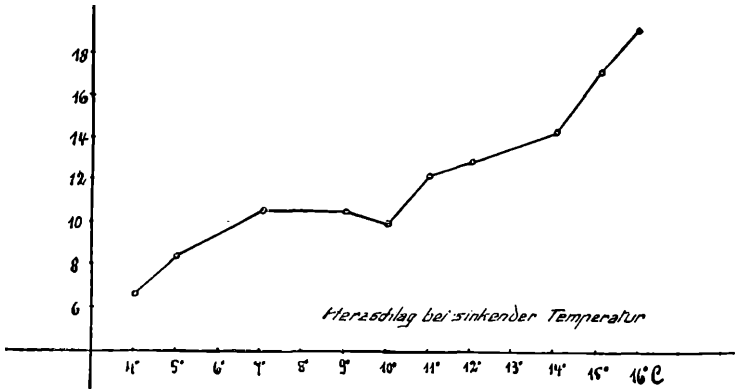


Fig. F. (Vgl. Tab. 9.)

Stellt man die für den Temperatur-Koeffizienten gefundenen Werte graphisch dar (gl. Fig. G.), so zeigt sich, daß man im wesentlichen **3 Phasen** unterscheiden kann: von 4 bis 7° , von 7 bis 17° (Q. 10 durchschnittlich = 2,3); und von 18 bis 31° (Q. 10 durchschnittlich = 1,3). Oberhalb 31° wird der Koeffizient unregelmäßig, deshalb

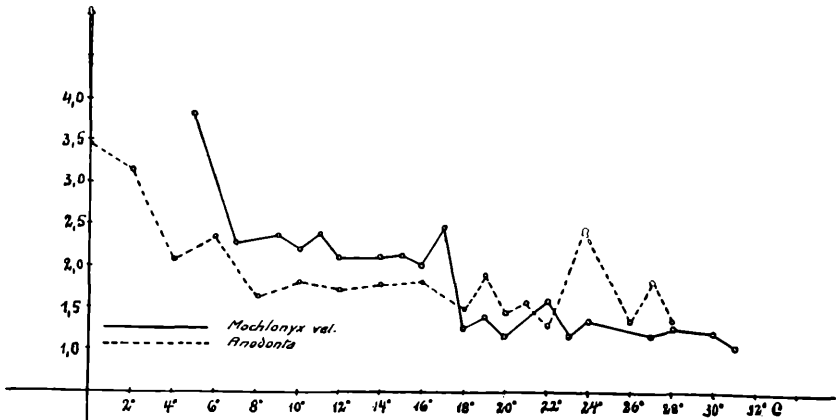


Fig. G. Temperatur-Koeffizienten für *Mochlonyx* und *Anodonta*.

ist er in der Kurve nicht mehr dargestellt. Bei den niedrigsten Temperaturen erreicht der Koeffizient die höchsten Werte. **Im Intervall von 7 bis 17° besitzt Q. 10 die Größenordnung, die für chemische Reaktionen charakteristisch ist.** Auffallend ist die Regelmäßigkeit, mit der Steigen und Fallen der Kurve miteinander wechseln, eine Abweichung nach der einen Seite entspricht jedesmal einer solchen nach der anderen Seite. In diesem Sinne decken sich die Befunde mit den von W. Koch bei *Anodonta* gemachten Beobachtungen (vgl. Fig. G.), wenn auch der bei den *Anodonta*-Untersuchungen festgestellte Temperatur-Koeffizient im großen ganzen regelmäßiger verläuft oder wenigstens nicht die beiden scharf zu trennenden Phasen (zwischen 7 und 17 und 18 und 31) erkennen läßt.

Auf jeden Fall kann als Ergebnis der Betrachtungen, die sich aus der Größe des Temperatur-Koeffizienten bei den Versuchen mit den Culiciden-Larven ergeben, keineswegs die Tatsache als erwiesen gelten, daß der biologische Prozeß des Herzschlags sich als eine chemische Reaktion der R.G.T.-Regel unterordnet. Insofern stimmt das Ergebnis mit dem von W. Koch überein, der mit Recht darauf hinweist, daß beim Herzschlag eine außerordentliche Menge von Faktoren mitspielen, die überhaupt nicht rein chemisch erfaßt werden können.

V. Der Herzschlag unter Einfluß einzelner Neutralsalze.

Neben der Temperatur üben die normalerweise in der Körperflüssigkeit vorkommenden anorganischen Neutralsalze einen bestimmenden Einfluß auf die Herztätigkeit aus. Es liegen darüber eingehende Untersuchungen vor, die sich allerdings nur zum kleineren Teil speziell auf das Studium der Herzbewegung unter Einfluß veränderten Salzgehaltes der Umgebung beziehen. (Carlson (1909), W. Koch (1916), zum größeren Teil aber das Gesamtproblem der Einwirkung von Neutralsalzen auf den lebenden Organismus behandeln. (Loeb (1909), Ringer (1894), Robertson (1905), Howell (1901), Overton (1902), Höber (1910), A. Koch (1918, 1919, 1921), Geofferj (1917, 1922), Kreisel (1921) u. a. Eine befriedigende Erklärung der Salzwirkungen auf die Funktion des Herzens konnte bisher noch nicht gegeben werden. „Gegen jede Theorie sprechen vorläufig noch eine Menge physiologisch-chemischer Tatsachen, sodaß jede höchstens einen Teil der Wirkungen erklärt. Infolge der komplizierten Verhältnisse, die bei dieser Art von Wirkungen vorliegen, ist eine Zusammenfassung vorläufig noch nicht möglich. Es ist deshalb nötig, an möglichst verschiedenen Objekten die Einwirkungen gleicher Salze zu studieren und dadurch Tatsachen zu schaffen, welche später als Grundlage für eine neue Erklärung dienen können.“ (W. Koch l. c. p. 84). Aus diesem Grunde wurden sehr eingehende Versuche mit allen normalerweise im Süßwasser vorkommenden und in Spuren auch stets in der Blutflüssigkeit vorhandenen Neutralsalzen, sowie mit deren Mischungen angestellt. Durch Verwendung dreier, verschiedener Gattungen angehörender Culiciden-Arten wurde eine breitere Grundlage für die theoretische Auswertung der Befunde

zu geben versucht. **Durch Vorversuche wurde zunächst die Tatsache festgestellt, daß die für die Untersuchung verwendeten Culex-, Aedes- und Mochlonyx-Arten, von denen jede eine andere normale Schlagzahl des Herzens besitzt, unter Einfluß veränderter Milieubedingungen eine prozentual gleichartige Veränderung der Pulsations-Frequenz und eine im wesentlichen gleich verlaufende Veränderung der Pulsstärke erkennen lassen.**

Das in Fig. H graphisch dargestellte Beispiel über den Einfluß von KNO_3 auf *Aedes*- und *Culex*-Larven möge zum Beweise der vertretenen Ansicht dienen: **der im großen ganzen parallele Verlauf der Kurve zeigt die gleichsinnigen Einwirkungen des Salzes auf die verschiedenen Versuchsobjekte.**

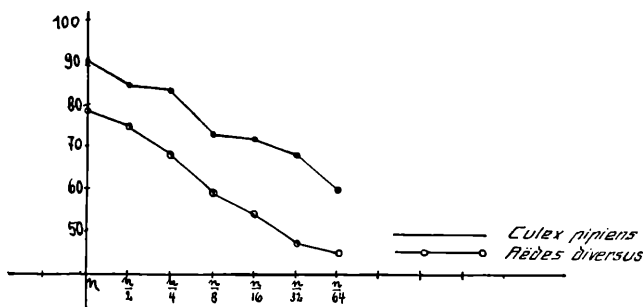


Fig. H. Pulsfrequenz von *Aedes* und *Culex* in KNO_3 .

Im Gegensatz zu den Temperatur-Versuchen mußten sich die Untersuchungen über die Salzeinwirkungen auf **eine Reihe von Tagen** erstrecken, da die Larven stets bis zum Herzstillstand, der in diesem Sinne gleichbedeutend ist mit dem Tode des Tieres, beobachtet wurden. Auf diese Weise entstanden Bilder von der Lebensdauer der Larven in Wasser von verschiedenem Salzgehalt, die allerdings mit den von A. Koch, Gofferje, Kreisel erhaltenen Kurven über die Lebensdauer von Culiciden-Larven in Salzmedien nicht ohne weiteres zu vergleichen sind. Denn in den vorliegenden Versuchen sind nur kleine, täglich erneuerte Flüssigkeitsmengen (etwa 20 cbm) benutzt worden, während die genannten Autoren mit mindestens zehnmal so großen Kulturflüssigkeiten arbeiteten, bei denen **nur die Quantität des Salzwassers konstant** erhalten, aber — den natürlichen Bedingungen entsprechend — die **Ansammlung von Stoffwechsel-Endprodukten durch Erneuerung des Versuchswassers nicht verhindert** wurde.

Für die Veränderungen, die die Schlagzahlen des Herzens eines Tieres von der Überführung desselben in eine Salzlösung bis zum Tode erfahren, lassen sich im wesentlichen drei Fälle unterscheiden (vergl. Fig. J).

1. (vergl. Fig. J, 1). Es zeigt sich im großen ganzen eine regelmäßige Abnahme der Pulsationsfrequenz von der normalen Schlagzahl bis zum Herzstillstand.

2. (vergl. Fig. J, 2). Die regelmäßige Abnahme der Pulsationsfrequenz ist erst von einem bestimmten Zeitpunkt ab zu beobachten; bis zum Eintritt desselben bewegt sich die Schlagzahl auf normaler Höhe

3. (vergl. Fig. J, 3). Nach Überführung in das Versuchsmedium ist zunächst eine deutliche Erhöhung der Pulsationszahlen zu beobachten, die im Laufe der nächsten Tage langsam bis zum Werte 0 herabsinken.

4. (vergl. Fig. J, 4). Es zeigt sich in den ersten Tagen ein vorübergehender Abfall der Schlagzahlen. Der erneute Anstieg der Herzkurve kann evtl. über die Norm hinausführen (punktierter Kurve).

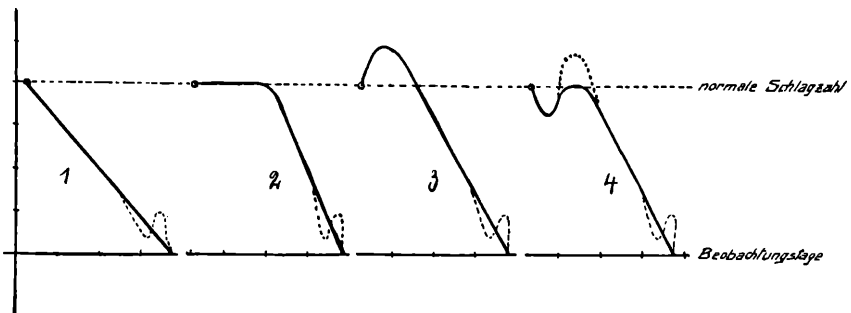


Fig. J. Schemata für die Veränderungen der Schlagzahl bis zum Herzstillstand.

In allen Fällen kann dem Tode ein Exitationsstadium mit vorübergehend gesteigerter Pulsationsfrequenz vorausgehen (gestrichelter Teil der Kurven).

Alle im Laufe der Untersuchung gemachten Beobachtungen lassen sich in eins der genannten Schemata einordnen.

Zur Charakterisierung der Einwirkung der Salzlösungen auf den Herzschlag wurde zwischen „tödlichen“ und „indifferenten“ Lösungen unterschieden im Sinne M. Gofferjes, die eine Lösung als „tödlich“ definiert, wenn der Tod der Larve innerhalb 24 Stunden erfolgt. Der Begriff „indifferent“ wurde dahin erweitert, daß damit alle Lösungen bezeichnet wurden, in denen der Herzschlag keine wesentlichen Abweichungen von der Norm zeigte.

Der Einfluß der Salzlösungen kann sich einmal in einer veränderten Schlagzahl und zum anderen in einer anormalen Schlagstärke bemerkbar machen. Beiden Erscheinungen muß deshalb bei Beurteilung der Salzwirkungen Rechnung getragen werden.

1. Natriumchlorid.

Tabelle 10.

Versuchstier: *Mochlonyx velutina*. (4. Stadium.)

Mittelwerte aus fünf Parallelversuchen.

Normale Schlagzahl: 25.

Temperatur: 18° C.

Tage:	Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:						
	n	n/2	n/4	n/8	n/16	n/32	n/64
1	34,88	29,5	30,8	27,8	26,8	26,1	31,3
2			28	29,2	26,9	25	25,7
3			29,8	36,6	29,2	23,3	26,4
4				32,5	31,6	28,8	25,5
5				30,9	27,1	25,4	26,1
6				33,9	28,3	27,3	27
7				30	27,8	24,5	28,5
8				31,3	26,2	15,8	21,7
9				22,6	23	22,5	18,9
10					17,1	17,8	18,9
11					18,7	16,8	22,4
12					17,9	27,6	19
25						22	17,4

In den Konzentrationen n bis n/16 verhielten sich die Larven wie in Schema 3 angegeben: **das Kochsalz wirkte in Bezug auf die Frequenz erregungssteigernd.** Bei Verwendung von n, n/2 und n/4 blieb die Erregungssteigerung bis unmittelbar vor dem Tode bestehen. In den Konzentrationen von n/8 bis n/32 sank die erhöhte Schlagzahl nach tagelangem Erregungszustand allmählich bis auf 0 herab. In den Lösungen n/32 und n/64 bewegte sich die Schlagzahl entsprechend Schema 2 tagelang auf normaler Höhe, um mit einem Excitationsstadium (n/32) oder ohne ein solches (n/64) nach 25 Tagen zum Herzstillstand zu führen.

In Bezug auf die **Schlagstärke** wurde folgendes beobachtet: bei n/4 und n/8 nahm die Schlagstärke mit der Schlagdauer zusehends ab. Je näher der Herzstillstand heranrückte, desto schwächer wurden die Pulse und desto häufiger traten diastolische Pausen auf. n/16 hatte tagelang (neun Tage) keine Veränderung der Schlagstärke zur Folge; erst mit abnehmender Frequenz wurde der Puls schwächer. Die niederen Konzentrationen verhielten sich indifferent.

Die von A. Koch als „entwicklungshemmend“ in Bezug auf die gesamten Lebensfunktionen bezeichneten Lösungen (n/16, n/32) wirkten im Hinblick auf die Herzfunktionen allein betrachtet indifferent; dasselbe gilt auch für n/64.

Das Ergebnis der Na Cl-Versuche stimmt mit den meisten in der Literatur angegebenen Beobachtungen über die Wirkung des Kochsalzes überein. Loeb (1910) zählt Na Cl zu den rhythmusanregenden Ionen. Bethe (1909), der bei Medusen die rhythmischen Zuckungen studierte, die sich bekanntlich wie die Schläge isolierter Herzen verhalten, fand, entsprechend unseren Beobachtungen in n bis n/16, daß Na Cl zunächst eine erregende, später eine lähmende Wirkung ausübt. F. C. Cook (1909), der das Froschherz in situ untersuchte, konstatierte ebenfalls eine erregende Wirkung des Kochsalzes in Bezug auf die Frequenz — in etwas geringerem Maße — auf die Schlagstärke. Das gleiche Ergebnis erzielte Carlson (1909) bei seinen Studien am *Limulus*-Herzen. Allerdings fand J. Heyde (1908), die

Haifischen Na Cl-Lösung in die Caudalvene infizierte, daß die 1/8, 1/16, 1/32 moll-Lösung indifferent in Bezug auf die Geschwindigkeit des Herzschlages wirkten, Beobachtungen, die wir erst in n/32 und n/64 machten. Auch die Ergebnisse von W. Koch (1916) stimmen mit unseren Versuchen insofern überein, als dieser Autor eine Zunahme der Geschwindigkeit des Herzschlages in den entsprechenden Lösungen beobachtete und ähnliche Verhältnisse in Bezug auf die Schlagstärke feststellte.

Eine Erklärung der Wirkungsweise der Natriumsalze versucht Loeb (1900) dadurch zu geben, daß er unter Einfluß dieser Salzlösung ein Hinausdiffundieren anderer lebenswichtiger Ionen aus den Organen annimmt. Bethe (1909) will die Ursache des Na Cl-Einflusses in einer **primären Erregbarkeitssteigerung des Nervensystems** sehen und stimmt in dieser Ansicht mit O. Hertwig (1896) überein, der bei seinen Versuchen an den Larven vom Axolotl ebenfalls primäre Veränderung des Nervensystems festgestellt haben will. Auch Carlson (1909) ist der Ansicht, daß Na Cl zunächst auf die Ganglien in rhythmussteigernder Weise einwirkt. Im Gegensatz dazu nimmt jedoch Tigerstedt (1912) an, daß wenigstens ein Teil der Salzlösung in die Muskulatur eindringt und deren chemische Zusammensetzung ändert; er hält also im Gegensatz zu den vorgenannten Forschern an einer direkten Muskelschädigung fest.

2. Kaliumchlorid.

Tabelle 11.

Versuchstier: Culex pipiens. (4. Stadium.)

Mittelwert aus fünf Parallelversuchen.

Normale Schlagzahl: 60.		Temperatur: 18° C.							
Tag:	Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:								
	n	n/2	n/4	n/8	n/16	n/32	n/64	n/100	n/128
1	85,7	88,4	87,4	79,6	66,7	69,9	45,1	61,4	85,7
2					47,2	32,1	31,7	47,2	49,2
3							34,2	45	22,9
4								42,8	
5								26,6	

In Bezug auf die **Schlagzahlen** zeigte sich im allgemeinen eine **primär erregende, sekundär lähmende Wirkung** des K Cl. n und n/2-Lösungen bewirkten eine außerordentlich hohe Frequenzsteigerung, die bis zum plötzlich eintretenden Tode, innerhalb 1 Stunde, anhielt. Zum Unterschied vom Verhalten der Tiere in diesen Konzentrationen, machte sich in den schwächeren, aber ebenfalls tödlichen Konzentrationen n/4 und n/8 nach einer anfänglich sehr starken Frequenzsteigerung eine deutliche Lähmung bemerkbar. Bei den schwächeren Konzentrationen (n/16, n/32, n/64, n/100, n/128) konnte höchstens unmittelbar nach Versuchsbeginn eine Frequenzsteigerung beobachtet werden, im allgemeinen zeigte sich hier typisch die lähmende Wirkung des K Cl. in der gegen die Norm stark herabgesetzten Pulsationszahl.

Mit Ausnahme von n/64 und n/100 bewirkten alle Lösungen in Bezug auf die Schlagzahländerungen Kurvenbilder, die Schema 3 entsprechen. Es zeigt sich ein allmählicher Übergang zwischen zwei Grenzfällen: in den starken Konzentrationen ist ein sehr starker Anstieg der Kurve und plötzlicher Abfall zum Werte 0 zu beobachten; je schwächer die Konzentrationen werden, desto geringer bleibt der Anstieg über die Normalhöhe, und umso deutlicher ausgeprägt wird das durch die Herzlähmung bedingte Decreszente-Stadium.

In allen Konzentrationen war der Puls sehr schwach, und die Systole über die Norm verlängert. Charakteristisch waren häufiger Herzstillstand und **zahlreiche Unregelmäßigkeiten**, die sich u. a. in **Doppelpulsen** zeigten. Nach den hier vorliegenden Beobachtungen muß nicht nur die n/4 sondern auch die n/8 Lösung entgegen Gofferje (1922) als tödlich bezeichnet werden. Indifferent in Bezug auf den Herzschlag verhielt sich keine Lösung.

In der Literatur finden sich die widersprechendsten Angaben über die Wirkung des K Cl. Fast jede bisher untersuchte Tiergruppe zeigte spezifische Reaktion bei der Einwirkung von Kaliumsalzen. Selbst nahe verwandte Arten zeigten unterschiedliches Verhalten. So fand Bethe (1909) bei seinen Kaliumversuchen an Medusen, daß *Rhizostoma* eine Herabsetzung, *Carmarina* dagegen eine Steigerung und Verlängerung der Pulsreihen erfuhr, wenn auch die meisten seiner Versuchsobjekte in ihrem Verhalten mit dem der Culiciden-Larven übereinstimmten, d. h. eine primäre Erregung und sekundär eine starke Lähmung der Pulsation erkennen ließen. Gleiche Beobachtungen machte Carlson (1909) am *Limulus*-Herzen. Im gewissen Gegensatz dazu stehen die Erfahrungen von W. Koch (1916), der beim *Anodonta*-Herzen unter Einwirkung von K Cl zwar geringere Schlagstärke, länger anhaltende Systole und zahlreiche Unregelmäßigkeiten, vor allem auch Doppelpulse, hingegen im allgemeinen eine unveränderte Schlagzahl beobachtete. Nur lähmende Wirkungen, wie wir sie in den schwächeren Konzentrationen beobachteten, fand Loeb (1909) in seinen Versuchen an *Funduluseiern* und J. Heyde (1908) bei ihren Studien am Haifischherzen.

Nach Bethe (1903), Grützner (1893, 1894), Biedermann (1883), Ringer (1895), Carlson (1909) und anderen soll die Wirkung des K Cl auf einer **primären Lähmung des Nervensystems** beruhen. Dementgegen steht die Ansicht von Blumental (1896), Loeb (1909) und anderen, daß die Kaliumsalze auf den **Muskel** direkt schädigend wirken, d. h. daß Kaliumchlorid ein **spezifisches Muskelgift** darstellt. Ob die giftige Wirkung des K Cl durch Veränderung des osmotischen Drucks zu erklären ist, muß fraglich erscheinen, da nach Tigerstedt (1912) an einer spezifischen Einwirkung des K-Jons festzuhalten ist; denn dieser Forscher fand, daß die einer indifferenten Kochsalzlösung isosmotische K Cl-Lösung das Herz binnen kurzem tötete.

3. Kalziumchlorid.

Tabelle 12.

Versuchstier: *Culex pipiens*. (4. Stadium.)

Normale Schlagzahl: 60.

Temperatur: 18° C.

Mittelwert aus fünf Parallelversuchen.

Tage:	Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:							
	n	n/2	n/4	n/8	n/16	n/32	n/64	n/128
1	64,4	67,8	64,7	43,6	53,2	65	61	45,3
2				43,4	43,7	47	41,9	38,4
3				39,3	40	42,8	57,6	48,1
4				22,9			50	41,8
5				33,3			41,3	39,7
6								50,5

Ca Cl₂ hatte in den tödlichen Konzentrationen n n/2 n/4 primär eine starke Erregung, sekundär eine entsprechend starke Lähmung zur Folge (vergl. Tab. 13).

Tabelle 13.

n-Ca Cl₂-Lösung.

Zeit	Herzschläge in 1 Minute
11 ⁰⁵	109,5
11 ³⁵	35,2
12 ⁰⁵	19,3

Die schwächeren Konzentrationen n/8 n/16 n/32 n/64 und n/128 wirkten im allgemeinen zunächst indifferent in Bezug auf die Frequenz; diese sank aber stark aber im Laufe der Versuchstage. Die Wirkung der Lösungen n bis n/4 lassen sich in das Schema 3, die der übrigen Konzentrationen in 1 bzw. 2 einordnen. In den starken Konzentrationen fanden nur schwache Herzkontraktionen statt, von langen diastolischen Pausen unterbrochen. In den schwächeren Lösungen zeigten sich zunächst dieselben Verhältnisse; die Kontraktionen nahmen aber allmählich wieder normale Stärke an. Im ganzen zeigte sich in den schwächeren Lösungen eine verhältnismäßig günstige Wirkung des Ca Cl₂.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von M. Gofferje (1922) muß auch die n/4 Lösung als tödlich bezeichnet werden. Typisch indifferent in Bezug auf den Herzschlag verhielt sich keine Lösung. Die Lebensdauer war in allen Konzentrationen verhältnismäßig kurz; es spricht sich auch darin die außerordentlich scharfe Giftigkeit von Ca Cl₂ aus.

Ca Cl₂ gehört in erster Linie zu den Salzen, über deren Wirkung die allerverschiedensten Beobachtungen gemacht worden sind. Zusammenfassend läßt sich vielleicht soviel sagen, daß die von den Wirbeltieren her bekannte günstige Wirkung auf die Herztätigkeit für Wirbellose im allgemeinen nicht zutrifft. In Übereinstimmung mit unseren Befunden in schwachen Konzentrationen beobachtete Carlson (1909) eine Herzhemmung und auch J. Heyde (1908) konnte eine herabgesetzte Frequenz, in einzelnen Konzentrationen allerdings auch normale Herztätigkeit feststellen. Wesentlich abweichend sind

die Ergebnisse von W. Koch (1916), die sich zum Teil mit denen Bethé's (1909) decken. Niedere Konzentrationen 1/100 und 2/100 mol wurden von *Anodonta* gut vertragen; die Schlagstärke nahm dabei etwas zu. Höhere Konzentrationen, wie 1/10 mol, bewirkten noch kräftige Pulse mit stark ausgeprägter Diastole. 4/10 mol bildete die Grenze; charakteristisch für diese Konzentration waren ein schwacher Herzschlag, eine unveränderte Frequenz und systolische Lähmung.

Die Frage, ob Ca Cl_2 in erster Linie als Nerven- oder Muskelgift anzusprechen ist, ist bisher ungeklärt. Carlson (1909) nimmt auf Grund seiner *Limulus*-Studien an, daß Ca Cl_2 sowohl auf das Ganglion wie auch auf den Muskel direkt schädigend einwirkt.

4. Magnesiumchlorid.

Tabelle 14.

Versuchstier: *Mochlonyx velutina*. (4. Stadium.)

Normale Schlagzahl: 25.

Temperatur: 18° C.

Mittelwert aus fünf Parallelversuchen.

Tage:	Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:							
	n	n/2	n/4	n/8	n/16	n/32	n/64	n/128
1	40,1	34,4	35,4	36,7	35,6	33,2	32,9	31,8
2		16,7	28,1	39,3	26,5	26,1	29,2	24
3				19,1	25	22,8	21	20,4
4				14,1	20,3		21,6	19,1
5				17,8	18,7		18,1	19,1
6					0,7		0,28	15,3
7								12,7
8								0,68

Hinsichtlich der Schlagzahl lassen sich alle Versuche in Schema 3 einordnen: einer primären Steigerung der Frequenz folgt eine Lähmung. In den niederen Konzentrationen von n/16 ab zeigten sich am letzten Lebenstage die geringsten für **Culiciden-Larven überhaupt beobachteten Schlagzahlen** als Ausdruck der **außerordentlich stark hemmenden Wirkung**, des Mg Cl_2 auf die Herztätigkeit. Der Puls war in den starken Konzentrationen schwach, erst von n/8 ab wurde er normal, nahm aber im Laufe der Versuchstage ab. Charakteristisch war eine stärker ausgeprägte Diastole.

Die in der Literatur vorhandenen Angaben über die Wirkung von Mg Cl_2 stimmen mit unseren Beobachtungen insofern überein, als fast durchweg eine **starke Herabsetzung der Frequenz** festgestellt wurde. Nur Cook (1909) fand am Froschherzen eine Steigerung der Frequenz bei normaler Schlagstärke. Das unterschiedliche Verhalten der Culiciden-Larven zu den Versuchstieren der anderen Autoren beruhte im wesentlichen auf der in allen Konzentrationen anfänglich beobachteten, allerdings bald wieder zurückgehenden Erregungssteigerung. Auch in Bezug auf die Beeinflussung der **Stärke des Pulses** zeigen sich Übereinstimmungen mit den Beobachtungen anderer Autoren. Nach Carlson (1909) wird der Muskel des *Limulus*-Herzens von Mg Cl_2 gehemmt. Die Depression ist umso größer, je höher die

Konzentration ist. W. Koch (1916) fand eine hemmende Wirkung von $Mg Cl_2$ sowohl in der Frequenz als auch in der Pulsstärke.

Die Frage, ob $Mg Cl_2$ primär eine Schädigung der nervösen oder muskulösen Bestandteilen des Tierkörpers bewirkt, ist viel diskutiert worden. Auf Grund der Arbeiten von Bethe (1909) und anderen wird $Mg Cl_2$ als **typisches Nervengift** angesprochen. Bethe fand in eingehenden Versuchen an Medusen, daß sich die lähmende Wirkung des $Mg Cl_2$ auf die Randkörper, nicht auf die Muskel erstreckte. Die Wirkungsweise des Salzes versucht Bethe dadurch zu erklären, daß er dem $Mg Cl_2$ die Fähigkeit zuschreibt, den Erregungszustand eines Tierkörpers bzw. eines Organs aufzuheben. Vielleicht beruht die Wirkung auf den eigenartigen Dissoziationsverhältnissen von $Mg Cl_2$ und dem auffallend geringen osmotischen Druck. Im einzelnen sind die Verhältnisse noch nicht geklärt.

5. Vergleich der Wirkungsweise der Chloride.

Vergleicht man zusammenfassend die Wirkungsweise der Chloride miteinander, so zeigen sich wesentliche Unterschiede in ihrem Einfluß auf die Herztätigkeit. **Am günstigsten ist das Natriumchlorid, das rhythmusanregend und erhaltend wirkt, am ungünstigsten wirkt Kaliumchlorid, das starke Schädigung der Herztätigkeit sowohl in Bezug auf die Frequenz als auch auf die Schlagstärke zur Folge hat. Einen ähnlich ungünstigen Einfluß übt das $Ca Cl_2$ in starken Konzentrationen auf den Herzschlag aus, während es in schwächeren Konzentrationen günstiger wirkt. Das $Mg Cl_2$ ist durch seine typisch lähmende Wirkung charakterisiert; in Bezug auf den Schädigungsgrad steht es zwischen dem Na-Salz einerseits und dem Ca und K-Salzen andererseits.** Mit den Ergebnissen der Versuche von W. Koch (1916) stimmen die vorliegenden Untersuchungen insofern überein, als das $K Cl$ am stärksten schädigend wirkt. Alle übrigen Angaben in der Literatur weichen voneinander und von unseren Beobachtungen mehr oder weniger ab. Loeb (1907) fand, daß $Ca Cl_2$ für *Fundulus* ungefähr zweimal so giftig ist wie $Na Cl$. Nach Mathews (1905) wirkt $Ca Cl_2$ auf *Fundulus*-Eier giftiger als $K Cl$ und $Na Cl$; $Mg Cl_2$ ist fast so giftig wie $Na Cl$ (44/80 und 4/8 mol).

In Bezug auf die Entwicklungsmöglichkeiten, die die Culiciden-Larven in Lösungen der Chloride finden, stellt Gofferje (1922) fest, daß in $Na Cl$ und $Ca Cl_2$ die größte Anzahl Imagines, in $Mg Cl_2$ die kleinste entsteht, während $K Cl$ einen mittleren Wert in dieser Beziehung liefert. Im übrigen vertritt die Autorin die Meinung, daß ein vergleichendes Urteil über den Schädigungsgrad der einzelnen Salze nur für eine bestimmte Konzentration möglich sei; denn in den von ihr konstruierten graphischen Bildern über die Lebensdauer der Larven in Salzlösungen ging der Anstieg der Einzelkurven nicht parallel vor sich, sondern die Linien überschnitten sich und auch A. Koch (1921) konnte bei entsprechenden Studien an *Mochlonyx*-Larven in vieler Hinsicht ähnliche Verhältnisse feststellen.

6. Natriumsulfat.**Tabelle 15.****Versuchstier: Culex pipiens. (4. Stadium.)**

Mittelwerte aus fünf Parallelversuchen.

Normale Schlagzahl: 60.**Temperatur: 18° C.**

Tage:	Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:							
	n	n/2	n/4	n/8	n/16	n/32	n/64	n/128
1	65,4	60,3	58	59,4	59,3	65,3	43,9	63,5
2		48,7	57,8	51,2	46,6	41,6	40,1	41,3
3			38,6	56,6	44,9	35	32,5	35,5
4			18,5	64,2	42,8	49,6	42,8	40,6
5				62			42,3	39,7
6				60,9				40,7
7								37,4
8								30,4
9								38,1

Die Veränderungen der Pulsationszahlen entsprechen Schema 1 bzw. 2: die anfänglich normale Frequenz wird sekundär herabgesetzt. In der n/8-Konzentration sank die Frequenz in der ersten Stunde um fast die Hälfte (vergl. Tabelle 16).

Tabelle 16.n/8-Na₂SO₄ Lösung.

Tage:	Herzschläge in 1 Minute
12 ¹⁰	65,9
12 ⁴⁰	48,8
1 ¹⁰	36,2

Dann stieg die Frequenz wieder und blieb während der ganzen Versuchsdauer fast normal. Die Pulsstärke war in allen Konzentrationen herabgesetzt und zeigte in den starken Lösungen sehr häufig auftretende diastolische Pausen. Bei n/128 dagegen überwog die Systole im Verhältnis zur Diastole. Es war ein ruckweiser Übergang von der Diastole zur Systole zu beobachten und ein sehr langsamer Übergang von der Systole zur Diastole. Auffallend war die starke Empfindsamkeit der Tiere gegen Reize; es zeigte sich jedesmal anormal stark beschleunigter Puls.

7. Kaliumsulfat.**Tabelle 17.****Versuchstier: Mochlonyx velutina. (4. Stadium.)**

Mittelwerte aus fünf Parallelversuchen.

Normale Schlagzahl: 15 bis 18.**Temperatur: 15 bzw. 16° C.**

Tage:	Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:						
	n	n/2	n/4	n/8	n/16	n/32	n/64
1	24,1	24,2	24,7	23,5	23,8	26,1	28,8
2			12,3	17,3	29,3	21,6	24
3					19,1	19,1	15,3
4					15,8	16,9	11,5
5					16,9	13,8	13,8
6						8,8	

Die vorliegenden Versuchsergebnisse lassen sich in Schema 3 einordnen: einer primären Erregung der Frequenz, die in schwachen Konzentrationen (n/16 bis n/64) tagelang anhielt, folgte eine ebenso lang andauernde Lähmung. Die Pulsstärke war in den starken Konzentrationen herabgesetzt, in den schwächeren dagegen normal. Charakteristisch für die K_2SO_4 -Wirkung waren die typischen Kaliumvergiftungserscheinungen, wie lebhafteste Körperbewegungen und Zuckungen, sowie zahlreiche Unregelmäßigkeiten der Herztätigkeit.

8. Magnesiumsulfat.

Tabelle 18.

Versuchstier: *Aedes diversus*. (4. Stadium.)

Mittelwerte aus fünf Parallelversuchen.

Normale Schlagzahl: 35.		Temperatur: 15° C.						
Tage:		Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:						
	n	n/2	n/4	n/8	n/16	n/32	n/64	n/128
1	47,2	44,6	51,8	52,9	47,5	42,3	50,3	39,8
2			20,5	28,9	35,7	31,2	36,8	37,8
3			19,5	31,5	31,7	31,2		
4			20,3	28,7	30,5	23,6	31,3	30,6
5			24,3	26,5	22,6	21,4	32,9	33,5
6			13,3	22,6	25,6	17,2	31,4	27,2
7				17,5	26,7	16,3	27,5	26
8				27,5	22,6	25,6	30,5	26,9
9				19,2	27,2	22,4	22,1	23,3
10					30		16,7	35,3
11					17,1		12	33,1
12							16,5	15,6
13								22,6

Die Frequenz zeigte sich in allen Konzentrationen zunächst beschleunigt, sekundär gehemmt (Schema 3). Der Puls war in den starken Konzentrationen (n bis n/8) schwach, in den schwächeren dagegen normal. In den tödlichen Konzentrationen (n, n/2) war die Systole stärker ausgeprägt als die Diastole; ferner wurden systolische Pausen beobachtet. Von n/4 ab dagegen überwog die Diastole. Es traten sehr lange diastolische Pausen auf. So zeigte sich bei einem Versuchstier in der n/4 Konzentration am zweiten Versuchstage 13 Sekunden lang Herzstillstand in Diastole. Dann bewegte sich das Tier und die Herztätigkeit kehrte zurück. Am vierten Tage wurden bei demselben Tiere 1,45 Minuten lang Herzstillstand beobachtet. Auf Berührungsreiz stellten sich die Herzpulsationen wieder ein. Dasselbe Tier lebte noch zwei Tage. In der n/8 Konzentration traten sowohl diastolische wie systolische Pausen auf. In der n/32-Lösung herrschte zunächst die Diastole vor, nach einigen Tagen die Systole; es traten auch Doppelpulse auf. Charakteristisch für die niederen Konzentrationen war der Wechsel im Verhältnis von der Diastole zur Systole. Zunächst überwog stets die Diastole, später traten systolische Pausen auf.

Nach der Pulsationsfrequenz lassen sich die Versuchsergebnisse in das Schema 3 einordnen. Dabei bewirken die tödlichen Konzentrationen eine bleibende Steigerung der Frequenz. $n/4$ und $n/8$ dagegen erregen primär und lähmen sodann. In der $n/16$ Konzentration steigt die anfänglich normale Frequenz, bleibt tagelang erhöht, um dann unter die Norm herabzusinken. $n/32$ und $n/64$ wirken erregend auf die Frequenz, die sich auch fast durchweg während der Versuchsdauer auf derselben Höhe hält. $n/128$ hatte dagegen langsam lähmende Wirkung. Im Bezug auf die Schlagstärke wurde in den starken Konzentrationen (n , $n/2$, $n/4$, $n/8$) ein schwacher und unregelmäßiger Puls sowie das Auftreten von Doppelpulsen beobachtet. $n/16$ -Lösung bewirkte zunächst ein Schwachwerden des Pulses. Im Laufe der Versuchstage konnte aber eine Erholung des Pulses beobachtet werden. In den schwächeren Konzentrationen ($n/32$, $n/64$, $n/128$) zeigte der Puls dasselbe Verhalten, nur traten häufiger Unregelmäßigkeiten wie systolische und diastolische Pausen auf.

Auffallend war die Körperhaltung der Larven. Nach mehrtägigem Aufenthalt in der NaNO_3 -Lösung hing das Tier entweder regungslos an der Wasseroberfläche oder sank zu Boden und reagierte selbst auf starke mechanische Reize nicht mehr, während das Herz noch pulsierte.

11. Kaliumnitrat.

Tabelle 20.

Versuchstier: Culex pipiens. (4. Stadium.)

Mittelwerte aus fünf Parallelversuchen.

Normale Schlagzahl: 60.		Temperatur: 18° C.						
Tage:	Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:							
	n	n/2	n/4	n/8	n/16	n/32	n/64	n/128
1	91	85,8	84,8	73,4	72,5	68,9	63,7	76,1
2					40	55,4	46,3	42,4
3						37,5	50,2	56,3
4						36,7		55,2
5							46,3	36,7
6							48	31,6
7							58,7	39,3
8							32,7	70

Kaliumnitrat zeigte in den Konzentrationen n bis $n/32$ starke Giftwirkung, die Ergebnisse entsprechen Schema 3, in den schwächeren Konzentrationen ($n/64$, $n/128$) dagegen Schema 2. In der n -Lösung nahm die Frequenz steigend stark zu (vergl. Tabelle 21).

Tabelle 21.

n -K NO_3 -Lösung.

Zeit:	Herzschläge in 1 Minute:
10^{35}	66,2
10^{40}	75,7
10^{45}	93,3
10^{50}	102,1
10^{55}	107,1
10^{59}	Herzstillstand in Systole (irreversibel)

Bei einem Parallelversuch stieg die Frequenz bis zu einem nicht mehr zählbaren rhythmischen Wogen des Herzens und nahm dann wieder ab, um innerhalb einer Stunde zum Herzstillstand zu führen. Die übrigen tödlichen Konzentrationen ($n/2$, $n/4$, $n/8$) wirkten ebenfalls frequenzbeschleunigend. $n/32$ erhöhte zunächst die Frequenz und lähmte sodann. $n/64$ hatte zunächst indifferente, sodann lähmende Wirkung, während $n/128$ wieder primär erregende, sekundär lähmende Wirkung zeigte. Der Puls war in den Konzentrationen n bis $n/32$ außerordentlich schwach und unregelmäßig. Häufig zeigten sich Doppelpulse. In $n/32$ wurden die anfänglich kaum sichtbaren Pulse später kräftiger. $n/64$ und $n/128$ bewirkten kräftigen Puls, der späterhin im Laufe der Versuchstage unregelmäßig wurde. Charakteristisch war starkes Vorherrschen der Diastole. Die Vergiftungserscheinungen machten sich am ganzen Tier insofern bemerkbar, als sich der Körper dauernd krampfartig streckte; die Folge davon war stets vorübergehender Herzstillstand in Diastole. Nach Versuchen von Dogiel (1910) über die Wirkung von KNO_3 auf das Hundeherz, ist das Salz zu den typischen Nervengiften zu rechnen.

12. Kalziumnitrat.

Tabelle 22.

Versuchstier: Mochlonyx velutina. (4. Stadium.)

Mittelwerte aus fünf Parallelversuchen.

Normale Schlagzahl: 25.

Temperatur: 18° C.

Tag:	Herzschläge in 1 Minute in Lösungen von:							
	n	$n/2$	$n/4$	$n/8$	$n/16$	$n/32$	$n/64$	$n/128$
1	33,1	27,2	27,8	27,9	33,8	28,6	29	30,3
2		13	30	10,8	22,7	17,6	25,7	21,4
3		16,8	6,2	20,7	17,9	26,4	16,1	
4		4,6		8,4	24,9	25,2	18,4	
5					22,2	25,2		
6					21,5	25		

Die tödlich wirkende Konzentration n bewirkt eine Erregungssteigerung der Herzfrequenz. In $n/2$ dagegen zeigt sich verschiedenes Verhalten der Einzellarve: entweder es erregt primär, um sekundär zu lähmen oder es lähmt sofort. $n/4$ und $n/8$ lähmen langsam (Schema 1). In diesen Lösungen behalten die Larven anfänglich ihre normale Pulszahl und zeigen erst im Laufe der Versuchsdauer herabgesetzte Frequenz. Von $n/16$ bis $n/128$ ist primär erregende, sekundär lähmende Wirkung des $Ca(NO_3)_2$ auf die Herztätigkeit zu beobachten. Die Pulsstärke ist in den Konzentrationen n bis $n/16$ schwach und unregelmäßig; es treten sowohl systolische wie diastolische Pausen auf, und zwar herrscht zunächst die Systole vor, später die Diastole. Von $n/16$ ab ist der Puls kräftig; er wird aber im Laufe der Versuchsdauer unregelmäßig. Charakteristisch ist eine stark ausgeprägte Diastole und lange diastolische Pausen.

13. Vergleich der Wirkungsweise der Nitrate.

Die Nitrate wirken stärker schädigend als die Chloride und Sulfate, eine Tatsache, die nur in der spezifischen Wirkungsweise des NO_3 -Jons zu finden ist. Auch hier wirkt das Kaliumsalz am stärksten schädigend auf die Herztätigkeit ein, indem es bis $n/16$ tödlich ist und erst von $n/32$ ab günstigere Verhältnisse bewirkt. $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ wirkt bis $n/32$ günstiger als NaNO_3 , dann nimmt die Giftigkeit für NaNO_3 mit fallender Konzentration ab, während sie für $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ stark steigt. $n/32$ scheint die Grenzkonzentration für die giftige Wirkung des NO_3 -Jons zu sein, und zwar auf Grund folgender Überlegungen: Die an und für sich dem Na-Jon zuzuschreibende erregende Wirkung kommt hier erst von $n/32$ ab zum Ausdruck. In den stärkeren Konzentrationen muß der schädigende Einfluß auf das NO_3 -Jon zurückzuführen sein. Dem Kaliumion muß eine stark schädigende Wirkung zugeschrieben werden. Diese Wirkung wird in den starken Konzentrationen durch den Einfluß des NO_3 -Jons noch verstärkt, während sie in den schwächeren Lösungen im wesentlichen dem Schädigungsgrad entspricht, wie er auch bei den Chloriden und Sulfaten zu beobachten ist. Das Kalziumnitrat, das in seiner Wirkungsweise dem Kaliumsalz nahe steht, zeigt nun aber in den starken Konzentrationen die günstigsten Verhältnisse für die Nitrate überhaupt. In den schwächeren Lösungen unterhalb $n/32$ ist eine auffallende Zunahme der Giftigkeit zu beobachten. Im Anschluß an Loeb (1909) ist diese Tatsache durch die Annahme zu erklären, daß in den starken Konzentrationen das Ca seine „lebenserhaltende Wirkung“ entfaltet, während in den schwächeren, unterhalb $n/32$, der verhängnisvolle Einfluß des NO_3 -Jons überwiegt.

14. Vergleichende Wirkungsweise aller benutzten Salze.

Bei einem Überblick über die bisher festgestellten Versuchsergebnisse muß zunächst auf die streng spezifische Wirkungsweise nicht nur der einzelnen Salze, sondern sogar bestimmter Konzentrationen ein und desselben Salzes hingewiesen werden. Es kommt das darin zum Ausdruck, daß Schlagzahl, Pulsationsstärke und Schlagdauer (Lebensdauer) in den meisten Fällen nicht in gleichem Maße verändert werden, sondern daß stets eine spezifische Einwirkung auf einen dieser Faktoren zu beobachten ist. Schädigungsreihen würden sich für die einzelnen Salze, bzw. die einzelnen Konzentrationen nur unter Berücksichtigung eines der drei Faktoren aufstellen lassen, was aber natürlich ein schiefes Bild von der Salzeinwirkung auf den Herzschlag im ganzen ergeben müßte.

Als feststehend hat zu gelten, in Bezug auf die Wirkung der Kationen, daß Natrium auch für das Culiciden-Herz erregend wirkt, daß Kalium einen ganz allgemein schädigenden Einfluß ausübt, daß Magnesium durch seine typisch lähmende Wirkung charakterisiert ist (Anwendung von MgCl_2 und MgSO_4 als Narkotika) und daß Kalzium in seiner die Erregbarkeit herabsetzende Wirkungsweise zwischen Kalium und Magnesium steht. Wie oben angegeben, decken

sich diese Befunde über die Einwirkung der Kationen auf das Culiciden-Herz mit einer großen Reihe von an anderen Versuchsobjekten gemachten Beobachtungen. In Bezug auf die Anionen ist auf die, wenigstens in bestimmten Konzentrationen **stark schädigende Wirkung des Nitrations** hinzuweisen, die soweit geht, daß das Nitration in seinem Einfluß auf den Herzschlag den Kationen gegenüber meist dominiert, während bei den Chloriden und Sulfaten der Einfluß des Salzes im wesentlichen durch die Natur des Kations bestimmt wird.

Mit den Ergebnissen anderer Autoren stimmen unsere Befunde insofern überein, als Gofferje (1922) bei den Nitraten ebenfalls die stärksten Schädigungen in Bezug auf Lebensdauer und Entwicklungsmöglichkeiten beobachtet hat; als Hedin (1897, 98) die Nitrate zu den giftigsten Salzen stellt, und schließlich insofern, als in den lyotropen Reihen das Nitrat-Jon stets bei den Salzen steht, die die stärksten kolloidchemischen Reaktionen auslösen. Wie weit die Befunde von A. Koch (1921), der in Nitratlösungen verhältnismäßig günstige Lebensbedingungen für *Mochlonyx*-Larven festgestellt hat, mit unseren Beobachtungen in Bezug auf die Wirkung der Nitrate auf den Herzschlag in Einklang zu bringen sind, muß zukünftigen Forschungen vorbehalten bleiben.

VI. Der Herzschlag unter Einfluß von Neutralsalzgemischen.

„Nur das Zusammenwirken mehrerer Salze schafft Bedingungen, unter denen ein Weiterleben möglich ist.“ (Abderhalden 1915 p. 908). Es ist deshalb ohne weiteres verständlich, daß in den Versuchen des vorigen Kapitels über die Einwirkung eines einzelnen Salzes auf den Herzschlag, mit Ausnahme ganz weniger indifferent wirkender Lösungen, wie $n/32 \text{ Na Cl}$, stets ein anormales Verhalten des Herzens festgestellt wurde, und es lag deshalb nahe nachzuprüfen, wieweit die in der Literatur vorliegenden Angaben über die Zusammensetzung von Salzgemischen, die in Bezug auf den Herzschlag als ausgeglichen zu bezeichnen sind, für Culiciden-Larven Geltung haben. Neben den Untersuchungen von Bethe (1908, 1909) über die antagonistische Salzwirkung auf Medusen, von Loeb (1909), bei Fischen (speziell *Fundulus*-Embryonen) von Ringer (1883) über die Zusammensetzung geeigneter Salzgemische, die als Ersatz für die Blutflüssigkeit bei Wirbeltieren normalen Herzschlag bewirken, ist vor allem W. Koch (1916) zu nennen, der für das *Anodonta*-Herz nachgewiesen hat, daß

1. Na Cl von K Cl , Mg Cl_2 und Ca Cl_2 zu entgiften ist, und zwar am besten von dem letzten Salz, welches bis zu $4/5$ mol Na Cl Lösung unschädlich machen kann;
2. K Cl nur von Na Cl_2 und Mg Cl_2 entgiftet wird;
3. bei einer Kombination von K Cl und Ca Cl_2 eine Steigerung der Giftigkeit zu beobachten ist;
4. die Entgiftung der Salze (K Cl und Na Cl) eine gegenseitige ist, die Wirkungsgrade dagegen verschieden sind;

5. die zweiwertigen Kationen $Mg Cl_2$ und $Ca Cl_2$ sich nicht entgiften.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß zu bestimmten tödlichen oder stark schädigend wirkenden Lösungen Spuren eines anderen der benutzten Neutralsalze hinzugefügt wurden. Als ausgeglichen hatte das Salzgemisch dann zu gelten, wenn

1. die Schlagzahl keine **wesentlichen** Abweichungen gegen die Norm zeigte;

2. die Schlagstärke im großen und ganzen normal war, d. h. wenn Unregelmäßigkeiten des Herzschlags in Gestalt von diastolischen oder systolischen Pausen, rhythmischen Wogens usw. nicht in die Erscheinung traten, und

3. die Schlagdauer (Lebensdauer) im Salzgemisch gegenüber der in der tödlichen bzw. stark schädlichen Lösung beobachteten Zeit deutlich verlängert war.

Mit Ausnahme von dem in Tabelle 1a wiedergegebenen Versuch, bei dem sich die Zusammensetzung der Mischung ohne weiteres aus der Tabelle ergibt, wurde folgendermaßen vorgegangen (vergl. Tabelle 1b): Es wurde gemischt 200 cbcm n Na Cl mit 1 cbcm n K Cl und die Flüssigkeit auf 1000 cbcm aufgefüllt, so daß in 1 l das Na Cl in der Konzentration 0,2 n und das K Cl in der Konzentration 0,001 n vorhanden war. Von der Flüssigkeit wurden zu jedem Versuch 20 cbcm benutzt. Der Mischungskoeffizient C war in diesem Falle $\frac{C Na Cl}{C K Cl} = 200$. Versuchsobjekt war in allen Versuchen *Culex pipiens* im 4. Stadium.

1. Na Cl + K Cl.

Na Cl wurde durch K Cl gut entgiftet.

Tabelle 1a.

Salzgemisch	Mischungs-Koeffizient	Schlagzahl in 1 Minute Tage:			
		1.	2.	3.	4.
100 ccm n/4 Na Cl + 0,2 ccm n/2 K Cl	250	53,8	58,8	55,9	77,5
100 ccm n/4 Na Cl + 0,4 ccm n/2 K Cl	125	56,1	60,8	61,7	70,8
100 ccm n/2 Na Cl + 0,1 ccm n K Cl	500	78,4	40,9		
100 ccm n/2 Na Cl + 0,8 ccm n/2 K Cl	125	66,5	42,8		
100 ccm n/2 Na Cl + 3,2 ccm n/2 K Cl	31,2	60,8	60		
100 ccm n/2 Na Cl + 6,4 ccm n/2 K Cl	15,6	74,7	40		

Tabelle 1b.

Salzgemisch	Mischungs-Koeffizient	Schlagzahl in 1 Minute Tage:			
		1.	2.	3.	4.
0,2 n Na Cl + 0,001 n K Cl	200	70,8	77,5	7,3	
0,3 n Na Cl + 0,001 n K Cl	300	58,1	47,4	10	
0,4 n Na Cl + 0,001 n K Cl	400	71	49,3	29,5	
0,5 n Na Cl + 0,001 n K Cl	500	75,8	49,4		

Betrachtet man Tabelle 1 a, so sieht man, daß das Intervall für C zwischen 500 einerseits und 15,6 andererseits liegt. Beim Koeffizienten 500 findet aber keine vollständige Entgiftung statt. Die Schlagdauer wird wohl verlängert, aber die Pulsfrequenz ist stark beschleunigt der Puls flüchtig, und auftretende Doppelpulse weisen auf Schädigungen hin. Ist $C = 250$, so ist die Entgiftung schon vollständiger: Die anfänglich schwach herabgesetzte Pulszahl ist bald normal und bleibt tagelang auf dieser Höhe, um dann kurz vor dem Herzstillstand zu steigen. Der Puls ist normal und die Lebensdauer um 24 Stunden verlängert. Am günstigsten wirken die Mischungen, die $C = 125$ haben; die Frequenz sowohl wie die Schlagstärke sind normal und die Lebensdauer um mindestens 24 Stunden verlängert. Wird $C = 31,2$, so sind auch noch normale Verhältnisse in Bezug auf Lebensdauer, Frequenz und Puls zu beobachten, jedoch weisen häufig auftretende diastolische Pausen schon auf eine bestimmte Giftwirkung hin. Eine solche kommt nun klar zum Ausdruck bei $C = 15,6$. Die Lebensdauer ist zwar verlängert, aber die Frequenz ist erhöht, der Puls schwach und unregelmäßig, und ein dauerndes Strecken des Körpers und unvollkommene Systole weisen auf Vergiftungen hin, wie sie bei den K-Versuchen in die Erscheinung treten.

Loeb und Wastenev (1911) fanden die gleichen Werte für die Entgiftung am *Fundulus*: $\frac{C \text{ Na Cl}}{C \text{ K Cl}} = 125$ bis 250; stieg bei normaler Konzentration des K Cl der Wert $\frac{C \text{ K Cl}}{C \text{ Na Cl}}$ im Seewasser über $1/15$, so starb der Fisch an K-Vergiftung; fiel der Wert unter $1/125$ bis $1/250$, starb das Tier an Na-Vergiftung. W. Koch (1916) fand für das Anodontenherz, daß $25/100$ Na Cl durch $1/1000$ mol K Cl entgiftet werden, daß also der Entgiftungs-Koeffizient $K = 250$ beträgt.

2. Na Cl + Ca Cl₂.

Na Cl wird durch Ca Cl₂ sehr gut entgiftet.

Tabelle 2.

Salzgemisch	Mischungs-Koeffizient	Schlagzahl in 1 Minute			
		Tage:			
		1.	2.	3.	4.
0,2 n Na Cl + 0,001 n Ca Cl ₂	200	60	64,5	65,9	69,1
0,3 n Na Cl + 0,002 n Ca Cl ₂	150	63,5	64,3		
0,3 n Na Cl + 0,003 n Ca Cl ₂	100	63,8	67		
0,4 n Na Cl + 0,005 n Ca Cl ₂	80	60	59,9		
0,5 n Na Cl + 0,005 n Ca Cl ₂	100	54	58,5		

Der Entgiftungs-Koeffizient liegt bei 100. Die an sich tödliche Konzentration wird hier derart entgiftet, daß sowohl die Frequenz als auch die Pulsstärke normal und die Schlagdauer um 24 Stunden verlängert ist. Das Intervall erstreckt sich von 80 bis 200, eine Beobachtung, die sich mit der von W. Koch am Herzen von *Anodonta* gemachten deckt. Dieser Autor fand, daß die Salze sich im Verhältnis

1/110 bis 1/230 entgiften; und zwar bezieht sich, im Gegensatz zu unseren Befunden die Entgiftung hier auf die Schlagdauer, nicht auf die Frequenz, die beim Anodontenherz außerordentlich stark beschleunigt wurde (12 bis 15 Schläge in 1 Minute entgegen vier bis fünf normalerweise).

Da der Mischungs-Koeffizient $\frac{C \text{ Na Cl}}{C \text{ Ca Cl}_2}$ hinter dem Wert von $\frac{C \text{ Na Cl}}{C \text{ K Cl}}$ zurückbleibt, schließt W. Koch, daß der von Loeb ausgesprochene Satz ein zweiwertiges Ion entgifte besser als ein einwertiges, in diesem Falle nicht zutrefte. Es gilt vielmehr die von Abderhalden (1915) zitierte Ansicht, die als Ergebnis von Versuchen an Froschmuskeln gewonnen wurde, daß die entgiftende Wirkung von Ca, Mg, Sr, Mn nicht an die Wertigkeit des Kations allein gebunden ist.

Im Zusammenhang mit den Entgiftungsversuchen des $\frac{\text{Na Cl}}{\text{Ca Cl}_2}$ sei auf die Ansicht Loeb's hingewiesen (1907), der auf Grund seiner eingehenden Studien an muskelphysiologischen Untersuchungen gefunden haben will, daß die rhythmischen Kontraktionen eines Gewebes auf dem Austausch der Na-Jonen gegen Ca-Jonen und umgekehrt beruhe.

3. Na Cl + Mg Cl₂.

Natriumchlorid wird durch Magnesiumchlorid ausgezeichnet entgiftet.

Tabelle 3.

Salzgemisch	Mischungs-Koeffizient	Schlagzahl in 1 Minute.									
		Tage:									
		1.	2.	3.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	
0,1 n Na Cl + 0,001 n Mg Cl ₂	100	70,8	63,9	62,6	48,5	58,9	43,2	64,7	50,3	52,1	
0,2 n Na Cl + 0,001 n Mg Cl ₂	200	77,5	65,5	70,0	50,0	43,6	46,1	48,0			
0,3 n Na Cl + 0,001 n Mg Cl ₂	300	76,5	55,1	57,1							
0,4 n Na Cl + 0,001 n Mg Cl ₂	400	72,7	57,1								
0,5 n Na Cl + 0,001 n Mg Cl ₂	500	57,0									

Schon Spuren von Mg Cl₂ wirken entgiftend. Die stärkste Lösung, die entgiftet werden konnte, ist 0,4 n Na Cl; $\frac{C \text{ Na Cl}}{C \text{ Mg Cl}_2} = 400$.

In den entgifteten Gemischen ist die Frequenz nach vorübergehender Steigerung normal. Der Puls zeigt durchweg normales Verhalten. Die Schlagdauer ist wesentlich verlängert. Stärkere Konzentrationen (0,5 n Na Cl) werden nur noch in Bezug auf die Frequenz entgiftet, nicht aber in Bezug auf die Schlagdauer und die Pulsstärke. Bemerkenswert ist die starke Lebhaftigkeit der Tiere.

Unsere Versuchsergebnisse stimmen mit denen W. Kochs für die Herztätigkeit von *Anodonta* überein. Dieser Autor fand $C = 360$ und als höchste Konzentration die noch entgiftet werden konnte, ebenfalls die 4/10 mol Na Cl-Lösung.

Die antagonistische Wirkung der K, Ca, Mg-Chloride auf Na Cl ist demnach eine sehr verschiedene. Die Entgiftung ist unabhängig von Art und Menge der zugefügten Ionen und findet ihren Ausdruck in der Größe des Entgiftungskoeffizienten.

Tabelle 4.

Koeffizient	Die höchste zu entgiftende Konzentration	Verhältnis
C Na Cl : C K Cl	5/10	125 (250) 1
C Na Cl C Ca Cl ₂	5/10	100 (200) 1
C Na Cl C Mg Cl ₂	4/10	400 1

4. K Cl + Na Cl.

Ebenso wie Na Cl kann auch das K Cl durch die andern Salze entgiftet werden. Hierbei zeigt sich, daß das Na Cl ein ausgezeichneter Antagonist zu K Cl ist.

Tabelle 5.

Salzgemisch	Mischungs-Koeffizient	Schlagzahl in 1 Minute								
		Tage:								
		1.	2.	3.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
0,01 n K Cl + 0,01 n Na Cl	1 : 1	55,5	55,4	54,2	55,7	44,0	64,0			
0,02 n K Cl + 0,02 n Na Cl	1 : 1	55,9	61,3	56,5	54,1	49,1	60,0	50,7	48,7	57,1
0,03 n K Cl + 0,03 n Na Cl	1 : 1	64,8	54,4	61,8	54,0	57,2	64,0	56,0	52,0	54,8
0,03 n K Cl + 0,04 n Na Cl	1 : 1,3	58,4	56,1	63,5	58,0	58,7	51,4	48,0		

Wie aus dem Kapitel K Cl hervorgeht, ist dieses Salz äußerst giftig für die gesamte Herztätigkeit. Diese schädigende Wirkung wird nun nach den vorliegenden Untersuchungen durch Zusatz einer gleichen Menge von Na Cl vollständig aufgehoben. Das Herz zeigt normale Frequenz und Schlagstärke; die Schlagdauer ist wesentlich verlängert. Der Entgiftungs-Koeffizient beträgt demnach $C = 1$.

M. Gofferje (1922), die bei Mischungen gleicher Teile von $n/16$ K Cl + $n/8$ Na Cl und $n/8$ K Cl + $n/4$ Na Cl eine Herabsetzung des Schädigungsgrades der einzelnen Lösungen für die Entwicklungsmöglichkeit der Larven fand, hat ebenfalls den gleichen Entgiftungskoeffizienten, nämlich 1 : 1,2 beobachtet. Das gleiche Ergebnis fand W. Koch (1916) (1 : 1,1) an *Anodonta* im Bezug auf die Schlagdauer. Zur Erzielung normaler Pulsation, die sich in höheren Konzentrationen nur als ein rhythmisches Zucken äußerte, war ein geringerer Zusatz von Na Cl notwendig. Wesentlich andere Ergebnisse hatte Loeb, der bei seinen Versuchen am *Fundulus* nachgewiesen hat, daß bei Mischung von K Cl + Na Cl die Metallbestandteile der Salze dem Gewichte nach sich wie 1 : 17 verhalten müssen, damit eine Entgiftung zu beobachten ist (d. h. daß die in 100 ccm Meerwasser enthaltene K Cl Menge 2,2 ccm $n/2$ K Cl durch 36 ccm $n/2$ Na Cl entgiftet wurde).

5. K Cl + Ca Cl₂.

K Cl wird durch Zusatz von Ca Cl₂ höchstens nur in Bezug auf einen Teil seiner Wirkung entgiftet.

Tabelle 6.

Salzgemisch	Mischungs-Koeffizient	Schlagzahl in 1 Minute						
		Tage:						
		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
0,01 n K Cl + 0,10 n Ca Cl ₂	1:10	50,6	50,0	32,6		52,5	49,8	37,8
0,01 n K Cl + 0,12 n Ca Cl ₂	1:12	34,9	40,1	60,4	26,1	53,4	58,3	35,3
0,02 n K Cl + 0,08 n Ca Cl ₂	1:4	53,6	31,5	36,1		53,3	52,1	
0,02 n K Cl + 0,09 n Ca Cl ₂	1:4,5	54,5	40,9	43,1	33,0		48,0	48,0
0,02 n K Cl + 0,10 n Ca Cl ₂	1:5	54,7	44,2	49,0		40,1	40,3	

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wird nur die Schlagdauer günstig beeinflusst, die Herztätigkeit jedoch nicht. Die Frequenz ist nur am ersten Tag normal, dann stark herabgesetzt. Der meist schwache Puls ist unregelmäßig und zeigt häufig diastolische Pausen und öfter systolischen Stillstand. Im vorgerückten Stadium treten Doppelpulse auf. Die günstigsten Verhältnisse werden erzielt durch Zusatz

von 0,10 n Ca Cl₂ zu 0,02 n K Cl $\frac{C K Cl}{C Ca Cl_2} = \frac{1}{5}$.

Eine auf das Doppelte verlängerte Lebensdauer der Culiciden-Larven fand auch Gofferje (1922) bei Mischung gleicher Teile von n/16 K Cl + n/4 Ca Cl₂. Die Entwicklung der Larven zu Puppen und Imagines wurde jedoch nicht in dem gleichen Maße durch die Mischung günstig beeinflusst, sodaß also auch nach dieser Autorin nur mit einer teilweisen Förderung der Lebensfunktionen in diesem Salzgemisch zu rechnen ist. Im Gegensatz stehen die Befunde Ringers, der einen günstigen Antagonismus zwischen K und Ca fand. In einem Salzgemisch von K Cl + Ca Cl₂-Lösung schlug das Kaninchenherz normal. Dasselbe fanden Loeb und Wasteney (1911) am *Fundulus*-Ei 1,1 ccm n/2 K Cl wurde durch 0,2 ccm n/20 Ca Cl₂ entgiftet. Der Entgiftungskoeffizient war immer größer als 30. W. Koch (1916) stellte eine addierend schädigende Wirkung des K Cl + Ca Cl₂ fest: 6/100 mol K Cl Lösung bewirkten nach 25 Minuten Herzstillstand; 6/100 mol K Cl + 1/1000 mol Ca Cl₂ jedoch schon nach 22 Minuten. Je mehr Ca Cl₂ zugesetzt wurde, desto eher erfolgte Herzstillstand. Selbst unschädliche Konzentrationen hatten bei Zusatz von Ca Cl₂ in ungefähr proportionalen Mengen Herzstillstand zur Folge.

6. K Cl + Mg Cl₂.

Die schädigende K Cl Wirkung kann nun noch durch Mg Cl₂ Zusatz aufgehoben werden.

Tabelle 7.

Salzgemisch	Mischungs-Koeffizient	Herzschlag in 1 Minute											
		Tage:											
		1.	2.	3.	4.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	
0,02 n K Cl + 0,002 n Mg Cl ₂	10:1	69,0	64,4	54,7		58,4	54,8	50,0	54,9	45,2	61,3	33,3	
0,02 n K Cl + 0,003 n Mg Cl ₂	6,6:1	47,5	48,0	36,7	49,1	39,9	44,7						
0,02 n K Cl + 0,005 n Mg Cl ₂	4:1	51,4	47,6	50,0	54,5	41,5	63,0						
0,03 n K Cl + 0,002 n Mg Cl ₂	15:1	43,8	32,8	35,2	41,7	38,1							
0,03 n K Cl + 0,003 n Mg Cl ₂	10:1	63,9	66,6	48,5		60,0	40,0						
0,04 n K Cl + 0,003 n Mg Cl ₂	133:1	59,4	56,9	50,2	50,2	55,3	44,6	43,2					

Die vorliegenden Versuchsergebnisse zeigen, daß $Mg Cl_2$ ein ausgezeichnete Antagonist zu $K Cl$ ist. Die Schlagdauer ist wesentlich verlängert, Frequenz und Pulsstärke fast durchweg normal. 0,4 $K Cl$ war die höchste Konzentration, die sich noch entgiften ließ. Der günstigste Mischungskoeffizient ist $C = 10$.

Dasselbe Ergebnis in Bezug auf die Schlagdauer erzielte W. Koch bei seinen Versuchen am Anodontenherz. Er fand ebenfalls als Verhältnis der beiden Salze 1 : 10. Die Pulsfrequenz dagegen erfuhr eine scharfe Zunahme der Geschwindigkeit. Im Gegensatz zu den beobachteten Werten steht Loeb, der für die Entwicklungsdauer von *Fundulus*-Eiern fand, daß $Mg Cl_2$ nur in geringem Grade und nur für kurze Zeit entgiftet. Auch Gofferje fand bei ihren Züchtungsversuchen keine Entgiftung bei Anwendung von $n/16 K Cl + n/8 Mg Cl_2$.

In der folgenden tabellarischen Übersicht sind die für die Entgiftung von $K Cl$ gefundenen Werte angegeben.

Tabelle 8.

Koeffizient	Die höchste zu entgiftende Konzentration	Verhältnis
$CK Cl \quad C Na Cl$	3/100	1 : 1
$CK Cl \quad C Ca Cl_2$	2/100	1 : 5
$CK Cl \quad C Mg Cl_2$	4/100	10 : 1

Zur Feststellung der Tatsache, inwieweit eine Entgiftung von Salzen mit gleichem Kation durch die verschiedenen Anionen herbeigeführt werden kann, wurden Versuche angestellt mit den Chloriden, Sulfaten und Nitraten des Kaliums.

7. $K Cl + K_2 SO_4$.

$K_2 SO_4$ ist nicht imstande eine $K Cl$ Lösung gänzlich zu entgiften. Die Frequenz des Herzschlags war zwar zunächst normal, sank aber bald sehr stark. Der anfänglich kräftige Puls zeigte am 2. Tage Unregelmäßigkeiten vor allem: die Schlagdauer wurde überhaupt nicht beeinflusst. Der Herzstillstand erfolgte genau so schnell wie in einer reinen $K Cl$ Lösung.

8. $K Cl + K NO_3$.

Dagegen findet sich eine Entgiftung des $K Cl$ durch $K NO_3$.

Tabelle 9.

Salzgemisch	Mischungs-Koeffizient	Herzschlag in 1 Minute			
		Tage:			
		1.	2.	3.	4.
0,1 n $K Cl + 0,005 n K NO_3$	20	68,7	57,6	52,8	48,0
0,1 n $K Cl + 0,008 n K NO_3$	12,5	67,9	63,0	60,1	
0,2 n $K Cl + 0,01 n K NO_3$	20	60,8			

$K NO_3$ -Zusatz wirkt in erster Linie günstig auf die Frequenz ein. Der Puls zeigt normale Höhe. Selbst in stärkeren Konzentrationen, die in Bezug auf die Schlagdauer nicht mehr entgiftet werden (0,2 n $K Cl$), zeigt sich normale Schlagzahl. Dabei ist die Pulsstärke

ebenfalls durchweg normal. Der Entgiftungskoeffizient beträgt $C = 20$. Sinkt das Verhältnis auf $C = 10$ herab, so stirbt das Tier an typischen K-Vergiftungserscheinungen.

9. $K_2SO_4 + KNO_3$.

KNO_3 vermag eine K_2SO_4 -Lösung nur in weniger vollkommener Weise zu entgiften.

Tabelle 10.

Salzgemisch	Mischungs- Koeffizient	Herzschlag in 1 Minute Tage:			
		1.	2.	3.	4.
0,1 n $K_2SO_4 + 0,01$ n KNO_3	10 1	64,9	75,6	77,6	64,8
0,2 n $K_2SO_4 + 0,01$ n KNO_3	20 1	63,6	51,9		
0,2 n $K_2SO_4 + 0,02$ n KNO_3	10 1	63,8	70,1		
0,3 n $K_2SO_4 + 0,03$ n KNO_3	10 1	53,5	34,2		

Am günstigsten war das Ergebnis bei Verwendung von 0,3 n K_2SO_4 Lösung. Im ganzen genommen zeigten sich viele Unregelmäßigkeiten. Die Schlagdauer war in einem Fall wesentlich verlängert; die anfänglich normale Frequenz stieg im Laufe der Versuchstage um dann auf die normale Höhe zurückzugehen. Der Puls war, anfänglich ebenfalls normal, er wurde aber allmählich schwächer, und es zeigten sich stark ausgeprägte systolische Pausen. Der Entgiftungskoeffizient lag bei $C = 10$. Von einer Entgiftung im eigentlichen Sinne des Wortes konnte höchstens unmittelbar nach Versuchsbeginn gesprochen werden, da sich im weiteren Verlauf des Versuchs mehr oder weniger typische K-Vergiftungserscheinungen zeigten.

10. $KCl + KNO_3 + Na_2SO_4$.

Schließlich wurde noch versucht, die günstigste Kombination von KCl und KNO_3 durch Zusatz von Na_2SO_4 noch weiter zu entgiften.

Das gelang jedoch nur im Bezug auf die Schlagdauer.

Tabelle 11.

Salzgemisch	Herzschlag in 1 Minute Tage:					
	1.	2.	3.	4.	5.	6.
0,1 n $KCl + 0,005$ n $KNO_3 + 0,005$ n Na_2SO_4	53,1	52,6	49,5	80,0	60,0	50,0
0,1 n $KCl + 0,005$ n $KNO_3 + 0,01$ n Na_2SO_4	53,9	67,8	15,0			
0,1 n $KCl + 0,005$ n $KNO_3 + 0,1$ n Na_2SO_4	66,3	63,7	69,7	73,0		

Die Schlagdauer (= Lebensdauer) war demnach **wesentlich** verlängert. Der Puls zeigte aber weniger günstige Verhältnisse, als bei alleiniger Verwendung von $KCl + KNO_3$. Die Frequenz zeigte schwankende Werte, und der anfänglich normale Puls wurde im Laufe der Versuchstage schwächer. Dabei zeigten sich unvollkommene Systole und diastolische Pausen.

11. $MgCl_2 + CaCl_2$.

Als letztes wurde versucht, die beiden zweiwertigen Kationen Mg und Ca in Form der Chloride gegenseitig zu entgiften. Die in

dieser Hinsicht angestellten Versuche führten nur zu einem negativen Resultat. Es trat fast immer eine addierend schädigende Wirkung der beiden Salze ein. Die Schlagdauer wurde vermindert; der anfänglich normale Puls später stark herabgesetzt und die Diastole auf Kosten der Systole stark verlängert. Der günstigste Mischungskoeffizient war $\frac{C \text{ Mg Cl}_2}{C \text{ Ca Cl}_2} = 10$.

Auch W. Koch (1916) beobachtete am *Anodonta*-Herzen eine addierend schädigende Wirkung der beiden Salze. Nur in einer einzigen Lösung ($3/10 \text{ mol Mg Cl}_2 + 3/200 \text{ mol Ca Cl}_2$) pulsierte das Herz von *Anodonta* eine Stunde lang. Bei den Versuchen von M. Gofferje (1922) war das Gemisch $n/8 \text{ Mg Cl}_2 + n/4 \text{ Ca Cl}_2$ ebenso giftig wie die einzelnen Salze in diesen Konzentrationen.

Eine Erklärungsmöglichkeit eines Teils der bei unseren Versuchen beobachteten entgiftenden Wirkungen von Salzgemischen bzw. der antagonistischen Wirkungsweise bestimmter Kationen bieten die folgenden Ausführungen von Loeb, Abderhalden und anderen.

Alle diejenigen Salze, die imstande sind, Ca zu fällen, üben eine stark erregende Wirkung auf Muskel und Nerven aus. Wird das Ca-Jon festgelegt, d. h. seine hemmende Wirkung aufgehoben, so können die übrigen Ionen, speziell Na, ihre die Erregbarkeit steigernde Wirkung entfalten. Abderhalden versucht, diese Loeb'schen Gedanken zu einer Theorie über das Zustandekommen der **rhythmischen** Erregung des Herzens zu erweitern. „Stellt man sich vor, daß im Muskel bald das Na-Jon bald das Ca-Jon im Übergewicht ist, dann ergibt sich eine **Erklärung für abwechselnde Kontraktionen und Erschlaffungen**. Es ist möglich, daß z. B. in einem bestimmten Momente Ca-Jonen an Eiweiß gebunden werden und dadurch das Verhältnis von Ca- zu Na-Jonen zugunsten der letzteren verschoben wird. Umgekehrt kann eine Spaltung von Ca-Eiweißverbindungen eintreten und dafür Na-Jonen gebunden werden. Nun würde das Ca-Jon seinen Einfluß geltend machen.“ (p. 910, 911.)

VII. Theoretische Auswertung der Befunde.

W. Koch (1916) hat am Schlusse seiner Arbeit über den Herzschlag von *Anodonta* in sehr ausführlicher Weise die Theorien über die Wirkung der Salze auf den lebenden Organismus besprochen. Es erübrigt sich deshalb, hier nochmals auf diese Dinge einzugehen, da die vorstehenden Untersuchungen genau so wenig wie die von W. Koch als Stütze **einer** der in Betracht kommenden Theorien gelten können. Eingegangen sei nur auf die von W. Koch weniger berührte Frage, ob es sich bei der **Giftwirkung der Neutralsalze** um eine **Lösung** oder eine **Adsorption durch die Organkolloide** handelt. Wolfgang Ostwald (1907) glaubt, auf Grund seiner Versuche über die Lebensdauer von *Gammarus pulex* in Meerwassergemischen, sowie über das Verhalten von *Daphnia magna* in Salzlösungen die Frage in dem Sinne ent-

scheiden zu müssen, daß es sich um typische Adsorption handelt. Die Versuchstechnik, der sich Ostwald bediente, weicht allerdings von der unseren weitgehend ab. Denn der Forscher brachte eine bestimmte Zahl der Versuchstiere (etwa 25 Stück) in Wasser gewisser Salzkonzentration und beobachtete von zwei zu zwei Minuten, wieviel Individuen in der Zwischenzeit eingegangen waren. Die dabei gemachten Beobachtungen stimmten gut überein mit den errechneten Werten, wenn er in der bekannten Adsorptionsgleichung statt der Konzentration des Salzes in der dispersen Phase (x/m) die Giftigkeit des Salzes ($1/T$) setzte, wenn T die Lebensdauer angibt. Bei den Ostwaldschen Berechnungen stellte sich heraus, daß als 0-Punkt der Adsorption der normale Salzgehalt des Organismus gesetzt werden mußte, da ja eine Verdünnung des Mediums ebenso wie eine Konzentration schädlich wirkt. Die ursprüngliche Formel:

$$\frac{1/T}{C \cdot 1/p} = k \text{ erhält dann für Neutralsalze bei erhöhter Konzentration}$$

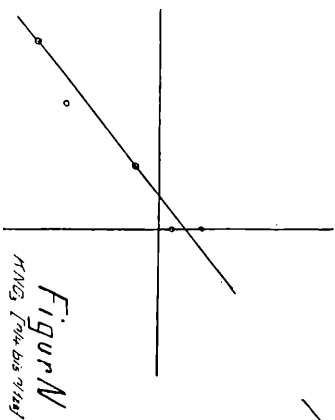
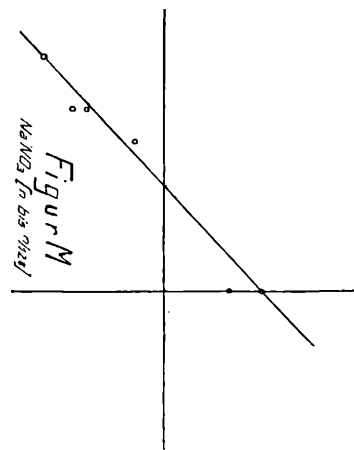
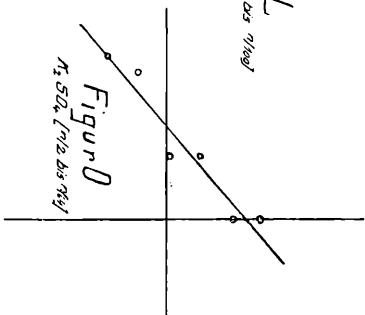
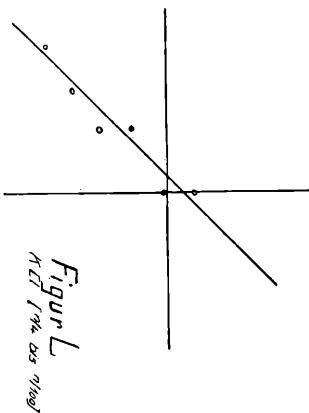
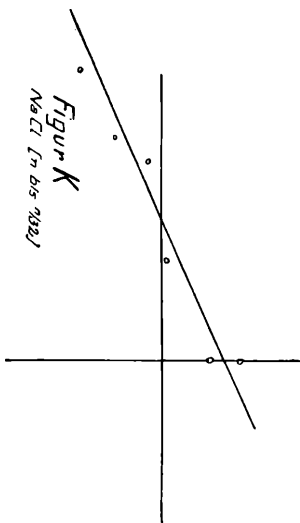
die Giftigkeitsformel: $\frac{1/T}{(c - n) \cdot 1/p} = k$, wo n die normalerweise in den Geweben adsorbierte Salzmenge bedeutet.

Als Auswaschformel für die Giftwirkung von Lösungen mit einem gegen die Norm herabgesetzten Salzgehalt ergibt sich dann die

$$\text{Gleichung: } \frac{1}{T} \cdot C_p^2 = k.$$

Lösungen, die in ihrer Konzentration dem normalen Salzgehalt des Organismus entsprechen, haben natürlich im Sinne unserer Untersuchungen als indifferent zu gelten. Da sich aber höchstens mit Ausnahme von Na Cl keine solchen indifferenten Lösungen ergeben haben, mußte für die Nachprüfung der Ostwaldschen Theorie auf die ursprüngliche Formel zurückgegriffen werden. Die Berechnungen wurden in der bekannten Weise durch Logarithmierung der Adsorptionsgleichung angestellt. $\log \frac{1}{T} = \log k + \frac{1}{n}$, $\log c$ stellt die Gleichung einer Geraden dar. Wenn man also die Logarithmen der in den Versuchen ermittelten Werte für die Giftigkeit (gleich dem reziproken Wert der Lebensdauer) und für die verschiedenen Konzentrationen (c) einträgt, so müssen diese Punkte auf einer Geraden liegen, für den Fall, daß es sich um eine rein mechanische Adsorption handelt. Wie aus den Figuren K bis O zu ersehen ist, genügen einzelne Salze (Na Cl, K Cl, Na NO₃, K NO₃ und K₂ SO₄) im großen ganzen den Bedingungen. Alle anderen Salze, vor allem sämtliche Mg und Ca-Salze, zeigen starke Abweichungen von der gewünschten geraden Linie.

Als Stütze der Ostwaldschen Theorie können die hier vorliegenden Versuchsergebnisse nicht dienen, wenn auch durch einen Teil der Befunde (vgl. die Kurven der K- und Na-Salze mit Ausnahme von Na₂ SO₄) vielleicht darauf hingewiesen werden mag, daß eine **Adsorption einzelner Neutralsalze durch die Organkolloide bei der**



Erklärung der Giftwirkung der Elektrolyte neben anderen bisher ungeklärten Vorgängen in Rechnung zu stellen sein wird.

Darauf hingewiesen sei schließlich noch, daß auch eine zahlenmäßige Nachprüfung der Robertsonschen Theorie (1905) vorgenommen worden ist, aber ein negatives Ergebnis gezeitigt hat. Auch in diesem Sinne stimmen unsere Erfahrungen mit denen von W. Koch überein.

Tabelle 12.

	U $\frac{U}{v(u+v)}$	Dauer eines Schrages in Sekunden		
		Tage:		
		1.	2.	3.
1. 795,9	10^{-5}	1,19	1,20	1,84
2. 792,3	10^{-5}	1,34	1,52	1,09
3. 789,3	10^{-5}	1,72	1,50	0,99
4. 842,7	10^{-5}	1,12	1,91	1,66
5. 835,5	10^{-5}	1,04	1,47	1,38
6. 829,4	10^{-5}	1,10	1,36	1,22

In Tabelle 12 sind für die Beobachtungen im Salzgemisch K Cl + Ca Cl₂ (vergl. Tabelle 6, S. 227) die Schlagdauer in Sekunden und auf

Grund der Robertsonschen Formel die Werte für $\frac{u}{v(u+b)}$ berechnet. v ist darin die Wanderungsgeschwindigkeit des Chlor-Jons, und die **mittlere** Wanderungsgeschwindigkeit der Metall-Jonen (berechnet nach der Formel: $u = \frac{c_1 u_1 + c_2 u_2}{c_1 + c_2}$, wenn $c_{1,2}$ die Salzkonzentrationen und $u_{1,2}$ die Wanderungsgeschwindigkeiten von K bzw. Ca sind.) Stellt man die in der Tabelle enthaltenen Werte graphisch dar, wobei die Zahlen für die Schlagdauer als Ordinaten, die Werte für $\frac{u}{v(u+v)}$ als Abzisse einzutragen sind, so ergibt sich keine Gerade, wie es die Robertsonsche Theorie verlangt.

Ob Untersuchungen über die Acidität der angewandten Salzlösungen durch Messungen der jeweiligen H-Jonen-Konzentration das Problem der Salzeinwirkung auf den Herzschlag einer Lösung näher bringen können, müssen zukünftige Arbeiten zeigen. Im Rahmen der hier vorliegenden Versuche war eine Ausdehnung derselben nach dieser Richtung hin leider nicht möglich.

VIII. Der Herzschlag unter Einfluß organischer Gifte.

Im Anschluß an die Versuche über den Einfluß von Neutralsalzen auf den Herzschlag der Culiciden-Larven wurden noch eine Reihe Untersuchungen angestellt, bei denen solche organischen Gifte verwandt wurden, die als **typische Herz- und Nervengifte** auf Grund der Arbeiten über die physiologische Eigenschaft des Wirbeltierherzens bekannt sind. Benutzt wurden **Curare, Atropin, Strychnin, Nicotin, Physostigmin, Suprarenin.**

1. Curare.

Zunächst wurde die Wirkung von Curare festgestellt. Die Larve, *Mochlonyx velutina* (4. Stadium), wurde in eine 0,1prozentige Curare-Lösung überführt. Als Wirkung zeigte sich **wesentlich erhöhte Frequenz**, die erst nach mehreren Versuchstagen in eine Herzlähmung überging. Die Pulsstärke war anfänglich normal, wurde aber im Verlaufe der Versuchsdauer schwach und unregelmäßig. (Bemerkenswert war einmal eine starke Peristaltik des Darms und zum anderen der anscheinend geringe Einfluß des Giftes auf die Entwicklung der Larven; denn in drei von fünf Parallelversuchen kam es zur Puppen- und Imagobildung).

Diese Versuchsergebnisse stimmen mit den von Carlson (1909) am Herzen von *Limulus* gemachten Erfahrungen überein. Curare wirkt hier ebenfalls primär erregend und sekundär lähmend, und zwar wurden bei *Limulus* von schwachen Lösungen nur das Ganglion und der Nervenplexus angegriffen. Der Herzmuskel zeigte nur in starken Konzentrationen Reaktion. Eine Lösung von 1:500 lähmte das Herzganglion in 31 Minuten, den Nervenplexus in 45 Minuten und den Muskel in 960 Minuten.

Im Gegensatz stehen die Ergebnisse Dogiels (1877) an der Larve von *Corethra plumicornis*. Eine Lösung von 0,012 g Curare auf 1 ccm H₂O veränderte die Herztätigkeit nicht.

2. Atropin.

Nun wurde *Culex pipiens* (4. Stadium) in einer 1prozentigen und 0,1prozentigen Lösung von Atropin untersucht, das beim Wirbeltier vaguslähmend wirkt. Die 1prozentige Lösung hatte zunächst keinen Einfluß, erst nach 24 Stunden zeigte sich herabgesetzte Frequenz. Der Puls war schwach und unregelmäßig; es traten Doppelpulse auf und häufig diastolischer Stillstand.

Eine 0,1prozentige Lösung dagegen wirkte primär stark erregend (85,7 Herzschläge in 1 Minute entgegen 57,1 normal.) Die Frequenz sank erst im Laufe der Versuchstage. Der Puls war auch in dieser Lösung schwach bis normal, die Diastole vorherrschend.

Ganz analoge Beobachtungen machte Carlson. Er fand primär erregende Wirkung, sekundär Depression am ganzen Herzen. Im einzelnen fand Carlson (1909), daß das Atropin das Ganglion erregt, aber den Herzmuskel lähmt. Primär machte sich die nervöse Erregung in einer Frequenzsteigerung bemerkbar, der sekundär — wie allgemein bei der Giftwirkung auf das Herz — Lähmungserscheinungen folgen. Im Gegensatz dazu stehen die Versuchsergebnisse von Dogiel, der bei gleicher Konzentration (0,001 g auf 1 ccm H₂O) eine Herabsetzung der Frequenz beobachtet haben will. Schwächere Lösungen wirkten nach ihm indifferent.

3. Strychnin.

Strychnin hat in einer 0,001prozentigen Lösung primär Frequenzsteigerung (85,1 Herzschlag in 1 Minute) zur Folge, sekundär Lähmung bei schwachem Puls und vorherrschender Systole.

Eine schwächere Strychnin-Lösung (0,0001 %) wirkt zunächst indifferent, dann schwach lähmend, ebenfalls bei schwachem Puls und stärker ausgeprägter Systole.

Die bei stärkerer Strychnin-Lösung gemachten Erfahrungen decken sich mit denen Carlsons (1909), der am *Limulus*-Herzen ebenfalls primär erregende, sekundär lähmende Wirkung fand.

Am Wirbeltierherzen steigert Strychnin die Erregbarkeit der sensiblen Elemente des Rückenmarks, in größeren Dosen lähmt es die motorischen Nerven und zuletzt auch das Rückenmark selbst, (Verworn, 1909).

Nach Rywosch (1905) erhöht Strychnin die Schlagzahl des Schneckenherzens, dabei sind die Systolen sehr stark ausgeprägt.

Entgegengesetzte Ergebnisse hatte wieder Dogiel (1877). Er überführte *Corethra plumicornis* in eine Lösung von salpetersaurem und auch schwefelsaurem Strychnin (0,001 g auf 1 ccm H_2O). Nach seinen Angaben soll sich das Gift indifferent verhalten.

4. Nicotin.

Nicotin, das beim Wirbeltierherzen die sympathischen Ganglienzellen nach kurzer, vorhergehender Erregung lähmt, hat auf das Herz von *Culex pipiens* (4. Stadium) dieselbe Wirkung. Eine 0,1prozentige Nicotin-Lösung erhöht die Frequenz augenblicklich (84,2 Herzschläge in 1 Minute) und bewirkt starke Unregelmäßigkeiten wie diastolischen Stillstand, der in einem Falle 50 Sekunden lang anhielt. Eine 0,01prozentige Lösung rief ebenfalls erhöhte Frequenz und Unregelmäßigkeiten hervor. 0,001 % wirkte dagegen im großen und ganzen indifferent im Bezug auf die Frequenz, erst im Laufe der Versuchsdauer traten Unregelmäßigkeiten auf. Der Puls war schwach und zeigte unvollkommene Systole und diastolische Pausen. 0,0001 Prozent wirkte lähmend, und der Puls war auch hier schwach und die Systole unvollkommen.

Auch diese Ergebnisse decken sich mit denen Carlsons (1909), der an *Limulus* beobachtete, daß Nicotin, selbst in Verdünnung 1 : 1000000, insofern deutliche Wirkung auf das Herzganglion ausübte, als es rasch Unregelmäßigkeiten hervorrief und sodann das Herz lähmte.

5. Physostigmin.

Die Larven wurden einer 0,001 prozentigen und 0,0001 prozentigen Physostigmin-Lösung ausgesetzt, das bei den Wirbeltieren infolge direkter Reizung der motorischen Rindenzentren Krämpfe bewirkt. Lösungen von 0,001 % und 0,0001 % wirkten auf das Herz von *Culex pipiens* (4. Stadium) frequenzbeschleunigend (92,3 Herzschläge in 1 Minute). Der Puls war sehr schwach, die Systole unvollkommen. Häufig traten diastolische Pausen auf. Auffallend war ein starkes Strecken des Körpers und damit des ganzen Herzens, so daß die Kontraktionen kaum wahrnehmbar waren. Ähnliche Beobachtungen machte Dresser (1888), nach dem Physostigmin am Herzmuskel Veränderungen hervorrufen soll, die durch eine starke Längenaus-

dehnung der Muskelfasern zu erklären seien. Carlsons Ergebnisse stimmen mit den von uns gemachten Beobachtungen insofern überein, als auch er eine erregende Wirkung des Physostigmins auf das Herz und das Ganglion feststellte.

6. Suprarenin hydrochl. synthet.

Schließlich wurde noch die Wirkung von Suprarenin geprüft, das erregend auf die Vasomotoren wirkt, sowie Verengung der Gefäße und Blutdrucksteigerung hervorruft. Als Versuchstier diente *Culex pipiens* (4. Stadium).

0,0001prozentige Lösung bewirkt primär eine Erregbarkeitssteigerung (88,2 Herzschläge in 1 Minute), sekundär aber Lähmung. Der Puls ist sehr schwach. Nach 24 Stunden ist der Körper bewegungslos, während das Herz noch 24 Stunden weiter pulsiert.

Auch dieses Ergebnis deckt sich mit der von Carlson (1909) am *Limulus*-Herzen gemachten Beobachtung; denn auch hier wirkt Adrenalin primär erregend, sekundär lähmend auf Ganglion, Muskel und das ganze Herz.

IX. Einfluß des Zentralnervensystems auf den Herzschlag.

Zusammenfassend muß auf die bereits wiederholt betonte Übereinstimmung der hier vorliegenden Versuchsergebnisse mit den Beobachtungen Carlsons (1909) hingewiesen werden. Nach diesem Autor handelt es sich bei diesen Substanzen um typische Nervengifte; es muß also auch bei den Culiciden-Larven zweifellos mit einer primären Schädigung der nervösen Elemente des Herzens, bzw. des mit dem Herzen in Verbindung stehenden Zentralnervensystems gerechnet werden. Zieht man außerdem die Wirkung der als typische Nervengifte bekannten Neutralsalze (K-Salze) in Betracht, so muß durch die Versuche die **Abhängigkeit des Herzschlags der Culiciden-Larven von nervösen Elementen** erwiesen gelten, und zwar ist wie bei den Wirbeltieren mit einer **den Herzschlag hemmenden oder beschleunigenden Einwirkung des Zentralnervensystems** zu rechnen, entgegen der Ansicht Dogiels, der das Vorhandensein eines nervösen Hemmungsapparates, wie man ihn bei den Wirbeltieren findet, leugnet; denn seiner Meinung nach bleiben Muskarin, Atropin und Curare, „die als wirkende Kraft auf den Hemmungsapparat der Wirbeltiere bekannt sind,“ „entweder ohne Wirkung, oder sie haben nur die, daß die Herzschläge verlangsamt werden“ (p. 36). Auf die von diesen Dogielschen Versuchsergebnissen abweichenden eigenen Befunde ist bereits hingewiesen worden.

X. Zusammenfassung.

1. Durch Untersuchungen über den Einfluß von **Temperatur** und **Neutralsalzen**, sowie über die Möglichkeit deren **gegenseitiger Entgiftung** und über die Wirkung **spezieller Herz- und Nervengifte** auf den **Herzschlag der Larven von Culex pipiens L., Aedes diversus Th., Mochlonyx velutina R.** sollten die **Bedingungen für die automatisch-**

rhythmischen Funktionen des Rückengefäßes dieser Insekten festgestellt werden.

2. Für die **normale Schlagzahl** in der Minute bei Zimmertemperatur (18°C.) ergab sich für *Mochlonyx velutina* 25 (Grenzwerte 20 und 28), für *Aedes diversus* 50 (Grenzwerte 47,7 und 55,6) und für *Culex pipiens* 60 (Grenzwerte 56,5 und 65,5).

3. Für *Mochlonyx*-Larven beträgt die **optimale Temperatur**, bei der normale Pulsstärke und eine dem Temperaturanstieg proportionale Pulsfrequenz zu beobachten sind, 16 bis 22°C. Das **Temperaturmaximum** liegt bei 42° . Bei 43° tritt **irreversibler Herzstillstand** ein. Das **Temperaturminimum**, das einen **reversiblen Herzstillstand** zur Folge hat, liegt bei -4°C.

4. Der **Temperatur-Koeffizient** hat im Intervall von 7 bis 17°C. die Größenordnung $Q_{10} = 2,3$, die für **chemische Reaktionen charakteristisch** ist. Unter- und oberhalb dieser Phase zeigt er weitgehende Abweichungen, so daß der **biologische Prozeß des Herzschlags im ganzen genommen sich keineswegs als eindeutige chemische Reaktion der R. G. T.-Regel unterordnet**.

5. Das **Kochsalz** wirkt in Bezug auf die Frequenz erregungssteigernd, während die Schlagstärke in den starken Konzentrationen (n bis $n/8$) vermindert, in den schwächeren Konzentrationen normal ist.

6. In **K Cl** sind die Schlagzahlen primär stark erhöht, sekundär stark herabgesetzt; im allgemeinen macht sich eine stark lähmende Wirkung des K Cl in schwachen Pulsen, stark ausgeprägter Systole und Unregelmäßigkeiten, Doppelpulsen bemerkbar.

7. **Ca Cl₂** hat in den tödlichen Konzentrationen (n bis $n/4$) primär starke Erregung, sekundär entsprechend starke Lähmung zur Folge. Die schwächeren Konzentrationen ($n/8$ bis $n/128$) wirken zunächst indifferent; im Laufe des Versuchs geht die Frequenz aber stark zurück.

8. **Mg Cl₂** zeigt eine den Herzschlag außerordentlich stark lähmende Wirkung. In diesen Lösungen wurden **die geringsten für Culiciden-Larven überhaupt beobachteten Schlagzahlen** (weniger als 1 Herzschlag in der Minute) festgestellt.

9. Bei einem Vergleich der **Wirkungsweise der Chloride** ergibt sich, daß Na Cl am günstigsten rhythmusanregend und erhaltend, K Cl am ungünstigsten wirkt (Herabsetzung von Frequenz und Schlagstärke). Ähnliche Verhältnisse zeigen sich in den starken Konzentrationen einer Ca Cl₂-Lösung. Mg Cl₂ wirkt dagegen typisch lähmend; sein Schädigungsgrad bestimmt eine Mittelstellung dieses Salzes zwischen Na Cl einerseits, sowie K Cl und Ca Cl₂ andererseits.

10. Die **Sulfate** wirken nicht so stark giftig auf den Herzschlag ein wie die Chloride, was mit einer **die Schädigungen der Kationen zum Teil kompensierenden Wirkung des Anions SO₄** zusammenhängen muß. Das schwefelsaure Natrium hat eine erregende, das Kalium eine allgemein den Herzschlag schädigende und das Mg eine typisch lähmende Wirkung.

11. Entsprechend der verschiedenen Wirkungsweise des **NO₃-Jons** üben die **Nitrate** einen stärker schädigenden Einfluß auf den

Herzschlag aus. Das Kaliumsalz wirkt am stärksten schädigend. Ihm stehen die schwächeren Konzentrationen des $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ und die starken Lösungen von NaNO_3 in ihrer Wirkungsweise nahe. $n/32$ scheint die Grenzkonzentration für die Giftwirkung des NO_3 -Ions zu sein.

12. Zusammenfassend ist eine **streng spezifische Wirkungsweise der einzelnen Salze, fa selbst bestimmter Konzentrationen ein und desselben Salzes auf Schlagzahl, Pulsationsstärke und Schlagdauer** (= Lebensdauer) des Culicidenherzens festzustellen. Von den **Kationen** wirkt **Natrium erregend**; **Kalium** übt einen **allgemein schädigenden** Einfluß aus; **Mg** zeigt **typisch lähmende** Wirkung; **Ca** **setzt die Erregbarkeit herab**. Im Bezug auf die **Anionen** ist auf die **stark schädigende Wirkung des Nitrations** hinzuweisen, während bei den **Chloriden und Sulfaten** die Salzwirkung im wesentlichen durch die **Natur des Kations** bestimmt wird.

13. NaCl wird durch KCl , CaCl_2 und MgCl_2 entgiftet. Die **Entgiftungskoeffizienten** betragen:

$$\frac{C \text{ Na Cl}}{C \text{ K Cl}} = 125 \quad (250), \quad \frac{C \text{ Na Cl}}{C \text{ Ca Cl}_2} = 100 \quad (200), \quad \frac{C \text{ Na Cl}}{C \text{ Mg Cl}_2} = 400.$$

14. Ebenso konnte eine Entgiftung festgestellt werden von KCl durch NaCl $\left(\frac{C \text{ K Cl}}{C \text{ Na Cl}} = 1\right)$, CaCl_2 $\left(\frac{C \text{ K Cl}}{C \text{ Ca Cl}_2} = 1/5\right)$ und MgCl_2 $\left(\frac{C \text{ K Cl}}{C \text{ Mg Cl}_2} = 10\right)$, hingegen nicht durch K_2SO_4 , wie überhaupt die Versuche über die antagonistische Wirkung der Anionen größtenteils negativ verlaufen sind.

15. KNO_3 entgiftet KCl höchstens im Bezug auf die Pulsstärke, aber nicht hinsichtlich der Schlagdauer (Lebensdauer).

16. Das günstigste Mischungsverhältnis für K_2SO_4 und KNO_3 ist $\frac{C \text{ K}_2\text{SO}_4}{C \text{ KNO}_3} = 10$. Die Lösung kann jedoch keinesfalls als ausgeglichen gelten.

17. Bei Verwendung von drei Salzen ($\text{KCl} + \text{KNO}_3 + \text{Na}_2\text{SO}_4$) konnte nur eine Entgiftung in Bezug auf die Schlagdauer festgestellt werden.

18. Zweiwertige Kationen (CaCl_2 und MgCl_2) entgiften sich nicht.

19. Nach den Untersuchungen über den Einfluß **typischer Nervengifte** (Curare, Atropin, Strychnin, Nicotin, Physostigmin, Suprarenin) ergibt sich, entsprechend der Wirkungsweise der als Nervengifte bekannten Kaliumsalze, die **Abhängigkeit des Herzschlags der Culicidenlarven von nervösen Elementen** insofern, als mit einer den **Herzschlag hemmenden oder beschleunigenden Einwirkung des Zentralnervensystems** gerechnet werden muß.

XI. Literatur-Verzeichnis.

1857. **Leydig**. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, Band 2.
 — 1866. **Weismann**. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, Band 16.
 — 1877. **Dogiel**. Anatomie und Physiologie des Herzens der Larve von *Corethra plumicornis*. Mém. de l'Acad. impér. des sciences de St Pétersbourg. Ser. 7, Band 24, No. 10. — 1883. **Ringer**. Journal of Physiology, vol. 4 (außerdem vol. 7, 1886, vol. 18, 1895). — 1884. **Biedermann, W** Über das Herz von *Helix pomatia*. Sitzungsber. d. math. nat. Klasse, Wien, 89, Abt. 3. — 1887. **Raschke**. Anatomie der Larve von *Culex memorosus*. Arch. f. Nat. Gesch., 53. Jahrg., 1, p. 133. — 1888. **Dresser**. Über Herzarbeit und Herzgifte. Arch. f. exp. Pathol. vol. 24. — 1893. **Knoll**. Über die Herzttätigkeit bei einigen Evertebraten und deren Beeinflussung durch die Temp. Sitzungsber. d. Math. nat. Klasse, Wien, 102, Abt. 3. — 1894. **Grützner**. Chem. Reizung sensibler Nerven. Pflügers Arch., Band 58, p. 68. — 1896. **Hertwig, O**. Experim. Erzeugung tierischer Mißbildung, in: Festschrift für Gegenbaur, Band 2, Leipzig. — 1896. **Blumenthal**. Pflügers Arch. 62, p. 513. — 1897/98. **Hedin**. Permeabilität von Blutkörperchen, Pflügers Arch., Band 68, 70. — 1898. **Hertwig, O**. Arch. für mikrosk. Anat. und Entwicklungsgesch., Band 51. — 1901. **Howell**. Amer. Journ. of Phys., vol. 6. — 1901. **Straub, W**. Zur Physiol. des Aplysienherzens, Pflügers Arch., Band 86, p. 504. — 1902. **Overton**, Pflügers Arch., Band 92, p. 105. — 1903. **Bethe**. Anatomie und Physiol. des Nervensystems. — 1905. **Robertson**, Pflügers Arch., Band 110. — 1905. **Hardy**. Journal of Physiol., vol. 33, p. 14. — 1905. **Loeb**. Weitere Bemerkungen zur Theor. antagon. Salzwirk., Pflügers Arch., Band 107. 1905. **Ostwald, W**. Versuche über die Giftigkeit des Seewassers für Süßwassertiere. Arch. ges. Phys., vol. 106. — 1905. **Rywosch**. Arch. ges. Phys., vol. 109. — 1907. **Loeb**. Über die Ursachen der Giftigkeit einer reinen NaCl-Lösung und ihre Entgiftung durch K und Ca. — 1907. **Lang**. Fettschrift für Hertwig, Experim. Arbeiten. — 1907. **Ostwald, W**. Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit von Salzlösungen für Süßwassertiere. Arch. ges. Phys., vol. 120. — 1908, 1909. **Bethe**. Die Bedingungen der Elektrolyte f. die rhythm. Bewegung der Medusen. Pflügers Arch., Bd. 124 u. 127. — 1908. **Heyde, J**. Amer. Journ. of Physiol., vol. 23 p. 201. — 1909. **Weinland**. Der Stoffwechsel der Wirbellosen. In Oppenheimers Handbuch der Biochemie, IV 2. — 1909. **Oppenheimer**. Handbuch der Biochemie IV 2. — 1909. **Rosemann, R**. Landois Lehrbuch d. Phys. d. Menschen Berlin. — 1909. **Carlson**. Vergleichende Physiologie der Herznerven und der Herzganglien bei den Wirbellosen. Ergebnisse der Physiologie, Band? — 1909. **Cook, F. C** Amer. Journ. of Physiol., vol. 24 p. 263. — 1909. **Loeb**. Die chem. Entwicklungserregung des tierischen Eis. Biochem. Zeitschr., Band 15. — 1910. **Dogiel**. Die Bedingungen der automatisch - rhythmischen Herzkontraktionen. Pflügers Archiv, Band 135. — 1910. **Ostwald, W** und **Dernoscheck, A**. Über die Beziehung zwischen Adsorption und Giftigkeit. Kolloid-Zeitschrift 5

und 6 1909/1910. — 1910. **Kolbe**. Einführung in die Insektenkunde. — 1910. **Robertson**. Ergebnisse der Physiologie, Band 10. — 1911. **Höber**. Phys. Chemie der Zelle. 3. Auflage. — 1911. **Loeb u. Wasteney**. Die Entgiftung von Na Cl durch K Cl. Biochem. Zeitschr., Band 33, 8. 480. — 1911. **Loeb u. Wasteney**. Die Erhöhung der Giftwirkung von K Cl durch niedere Konz. von Na Cl. Biochem. Zeitschrift, Band 32 p. 154. Außerdem: Über die Entgiftung von Kalisalzen durch die Salze von Ca in anderen Erdkalienmetallen. Biochem. Zeitschrift, Band 32 p. 306. — 1912. **Loeb**. Untersuchungen über Permeabilität und antagonistische Elektrolytwirkung nach einer neuen Methode. Biochem. Zeitschrift, Band 47. Außerdem: Die Abhängigkeit der relativen Giftigkeit von Na und Ca von der Natur des Anions. Biochem. Zeitschrift, Band 39 p. 194. — 1912. **Tigerstedt**. Die chem. Bedingungen für die Entstehung des Herzschlags. Ergebnisse der Physiologie, Band 12 p. 269. — 1914. **Loeb u. Ewald**. Die Frequenz der Herztätigkeit als eindeutige Funktion der Temperatur. Biochem. Zeitschrift, Band 58. — 1914. **Pütter**. Temperaturkoeffizient. Zeitschrift für allgemeine Physiologie, Band 16. — 1915. **Abderhalden**. Lehrbuch für physikalische Chemie. 3. Auflage, 2. — 1916. **v. Tschermack, A.** Allgemeine Physiologie, vol. 1, Berlin. — 1916. **Stempell-Koch**. Elemente der Tierphysiologie, Jena. — 1916. **Koch, W.** Der Herzschlag von *Anodonta* unter natürlichen und künstlichen Bedingungen. Pflügers Archiv, Band 166. — 1918. **Koch, A.** Studien an Larven von *Culex pipiens* bei der Submersion. Zoolog. Anz., vol. 50, No. 3, 4. — 1919. **Koch, A.** Messende Untersuchungen über den Einfluß von Sauerstoff und Kohlensäure auf das Verhalten von *Culex*-Larven bei der Submersion. Zool. Jahrbücher, vol. 37. Physiol. — 1919. **Dürken**. Einführung in die Experimentalzoologie. Berlin. — 1921. **Lang**. Lehrbuch der Morphologie. — 1921. **Koch, A.** Die Atmung der Culiciden-Larven. Mitteilung Zool. Inst. Münster, Heft 3. — 1921. **Kreisel, Ch.** Über den Einfluß von Sauerstoff, Kohlensäure und Neutralsalzen auf Culiciden-Larven und Puppen. Mitt. Zool. Inst. Münster., Heft 3. — 1921. **Stadtmann-Averfeld, H.** Übersicht über die Morphologie der vier Larvenstadien einiger Culiciden. Mitt. Zool. Inst. Münster, Heft 3. — 1922. **Gofferje, M.** Über den Einfluß verschiedener Salze auf die Entwicklungsdauer von *Culex pipiens* L. und auf das Verhalten der *Culex*-Larven während der Submersion. Zool. Jahrb., Bd. 39, Abt. Zool. u. Physiol.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Archiv für Naturgeschichte](#)

Jahr/Year: 1924

Band/Volume: [90A_5](#)

Autor(en)/Author(s): Wixforth Elfriede

Artikel/Article: [Der Herzschlag der Culicidenlarven unter natürlichen und künstlichen Bedingungen 193-240](#)