

Untersuchungen über die funktionelle Polarität des Herzmuskels beim Frosch

von

Hans EIGELSREITER

(Aus dem Institut für Physiologie und Balneologie der Universität Innsbruck, Vorstand:
Univ.-Prof. Dr. F. SCHEMINZKY)

Inhalt

1. Einleitung
2. Versuchsplanung
3. Methodik
 - 3.1. Herstellen des Präparates
 - 3.2. Versuchsanordnungen
 - 3.2.1. Längsdurchströmung
 - 3.2.2. Querdurchströmung
 - 3.2.3. Durchströmung in verschiedenen Richtungen
 - 3.3. Bezeichnung der Durchströmungsrichtung
 - 3.4. Durchströmungsgerät
 - 3.5. Lösungen
 - 3.6. Reizleitungssystem des Froschherzens
 - 3.6.1. Supravitalfärbung
 - 3.6.2. Schnittpräparate
4. Ergebnisse
 - 4.1. Ventrikelstreifen mit ventralem Zentrum (dorsales Zentrum entfernt)
 - 4.1.1. Durchströmung in Ringerlösung bei verschiedener Elektrodenstellung
 - 4.1.1.1. Längsdurchströmung
 - 4.1.1.2. Querdurchströmung
 - 4.1.1.3. Versuche mit gekippten Elektroden
 - 4.1.1.4. Zusammenfassung der Ergebnisse bei Durchströmung der Ventrikelstreifen mit ventralem Zentrum in Ringerlösung
 - 4.1.2. Durchströmung in Lösungen verschiedener Zusammensetzung
 - 4.1.2.1. Verschiedene Salzlösungen
 - 4.1.2.2. Pharmaka
 - 4.1.3. Ventrikelstreifen ohne Epikard
 - 4.2. Ventrikelstreifen mit ventralem und dorsalem Zentrum
 - 4.2.1. Längsdurchströmung
 - 4.2.2. Querdurchströmung
 - 4.3. Ventrikelstreifen mit dorsalem Zentrum (ventrales Zentrum entfernt)
 - 4.3.1. Längsdurchströmung
 - 4.3.2. Querdurchströmung

- 4.4. Ventrikelstreifen ohne Zentrum (ventrales und dorsales Zentrum entfernt)
- 4.5. Längsgeteilte Ventrikelstreifen
5. Besprechung der Ergebnisse
6. Zusammenfassung
7. Literatur

Function: polarity of the heart muscle of the frog

Synopsis: The behaviour of 488 ventricular stripes of the frog heart was investigated 2773 times in the stream of direct current.

In further development of the experiments of Dames — she has investigated ventricular stripes with only one, the ventral center — the research was enlarged on ventricular stripes with both centers preserved (ventral and dorsal center) respectively on ventricular stripes with only the dorsal center (the ventral center was removed) and on ventricular stripes without any center.

It is worthy of note there was no essential difference in the behaviour of the ventricular stripes in the stream of direct current indifferent if both centers or only one center (with removing the other one) were preserved. Direct current in Ringer-solution streaming along the stripes made no change of function even if the direction was reversed. Ascending and descending direction of d. c. accelerate the autogenous ventricular rhythm, ascending more, descending less. Ventricular stripes without spontaneous rhythm start to beat in the ascending and the descending d. c.

If the d. c. streams transverse the stripes the functions-polarity of the pace-maker-tissue is discovered. Autogenous beating ventricular stripes are beating faster with ascending d. c., slower with descending d. c. Ventricular stripes without spontaneous rhythm begin to beat with ascending d. c., with descending they do not.

Ventricular stripes without any center have no functions-polarity in the stream of d. c. even with highest intensity of d. c.

From this it is concluded the functions-polarity is restricted on the pace-maker-tissue (the cells of atrioventricular funnel of the frog heart): there is a polar structure of this cells to be expected.

The investigation supports the hypothesis of Scheminzyk: the position of the effective physiological electrodes on the sensitive tissue-elements is determining for the opposed influence of the function of an organ by d. c.

Vorbemerkung

Die Durchführung der gegenständlichen Versuche war dadurch erschwert, daß sich Frösche (*Rana temporaria*) aus der näheren Umgebung als nicht geeignet erwiesen. HABERLANDT¹ hat schon seinerzeit darauf hingewiesen aber auch in neuerer Zeit konnten WILBRANDT und KOLLER² mit *Rana temporaria* nicht die gleichen Ergebnisse erzielen wie mit *Rana esculenta*. Es mußte daher — auch wegen der weitaus größeren Herzen — mit Esculenten ungarischer Herkunft gearbeitet werden, deren Beschaffung nicht immer ohne Schwierigkeiten erfolgen konnte.

¹ HABERLANDT, L.: Weitere Beiträge zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens. Z. Biol. 67, 83—103 (1917).

² WILBRANDT, W. und H. KOLLER: Die Calciumwirkung am Froschherzen als Funktion des Ionengleichgewichtes zwischen Zellmembran und Umgebung. Helv. Physiol. Acta 6, 208—221 (1948).

1. Einleitung

Über den Einfluß des galvanischen Stromes auf biologische Objekte ist seit langem gearbeitet worden. Es ist allgemein bekannt, daß der galvanische Strom zu einer Funktionsänderung führt, z. B. die Erregbarkeit von Organen und Organsystemen vermindern oder erhöhen kann. Die Entdeckung der Galvanotaxis geht auf UNGER zurück. Eine der Narkose ähnliche Lähmungserscheinung am lebenden Objekt hat MACH 1875 als erster beobachtet.

HERMANN sah 1885, daß bei Einschalten eines galvanischen Stromes in einem Wassertrog „alle Larven von *Rana temporaria* ohne Ausnahme eine Stellung eingenommen hatten, bei welcher der Kopf der Anode, der Schwanz der Cathode zugewandt war“. Diese „galvanotropische Reaktion“ zeigte sich auch an Lachs-embryonen und kleinen Fischen. VERWORN hat später für Infusorien, NAGEL für Wasserschnecken und kleine Krebse galvanotropische Erscheinungen nachgewiesen.

Die ersten, welche Lähmungserscheinungen durch galvanischen Strom in absteigender Stromrichtung als Narkose beschrieben haben, waren BLASIUS und SCHWEIZER; von ihnen stammt die Bezeichnung „Galvano-Narkose“ (GN). Die in ihren Versuchen verwendeten Fische zeigten von einer bestimmten Stromdichte ab eine „Vorliebe“ für den +Pol, zu dem sie den Kopf hinwenden und in dieser Lage ruhig verharren. Dreht man die Tiere um, so fahren sie wild umher und kommen erst in der ursprünglichen Lage wieder zur Ruhe. Steigert man die Stromdichte, so werden die Tiere analgetisch, fallen wie tot auf die Seite und reagieren nicht mehr auf mechanische Insulte. Nach Ausschalten des Stromes bleiben die Fische einige Zeit in dieser Lage, fahren aber bei einem mechanischen Reiz sofort auf und verhalten sich ganz normal (Nachzustand = Galvanohypnose). Nach Eintritt der wirklichen Narkose ist die Richtung, in der die Stromlinien den Fisch durchziehen, für die Erhaltung des Zustandes gleichgültig. Am leichtesten ist die Narkose bei absteigendem Strom zu erhalten, aber sie kann auch bei querer oder aufsteigender Durchströmung erreicht werden, wenn die Tiere festgehalten werden und sich nicht dem +Pol zuwenden können. Bei aufsteigendem Strom „machten die Tiere den Eindruck, als wenn sie unter Anspannung aller Muskeln aufs äußerste gegen die Anwendung einer heftigen Tortur anzukämpfen suchten“.

Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei Salamandern und besonders bei Fröschen, ebenso bei Mäusen (feuchte Elektroden am Kopf bzw. Schwanzansatz).

SCHEMINZKY (1924) führte die Versuche mit Fötallenembryonen weiter. In folgenden Arbeiten konnte er feststellen, daß die Empfindlichkeit der Tiere gegen galvanischen Strom mit wachsender Größe zunimmt. Untersuchung über die Wirkung verschiedener „dämpfender“ und „erregender“ Pharmaka bei gleichzeitiger galvanischer Durchströmung schlossen sich an, woraus schließlich das Stromdosisverfahren nach SCHEMINZKY (1939) zur Prüfung von Pharmaka entwickelt wurde. Absteigender Strom und lähmende Stoffe addieren sich nämlich, während absteigender Strom und erregende Stoffe einander entgegenwirken.

Alle Ergebnisse sprachen für eine Beeinflussung des Zentralnervensystems. MOORE konnte nachweisen, daß es bei einer Längsdurchströmung von Regenwürmern mit galvanischem Strom absteigend zu einer Verkürzung (Kontraktion der Längsmuskeln), aufsteigend (Kontraktion der Ringmuskeln) zu einer Verlängerung der Würmer kommt. Im Gegensatz zu dem von MOORE gefundenen Ausbleiben dieses Effektes bei Entfernung des Bauchmarkes der Regenwürmer, konnte HALBICH zeigen, daß sich auch im Bauchmark des Regenwurmes eine verschiedene Reaktionsweise je nach Stromrichtung findet.

SCHEMINZKY (1940) postulierte daher, daß die Fähigkeit eines Organsystems, je nach Stromrichtung verschieden zu reagieren, das Vorhandensein einer inneren Polarisierung voraussetzen müsse: die erregbaren Elemente müssen mit verschiedenwertigen Polen ausgestattet sein und sich alle im Zentralnervensystem in gleicher Ausrichtung befinden. Für diese Eigenschaft des Zentralnervensystems wurde von SCHEMINZKY der Ausdruck „funktionelle Polarität“ gewählt, womit ein neues Gesetz der allgemeinen Physiologie des Zentralnervensystems gefunden war.

Aus Operationsversuchen ergab sich, daß der galvanische Strom am Rückenmark selbst angreift. Die verschiedene Reaktion des Froschrückenmarkes z. B., an dem diese Versuche ausgeführt wurden, je nach der Stromrichtung, läßt sich unter der Annahme verstehen, daß dieses von polarisierten Elementen aufgebaut wird, die in der Längsrichtung in gleicher Ausrichtung aufeinander folgen; dann würden alle „physiologischen“ Anoden oder Kathoden jeweils die gleichen Pole aller Elemente treffen müssen, daher über die ganze Länge eine einheitliche Reaktion hervorrufen können und auch mit Stromrichtungsänderung zu entgegengesetzter Funktionsbeeinflussung führen.

Diese Funktionsbeeinflussung konnten HOLZER und SCHEMINZKY auch bei galvanischer Längsdurchströmung am Menschen nachweisen. Absteigende Stromrichtung führte zu einer Verringerung bzw. zu einem Auslösen des Kniesehenreflexes („Lähmung des Rückenmarkes“), aufsteigende Stromrichtung zu einer beträchtlichen Verstärkung des Reflexes („Erregbarkeitssteigerung“). Die funktionelle Polarität gilt somit auch für das Rückenmark des Menschen.

Zur Erklärung der gegensätzlichen Wirkung des galvanischen Stromes auf das Zentralnervensystem je nach seiner Richtung war es naheliegend an die seit den klassischen Untersuchungen von PFLÜGER bekannten elektrotonischen Erscheinungen zu denken, die sich u. a. auch in polaren Änderungen der Erregbarkeit äußern. Durchströmt man z. B. einen ausgeschnittenen Nerv galvanisch, so wird unter der Kathode die Erregbarkeit erhöht (Katelektrotonus), unter der Anode die Erregbarkeit vermindert bis völlig ausgelöscht (Anelektrotonus).

Auch die Galvananarkose und der galvanische Krampf (GKr) sind zweifellos auf solche elektrotonische Erscheinungen im Zentralnervensystem zurückzuführen; es müssen aber noch bestimmte morphologische Eigentümlichkeiten im Zentral-

nervensystem hinzukommen, ohne welche die beiden Arten der Gleichstromwirkung unverständlich wären.

Am Tierkörper ist (im Gegensatz zum Versuch am ausgeschnittenen Nerven) die Stromeintritts- und -austrittsstelle nicht zugleich auch der Ort der physiologischen Stromwirkungen; diese spielen sich vielmehr an den einzelnen Ganglienzellen ab, dort können aber nur die sogenannten „physiologischen“ Elektroden maßgeblich sein, worunter man die Stromeintritts- und -austrittsstellen an den innenliegenden erregbaren Gewebelementen versteht. Wenn die Gewebelemente bei verschiedener Stromrichtung in ihrer Funktion entgegengesetzt beeinflußt werden, so ist es offenbar nicht gleichgültig, an welcher Stelle der Nervenzelle jeweils die katelektrotonische bzw. anelektrotonische Zone zu liegen kommt: die einzelnen Zellen müßten ungleichartige Zellpole besitzen. Bei den Nervenzellen besteht diese Voraussetzung darin, daß ein Zellpol vom Ursprungskegel des austretenden Neuriten gebildet wird; dabei wäre vorstellbar, daß die Fortleitung der Erregungen aus den Ganglienzellen durch die eine Art des Elektrotonus behindert (Galvanonarkose) und durch die andere Art des Elektrotonus begünstigt wird (galvanischer Krampf).

Da die geschilderten Stromwirkungen nur bei Längsdurchströmung auftreten — bei Querdurchströmungen bleiben sie aus — und Lähmung nur bei absteigender, Erregbarkeitssteigerung nur bei aufsteigender Stromrichtung zustande kommt; so muß außerdem auch eine bestimmte Orientierung der vom Strom beeinflußten Nervenzellen vorhanden sein. Denn nur dann würde der jeweils maßgebliche Elektrotonus auch wirklich im Bereich des Ursprungskegels zum Tragen kommen.

Das Ergebnis der elektrophysiologischen Untersuchung des Zentralnervensystems mit dem galvanischen Strom muß daher einen bestimmten Feinbau zumindest im Rückenmark fordern, der aus einer geordneten Aufeinanderfolge morphologisch polarisierter Elemente besteht. Diese hypothetische Eigenschaft des Zentralnervensystems wurde von seinem Entdecker SCHEMINZKY (1940) als „funktionelle Polarität des Rückenmarkes“ bezeichnet.

Dagegen erhob WINTERSTEIN eine Reihe von Einwänden: 1. Für die Galvanonarkose und den galvanischen Krampf ist nicht jeweilige Stromrichtung, sondern nur die Zufuhr elektrischer Ladung (positiv oder negativ) durch die über dem ZNS aufgesetzte äußere, „physikalische“ Elektrode maßgebend. Nur der lokale Elektrotonus unter dieser Elektrode ist entscheidend. 2. Die Annahme einer funktionellen Polarität ist irrig. Legt man eine Elektrode an den Kopf des Frosches, eine zweite an das kraniale Ende des durch teilweise Resektion abgetrennten hinteren Rückenmarkes, so kommt es zu einer Umkehr des Stromeffektes; ein absteigender Strom im Vordertier bewirkt jetzt einen GKr im Hintertier, ein aufsteigender Strom im Vordertier eine GN im Hintertier. 3. Stromeffekte am unversehrten Ganztier sind nur durch die elektrotonische Beeinflussung der übergeordneten Zentren durch die Kopfelektrode zu erklären. 4. Bei Milliarden von Zellen im Rückenmark ist eine einsinnig gerichtete Polarität außerhalb jeder Denkbarkeit.

SCHEMINZKY (1948) wies diese Einwände mit folgenden Argumenten zurück: Ad. 1. Nicht eine Aufladung der Zellen, sondern die lokalen polaren Veränderungen entfalten die physiologische Wirkung. Es kann von einem lokalen Elektrotonus in der Nähe des ZNS dann auch keine Rede mehr sein, wenn die beiden Körperpole eines unter Wasser durchströmten Frosches 20 cm und mehr von den stromzuführenden Kohleplatten entfernt sind oder der galvanisch durchströmte Mensch bloß den Fuß und den Arm in ein stromzuleitendes Wasserbecken taucht. Weiters liegt bei einem über Kopf- und Kloakenelektrode durchströmten Frosch die Halsanschwellung gerade in der Mitte zwischen den beiden „elektrotonischen“ Zonen. Dennoch zeigt auch dieser „elektrotonisch zentrale Rückenmarkabschnitt“ regelrecht GN und GKr je nach der Stromrichtung, die hier also allein den Ausschlag geben muß. Ad. 2. Die Stromlinien zwischen den Elektroden breiten sich nicht geradlinig zwischen den Elektroden aus, sondern verbreiten sich über den ganzen Leiter als sogenannte Stromschleifen, selbst im Rücken der Elektroden, wo dann umgekehrte Stromrichtung herrscht (ROUX). Absteigende Stromrichtung im Vordertier ist also automatisch mit aufsteigender im Hintertier verbunden (GKr in den Hinterbeinen), sinngemäß dort auch eine GN bei aufsteigendem Strom im Vordertier. Ad. 3. Beim unter Wasser durchströmten unversehrten Frosch kann von einer lokalen elektrotonischen Wirkung auf die übergeordneten Zentren ebensowenig die Rede sein, wie bei einem von Fuß und Arm aus durchströmten Menschen, da in beiden Fällen keine äußeren „physikalischen“ Elektroden über diesen Zentren liegen. An eine solche elektrotonische Wirkung ist schließlich überhaupt nicht zu denken, wenn GN oder GKr am Rückenmarksfrosch, an einem ausgeschnittenen Stückchen Rückenmark mit N.ischiadicus und M.gastrocnemius oder an abgeschnittenen Kaulquappenschwänzen mit Rückenmarkresten auftreten, Versuchsobjekte, die keine übergeordneten Zentren besitzen. Ad. 4. Die „funktionelle Polarität“ wurde ausdrücklich auf die bei der GN und dem GKr mitspielenden Zellen beschränkt — sie machen sicher nur einen Bruchteil aller Neurone des Rückenmarkes aus. Die aus dem elektrophysiologischen Experiment vorausgesagte Feinstruktur (Zellanordnung) für das ZNS der Krebse ist bereits histologisch von ALLEN nachgewiesen worden.

NEMEC konnte nun zeigen, daß der Neurit der motorischen Vorderhornzellen von *Rana esculenta* von der kaudalen Seite der Zellen entspringt und dann nach vorne umbiegt, um das Rückenmark durch die vordere Wurzel zu verlassen. „Was die Topik des von SCHEMINZKY für die Resultate der elektrophysiologischen Versuche in seiner Stellung als verantwortlich gekennzeichneten Ursprungskegels betrifft, so ergibt sich, daß dessen Längsachse tatsächlich in einem überwiegend hohen Prozentsatz der Fälle in einer der Längsachse des Rückenmarkes parallelen Geraden liegt. Durch die Auffindung der zuletzt aufgezeigten Gegebenheiten dürfte also wirklich die von seiten der Physiologen vorausgesagte Zell-Konstellation ihre anatomische Bestätigung gefunden haben“.

In Weiterführung der Versuche von SCHEMINZKY fand einer seiner Mitarbeiter, FOURTES (1951), daß „electrical stimulation of increasing strength applied to peripheral nerve or dorsal root evokes dorsal root potentials of increasing voltage and of similar temporal course. The shape of ventral root potentials, instead, changes as a consequence of the increase of the strength of stimulus. It is suggested that a different morphological organization of the terminal branches of muscular and cutaneous fibres may account for the different formal and functional properties of the slow spinal waves and of the reflex evoked by activation of these two afferent path“.

FOURTES (1951) und Mitarbeiter vertraten die Ansicht, daß „Scheminzky's Galvanonarkose and galvanischer Krampf are fundamentally due to the direct-current excitation and inhibition of the spinal motor neurons, demonstrated by BARRON and MATTHEWS“.

Alle diese Überlegungen traten in neues Gesichtsfeld, sobald die Änderung der Membranpermeabilität als wesentlicher Faktor des Erregungsvorganges erkannt war.

Von diesen Ergebnissen ausgehend sprach SCHEMINZKY davon, daß weniger die elektrischen Aufladungs- bzw. Entladungserscheinungen der physiologischen Potentialdifferenzen an den Grenzflächen eine Rolle spielen, sondern wahrscheinlich die lokalen Änderungen der Permeabilität, die sich im Bereich der elektrotonischen Zonen entwickeln.

Verallgemeinert man die Wirkungsmodalität der funktionellen Polarität noch weiter und versteht darunter ganz allgemein die entgegengesetzte Reaktion eines Organs oder Gewebes bei Umkehr der Stromrichtung, so kann man erwarten, daß eine funktionelle Polarität nicht auf Nervensysteme beschränkt ist, sondern auch in anderen Geweben gefunden werden kann.

Die Versuche von LULLIES, wonach sich die galvanisch durchströmte Froschlunge bei der einen Stromrichtung zusammenzieht und verkürzt, bei der anderen sich ausdehnt und verlängert, konnten von HAAS bestätigt werden: sie hat in weiterer Verfolgung eines Hinweises von BRECHT gezeigt, daß bei Längsdurchströmung der Froschlunge eine funktionelle Polarität in der Weise auftritt, daß die Lunge, ja sogar Teile derselben, bei aufsteigender Stromrichtung mit einer deutlichen Dehnung, bei absteigender Stromrichtung mit einer Kontraktion antworten.

In Fortsetzung dieser Arbeit hat sich DAMES mit der funktionellen Polarität des Froschherzens befaßt. Daß sich eine solche Polarität auch am Herzen erwarten ließ, geht aus verschiedenen Angaben in der Literatur hervor. TSCHERMAK hat am Herzen von marinen Knochen- und Knorpelfischen sehen können, daß in noch nervenfreiem Entwicklungsstadium bei galvanischer Durchströmung folgendes geschieht: wird die eine unpolarisierbare Wollfadenelektrode am Sinus, die andere am arteriellen Herzen angelegt, so bewirkt die Anode am Sinus (absteigende Stromrichtung im Herzen) eine Frequenzverlangsamung. Kathode am Sinus (aufsteigende Stromrichtung im Herzen) eine Frequenzbeschleunigung. Bei größeren Stromstärken und entsprechender Stromflußdauer waren gegensinnige Nachwir-

kungen nach Stromausschaltung zu sehen. Ähnliche Befunde konnte RIENMÜLLER am ausgebildeten nervenführenden Herzen von Salamander und Frosch bei erhaltenem Kreislauf erheben.

SEGERS zeigte schließlich, daß auch die isolierte Herzkammer des Frosches entsprechend reagiert. Bei galvanischer Durchströmung in Ringelösung kam einer Beschleunigung des spontanen Kammerrhythmus zustande, wenn sich die Kathode in der Innenlösung befand, eine Verlangsamung, wenn die Anode in der Innenlösung war. Bei stillstehender Kammer führte Durchströmung mit der Kathode in der Innenlösung zu spontanen Pulsationen. Die Reizbildungsstätte mußte also näher der inneren Kammeroberfläche gelegen sein.

Um einschlägige Untersuchungen am Froschherzen durchführen zu können, hat DAMES statt des ganzen Organes einen Ventrikelstreifen mit nur einem Automatiezentrum in Ringer-Lösung durchströmt. Um schlagartige Reizwirkungen auf die Automatiezentren beim Einschalten des galvanischen Stromes zu vermeiden, erfolgte das Ein- und Ausschalten des Stromes durch Ein- und Ausschleichen. Durch geeignetes Anbringen bzw. Einstellen der unpolarisierbaren Elektroden aus Silberblech läßt sich auch der Verlauf der Stromlinien in jede gewünschte Richtung zum Ventrikelstreifen bringen. Unter diesen Bedingungen zeigt der spontan schlagende Ventrikelstreifen (mit nur einem Automatiezentrum) bei Längsdurchströmung keine Funktionelle Polarität (keine Funktionsänderung bei Richtungsänderung des galvanischen Stromes); es kommt lediglich je nach Stromrichtung zu einer geringen (bei ↓ Stromrichtung) oder stärkeren (bei ↑ Stromrichtung) Beschleunigung des spontanen Kammerrhythmus. Nicht spontan schlagende Ventrikelstreifen antworten bei beiden Stromrichtungen mit einem Auftreten von Pulsationen, die je nach Stromrichtung seltener oder häufiger sind.

Bei der Querdurchströmung des spontan schlagenden Ventrikelstreifens zeigt sich eine funktionelle Polarität des reizbildenden Gewebes in Verlangsamung des spontanen Rhythmus bei absteigender Stromrichtung (von der Innenwand zur Außenwand) und in Beschleunigung bei aufsteigender Stromrichtung (von der Außenwand zur Innenwand). Nicht spontan schlagende Herzstreifen antworten bei aufsteigender Stromrichtung mit einem Einsetzen von Pulsationen, die absteigende Stromrichtung bleibt wirkungslos.

2. Versuchsplanung

Die bisherigen Versuche am Frosch-Ventrikelstreifen waren mit nur einem (dem ventralen) Automatiezentrum durchgeführt worden, in der vorliegenden Arbeit sollte das Verhalten des Froschventrikelstreifens bei galvanischer Längs- bzw. Querdurchströmung unter folgenden Bedingungen geprüft werden:

a) Ventrikelstreifen mit beiden erhaltenen Zentren (ventralem und dorsalem Zentrum).

- b) Ventrikelstreifen mit nur dorsalem Zentrum.
- c) Ventrikelstreifen mit nur ventralem Zentrum.
- d) Ventrikelstreifen ohne Zentren.
- e) Die bevorzugte Richtung für einen maximalen Effekt der galvanischen Durchströmung sollte mit Hilfe von kippbaren Elektroden gefunden werden.
- f) Durch Prüfung der Wirkungsweise der galvanischen Durchströmung bei veränderter Durchströmungsflüssigkeit bzw. bei Zugabe von Pharmaka zur ursprünglichen Durchströmungsflüssigkeit sollte ein näherer Einblick in das Wesen der „funktionellen Polarität“ gesucht werden.
- g) Es sollte versucht werden, eventuell anatomische bzw. histologische Substrate für die Versuchsergebnisse zu finden.

3. Methodik

3.1. Herstellen der Präparate:

Große Frösche (männliche *ranae esculentae*) wurden nach mehrstündigem Aufenthalt (zwischen 8 und 14 Stunden) im Kühlschrank (bei ca. 4° C) dekapitiert, das Rückenmark angebohrt, der Thorax eröffnet und das Herz entnommen. Nach Abtrennen der Vorhöfe wurde aus dem Ventrikel von ventral über die Kammerspitze nach dorsal ein U-förmiger Streifen geschnitten (Abb. 1). Der Streifen konnte nun ohne Veränderung (also mit erhaltenem ventralem und dorsalem Zentrum) verwendet werden. Je nach Versuch wurden dann das ventrale oder das dorsale oder beide etwa 3—5 mm weit (je nach Größe des Herzens) abgeschnitten. Damit standen folgende Arten von Ventrikelstreifen zur Verfügung: a) Ventrikelstreifen mit ventralem und dorsalem Zentrum — b) Ventrikelstreifen nur mit ventralem Zentrum — c) Ventrikelstreifen nur mit dorsalem Zentrum — d) Ventrikelstreifen ohne ventrales und ohne dorsales Zentrum.

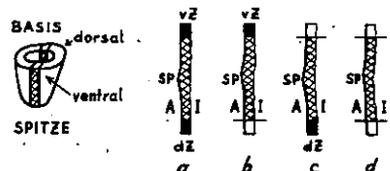
In einigen Fällen wurde der ursprüngliche Streifen mit den beiden Zentren der Länge nach in zwei annähernd gleiche Hälften geteilt und danach z. B. bei dem einen Halbstreifen das ventrale, bei dem anderen Halbstreifen das dorsale Zentrum entfernt und das Verhalten der Halbstreifen miteinander verglichen.

Abb. 1:

Herstellen eines Ventrikelstreifens.

SP = Herzspitze — vZ = ventrales Zentrum — dZ = dorsales Zentrum — A = = Herzaußenseite — I = Herzinnaenseite.

- a) Ventrikelstreifen mit beiden Zentren (vZ u. dZ).
- b) Ventrikelstreifen mit ventralem Zentrum (dorsales Zentrum entfernt).
- c) Ventrikelstreifen mit dorsalem Zentrum (ventrales Zentrum entfernt).
- d) Ventrikelstreifen ohne Zentren (beide Zentren entfernt).



3.2. Versuchsanordnungen

3.2.1. Längsdurchströmung

Die Anordnung wurde im Prinzip von HAAS übernommen. Aus Gründen der Einfachheit wurden für die Längsdurchströmung immer die kippbaren Elektroden verwendet, die ja unschwer eine Umstellung auf Längsdurchströmung erlaubten.

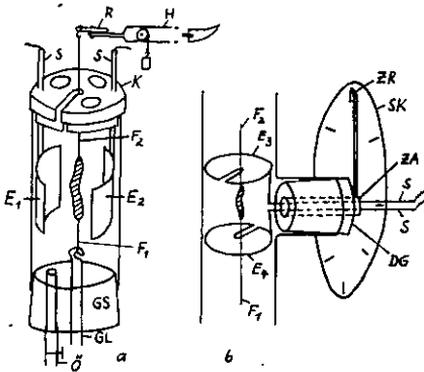


Abb. 2: Anordnung zur Durchströmung

- a) Querdurchströmung
b) Längsdurchströmung und Durchströmung in verschiedenen Richtungen

K = Kunststoffdeckel
E₁—E₂—E₃—E₄ = Silberelektroden
S = dicker Silberdraht
GS = Gummistopfen
DG = durchbohrter Gummistopfen
ZA = drehbarer Zapfen
ZR = Zeiger
SK = Skala mit Gradeinteilung
GL = Glasstab
Ö = Auslaßöffnung
F₁ = Faden zur Befestigung an GL
F₂ = Faden zur Befestigung an R
R = drehbares Rädchen
H = Schreibhebel

3.2.2. Querdurchströmung (Abb. 2)

Zwei Elektroden E₁ und E₂ aus Silberblech (3×4 cm) lagen seitlich der Innenwand des Durchströmungsgefäßes an. Die Stromzufuhr erfolgte über je ein Stück angelötetem Silberdraht, der durch einen Kunststoffdeckel K — mit zentralem Loch für den Faden F₂ — geführt wurde. Der Faden F₂ führte von der ventralen Basis des Ventrikelstreifens zu einem zweiseitigen Schreibhebel H mit einem drehbaren Rädchen R, um kleinere Drehungen des Ventrikelstreifens vornehmen zu können. Von unten war das Durchströmungsgefäß mit einem Gummistopfen GS verschließbar. Durch eine zentrale Bohrung des Gummistopfens war ein Glasstab GL geführt, an dessen Häkchen mit einem Faden F₁ das dorsale Ende des Ventrikelstreifens befestigt wurde. Eine zweite Bohrung im Gummistopfen ermöglichte das Ablassen der Durchströmungsflüssigkeit.

3.2.3. Durchströmung in verschiedenen Richtungen (Abb. 2)

Ein senkrecht gehaltenes zylindrisches Glasrohr hatte in der Mitte ein waagrechtes Glasrohr als Ansatz. Dieser Ansatz war mit einem durchbohrten Gummistopfen DG verschlossen. In einer Bohrung waren durch einen drehbaren Zapfen ZA zwei dicke Silberdrähte zu den runden Elektroden E₃ und E₄ geführt. Der Zapfen ZA trug außerdem einen Zeiger Zr, mit dessen Hilfe an einer Scheibe mit Gradeinteilung SK die jeweilige Stellung der Elektroden zwischen 0° und 90° abzulesen war. Die Elektroden

hatten einen Durchmesser von 3,8 mm und damit annähernd die gleiche Fläche wie die rechteckigen Elektroden für die Querdurchströmung. Die Elektroden waren jeweils an der gegenüberliegenden Seite bis zur Mitte geschlitzt, um eine Kippung von der Stellung „Querdurchströmung“ in beliebigen Stufen bis zur Stellung „Längsdurchströmung“ zu ermöglichen.

Bei der Kippung (entgegengesetzt dem Uhrzeigersinn) wurde die der Innenseite des Ventrikelstreifens gegenüberliegende Elektrode mit ihrem oberen Rand dem ventralen Zentrum (in der Anordnung oben befindlich) genähert, die der Außenseite des Ventrikelstreifens gegenüberliegende Elektrode mit ihrem oberen Rand vom ventralen Zentrum wegbewegt.

Bei allen Anordnungen war der Kunststoffdeckel an mehreren Stellen mit Öffnungen versehen, um z. B. eine Kühlkuvette oder eine Sauerstoffdusche einführen zu können.

3.3. Bezeichnung der Durchströmungsrichtung

Analog zu der Bezeichnung im Zentralnervensystem (siehe SCHEMINZKY, 1940) wurde bei Längsdurchströmung der Stromverlauf vom Automatiezentrum weg (d. h. hier: von der ventralen Basis zur „Spitze“) als absteigende Stromrichtung bezeichnet, der Verlauf zum Automatiezentrum hin (von der „Spitze“ zur Basis) als aufsteigende.

Bei der Querdurchströmung wurde die Stromrichtung zu dem als an der Innenseite liegend angenommenen Automatiezentrum hin als aufsteigend bezeichnet (Anode an der Herzinnenwand), die vom Automatiezentrum weg als absteigend (Kathode an der Herzinnenwand).

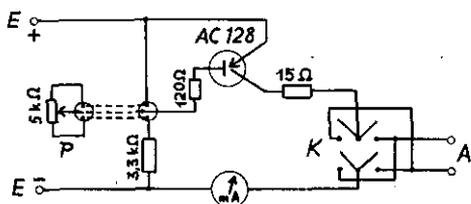
Bei der Durchströmung mit Elektroden in verschiedenen Richtungen wird im folgenden immer die Lage der Kathode bzw. der Anode angegeben werden.

Zur Belastung des Ventrikelstreifens wurde am Schreibhebel ca. 4 mm vor der Achse ein Gewicht von 4 g angehängt. Dabei wurde der Ventrikelstreifen geringfügig gedehnt. Um einer zu schnellen Ermüdung vorzubeugen, wurde die Ringerlösung mit dem eingehängten Ventrikelstreifen vor der galvanischen Durchströmung für 10 bis 40 min. mit Sauerstoff durchperlt (die Sauerstoffdusche konnte vor Beginn der galvanischen Durchströmung aus dem Gefäß genommen werden.)

3.4. Durchströmungsgerät (Abb. 3)

Als Stromquelle dienten drei Akkumulatoren zu je 2 V. Die Regelung der Stromstärke erfolgte über einen Transistor mit einem linearen Potentiometer. Ein Stromwender war eingebaut. Die Potentiometerachse war über einen Faden mit einem von einer Feder gespannten Schreibhebel verbunden, so daß einerseits grobmechanisch die Höhe der Stromstärke, andererseits die Dauer des Ein- bzw. des Ausschleichens gleichzeitig mit dem Verhalten des Ventrikelstreifens registriert werden konnte.

Die Stromstärke, die das Meßinstrument angibt, entspricht der Stromstärke in den Zuleitungsdrähten, nicht im Durchströmungsgefäß, da sich ja dort die Strom-

**Abb. 3:**

Durchströmungsgerät

E = Eingang (6 V)

P = Drehpotentiometer (mit Schreibhebel verbunden)

K = Stromwender

A = Ausgang

linien entsprechend dem größeren Querschnitt ausbreiten. Hier dient als Charakteristikum die Stromdichte, das ist Stromstärke/Querschnittseinheiten ($1 \text{ Poggen-dorf} = 1 \delta = 1 \mu\text{A}/\text{mm}^2$). Aus Gründen der Einfachheit wurde auf eine Umrechnung auf die Stromdichte bei den einzelnen Versuchen verzichtet. Die entsprechenden Werte lassen sich aus Tabelle 1 entnehmen.

Tabelle 1: Umrechnung der Stromstärken auf Stromdichte

Stromstärke	Stromdichte im Durchströmungsgefäß bei runden Elektroden (Längsdurchströmung und Durchströmung in verschiedenen Richtungen)	
mA	rechteckigen Elektroden (Querdurchströmung)	$\mu\text{A}/\text{mm}^2$
3	2,5	2,65
5	4,16	4,4
10	8,33	8,8
15	12,5	13,2
20	16,7	17,65
25	20,8	22,0
30	25,0	26,5
40	33,3	35,3
50	41,6	44,1

3.5. Lösungen

Wenn nicht anders angegeben, wurde eine Phosphat-Ringerlösung (KOTOWSKI, ANTONI, FLECKENSTEIN, (1959) folgender Zusammensetzung verwendet: 6,0 g NaCl — 0,2 g KCl — 0,1 g NaHCO₃ — 0,28 g CaCl₂ (trocken) — 0,143 g Na₂HPO₄ — 0,0156 g NaH₂PO₄ — aqua dest. ad. 1000,0. Vor Beginn der Versuche und in den Pausen wurde mit Sauerstoff durchperlt.

3.6. Reizleitungssystem des Froschherzens

3.6.1. Supravitalfärbung

In einer Reihe von Vorversuchen wurde das Froschherz unter dem Auflichtmikroskop untersucht. Zur Darstellung des Reizleitungssystems eignet sich am besten ein Sagittalschnitt. Danach befestigte man die Herzhälften auf Korkscheiben unter dem Auflichtmikroskop, wobei man den Vorhof schön ausbreitet.

Bei guter Präparation und Fixierung kann man unschwer das gesamte Reizleitungssystem im Vorhof erkennen. Die beiden nervi septales verlaufen im septum atriorum, eine sehr dünne Membran durch die man eben auf die Vorhofmuskulatur durchsehen kann. Das septum mit den darin verlaufenden Nerven kann man mühelos von der Vorhofmuskulatur abheben.

Die Vitalfärbung mit Methylenblau und die Gegenfärbung mit Van Gieson wird folgendermaßen durchgeführt. Mit einer dünnen Injektionsnadel injiziert man etwa 3 ml einer 0,25 bis 0,5%igen Lösung von Methylenblau in Ringer in die Vorhof- und Kammermuskulatur. Nach ca. 5 min spült man mit Ringerlösung den überflüssigen Farbstoff vom Präparat. Die Nervenfasern, besonders die Ganglienmassen sind dann deutlich blau gefärbt. Allerdings färbt sich auch die Vorhofmuskulatur mehr oder weniger blau, so daß der Farbunterschied nicht sehr markant ist. Injiziert man nun die gleiche Menge Van-Gieson-Stammllösung (frisch bereitet), so färbt sich die Muskulatur rot, während das Nervengewebe blau bleibt oder sich etwas nach Violett verfärbt (die Gegenfärbung gelingt auch mit Best'schem Carmin, ist aber nicht so kontrastreich). Gelegentlich kommen auch Variationen im Vorhofanteil des Reizleitungssystems vor: die beiden nervi septales anastomosieren miteinander (etwa 10% der daraufhin untersuchten *Ranae esculentae*).

Mit dieser Methode ließen sich allerdings in der Kammermuskulatur keine Anteile des Reizleitungssystems nachweisen.

3.6.2. Schnittpräparate

Ganze Herzen wurden in Formol fixiert, geschnitten und mit Hämalaun gefärbt. An den Querschnitten¹ ließ sich das Gewebe des Atrio-Ventrikular-Trichters nicht eindeutig diagnostizieren, dies gelang dagegen ohne Schwierigkeit an den Sagittalschnitten². Die Aufdeckung von neuromuskulären Verbindungen zwischen Vorhof und Kammer bzw. innerhalb der Kammermuskulatur ist nicht gelungen.

Auch in der Literatur (siehe bei THAEMERT) fehlen entsprechende Angaben, wofür das geringe Auflösungsvermögen des Lichtmikroskopes bzw. die Insuffizienz der Färbemethoden verantwortlich gemacht werden. Dagegen erscheint elektronenmikroskopisch die morphologische Unterscheidung zwischen adrenergischen und cholinergischen Fasern im Froschventrikel gegeben (THAEMERT).

¹ Für die Anfertigung der Schnitte bin ich Fr. BERGER vom Anatomischen Institut der Universität Innsbruck zu Dank verpflichtet.

² Die Schnitte wurden mir freundlicherweise von Herrn Doz. OLBRICH, Histologisches Institut der Universität Innsbruck, zur Verfügung gestellt.

4. Ergebnisse

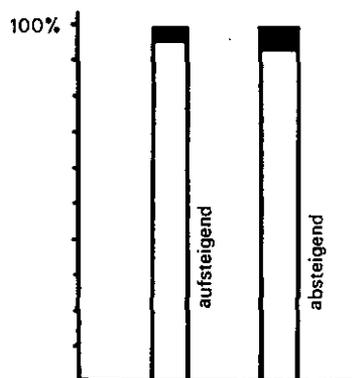
4.1. Ventrikelstreifen mit ventralem Zentrum (dorsales Zentrum entfernt)

4.1.1. Durchströmung in Ringerlösung (verschiedene Elektrodenstellung)

Tabelle 2: **Ergebnisse der Längsdurchströmungen**

a) spontan schlagende Ventrikelstreifen

Ventrikelstreifen Nr.	Zahl	Durchströmungen								
		aufsteigend				absteigend				
		Frequenz		Amplitude		Frequenz		Amplitude		
		+	-	+	-	+	-	+	-	
L 44	9	9					9	6	3	
L 47	2		2				2	2		
L 51	2	2					2	1	1	
L 52	6	6					6	6		
L 54	9	9		4			9	9		2
L 56	6	6					6	6		2
L 57	6	6					6	6		2
L 60	9	9		5			9	9		
L 61	9	9					9	9		
L 63	2	2					2	2		
	60	58	2	9			60	56	4	6



Ergebnisse der spontan schlagenden Streifen in %
 leer = Frequenzbeschleunigung
 voll = Frequenzverminderung

b) stillstehende Ventrikelstreifen

Ventrikelstreifen Nr.	Durchströmungen					
	Zahl	aufsteigend		Zahl	absteigend	
Spontan- rhythmus setzt ein		Amplitude höher als absteigend	Spontan- rhythmus setzt ein		Amplitude geringer als aufsteigend	
L 62	2	2		2	1	1
L 64	6	5	3	6	5	
L 67	6	6		6	4	
L 68	2	2	2	2	2	2
L 69	4	4		4	2	
	20	19	5	20	14	3

4.1.1.1. Längsdurchströmung

Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Bei diesen Versuchen wurden 10 spontan schlagende und 5 stillstehende Ventrikelstreifen untersucht, an denen 60 Längsdurchströmungen durchgeführt wurden. Das Ein- und das Ausschleichen erfolgte in einem Zeitraum zwischen etwa 10 und 20 sec. Dabei wurde bei der ersten Durchströmung auf soviel mA gegangen, bis ein Effekt auftrat, bei der nächsten Durchströmung jeweils um 5—10 mA erhöht und mit diesem Wert weiter untersucht usw. Von den 60 Durchströmungen hatten 54 den erwarteten Effekt (Abb. 4, 5), 6 ein umgekehrtes Ergebnis (4 Frequenzabnahmen bei absteigendem, 2 -abnahmen bei aufsteigendem Strom). Die durchschnittliche Frequenzbeschleunigung für beide Stromrichtungen war 5 Schläge/min (2—19 Schläge/min). Die minimale wirksame Stromstärke betrug im Mittel für aufsteigenden Strom 23 mA (10—40 mA), für absteigenden Strom 31 (10—60) mA. Für die Auslösung des Beschleunigungseffektes war also im allgemeinen bei absteigendem Strom eine höhere Stromstärke notwendig als bei aufsteigendem. Die Frequenzzunahme war bei größeren Stromstärken höher als bei niedrigen.

Die Amplitude war bei 9 aufsteigenden Durchströmungen erhöht, bei 6 absteigenden Durchströmungen vermindert.

Bei den 5 stillstehenden Ventrikelstreifen bewirkte aufsteigender Strom (20 bis 40 mA) Einsetzen eines Spontanrhythmus, absteigende Durchströmung ebenfalls,

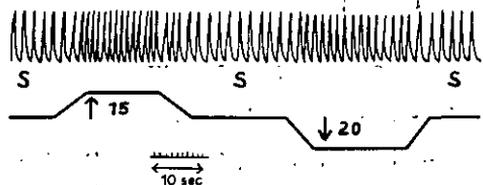
Abb. 4:

Längsdurchströmung eines spontan schlagenden Ventrikelstreifens.

Obere Zeile: Änderung des spontanen Kammerrhythmus (S) bei Stromrichtungsänderung: ↑ Stromrichtung Frequenzzunahme, ↓ Stromrichtung geringere Frequenzzunahme.

Mittlere Zeile: Stromverlauf und Stromstärke, angegeben durch Höhe der Trapeze, Dauer des Ein- bzw. Ausschleichens durch Neigung der Trapezseiten.

Untere Zeile: Zeitmarken in Sekunden.



aber mit geringerer Frequenz. Auch hier war in einigen Fällen die Amplitude bei der absteigenden Durchströmung geringer als bei der aufsteigenden (Abb. 5).

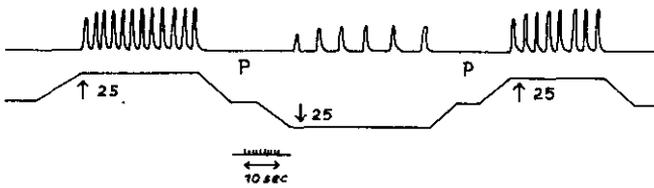


Abb. 5:
Längsdurchströmung eines stillstehenden Ventrikelstreifens. Obere Zeile: Beginn einer rhythmischen Pulsation bei ↑ Strom-

richtung, Aufhören in der Pause (P), Einsetzen langsamerer (und hier auch niedrigerer) Kontraktionen bei ↓ Stromrichtung.

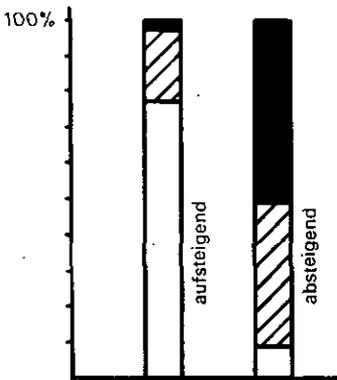
Die statistische Auswertung ergab, daß bei aufsteigendem Strom mit 99,5% Wahrscheinlichkeit ($t_{60} = 2,86$), bei absteigendem Strom mit 99,7% Wahrscheinlichkeit ($t_{58} = 4,13$) eine Frequenzbeschleunigung zu erwarten ist.

4.1.1.2. Querdurchströmung

Tabelle 3: Ergebnisse der Querdurchströmungen

a) spontan schlagende Ventrikelstreifen

Zahl der Streifen	Zahl	Durchströmungen										
		aufsteigend					absteigend					
		Frequenz			Amplitude		Frequenz			Amplitude		
		+	=	-	+	-		+	=	-	+	-
54	226	144	78	4	79	9	220	28	96	96		98
					(113)							(135)



Ergebnisse in %
 leer = Frequenzzunahme
 schraffiert = Frequenz unverändert
 voll = Frequenzabnahme

A) Spontan schlagende Ventrikelstreifen (Abb. 6)

Eine Übersicht gibt Tabelle 3. Die Versuche erfolgten an 54 spontan schlagenden Ventrikelstreifen. Bei 226 aufsteigenden und 220 absteigenden Durchströmungen war zur Auslösung eines Effektes im Mittel eine Stromstärke von 27 mA (5–60 mA) erforderlich. Dabei war die notwendige Stromstärke in 44% für aufsteigenden und

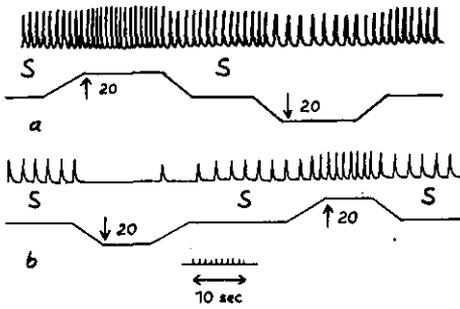


Abb. 6:

Querdurchströmung spontan schlagender Ventrikelstreifen

S = Spontanrhythmus

- a) Beschleunigung des spontanen Kammerrhythmus bei ↑ Stromrichtung; Verlangsamung bei ↓ Stromrichtung.
- b) Unterdrückung des spontanen Kammerrhythmus bei ↓ Stromrichtung; Beschleunigung bei ↑ Stromrichtung.

absteigenden Strom gleich, in 43% für absteigenden höher, in 13% für absteigenden niedriger.

Es sei bereits an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß es nicht ganz einfach ist, die Herzstreifen wirklich „quer“ zwischen die Elektroden einzubringen. Außerdem kommt es bei der Kontraktion der Herzstreifen nicht nur zu einer Verkürzung in der Längsrichtung sondern auch zu gewissen Verdrillungen, die ein exaktes Beibehalten der ursprünglichen Lage zwischen den Elektroden erschweren. Damit lassen sich auch die Abweichungen von der erwarteten — „normalen“ — Reaktion erklären.

a) aufsteigender Strom:

Von den 226 aufsteigenden Durchströmungen bewirkten 144 (64%) eine Frequenzzunahme, 78 (34%) ergaben keine Reaktion und bei 4 (2%) erfolgte eine Frequenzabnahme.

Die statistische Auswertung ergibt, daß bei aufsteigender Durchströmung mit 99,9% Wahrscheinlichkeit ($t_{225} = 11,7$) eine Frequenzerhöhung zu erwarten ist.

Die Frequenzzunahme war bei höherer Stromstärke größer als bei niedriger (Abb. 7).

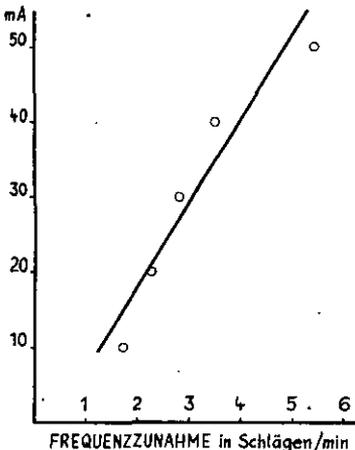


Abb. 7:

Querdurchströmung von Ventrikelstreifen (aufsteigende Durchströmung) — Abhängigkeit der Frequenzzunahme von der Stromstärke.

Stromstärke mA	Σ Δ F	Summanden	Mittelwert Δ F
bis 10	20,5	12	1,71
20	80	36	2,22
30	139	50	2,78
40	98	28	3,50
50	60	11	5,45

Die Amplitude war bei 79 (35%) aufsteigenden Durchströmungen erhöht, bei 9 (4%) vermindert. Von den 78 (34%) Durchströmungen ohne Frequenzzunahme boten 34 (15%) aller Durchströmungen eine Amplitudenzunahme.

Der aufsteigende Strom kann also anscheinend außer einer Frequenzzunahme auch eine Amplitudenerhöhung verursachen.

b) absteigender Strom:

220 absteigende Durchströmungen ergaben in 96 Fällen (43,5%) eine Frequenzerniedrigung, in ebenfalls 96 (43,5%) keine Reaktion, in 28 (13%) eine Frequenzerhöhung.

Die statistische Auswertung zeigt, daß bei absteigender Durchströmung mit 99,9% Wahrscheinlichkeit ($t_{219} = 5,34$) eine Frequenzabnahme zu erwarten ist.

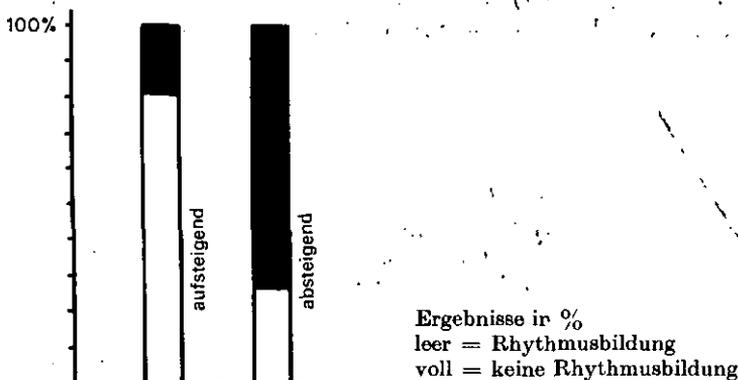
Die Amplitude war bei 98 (44%) absteigenden Durchströmungen vermindert. Von den 96 (43,5%) Durchströmungen ohne Frequenzabnahme zeigten 37 (17% aller Durchströmungen) eine Amplitudenabnahme.

Der absteigende Strom kann also entweder Frequenzabnahme bzw. Stillstand und/oder Amplitudenverminderung bewirken. Ein sicherer Zusammenhang zwischen Stromstärke und Ausmaß der Frequenzabnahme konnte nicht gefunden werden.

Tabelle 4: Ergebnisse der Querdurchströmung

b) stillstehende Ventrikelstreifen

Zahl der Streifen	Zahl	Durchströmungen				
		aufsteigend		absteigend		
		Rhythmusbildung ja	Rhythmusbildung nein	Zahl	Rhythmusbildung ja	Rhythmusbildung nein
7	69	56	13	52	14	38



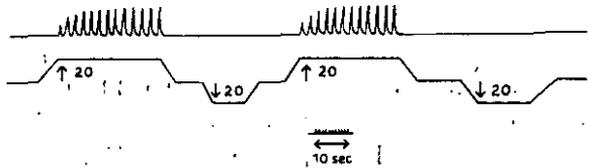
B) Stillstehende Ventrikelstreifen (Tab. 4; Abb. 8)

69 Durchströmungen von 7 stillstehenden Ventrikelstreifen führten aufsteigend in 56 Fällen (81%) zu einer Rhythmusbildung, nach Aufhören der Durchströmung standen die Ventrikelstreifen wieder still. Von 52 absteigenden Durchströmungen

hatten 38 (75%) keinen Effekt. 14 absteigende Durchströmungen (25%) führten zu einer Rhythmusbildung; bei diesen beiden Ventrikelstreifen entwickelte sich aber anschließend ein Spontanrhythmus, so daß hier wohl noch Reste der Reizbildungszentren vorhanden waren, die wahrscheinlich durch die mehrmaligen Durchströmungen angeregt wurden.

Abb. 8:

Querdurchströmung eines stillstehenden Ventrikelstreifens. Auftreten schneller rhythmischer Kontraktionen bei \uparrow Stromrichtung, keine Kontraktionen in der Pause, kein Auftreten von Kontraktionen bei \downarrow Stromrichtung.



4.1.1.3. Versuche mit gekippten Elektroden

Bei der Querdurchströmung stehen die Elektroden senkrecht, die eine möglichst parallel zur Außen-, die andere möglichst parallel zur Innenseite des Ventrikelstreifens. Eine Verbindungslinie senkrecht auf die Fläche der Elektroden verläuft in diesem Fall waagrecht. Bei der Kippung der Elektroden wird der obere Rand der zur Innenseite parallelen Elektrode dem ventralen Zentrum (am Ventrikelstreifen oben) genähert, der obere Rand der zur Außenseite parallelen Elektrode vom ventralen Zentrum wegbewegt. Die senkrecht auf die Flächen der Elektroden gedachte Verbindungslinie verläuft nach der Kippung nicht mehr horizontal, sondern in einem bestimmten an der Skala ablesbaren Winkel zur Horizontalen.

A) Elektroden auf 30° gekippt

11 spontan schlagende Ventrikelstreifen wurden 34mal aufsteigend durchströmt. 25mal (73,5%) wurde eine Frequenzerhöhung, 8mal (23,5%) keine Reaktion und 1mal (3%) eine Frequenzerniedrigung festgestellt. 29 absteigende Durchströmungen ergaben in 14 Fällen (48%) eine Frequenzabnahme, in 6 Fällen (21%) keine Reaktion und in 9 Fällen (31%) eine Frequenzerhöhung.

Somit ist bei aufsteigender Durchströmung mit 99,9% Wahrscheinlichkeit ($t_{34} = 5,08$) eine Frequenzerhöhung, bei absteigender Durchströmung mit 60% Wahrscheinlichkeit ($t_{28} = 0,9453$) eine Frequenzerniedrigung zu erwarten.

Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Stromstärke und Frequenzänderung war nicht festzustellen.

B) Elektroden auf 45° gekippt

An 8 spontan schlagenden Ventrikelstreifen wurden 30 Durchströmungen vorgenommen. Alle 12 aufsteigenden Durchströmungen führten zu einer Frequenzzunahme (100%). Auf 18 absteigende Durchströmungen erfolgte 15mal eine Frequenzabnahme (83,5%), 1mal keine Reaktion (5,5%), 2mal eine Frequenzerhöhung (11%).

Die statistische Auswertung läßt für aufsteigenden Strom mit 99,9% Wahrscheinlichkeit ($t_{11} = 7,24$) eine Frequenzzunahme, für absteigenden Strom mit 99,5% Wahrscheinlichkeit ($t_{17} = 3,29$) eine Frequenzabnahme erwarten.

Ein sicherer Zusammenhang zwischen Frequenzänderung und Stromstärke ließ sich nicht finden.

C) Elektroden auf 60° gekippt

10 spontan schlagende Ventrikelstreifen wurden 63mal durchströmt. 32 aufsteigende Durchströmungen hatten in 26 Fällen (81%) eine Frequenzerhöhung, in 3 Fällen (9,5%) keine Reaktion und in 3 Fällen (9,5%) eine Frequenzverminderung zur Folge. 31 absteigende Durchströmungen riefen 23mal (74%) eine Frequenzerniedrigung, 4mal (13%) keine Reaktion, 4mal (13%) eine Frequenzerhöhung hervor.

Statistisch gesehen läßt aufsteigende Durchströmung mit 99,5% Wahrscheinlichkeit ($t_{31} = 3,199$) eine Frequenzerhöhung, absteigender Strom mit 99,5% Wahrscheinlichkeit ($t_{30} = 3,47$) eine Frequenzverminderung erwarten.

4.1.1.4. Zusammenfassung der Ergebnisse bei Durchströmung der Ventrikelstreifen mit ventralem Zentrum in Ringerlösung (Elektroden quer bzw. gekippt.)

Tabelle 5: Ergebnisse bei spontan schlagenden Ventrikelstreifen mit ventralem Zentrum — Querdurchströmung und Durchströmung mit gekippten Elektroden (30°, 45°, 60°)

Elektroden- stellung	Zahl der Streifen	Durchströmungen								
		aufsteigend						absteigend		
		Zahl	Frequenz			Zahl	Frequenz			
		+	=	-		+	=	-		
quer	54	226	144	78	4	220	28	96	96	
30°	11	34	25	8	1	29	9	6	14	
45°	8	12	12			18	2	1	15	
60°	10	32	26	3	3	31	4	4	23	
Gesamt	83	304	207	89	8	298	43	107	148	
	Prozent	100	68	29	3	100	14	36	50	
		erfolgreiche",, Durchströmungen (unter Weglassen der Ergebnislosen)								
		aufsteigend				absteigend				
		Zahl	Frequenz		Zahl	Frequenz				
			+	-		+	-			
	Gesamt	215	207	8	191	43	148			
	Prozent	100	96	4	100	22	78			

Eine Übersicht gibt Tabelle 5. Die Durchströmungsversuche bei verschiedener Elektrodenstellung (quer; 30°, 45°, 60° gekippt) ergaben bei aufsteigendem Strom in 96% ein „positives“ Ergebnis (Frequenzzunahme und/oder Amplitudenzunahme), in 4% ein „negatives“, bei absteigendem Strom in 78% ein „positives“ Ergebnis (Frequenzabnahme und/oder Amplitudenabnahme), in 22% ein „negatives“.

Prinzipiell waren die Ergebnisse bei Querdurchströmung und bei Durchströmung mit gekippten Elektroden (30°, 45°, 60°) gleich. Am ausgeprägtesten waren die „positiven“ Ergebnisse bei Elektrodenstellung 45°. Läßt man hier die Durchströmungen weg, bei denen das Präparat überhaupt nicht reagiert, also weder Frequenzzunahme bzw. Frequenzabnahme je nach Stromrichtung zeigt — wie dies gelegentlich bei allen Präparaten vorkommt —, so führte aufsteigender Strom in 100% zu einer Beschleunigung, absteigender Strom in 100% zu einer Verlangsamung der Frequenz des Herzmuskelstreifens. Offenbar liegt die Achse der empfindlichen Elemente nicht in der Achse Herzinnenseite-Herzaußenseite sondern um (etwa) 45° gekippt.

4.1.2. Durchströmung in Lösungen verschiedener Zusammensetzung

Hier handelt es sich immer um Querdurchströmungen von Ventrikelstreifen mit ventralem Zentrum. In allen Versuchen wurden die Streifen zuerst auf „normales“ Verhalten bei Durchströmung in Ringerlösung geprüft und dann erst die Versuchsbedingungen geändert.

4.1.2.1. Verschiedene Salzlösungen

Bei Verminderung der NaCl-Konzentration (100,1 — 97,6 — 95,1 — 92,6 mmol/l) unter gleichzeitiger Erhöhung der KCl-Konzentration (5,0 — 7,5 — 10,0 — 12,5 mmol/l) kam es bei geringer Erhöhung von KCl zu einer Amplitudenzunahme, mit zunehmender Konzentration wurden die Kontraktionen kleiner, unregelmäßig, dauerten länger und schließlich trat Stillstand ein. Der Effekt der galvanischen Durchströmung nahm in beiden Richtungen mit zunehmender KCl-Konzentration ab und blieb schließlich aus. Bei Zugabe von KCl (4,2 — 8,4 — 12,8 mmol/l) zu einer sonst unveränderten Ringerlösung oder zu einer isotonischen NaCl-Lösung waren die Verhältnisse ähnlich. Nach Kalium-Lähmung bewirkte aufsteigender Strom anfänglich neuerliches Schlagen, absteigender blieb wirkungslos, dann hatte auch aufsteigende Durchströmung keinen Effekt mehr.

In isotonischer KCl-Lösung wurden die Kontraktionen rasch kleiner, nach etwa 1 min standen die Ventrikelstreifen still und reagierten weder bei aufsteigender noch bei absteigender Durchströmung.

Bei Überführung in isotonische RbCl-Lösung stieg die Frequenz schlagartig an, gleichzeitig wurden die Amplituden rasch kleiner und hörten etwa innerhalb 1 min auf. Dabei bildete sich eine Kontraktur aus, die sich bei Durchströmung (aufsteigend und absteigend) nicht änderte.

Verminderung der NaCl-Konzentration (100,1 — 97,6 — 95,1 — 92,6 mmol/l) unter gleichzeitiger Erhöhung der CaCl-Konzentration (5,0 — 7,5 — 10,0 —

12,5 mmol/l) führt zu einer Vergrößerung der Amplitude. Das Verhalten bei galvanischer Durchströmung war praktisch gleich wie in Ringerlösung: bei aufsteigender Durchströmung mit 99,9% Wahrscheinlichkeit ($t_{74} = 10,568$) Frequenzbeschleunigung, bei absteigender mit 98,5% Wahrscheinlichkeit ($t_{38} = 1,227$) Frequenzabnahme. Bei aufsteigender Durchströmung war die Frequenzzunahme bei höherer Stromstärke größer als bei geringerer Stromstärke.

Galvanische Durchströmung in destilliertem Wasser hat während der Zeit, in der die Ventrikelstreifen noch schlagen, anfangs den gleichen Effekt wie in Ringerlösung, die Wirksamkeit wird aber mit zunehmender Schädigung des Ventrikelstreifens immer geringer.

4.1.2.2. Pharmaka

Zugabe von Acetylcholin (1:10.000) zur Ringerlösung bewirkte Verminderung der Frequenz und Abnahme der Kontraktionshöhe. Die Dauer der einzelnen Kontraktionen ist verlängert, wobei die Anstiegsphase weniger betroffen ist als die Erschlaffungsphase. Die Frequenzbeeinflussung je nach der Richtung des galvanischen Stromes trat nicht mehr auf; sowohl aufsteigende als auch absteigende Durchströmung bewirkte nur eine Frequenzbeschleunigung. Bei aufsteigender Durchströmung werden die Amplituden deutlich größer, bei absteigender deutlich kleiner. Die Ausbildung einer Kontraktur konnte in den vorliegenden Versuchen nicht beobachtet werden (Abb. 9).

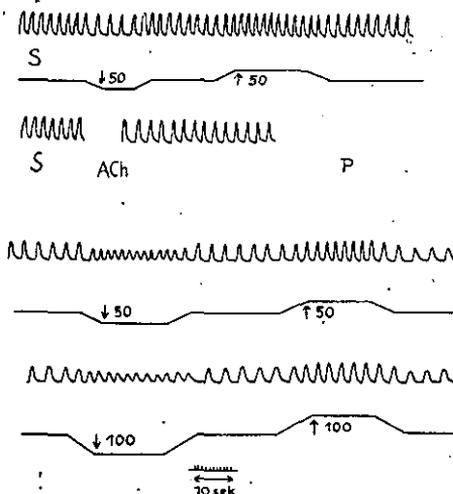


Abb. 9:

Querdurchströmung. Spontan schlagender Ventrikelstreifen. Acetylcholin (1:10.000 in Ringerlösung).

S = Spontanrhythmus in Ringerlösung. ACh = Zugabe von Acetylcholin. P = Pause von etwa 2 min. Frequenzverlangsamung, Abnahme der Kontraktionshöhe, Verlängerung der Kontraktionsdauer.

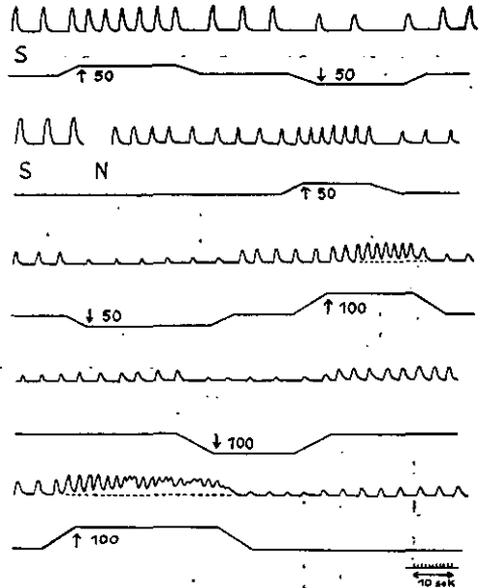
Bei Nikotin-Zugabe (1:5.000) zur Ringerlösung wurden die Kontraktionen schlagartig kleiner, dann nimmt die Amplitude weiter allmählich ab. Nach etwa 20—40 Minuten hören die Kontraktionen auf. Anfangs führt aufsteigende Durchströmung zu Frequenzbeschleunigung und Amplitudenzunahme, absteigende Durchströmung zu Frequenzverminderung und Amplitudenabnahme wie in normaler Ringerlösung. Nach einigen Minuten zeigt sich bei aufsteigender Durchströmung ein Verkürzungsrückstand, es treten schnelle Kontraktionen mit verkleinerter Amplitude auf, die z. T. an das Bild des „Wogens

und Wühlens" erinnern. Nach der aufsteigenden Durchströmung kommt es vorübergehend zu einer Amplitudenabnahme, nach der absteigenden Durchströmung zu einer Amplitudenzunahme (Abb. 10).

Abb. 10:

Querdurchströmung. Spontan schlagender Ventrikelstreifen. Nikotin (1:5.000 in Ringlösung).

S = Spontanrhythmus. N = Zugabe von Nikotin.



Gelegentliche Frequenz- und Amplitudenänderungen nur während des Ein- bzw. Ausschleichens lassen sich durch noch geringere Anstiegs- bzw. Abstiegsteilheit vermeiden.

4.1.3. Ventrikelstreifen ohne Epicard

Im Verlauf der Versuche hatte sich die Frage ergeben, ob etwa die verschiedene Oberflächenbeschaffenheit an der Innen- bzw. Außenseite des Ventrikelstreifens einen Einfluß auf die Ergebnisse haben könnte. Ist doch die Innenseite (Endocard-Seite) — bedingt durch die Präparation — weitgehend „verletzt“, die Außenseite unverletzt und von Epicard überzogen. Es wurde daher bei 4 Ventrikelstreifen das Epicard unter dem Auflichtmikroskop vorsichtig — ohne Verletzung der angrenzenden Muskelschicht — abpräpariert, bei weiteren 4 Ventrikelstreifen das Epicard abpräpariert und die angrenzende Muskelschicht entfernt, also absichtlich eine Verletzung gesetzt.

Die Durchströmungen brachten in allen Fällen das gleiche Ergebnis wie bei „normalen“ Ventrikelstreifen mit erhaltenem Epicard.

4.2. Ventrikelstreifen mit ventralem und dorsalem Zentrum

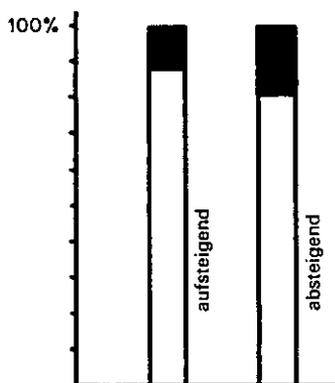
In den bisherigen Versuchen war das Verhalten des Ventrikelstreifens bei verschiedener Elektrodenstellung und in verschiedenen Lösungen untersucht worden. Es schien aber von Interesse, das Verhalten der Streifen bei erhaltenen beiden Zentren (ventrales und dorsales Zentrum) bzw. bei erhaltenem dorsalem Zentrum (ventrales Zentrum entfernt) zu überprüfen. Es bestünde ja immerhin die Möglichkeit einer Konkurrenzierung der beiden (durch die Präparation morphologisch voneinander getrennten) Zentren. Das sollte in den weiteren Versuchen geprüft werden.

4.2.1. Längsdurchströmung (ventrales und dorsales Zentrum erhalten)

Tabelle 6: Ventrikelstreifen mit ventralem und dorsalem Zentrum
Längsdurchströmungen

a) spontan schlagende Herzstreifen

Herzstreifen Nr.	Zahl	Durchströmungen								
		aufsteigend				absteigend				
		Frequenz		Amplitude		Frequenz		Amplitude		
		+	-	+	-	+	-	+	-	
Sp 5	3	3				3	2	1		
Sp 6	3	1	2		2	3				1
Sp 8	5	5			2	5	4	1		
Sp 9	4	4				4	3	1		
Sp 10	5	4	1			5	3	2		
Sp 12	5	5			1	5	5			2
	25	22	3		3	25	20	5		3



Ergebnisse der spontan schlagenden Streifen in %
 leer = Frequenzbeschleunigung
 voll = Frequenzverminderung

b) stillstehende Herzstreifen

Herzstreifen Nr.	Zahl	Durchströmungen			
		aufsteigend		absteigend	
		Einsetzen von Spontan- rhythmus	Amplituden höher als bei absteigend	Einsetzen von Spontan- rhythmus	Amplituden geringer als aufsteigend
Sp 7	4	4		3	1
Sp 11	6	4	2	3	
Sp 14	2	2		2	1
Sp 15	4	4	1	4	
	16	14	3	12	2

Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 angeordnet. An 6 spontan schlagenden und 4 stillstehenden Ventrikelstreifen wurden 78 Längsdurchströmungen vorgenommen. Von den 50 Durchströmungen (der spontan schlagenden Streifen) hatten 42 den erwarteten Effekt, 8 einen umgekehrten (3 Frequenzabnahmen bei aufsteigendem, 5 bei absteigendem Strom). Die durchschnittliche Frequenzbeschleunigung betrug für aufsteigende Stromrichtung im Mittel 5 Schläge/min (Schwankungen zwischen 3—17 Schlägen/min), für absteigenden Strom im Mittel 4 Schläge (Schwankungen von 2—14 Schlägen/min). Die minimale wirksame Stromstärke betrug im Mittel für aufsteigenden Strom 17 mA (3—30 mA), für absteigenden Strom 26 mA (5 bis 40 mA). Die Amplitude war bei 3 aufsteigenden Durchströmungen erhöht, bei 3 absteigenden erniedrigt.

Bei den 4 stillstehenden Ventrikelstreifen bewirkte aufsteigender Strom (5—40 mA) Einsetzen eines Spontanrhythmus, absteigender ebenfalls aber mit geringerer Frequenz. Auch hier war in einigen Fällen die Amplitude bei der absteigenden Durchströmung niedriger als bei der aufsteigenden.

4.2.2. Querdurchströmung

Eine Übersicht findet sich in Tabelle 7. Die Versuche erfolgten an 9 spontan schlagenden und 4 stillstehenden Ventrikelstreifen. Bei den spontan schlagenden Ventrikelstreifen bewirkte aufsteigender Strom (38 Durchströmungen) in 71% eine Frequenzzunahme, in 21% keine Frequenzänderung und in 8% eine Frequenzabnahme. Absteigender Strom verursachte in 61% eine Frequenzabnahme, in 18% eine Frequenzzunahme und änderte in 21% die Frequenz nicht.

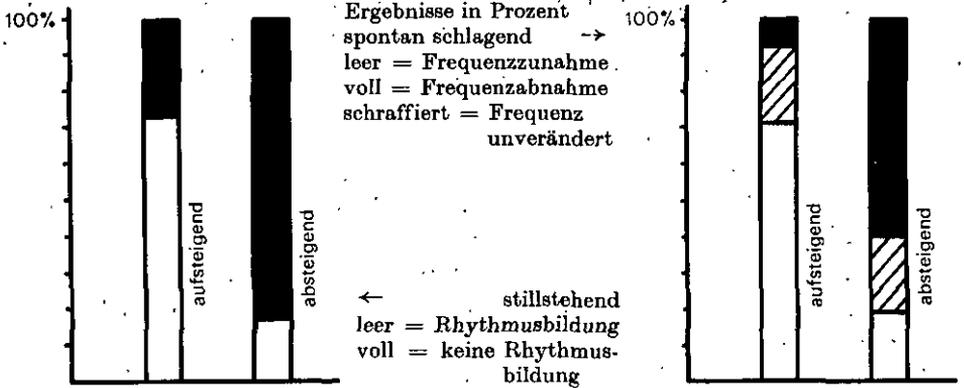
Tabelle 7: Ventrikelstreifen mit ventralem und dorsalem Zentrum
Querdurchströmungen

a) spontan schlagende Herzstreifen

Zahl der Streifen	Zahl	Durchströmungen									
		aufsteigend			absteigend						
		Frequenz + = -	Amplitude + -	Zahl	Frequenz + = -	Amplitude + -	Zahl				
9	38	27	8	3	14	7	38	7	8	23	16

b) stillstehende Herzstreifen

Zahl der Streifen	Zahl	Durchströmungen				
		aufsteigend		absteigend		
		Rhythmusbildung ja	Rhythmusbildung nein	Zahl	Rhythmusbildung ja	Rhythmusbildung nein
4	26	19	7	24	4	20



4.3. Ventrikelstreifen mit dorsalem Zentrum (ventrales Zentrum entfernt)

Tabelle 8: Ventrikelstreifen mit dorsalem Zentrum

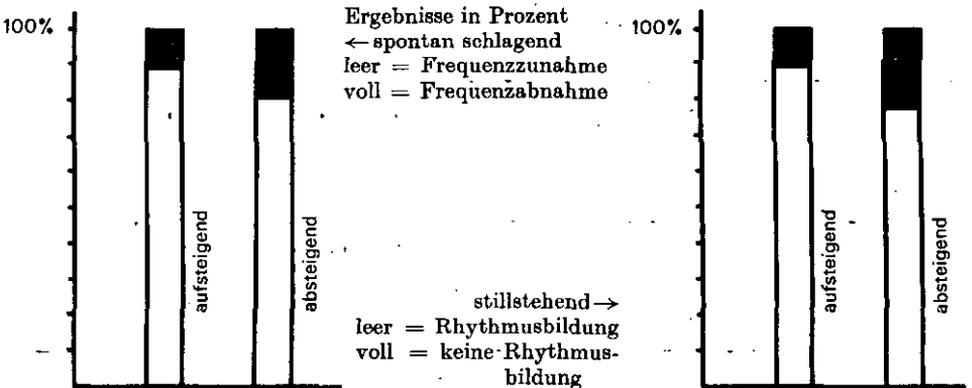
Längsdurchströmungen

a) spontan schlagende Herzstreifen

Zahl der Streifen	Durchströmungen									
	Zahl	aufsteigend				Zahl	absteigend			
		Frequenz +	Frequenz -	Amplitude +	Amplitude -		Frequenz +	Frequenz -	Amplitude +	Amplitude -
5	42	37	5	8	42	34	8		11	

b) stillstehende Streifen

Zahl der Streifen	Durchströmungen							
	Zahl	aufsteigend				Zahl	absteigend	
		Rhythmusbildung ja	Rhythmusbildung nein	Rhythmusbildung ja	Rhythmusbildung nein			
2	9	8	1	9	7	2		



4.3.1. Längsdurchströmung

In Tabelle 8 sind die Ergebnisse zusammengestellt. An 5 spontan schlagenden und 2 stillstehenden Ventrikelstreifen wurden die Längsdurchströmungen durchgeführt. Von 42 aufsteigenden Durchströmungen hatten 37 (88%) eine Frequenzbeschleunigung, 5 (12%) eine Frequenzverminderung zur Folge. Bei 42 absteigenden Durchströmungen nahm 34mal die Frequenz zu (81%), 8mal ab (19%). Aufsteigender Strom zeigte in 8 Durchströmungen zusätzlich eine erhöhte, absteigender Strom in 11 Durchströmungen eine verkleinerte Amplitude.

Die beiden stillstehenden Ventrikelstreifen begannen bei 7 von 9 absteigenden und 8 von 9 aufsteigenden Durchströmungen rhythmisch zu schlagen.

4.3.2. Querdurchströmung

Tabelle 9: Ventrikelstreifen mit dorsalem Zentrum

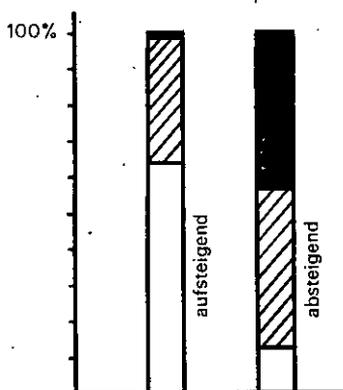
Querdurchströmungen

a) spontan schlagende Herzstreifen

Zahl der Streifen	Zahl	Durchströmungen					
		aufsteigend			absteigend		
		Frequenz + = -	Amplitude + -	Zahl	Frequenz + = -	Amplitude + -	Zahl
8	72	56 14 2	23 3	74	6 30 38	29	

b) stillstehende Herzstreifen

Zahl der Streifen	Zahl	Durchströmungen				
		aufsteigend		absteigend		
		Rhythmusbildung ja	nein	Zahl	Rhythmusbildung ja	nein
2	11	10	1	11	2	9



Ergebnisse in Prozent
 ← spontan schlagend
 leer = Frequenzzunahme
 voll = Frequenzabnahme
 schraffiert = Frequenz
 unverändert

stillstehend →
 leer = Rhythmusbildung
 voll = keine Rhythmus-
 bildung

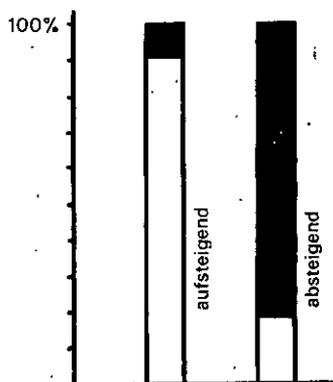


Tabelle 9 bietet eine Übersicht. 8 spontan schlagende Ventrikelstreifen wurden 72mal aufsteigend durchströmt. Es kam 56mal (78%) zu einer Frequenzbeschleunigung, 2mal (3%) zu einer Frequenzverlangsamung, 14mal blieb die Frequenz unverändert (19%). Bei 74 absteigenden Durchströmungen schlugen die Streifen 38mal (52%) langsamer, 6mal (8%) schneller, 30mal unverändert (40%). Die Amplitude war bei aufsteigender Durchströmung 23mal erhöht, 3mal erniedrigt, bei absteigender 29mal erniedrigt.

Die beiden stillstehenden Ventrikelstreifen zeigten bei je 11 Durchströmungen aufsteigend 10mal, absteigend 2mal Rhythmusbildung.

4.4. Ventrikelstreifen ohne Zentrum (beide Zentren entfernt)

Bei 10 Herzstreifen, die zuerst mit beiden oder nur ventralem oder nur dorsalem Zentrum auf „normale“ Reaktion geprüft wurden, wurden beide Zentren entfernt, worauf der erwartete Stillstand eintrat. Einige Streifen wurden mehrere Stunden lang in der Ringerlösung belassen, um ein eventuelles späteres Auftreten eines Spontarrhythmus nicht zu übersehen. Gelegentlich schlugen nämlich manche Streifen (mit erhaltenen Zentren) länger als 24 Stunden bzw. sie lassen sich nach eingetretenem Stillstand noch nach Stunden bei Durchströmung zum Schlagen bringen.

Sowohl Längs- als auch Querdurchströmung (aufsteigend und absteigend) hatte keine Rhythmusbildung zur Folge. Dagegen bewirkte Einzelreizung (Rechteckstöße) jeweils **eine** Kontraktion.

Es ist daher zweifellos das Vorhandensein eines (oder beider) Automatiezentren notwendig, um die funktionelle Polarität sichtbar werden zu lassen.

4.5. Längsgeteilte Ventrikelstreifen

Um eine eventuelle Konkurrenzierung des ventralen und des dorsalen Zentrums zu überprüfen, wurden statt eines Streifens zwei parallele Streifen hergestellt und vorerst beide Zentren belassen. In dieser Weise wurden 6 Halbstreifen auf „normale“ Reaktion bei Längs- und bei Querdurchströmung überprüft. Danach wurde bei 3 Halbstreifen das ventrale, bei den entsprechenden anderen 3 Halbstreifen das dorsale Zentrum entfernt. Ein Unterschied im Verhalten der Halbstreifen mit dorsalem Zentrum gegenüber jenen mit ventralem Zentrum war weder bei Längs- noch bei Querdurchströmung festzustellen, abgesehen von geringen Änderungen der Spontanfrequenz.

Anscheinend sind also ventrales und dorsales Zentrum funktionell in gleicher Richtung tätig und beeinflussbar.

5. Besprechung der Ergebnisse

Unter funktioneller Polarität im Sinne der vorliegenden Arbeit soll ganz allgemein die entgegengesetzte Reaktion eines Organes oder Gewebes bei Umkehr der Stromrichtung verstanden werden.

Wie die Versuche mit Längsdurchströmung der Ventrikelstreifen ergeben haben, kann hier von einer funktionellen Polarität im eigentlichen Sinn nicht gesprochen werden. Zeigt sich doch sowohl bei aufsteigender als auch bei absteigender Durchströmung beim spontan schlagenden Ventrikelstreifen eine Frequenzzunahme, bei stillstehenden Streifen das Einsetzen von rhythmischen Pulsationen.

Allerdings besteht doch ein gewisser Unterschied für aufsteigende bzw. absteigende Durchströmungen. Bei den spontan schlagenden Ventrikelstreifen nahm die Frequenz bei aufsteigender Durchströmung fast immer mehr zu als bei absteigender, häufig kam es zu einer Amplitudenzunahme bei aufsteigendem, zu einer Amplitudenabnahme bei absteigendem Strom. Stillstehende Ventrikelstreifen schlugen bei aufsteigender Durchströmung mit höherer Frequenz und größerer Amplitude als bei absteigender Durchströmung. Bei der Längsdurchströmung besteht also keine entgegengesetzte Reaktion bei Umkehr der Stromrichtung sondern nur die gleiche aber im Ausmaß verminderte bzw. vermehrte.

Im Gegensatz zur Längsdurchströmung ist bei der Querdurchströmung eine funktionelle Polarität eindeutig gegeben. Mit 99,9% Wahrscheinlichkeit läßt sich bei spontan schlagenden Ventrikelstreifen mit aufsteigender Durchströmung eine Frequenzbeschleunigung (und/oder Amplitudenzunahme), bei absteigender eine Frequenzverminderung (und/oder Amplitudenabnahme) erwarten. Bei den stillstehenden Ventrikelstreifen führte aufsteigende Durchströmung in 81% zu einer Rhythmusbildung, absteigende Durchströmung blieb (in 75%) ohne Wirkung.

Diese funktionelle Polarität bei Querdurchströmung bleibt auch erhalten, wenn Ventrikelstreifen mit nur einem Zentrum (ventrales bzw. dorsales Zentrum erhalten, das andere entfernt) verwendet werden. Dabei antworten Ventrikelstreifen mit nur ventralem bzw. nur dorsalem Zentrum (längsgeteilte „Halbstreifen“ des gleichen Ventrikels) — abgesehen von geringen Frequenzverschiedenheiten — auf die Durchströmungen in gleicher Weise.

Dagegen zeigen Ventrikelstreifen, bei denen beide Zentren entfernt wurden, — abgesehen von fehlender Eigenaktivität — keine funktionelle Polarität.

Die funktionelle Polarität ist somit — jedenfalls nach den vorliegenden Versuchsergebnissen — auf das reizbildende Gewebe (ventrales und dorsales Zentrum) beschränkt. Dieses funktionell polar ansprechende Gewebe liegt nur an der Innenseite des Ventrikels und ist im Mittelstück (= Ventrikelstreifen ohne ventrales und ohne dorsales Zentrum), wie ja auch die histologische Untersuchung ergeben hat, nicht vorhanden. Es war daher notwendig, das Schema von DAMES, die das reizbildende Gewebe von der Innenseite bis zur Außenseite durchgehend angenommen hat, entsprechend zu ändern (Abb. 11).

DAMES hat darauf hingewiesen, daß nach der Auffassung von WINTERSTEIN bei der Längsdurchströmung des Zentralnervensystemse bzw. des Rückenmarkes das Reizbildungszentrum einmal nur unter der Wirkung der Anode, das andere Mal nur unter der Wirkung der Kathode stehen würde. Es müßte sich daher bei den Ventrikelstreifen mit nur einem Zentrum gerade bei der Längsdurchströmung die

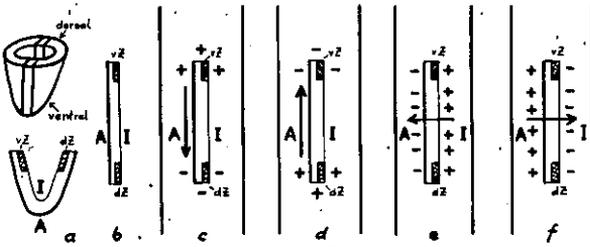


Abb. 11:

Längs- und Querdurchströmung eines Ventrikelstreifens in Flüssigkeit (Modifikation der schematischen Darstellung von DAMES).

A = Herzaußenseite — I = Herzinnenseite — vZ = ventrales Zentrum — dZ = dorsales Zentrum.

- a) U-förmiger Ventrikelstreifen mit den beiden innenliegenden Reizbildungszentren vZ und dZ.
- b) Ventrikelstreifen vorbereitet zum Einbringen in die Durchströmungsanordnung.
- c) Längsdurchströmung; vZ unter Einwirkung der Anode, dZ unter Einwirkung der Kathode.
- d) Längsdurchströmung; vZ unter Einwirkung der Kathode, dZ unter Einwirkung der Anode.
- e) Querdurchströmung; Anode anliegend an vZ und dZ.
- f) Querdurchströmung; Kathode anliegend an vZ und dZ.

Frequenzbeschleunigung bzw. -verlangsamung am deutlichsten zeigen; da dies nicht der Fall ist, können nicht die Eintrittselektroden (allein) entscheidend sein. Vielmehr ist die Lage der einzelnen physiologischen Elektroden an den maßgeblichen Gewebeelementen ausschlaggebend, die durch die Richtung des Stromes bedingt ist.

Es handelt sich also zweifellos darum, daß sich die elektrotonischen Effekte an den einzelnen Gewebeelementen abspielen und nicht nur der Elektrotonus an Strom-eintritts- und Austrittsstellen am Gesamtorgan wirksam ist. Wie schon früher erwähnt, konnte dies bereits von ROUX an Froscheiern und von SCHEMINZKY (1924) an Forelleneiern bei Durchströmung im Wasser nachgewiesen werden.

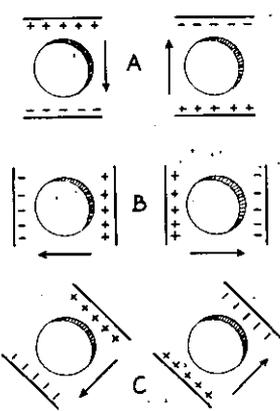


Abb. 12:

Gedachte Lage der als erregbar angenommenen („funktionspolaren“) Anteile der Zelle bei verschiedener Stellung der Elektroden.

A Längsdurchströmung — B Querdurchströmung — C Durchströmung mit auf 45° gekippten Elektroden.

Die einfachste Erklärung ließe sich bei morphologischen Gegebenheiten etwa folgender Annahme finden. In Abb. 12 sind die Zellen des erregbaren Gewebes bzw. die erregbaren Elemente in Kugelform angenommen. Dabei sei die Membran der erregbaren Zellen nicht an allen Stellen gleichmäßig, sondern an bestimmten Stellen funktionell (und morphologisch?) verschieden ausgebildet, d. h. die Erregungsvorgänge gehen bevorzugt an dieser bestimmten Stelle vor sich oder nehmen zumindest von dort ihren Ursprung. Nimmt man weiter an, daß die Zellen bzw. die erregbaren Elemente nicht so angeordnet sind, daß die Längs- bzw. Querachse vertikal bzw. horizontal liegen, sondern geneigt zur Vertikalen bzw. Horizontalen, so käme bei

Querdurchströmung der erregbare Qnteil der Membran einmal praktisch völlig unter die Wirkung des aufsteigenden, einmal unter die des absteigenden Stromes.

Bei Längsdurchströmung käme bei aufsteigendem Strom ein größerer, bei absteigendem Strom ein kleinerer Anteil unter aufsteigende Stromwirkung. Allerdings müßte als Voraussetzung gelten, daß die funktionelle („fördernde“) Wirkung des aufsteigenden Stromes größer ist als die funktionelle („hemmende“) Wirkung des absteigenden Stromes. Eine Stützung könnte diese Überlegung in der Tatsache finden, daß bei einer Elektrodenstellung von 45° aufsteigender Strom in 100% eine Frequenzbeschleunigung, absteigender Strom in 100% eine Frequenzverminderung bewirkte. In diesem Falle liegen die Stromlinien offenbar zur Achse der erregbaren Gebilde am günstigsten bzw. fallen mit dieser zusammen.

Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit kann man annehmen, daß im Rahmen der funktionellen Polarität auch Permeabilitätsänderungen an den Zellgrenzflächen eine Rolle spielen. Darüber hinaus können auch Strukturen in der Zelle selbst beteiligt sein. Jedenfalls aber scheint ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Verhältnissen am ZNS bzw. an der Nervenzelle gegeben. Dort handelt es sich darum, daß das Austreten der Erregung bei der Durchströmung in der einen Richtung gefördert, bei Durchströmung in der anderen Richtung gehemmt bzw. blockiert wird. Bei der Durchströmung des Ventrikelstreifens dagegen wird die Frequenz selbst beeinflusst, in einem Fall beschleunigt, im andern Fall vermindert oder unterdrückt. Daß es sich dabei nicht etwa um eine Förderung bzw. Hemmung einer fortgeleiteten Erregung handelt, beweisen die Versuche mit Ventrikelstreifen ohne Zentren, an denen bei Durchströmung (auch mit höchsten Stromstärken) keine funktionelle Polarität auftritt.

Die Potentialentwicklung am Ort der automatischen Reizbildung zeigt eine autogene Vordepolarisation (WEIDMANN), d. h. nach Ende der vorübergehenden Erregung sinkt das positive Ruhepotential von selbst langsam ab, bis es bei einem bestimmten Ausmaß zu einem plötzlichen Umkippen in einen steilen Abfall kommt, entsprechend einer neuen Erregung. Die Beeinflussung der Herzfrequenz wäre auf verschiedene Weise möglich. Einmal kann sich der Wert der Schwellen-Depolarisation ändern. Dann kann die Steilheit der diastolischen Depolarisation größer oder kleiner sein: Schließlich kann zu Beginn der Diastole ein höherer oder tieferer Maximalwert des Membranpotentials bestehen. Durch die aufsteigende bzw. absteigende galvanische Durchströmung könnte eine Wirkung auf nur eine, zwei oder alle drei Komponenten ausgeübt werden.

Nach der heutigen Auffassung ist das Membranpotential der Herzmuskelfasern durch die verschiedene Ionenkonzentration bedingt (ROTSCHUH; WEIDMANN 1956). Kalium ist im Zellinnern etwa 30fach gegenüber dem Außenmedium angereichert (HAJDU). Nach einer Anschauung ist die Potentialdifferenz die Ursache für die K-Anreicherung, nach einer anderen Hypothese ist das K-Konzentrationsverhältnis die Ursache für die Potentialdifferenz (KROGH; LINDBERG und SCHMIDT-NIELSEN). An Natrium ist im Außenmedium etwa 6mal soviel vorhanden wie im Zell-

innern, obwohl nach der Richtung des elektrischen Feldes an der Ruhemembran (außen +, innen -) Na im Zellinnern angereichert werden sollte. Zur Erklärung dienen folgende Hypothesen: 1. Membran-Undurchlässigkeit für Na (BOYLE und CONWAY), 2. Selektive Bindung durch intrazelluläre Strukturen (LING), 3. Natriumpumpe (KROGH).

Die ruhende Membran ist also vorwiegend K-permeabel. Die aktive Membran erscheint vorwiegend Na-permeabel. Am Ort der Erregung — wenn das Membranpotential auf den „kritischen“ Betrag erniedrigt wird — wird die Permeabilität für die Na-Ionen plötzlich gesteigert. Nach kurzer Dauer läßt sich Na-Permeabilität wieder nach, der K-Ausstrom überwiegt wieder über den Na-Einstrom und die Membran wird wieder repolarisiert. Die galvanische Durchströmung könnte diese Vorgänge in der einen oder der andern Richtung beeinflussen. Jedenfalls könnte eine K-Anhäufung in der Membran bei der galvanischen Durchströmung erklären, warum bei höherer Stromstärke die Wirkung der galvanischen Durchströmung stärker ist als bei geringer Stromstärke: vermehrte Ansammlung von K-Ionen bei höherer Stromstärke.

Es sei an dieser Stelle eingeschoben, daß bei den hier durchgeführten Versuchen der Ventrikelstreifen über lange Zeit (bis zu Stunden) eine bemerkenswerte Stabilität gegenüber geringen Änderungen des Ionenmilieus in der Außenlösung zeigte und daß für das Auslösen eines Effektes meist große Änderungen der Ionenkonzentration notwendig waren.

Acetylcholin verringert die Herzfrequenz durch Verlangsamung der diastolischen Repolarisation und damit Verlängerung der Zeit bis zum Erreichen der kritischen Schwelle für die Auslösung des Aktionspotentials. Dabei wird der Ausstrom der K-Ionen durch Zunahme der K-Permeabilität vergrößert (REICHEL; HOWELL und DUKE; HARRIS und HUTTER). In Ringerlösung mit Acetylcholin (1:10.000) führt sowohl aufsteigende als auch absteigende Durchströmung zu Frequenzbeschleunigung. Allerdings werden die Kontraktionen bei aufsteigender Durchströmung deutlich kleiner, bei absteigender deutlich größer. Die Frequenzbeschleunigung bei aufsteigendem Strom könnte durch Begünstigung der Depolarisation, die Frequenzbeschleunigung bei absteigendem Strom durch Begünstigung der Repolarisation bedingt sein. Für die Beeinflussung der Amplitude müßte allerdings ein anderer Mechanismus angenommen werden.

Der depolarisierende Effekt von Nikotin (1:5000 in Ringerlösung) machte sich in Amplitudenabnahme und (geringer) Frequenzbeschleunigung bemerkbar. Unter absteigender Durchströmung fand sich eine deutliche Verkleinerung der Amplitude, während die Frequenz kaum beeinflußt wurde. Bei aufsteigender Durchströmung kam es zu deutlicher Frequenzbeschleunigung mit Superposition. Das spricht, wie die Versuche mit Acetylcholin, für einen verschiedenen Mechanismus der Beeinflussung von Frequenz bzw. Amplitude.

Die Ergebnisse der hier mitgeteilten Versuche bestätigen die funktionelle Polarität des Ventrikelstreifens vom Froschherz und beweisen, daß die funktionelle Polarität

auf das reizbildende Gewebe beschränkt ist: Ventrikelstreifen ohne Zentren (reizbildendes Gewebe des Atrioventrikulartrichters) zeigen keine funktionelle Polarität. In Bezug auf den Wirkmechanismus der galvanischen Durchströmung könnte es sich um Beeinflussung von Depolarisation bzw. Repolarisation handeln, wobei ein Einfluß auf die Änderung der Membranpermeabilität je nach Stromrichtung nahelegend wäre. Aus den Befunden wäre jedenfalls auf einen polaren Bau der erregbaren Zellen zu schließen.

In Calcium-reicher Ringerlösung kommt es zu der erwarteten Amplitudenzunahme (NIEDERGERKE). Die Calciumkonzentration des Interzellulärraumes besitzt wegen des am Herzen nur recht unvollständig ausgebildeten endoplasmatischen Reticulums (HASSELBACH; HASSELEACH und WEBER) entscheidende Bedeutung. Dabei wird allgemein angenommen, daß Ca-Ionen eher die Durchlässigkeit der Membran für andere Ionen beeinflussen, als daß sie selbst Ladung transportieren (BRINK). Ca-Ionen könnten die Permeabilität für Na-Ionen herabsetzen und damit das Schwellenpotential verschieben. Zum Erreichen der Reizschwelle müßte bei verringerter Na-Permeabilität stärker depolarisiert werden (WEIDMANN). Die Durchströmungsversuche stehen damit in guter Übereinstimmung. Aufsteigender Strom vermag den Calcium-Stillstand aufzuheben, absteigender Strom bleibt wirkungslos.

Die Ergebnisse der hier mitgeteilten Versuche bestätigen die funktionelle Polarität des Froschherzens. Dabei scheint die Durchströmung depolarisierende bzw. repolarisierende Wirkungen auszulösen, deren Angriffspunkte im einzelnen noch nicht geklärt sind. Eine Änderung der Membranpermeabilität je nach Stromrichtung ist anzunehmen. Die Befunde lassen darüber hinaus einen nicht gleichmäßigen Bau der erregbaren Zellen vermuten. Ob es sich dabei um eine lokal verschiedene Ausbildung der Membran handelt oder um eine bevorzugte Anordnung von Zellorganen bedarf weiterer Untersuchungen. So könnte etwa das quertubuläre System dabei eine Rolle spielen oder die Konzentration verschiedener Zellinhalte (SIMON, JOHNSTON, SHANKLY und SHAW) an bestimmten Stellen.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem Verhalten von 488 Ventrikelstreifen vom Froschherz bei 2773 galvanischen Durchströmungen.

In Weiterführung der Versuche von DAMES, die Ventrikelstreifen mit nur einem, dem ventralen Zentrum untersuchte, wurde die Untersuchung auf Ventrikelstreifen mit erhaltenen beiden Zentren (ventrales und dorsales) Zentrum bzw. auf Ventrikelstreifen mit nur dorsalem Zentrum (Entfernung des ventralen) und Ventrikel ohne Zentrum ausgedehnt.

Bemerkenswerter Weise konnte kein wesentlicher Unterschied im Verhalten der Ventrikelstreifen bei galvanischer Durchströmung festgestellt werden, gleichgültig ob beide Zentren oder nur ein Zentrum erhalten wurde (unter Entfernung des anderen).

Bei galvanischer Durchströmung in Ringerlösung zeigte sich bei Längsdurchströmung keine Funktionsänderung bei Richtungsänderung des galvanischen Stromes. Aufsteigende und absteigende Stromrichtung beschleunigen den spontanen Kammerrhythmus, aufsteigende

mehr, absteigende weniger. Nicht spontan-schlagende Ventrikelstreifen beginnen bei aufsteigender und bei absteigender Durchströmung zu schlagen.

Querdurchströmung deckt die funktionelle Polarität des reizbildenden Gewebes auf. Spontan schlagende Ventrikelstreifen schlagen unter aufsteigender Durchströmung schneller, unter absteigender langsamer. Nicht spontan schlagende Ventrikelstreifen beginnen unter aufsteigender Durchströmung zu schlagen, unter absteigender bleiben sie im Stillstand.

Ventrikelstreifen ohne Zentren zeigen bei galvanischer Durchströmung (auch bei höchsten Stromstärken) keine funktionelle Polarität.

Daraus ist zu schließen, daß die funktionelle Polarität auf das reizbildende Gewebe (Zellen des Atrioventrikulartrichters) beschränkt und daß ein polarer Bau der Zellen dieses Gewebes zu erwarten ist.

Die Versuchsergebnisse stützen die Hypothese von SCHEMINZKY, der als maßgeblich für die entgegengesetzte Funktionsbeeinflussung eines Organs die Lage der an den empfindlichen Gewebselementen wirksamen physiologischen Elektroden annimmt.

7. Literatur

- ADRIAN, R. H.: The rubidium and potassium permeability of frog muscle membrane. *J. Physiol. (L)* **175**, 134—159 (1964).
- AJMONE-MARSAN, C. M. G. F., FUOSTES und F. MAROSSERO: Effects of direct currents on the electrical activity of the spinal cord. *J. Physiol. (L)* **113**, 316—321 (1951).
- BLASIUS, E. und F. SCHWEIZER: Elektrotropismus und verwandte Erscheinungen. *Pflügers Archiv* **53**, 493—543 (1893).
- BLINKS, L. R.: The variation of electrical resistance with applied potential. *J. gen. Physiol.* **14**, 127—138 (1930).
- BOYLE, P. J. und E. J. CONWAY: Potassium accumulation in muscle and associated changes. *J. Physiol. (L)* **100**, 1—63 (1941).
- BRECHT, K.: Über die Wirkung des Acetylcholins auf die Froschlunge, ihre Beeinflussung und ihre theoretischen Grundlagen. *Pflügers Archiv* **246**, 553—576 (1943).
- BRINK, F.: The role of calcium ions in neutral processes. *Pharmacol. Rev.* **6**, 243—298 (1954).
- COLE, K. S.: Dynamic electrical characteristics of the squid axon membrane. *Arch. Sci. physiol.* **3**, 253—258 (1949).
- CRANE, R. K.: Intestinal absorption of sugars. *Physiol. Rev.* **40**, 789—825 (1960).
- CSÁKY, T. Z. und M. THALE: Effect of ionic environment on intestinal sugar transport. *J. Physiol. (L)* **151**, 59—65 (1960).
- DAMES, B.: Über die funktionelle Polarität der Froschlunge. Dissertation, philosoph. Fak. Univ. Innsbruck, 1953.
- FAWEETT, D. W.: *J. nat. Cancer Inst.* **15**, 1475—1489 (1955).
- FUORTES, M. G. F.: Potential changes of the spinal cord following different types of afferent excitation. *J. Physiol. (L)* **113**, 372—386 (1951).
- HAAS, G.: Über „funktionelle Polarität“ der Froschlunge. *Z. Biol.* **105**, 419—433 (1953).
- HABERLANDT, L.: Zur Physiologie der Atrioventricularverbindung des Kaltblüterherzens. *Arch. Physiol.* **1916**, 367—454.
- HAJDU, St.: Mechanism of staircase and contracture in ventricular muscle. *Amer. J. Physiol.* **174**, 371—380 (1953).
- HALBICH, F.: Die Wirkung des konstanten galvanischen Stromes auf das Zentralnervensystem des Regenwurmes. *Z. vergl. Physiol.* **27**, 606—614 (1940).
- HASSELBACH W.: Mechanismen der Muskelkontraktion und ihre intrazelluläre Steuerung. *Naturwissenschaften* **50**, 249 (1963).
- HASSELBACH, W. und H. H. WEBER: Die intrazelluläre Regulation der Muskelaktivität. *Naturwissenschaften* **52**, 121 (1965).
- HARRIS, E. J. und O. F. HUTTER: The action of acetylcholine on the movements of potassium ions in the sinus venosus of the heart. *J. Physiol. (L)* **133**, 58 P (1956).
- HELLAM, D. C., D. A. GOLDSTEIN, L. D. PEACHY und W. G. FREYGANG jr.: The suppression of the late after-potential in rubidium-containing frog muscle fibers. *J. gen. Physiol.* **48**, 1003—1010 (1965).

- HERMANN, F.: Eine Wirkung galvanischer Ströme auf Organismen. *Pflügers Archiv* **37**, 457—460 (1885).
- HODGKIN, A. L. und A. F. HUXLEY: A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol. (L)* **117**, 500—544 (1952).
- HOWELL, W. H. und W. W. DUKE: The effect of vagus inhibition on the output of potassium from the heart. *Amer. J. Physiol.* **21**, 51 (1908).
- KLIMA, J. und H. PLATTNER: *Ber. nat.-med. Ver. Innsbruck* **50**, 93—106 (1967).
- KOEFOD-JOHNSON, V. und H. H. USSING: The nature of the frog skin potential. *Acta physiol. scand.* **42**, 298—308 (1958).
- KOTOWSKI, H., H. ANTONI und A. FLECKENSTEIN: Elektrophysiologische Studien zur Aufhebung der Kaliumlähmung der Froschmyocards durch ATP. *Pflügers Archiv* **270**, 85—102 (1959).
- KROGH, A., A. L. LINDBERG und B. SCHMIDT-NIELSEN: The exchange of ions between cells and extracellular fluid. II. The exchange of potassium and calcium between the frog heart muscle and the bathing fluid. *Acta physiol. Scand.* **7**, 221—237 (1944).
- LING, G. N.: The role of phosphorus in the maintenance of the resting potential and selective ionic accumulation in frog muscle cells. In: *Phosphorus metabolism*, The John Hopkins Press, Baltimore, 1952.
- LULLIES, H. und S. MEINERS: Die Wirkung von Acetylcholin und Methylacetylcholin auf die Blutgefäße der Frosches bei Duichströmung mit kontinuierlich ansteigenden Konzentrationen. *Pflügers Archiv* **246**, 525—542 (1943).
- MACH, E.: *Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen*. Leipzig, 1875.
- MOORE, A. R.: Galvanotropism in the earthworm. *J. gen. Physiol.* **5**, 453—459 (1923).
- NAGEL, W.: Beobachtungen über das Verhalten einiger wirbelloser Thiere gegen galvanische und faradische Reizung. *Pflügers Archiv* **51**, 624—631 (1892).
- NEMEC, H.: Über die morphologische Polarisierung der Ganglienzellen im Rückenmark. *Acta anatomica* **8**, 130 (1949).
- NIEDERGERKE, R.: The staircase phenomenon and the action of calcium on the heart. *J. Physiol. (L)* **134**, 569—583 (1956).
- PFALLER, W., J. KLIMA und H. PLATTNER: Intracelluläre Verteilungsgradienten des Chondrioms. Im Druck.
- REICHEL, H.: *Muskelphysiologie*. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1960.
- RIENMÜLLER, J.: Beobachtungen über die Wirkung des konstanten Stromes auf das Herz von Frosch und Salamander. *Pflügers Archiv* **230**, 782—791 (1932).
- RONILLER, C.: *Compt. rend. Soc. Biol.* **148**, 2008—2011 (1954).
- ROTSCHUH, K. E.: *Erregungsphysiologie des Herzens*. In: Landois-Rosemann, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin, 1960.
- ROUX, W.: Beitrag zur Entwicklung des Embryo. *Sitzber. Ak. Wiss. Wien, math.-naturw. Kl.* **51** (1892).
- SCHEMINZKY, F.: Über das Auftreten der Galvanotaxis bei Forellenembryonen. *Z. Biol.* **80**, 23—34 (1924).
- SCHEMINZKY, F.: Das Stromdosisverfahren als neues Hilfsmittel zur Untersuchung von Narcoticis und Analepticis. *Forschungen und Fortschritte* **15**, 223—224 (1939).
- SCHEMINZKY, F.: Die „funktionelle Polarität“ im Froschrückenmark, eine neue Gesetzmäßigkeit in der Physiologie des Zentralnervensystems. *Pflügers Archiv* **243**, 440—456 (1940).
- SCHEMINZKY, F.: Gewebsstruktur und Funktionsbeeinflussung. *Wien, klin. Wschr.* **59**, 303—306 (1947).
- SCHEMINZKY, F.: Galvanonarkose, galvanischer Krampf und die Frage der „funktionellen Polarität“. *Experientia* **4**, 63—67 (1948).
- SEGERS, M.: L'accomodation du rythme cardiaque. *Arch. internat. Physiol.* **50** (1940).
- SIMON, S. E., B. M. JOHNSTONE, K. H. SHANKLEY und F. H. SHAW: Muscle: A three phase system. The partition of monovalent ions across the cell membrane. *J. gen. Physiol.* **43**, 55—80 (1960).
- TEORELL, T.: Transport processes and electrical phenomena in ionic membranes. *Progr. Biophys.* **3**, 305—369 (1953).

- THAEMERT, J. C.: Ultrastructure of cardiac muscle and nerve contiguities. *J. Cell Biol.* **29**, 156—162 (1966).
- TSCHERMAK, A.: Über das Verhalten des embryonalen Fischherzens gegenüber dem konstanten Strom. *Z. exper. Med.* **68**, 452 (1929).
- UNGER, K.: Die Pflanze im Momente der Tierwerdung. Wien, 1843.
- VERWORN, M.: Die polare Erregung der Protisten durch den galvanischen Strom. *Pflügers Archiv* **46**, 267—303 (1890).
- WEIDMANN, S.: Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser. Huber, Bern und Stuttgart, 1956.
- WINTERSTEIN, H.: Konstante Stromwirkung und „Funktionelle Polarität“. *Experientia* **4**, 60—62 (1948).

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Berichte des naturwissenschaftlichen-medizinischen Verein Innsbruck](#)

Jahr/Year: 1969

Band/Volume: [57](#)

Autor(en)/Author(s): Eigelsreiter Hans

Artikel/Article: [Untersuchungen über die funktionelle Polarität des Herzmuskels beim Frosch. 221-256](#)