

PFLÜGER'S ARCHIV
FÜR DIE GESAMTE
PHYSIOLOGIE
DES MENSCHEN UND DER TIERE

HERAUSGEGEBEN

VON

E. ABDERHALDEN
HALLE A. S.

A. BETHE
FRANKFURT A. M.

R. HÖBER
KIEL

Sonderdruck aus Band 202, Heft 5/6

Carl Schwarz:

**Über die physiologischen Wirkungen der
Muskelextraktivstoffe**

**I. Mitteilung. Über die physiologischen Wirkungen des
Karnosins. Von Erich Goldschmidt**



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1924

ISBN 978-3-662-28083-6
DOI 10.1007/978-3-662-29591-5

ISBN 978-3-662-29591-5 (eBook)

In „Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere“ können alle solche Forschungsergebnisse veröffentlicht werden, welche die Physiologie in ihrem weitesten Sinn als die Lehre von den Lebenserscheinungen zu fördern geeignet sind. Entsprechend den drei Hauptarten der methodischen Behandlung physiologischer Fragen wird die Herausgabe der Beiträge durch die drei unterzeichneten Herausgeber besorgt.

Das Archiv erscheint in zwanglosen, einzeln berechneten Heften; 6 Hefte bilden einen Band. Der für diese Zeitschrift errechnete Bandpreis hat seine Gültigkeit nur während der Dauer des Erscheinens. Nach Abschluß eines jeden Bandes tritt eine wesentliche Erhöhung ein.

Beiträge mit vorwiegend chemischer Fragestellung und Methodik sind an
E. Abderhalden, Halle a. S., Physiologisches Institut,

Beiträge mit vorwiegend physikalischer Fragestellung und physikalischer, operativer und rein beobachtender Methodik an

A. Bethe, Frankfurt a. M., Theodor-Stern-Haus, Weigertstraße,
oder an

R. Höber, Kiel, Physiologisches Institut,

Beiträge mit vorwiegend physikalisch-chemischer Fragestellung und Methodik an
R. Höber, Kiel, Physiologisches Institut
zu richten.

Die von den Herausgebern angenommenen Arbeiten gelangen, mit dem Datum des Einganges versehen, so schnell wie irgend möglich zur Veröffentlichung, und zwar in der Reihenfolge des Einganges. Ausnahmen von dieser Reihenfolge können bei längeren Arbeiten, bei solchen mit technisch schwierigen Abbildungen und bei verzögerter Erledigung der Korrekturen durch den Verfasser eintreten. Die erforderlichen Abbildungen im Text und auf Tafeln werden im allgemeinen ohne Kosten für den Verfasser beigegeben.

Arbeiten, welche einen Vermerk des Autors „Kurze Mitteilung“ tragen, werden sobald als möglich außerhalb der Reihenfolge des Eingangs abgedruckt. Ihr Umfang darf 4 Druckseiten nicht überschreiten; die Beigabe von Abbildungen ist nur in Ausnahmefällen angängig.

Die Manuskripte sind druckfertig, zugehörige Abbildungen in reproduktionsfähigem Zustande auf besonderen Blättern einzusenden. Literaturangaben sind als Fußnoten anzubringen; sie haben zu enthalten: Namen des Autors bzw. Titel der Arbeit, Band bzw. Jahrgang, Seite, Jahreszahl und bei Büchern Erscheinungsort.

An Sonderdrucken werden den Herren Mitarbeitern von jeder Arbeit im Umfange von nicht mehr als 24 Druckseiten bis 100 Exemplare, von größeren Arbeiten bis zu 60 Exemplare kostenlos geliefert. Doch bittet die Verlagsbuchhandlung, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahls hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend ersucht, die Kosten vorher vom Verlage zu erfragen, um spätere unliebsame Überraschungen zu vermeiden.

Die Herausgeber:

Abderhalden. Bethe. Höber.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24

Fernsprecher: Amt Kurfürst, 6050–6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin

Reichsbank-Giro-Konto u. Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C

Postscheck-
Konten: { für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 201 20 Julius
Springer, Bezugsabteilung für Zeitschriften;
für Anzeigen, Beilagen und Bücherbezug: Berlin Nr. 118 985 Julius Springer.

202. Band.

Inhaltsverzeichnis.

5./6. Heft.

	Seite
Schwarz, Carl. Über die physiologischen Wirkungen der Muskelextraktivstoffe . . .	
I. Mitteilung. Über die physiologischen Wirkungen des Karnosins. Von Erich Goldschmidt	435
Thurner, Karl. Über den Einfluß von Thymusextrakten auf die Leistungsfähigkeit und Ermüdbarkeit des Säugetiermuskels	444
Willinger, Johann. Die H-Ionenkonzentration im Pflanzenfresserharn	468
Schwarz, Carl. Beiträge zur Physiologie der Verdauung. III. Mitteilung. Die H-Ionenkonzentration im Speichel einiger Haustiere. Von Bernhard Herrmann	475
Schwarz, Carl. Beiträge zur Physiologie der Verdauung. IV. Mitteilung. Die H-Ionenkonzentration des aus dem Magen austretenden Mageninhaltes, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Magenentleerung. Von Hans Danziger . .	478

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe III. Umschlagseite!

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses!

	Seite
Schwarz, Carl. Beiträge zur Physiologie der Verdauung. V. Mitteilung. Die H-Ionenkonzentration im Panseninhalt des Rindes. Von Franz Gabriel	488
Schwarz, Carl. Beiträge zur Physiologie der Verdauung. VI. Mitteilung. Über die Verweildauer von Flüssigkeiten im Magen. Von Karl Meißner	491
Schwarz, Carl. Beiträge zur Physiologie der Verdauung. VII. Mitteilung. Über den Einfluß von Galle und Zucker auf den Tonus und die Pendelbewegungen des überlebenden Katzendarmes. Von Carl Magerl. (Mit 19 Textabbildungen)	509
Fischer, Max Heinrich, und Ernst Wodak. Beiträge zur Physiologie des menschlichen Vestibularapparates. I. Mitteilung. Die „vestibularen Körperreflexe“ und die „Fallreaktion“. (Mit 5 Textabbildungen)	523
Fischer, Max Heinrich, und Ernst Wodak. Beiträge zur Physiologie des menschlichen Vestibularapparates. II. Mitteilung. Die Grundlagen und graphischen Registriermethoden der „vestibularen Körperreflexe“. (Mit 8 Textabbildungen)	553
Fröhlich, Friedrich W. Über die Messung der Empfindungszeit	566
Matsuoka, Kennosuke. Über die anaerobe Ermüdung des Muskels	573
Csillag, Elisabeth. Über den biologischen Nachweis von Schilddrüsenstoffen im Blut	588
Somló, Paul, und Julie v. Szirmay. Untersuchungen über adaptative Entwicklung von Verdauungsfermenten. I. Mitteilung	596
Hecht, Katharina. Untersuchungen über adaptative Entwicklung von Verdauungsfermenten. II. Mitteilung	616
Geiger, E. Untersuchungen über die Rolle der Schilddrüse beim Zustandekommen der Leuchtgas- und Adrenalinglykosurie bzw. Hyperglykämie. (Mit 9 Textabbildungen)	629
Weiß, Otto. Über den Druck in den Venen des Bulbus	642
Altenburger, Hans. Der Einfluß der Ermüdung auf die Aktionsströme menschlicher Muskeln. (Mit 4 Textabbildungen)	645
Rasdolsky, I. Der gekreuzte spino-adductorische Reflex	658
Lipschütz, A. Richtigstellung	664
Kurze Mitteilungen:	
Lehmann, Walter. Über Hyperämie nach Nervenunterbrechung	666
Altenburger, H. Kastration und Nebennieren	668
Autorenverzeichnis	670

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN W 9

Hunger und Unterernährung

Eine biologische und soziologische Studie

von

Sergius Morgulis

Professor der Biochemie an der Universität
Nebraska-Omaha-U.S.A.

Mit 19 Abbildungen. (IX, 321 S.) 1923

12.60 Goldmark; gebunden 14.40 Goldmark

3 Dollar; gebunden 3.45 Dollar

Über die physiologischen Wirkungen der Muskelextraktivstoffe.

Von
Prof. Dr. Carl Schwarz.

(Aus dem Physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Wien.)

I. Mitteilung.

Über die physiologischen Wirkungen des Karnosins¹⁾.

Von
weiland Tierarzt Dr. Erich Goldschmidt.

(Eingegangen am 5. September 1923.)

Zu den chemischen Reizstoffen, die Magensaftsekretion hervorrufen können, gehören nach den Untersuchungen *Pawlows*²⁾ in erster Linie die Extraktivstoffe des Fleisches. Unter diesen faßt man eine Reihe von Körpern zusammen, von denen nur wenige mit Ausnahme der Purinkörper und des Kreatins und Kreatinins näher gekannt sind. Den Untersuchungen *Gulewitschs* und seiner Schüler³⁾, *Krimbergs*⁴⁾ u. a. wie auch denen *Kutschers* verdanken wir die Entdeckung und Isolierung einiger dieser wenig gekannten und nur in geringen Mengen im Muskelgewebe vorhandenen basischen Stoffe, von denen einige von *Kutscher* und *Lohmann*⁵⁾ auf ihre physiologische Wirkung untersucht als zum Teil sehr giftige Körper sich erwiesen haben. Da die zu ihrer quantitativen Darstellung bisher verwandten Methoden nicht ausreichten, so waren ihre Mengenverhältnisse im Muskel so lange unbekannt, bis es *von Fürth* und *Schwarz*⁶⁾ unternommen haben, durch die Untersuchung der Verteilung des Extraktivstickstoffes im Säugetiermuskel einiges Licht in diese Frage zu bringen. Diese Autoren haben feststellen können, daß der Gesamtextraktivstickstoff sich ungefähr so verteilen läßt, daß ein Drittel auf die Kreatin- und Kreatininfraktion, ein Drittel auf die Karnosinfraktion und ein Drittel auf Karnitin, Purinkörper, Ammoniak, Aminosäuren und Basen mehr oder weniger unbekannter Zusammensetzung fällt. Diese Befunde sind auch von *G. Buglia* und *Constantino*⁷⁾ bestätigt worden. Da nun durch neuere Untersuchungen

¹⁾ Diese Arbeit wurde am 19. VI. 1914 als Inaugural-Dissertation approbiert.

²⁾ Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

³⁾ Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**, **50** u. **87**.

⁴⁾ Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **48**, **50** u. **55**.

⁵⁾ Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel **10**. 1905; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **114**. 1906.

⁶⁾ Biochem. Zeitschr. **30**. 1911. Vgl. v. *Fürth*, Handbuch der Biochemie Bd. II, S. 271.

⁷⁾ Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **81**. 1912.

festgestellt worden war, daß tatsächlich ein großer Teil des Stickstoffes der Karnosinfraktion auf Karnosin zu beziehen ist und somit als einer der bedeutendsten Körper unter den Extraktivstoffen sichergestellt ist, so war damit die Veranlassung gegeben, diesen Körper auf seine physiologische Wirksamkeit zu untersuchen und vor allem aber daraufhin, ob wir in ihm einen Körper zu suchen haben, der als Reizstoff für die Magensaftsekretion wirken kann.

Das Karnosin ist zuerst von *Gulewitsch* und *Amiradizibi*¹⁾ entdeckt und rein dargestellt worden und von ersteren als ein Dipeptid aus Histidin und Alanin bestehend erkannt worden. Wenn es auch *Krimberg*²⁾, *Smorodinzew*³⁾ und *Gulewitsch* versucht haben, seine absolute Menge im Muskel festzustellen, so ist es doch erst den neuesten Untersuchungen von *v. Fürth* und *Hryntschak* gelungen, mit Hilfe zweier colorimetrischer Methoden den Gehalt des Muskels an Karnosin wirklich festzustellen. Er beträgt nach diesen Autoren in einem Kilogramm frischen Muskels im Mittel 2,7 g Karnosin, also eine Menge, deren Wirksamkeit von Bedeutung sein könnte.

In der nachstehenden Untersuchung wurde das zur Prüfung seiner physiologischen Wirksamkeit verwendete Karnosin nach der von *v. Fürth* und *Hryntschak*⁴⁾ angegebenen Modifikation des *Gulewitsch*schen Verfahrens als Kupferverbindung in einer größeren Menge dargestellt.

Zu diesem Zwecke wurde immer ca. 1 kg möglichst frischen Pferdefleisches verarbeitet, das fein zerhackt mehrmals ausgekocht wurde. Der colierte Extrakt wurde auf ca. $\frac{1}{2}$ l eingekocht und nach seinem Erkalten filtriert. Das Filtrat wurde mit 10% Bleiacetat in geringem Überschuß versetzt und durch Zusatz von 10% Natriumphosphatlösung vom Blei befreit, der Niederschlag zum guten Absetzen gebracht und filtriert. Das Filtrat wurde jetzt mit 10% proz. Silbernitrat so lange versetzt, bis eine entnommene Probe mit Barytwasser durch ihre bräunliche Färbung einen Silberüberschuß anzeigt, dann mit fein gepulvertem Ätzbaryt im Überschuß versetzt und nach einigen Stunden langen Stehen bei Zimmertemperatur abgenutscht. Der Silberbarytniederschlag wurde mit gesättigtem Barytwasser gewaschen und in einer Reibschale mit verdünnter Salzsäure verrieben. Dabei wurde die Salzsäuremenge so bemessen, daß Kongopapier gebläut wurde. Außerdem wurde noch eine kleine Menge Schwefelsäure zur Entfernung des überschüssigen Baryts zugesetzt. Das saure Filtrat wurde jetzt mit Phosphorwolframsäure gefällt, der Niederschlag mit dem verdünnten Fällungsmittel nachgewaschen und der erhaltene Niederschlag in einer Reibschale

1) l. c., S. 436

2) l. c., S. 436.

3) Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. 87. 1913.

4) Biochem. Zeitschr. 64. 1914.

mit Ätzbaryt und wenig Wasser verrieben und nach halbtägigem Stehen filtriert. Das Filtrat wurde durch Kohlensäuredurchleitung vom Baryt befreit, filtriert und am Wasserbad zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde in ca. 100 ccm Wasser aufgenommen und filtriert; das Filtrat mit einer kleinen Menge Kupferhydroxyd versetzt, eine Minute lang vorsichtig im Kochen erhalten und heiß filtriert. Die erhaltene schön blau-violett gefärbte Lösung wurde durch Abblasen bei Zimmertemperatur zur Krystallisation gebracht. Die Krystalle wurden in wenig Ammoniak gelöst und umkrystallisiert, ein Vorgang, der zweimal wiederholt wurde. Jetzt wurden die Krystalle mit Wasser, absolutem Alkohol und Äther gewaschen und über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. 1,34 g dieser Kupferverbindung entsprach 1 g Karnosin.

Zur physiologischen Untersuchung wurden immer 1,34 g Karnosinkupfer abgewogen, in Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, der letztere durch Kochen vertrieben, filtriert, nachgewaschen und die Lösung mit verdünnter Salpetersäure vorsichtig neutralisiert und auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt.

A. Untersuchung der Wirkung des Karnosins auf den Zirkulationsapparat.

Als Versuchstiere dienten Katzen und Hunde. Die Katzen erhielten zur Narkose 1½ g Urethan per Kilogramm in das Rectum; die Hunde 0,1 g Chloralose per Kilogramm intravenös. Der Blutdruck wurde mit Hilfe eines Hg-Manometers registriert. Zur Injektion wurden 1 proz. oder ½proz. Lösungen von Karnosinnitrat verwendet. Von den zahlreichen Versuchen seien einige in den folgenden Tabellen angeführt.

Versuch am 26. XI. 1913.

Katze, 2 kg; Urethannarkose; 0,5 proz. Karnosinnitratlösung.

Zeit	Eingriff	Blutdruck in mm Hg	Pulszahl in der Min.
12 Uhr 30 Min.	—	125	136
12 Uhr 35 Min.	—	126	136
12 Uhr 40 Min.	1 ccm Karnosin	125	137
12 Uhr 41 Min.	—	85	136
12 Uhr 42 Min.	—	90	136
12 Uhr 43 Min.	—	99	136
12 Uhr 44 Min.	—	106	136
12 Uhr 45 Min.	—	120	136
12 Uhr 50 Min.	—	130	136
12 Uhr 55 Min.	—	128	136
1 Uhr 00 Min.	2 ccm Karnosin	129	136
1 Uhr 01 Min.	—	80	136
1 Uhr 02 Min.	—	89	136
1 Uhr 05 Min.	—	115	136
1 Uhr 10 Min.	—	130	136
1 Uhr 15 Min.	5 ccm Karnosin	129	136
1 Uhr 16 Min.	—	106	136
1 Uhr 17 Min.	—	90	136
1 Uhr 20 Min.	—	124	136

Versuch am 3. II. 1914.

Katze, 2 kg; Urethannarkose; 1% Karnosinnitrat, Vagusdurchschneidung.

Zeit	Eingriff	Blutdruck in mm Hg	Pulszahl in der Min.
3 Uhr 00 Min.	—	120	128
3 Uhr 05 Min.	—	121	128
3 Uhr 10 Min.	1 ccm Karnosin	121	128
3 Uhr 11 Min.	—	82	128
3 Uhr 12 Min.	—	95	128
3 Uhr 15 Min.	—	128	128
3 Uhr 16 Min.	Durchschneidung beider N. vagi..	126	128
3 Uhr 17 Min.	—	140	139
3 Uhr 18 Min.	1 ccm Karnosin	141	139
3 Uhr 19 Min.	—	96	139
3 Uhr 20 Min.	—	105	139
3 Uhr 25 Min.	—	142	139

Versuch vom 5. III. 1914. Hund, 7 kg; Chlorlose Narkose; 1% Karnosinnitrat.

Zeit	Eingriff	Blutdruck in mm Hg	Pulszahl in der Min.
3 Uhr 30 Min.	—	145	88
3 Uhr 35 Min.	1 ccm Karnosin	146	88
3 Uhr 36 Min.	—	101	87
3 Uhr 37 Min.	—	110	88
3 Uhr 38 Min.	—	125	88
3 Uhr 40 Min.	—	146	88
3 Uhr 41 Min.	5 ccm Karnosin	145	88
3 Uhr 42 Min.	—	97	88
3 Uhr 43 Min.	—	105	88
3 Uhr 45 Min.	—	143	88

Nachdem festgestellt worden war, daß das Karnosin den Blutdruck vorübergehend herabsetzt, ohne die Pulsfrequenz zu ändern und daß die Durchschneidung der beiden N.vagi keine Änderung in diesem Verhalten hervorruft, wurde zu ergründen versucht, worin die Ursache der Blutdrucksenkung zu suchen ist. Die Karnosinwirkung könnte entweder in einer Herzwirkung oder in einer zentral oder peripher angreifenden Gefäßwirkung zu suchen sein. Von diesem Gesichtspunkte aus wurden die folgenden Versuche unternommen. Eine evtl. Herzwirkung wurde durch die onkometrische Registrierung des Volumens der Herzkammern zu ergründen versucht. Zu diesem Zweck wurde bei Katzen der Thorax eröffnet und nach Spaltung des Herzbeutels die beiden Kammern in ein Glasonkometer nach *Rothberger* versenkt und die Volumschwankungen mittels eines Piston-Recorder registriert.

Versuch vom 27. XI. 1913. Katze, 2 $\frac{1}{2}$ kg; Urethannarkose; 0,5 proz. Karnosinnitrat; N. vagi durchschnitten.

Zeit	Eingriff	Blutdruck	Herzvolumen
12 Uhr 30 Min.	—	120	—
12 Uhr 35 Min.	—	122	—
12 Uhr 40 Min.	2 ccm Karnosin	121	—

Versuch vom 27. XI. 1913 (Fortsetzung).

Zeit	Eingriff	Blutdruck	Herzvolumen
12 Uhr 41 Min.	—	88	keine Änderung.
12 Uhr 43 Min.	—	99	keine Änderung.
12 Uhr 45 Min.	—	125	—
12 Uhr 50 Min.	4 ccm Karnosin	123	—
12 Uhr 51 Min.	—	82	keine Änderung.
12 Uhr 55 Min.	—	121	—

Versuch vom 7. III. 1914.

Katze, 3 kg; Urethannarkose; 1% Karnosin; N. vagi durchschnitten.

Zeit	Eingriff	Blutdruck	Herzvolumen
3 Uhr 40 Min.	—	136	—
3 Uhr 45 Min.	1 ccm Karnosin	136	—
3 Uhr 46 Min.	—	100	keine Änderung.
3 Uhr 50 Min.	—	134	keine Änderung.
3 Uhr 55 Min.	4 ccm Karnosin	136	—
3 Uhr 56 Min.	—	99	keine Änderung.
4 Uhr 00 Min.	—	125	keine Änderung.

Nach der Feststellung, daß das Karnosin auf das Herz wirkungslos ist, konnte die Karnosinwirkung nur in einer Gefäßwirkung bestehen; diese konnte entweder eine zentrale, durch Erregung der Vasodilatatorenzentrums oder eine periphere, durch Erregung des Nervenendigungen in den Blutgefäßen resp. durch eine direkte Erregung der Gefäßmuskulatur bedingt sein. Da nach hoher Rückenmarksdurchschneidung die Blutdrucksenkung auf Karnosin auch eintrat, konnte nur an eine periphere Wirkung gedacht werden. Es wurde daher zuerst festzustellen versucht, in welchen Gefäßbezirken in erster Linie die Gefäß-erweiterung zum Ausdruck kommt. Zuerst wurde das Splanchnicusgebiet daraufhin untersucht. Die onkometrische Untersuchung des Darmes und der Milz haben ergeben, daß das Volumen dieser Organe nach intravenöser Injektion von Karnosin vorübergehend zunimmt, daß also das Splanchnicusgebiet der Sitz der Gefäßwirkung ist, wie durch die folgenden Versuchsprotokolle gezeigt wird. Durch die Onkometrie der unteren Extremitäten konnte weiter festgestellt werden, daß dieses Gefäßgebiet durch die Karnosinwirkung nicht beeinflußt wird.

Versuch am 12. I. 1914.

Katze, 2¹/₂ kg; Urethannarkose; 1% Karnosin.

Zeit	Eingriff	Blutdruck	Darmvolumen
12 Uhr 10 Min.	—	118	—
12 Uhr 15 Min.	1 ccm Karnosin	119	—
12 Uhr 16 Min.	—	77	Zunahme
12 Uhr 17 Min.	—	92	Zunahme
12 Uhr 20 Min.	—	115	normal
12 Uhr 21 Min.	3 ccm Karnosin	117	normal
12 Uhr 22 Min.	—	80	Zunahme
12 Uhr 25 Min.	—	112	normal

Versuch am 20. I. 1914.

Katze, 3 kg; Urethannarkose; 1% Karnosin.

Zeit	Eingriff	Blutdruck	Milzvolumen
3 Uhr 45 Min.	—	148	—
3 Uhr 50 Min.	2 ccm Karnosin	149	—
3 Uhr 51 Min.	—	107	Zunahme
3 Uhr 55 Min.	—	143	Zunahme
4 Uhr 00 Min.	4 ccm Karnosin	144	normal
4 Uhr 01 Min.	—	93	Zunahme
4 Uhr 05 Min.	—	142	normal

Versuch am 2. III. 1914.

Katze, 3 kg; Urethannarkose; 1/2% Karnosin.

Zeit	Eingriff	Blutdruck	Volumen der unteren Extremität
12 Uhr 00 Min.	—	110	—
12 Uhr 05 Min.	2 ccm Karnosin	110	—
12 Uhr 11 Min.	—	72	passive Erweiterung.
12 Uhr 13 Min.	—	88	passive Erweiterung.
12 Uhr 15 Min.	—	108	normal
12 Uhr 20 Min.	5 ccm Karnosin	111	—
12 Uhr 21 Min.	—	79	passive Erweiterung.
12 Uhr 25 Min.	—	115	normal

Nach der Feststellung der Tatsache, daß die Blutdrucksenkung in erster Linie durch eine Erweiterung der Gefäße des Splanchnicusgebietes bedingt ist, wurde der Versuch gemacht, auch den Angriffsort der Karnosinwirkung insoweit näher zu präzisieren, ob die prävertebralen Ganglien oder die Nervenendigungen der sympathischen Gefäßnerven als Ort der Erregung zu betrachten ist. Nach dem Vorgange von *Langley* und *Anderson* wurde durch Vergiftung des Tieres mit Nicotin der Übergang der Erregung von den präganglionären Fasern auf die postganglionären ausgeschaltet. Als Index für die Ausschaltung der Ganglien diente die Reizung des Splanchnicus, an dessen Stamm vor dem Eintritt in das Ganglion coeliacum die Elektroden angelegt wurden.

Versuch am 29. XI. 1913.

Katze, 2 kg; Urethannarkose; 1% Karnosin; N. vagi durchschnitten; linker Splanchnicus präpariert; Darm-Onkometrie.

Zeit	Eingriff	Blutdruck	Darmvolumen
12 Uhr 00 Min.	—	152	—
12 Uhr 30 Min.	—	148	—
12 Uhr 35 Min.	Splanchnicus Rz. R. A. 10 cm	166	Verkleinerung
12 Uhr 40 Min.	—	147	normal
12 Uhr 45 Min.	2 ccm Karnosin	102	Vergrößerung
12 Uhr 50 Min.	—	149	normal
12 Uhr 51 Min.	10 ccm Nicotin, 1 Proz.	—	—
1 Uhr 00 Min.	—	140	—
1 Uhr 05 Min.	2 ccm Karnosin	100	Vergrößerung
1 Uhr 06 Min.	—	109	Vergrößerung
1 Uhr 10 Min.	—	142	normal
1 Uhr 15 Min.	Splanchnicus Rz. R. A. 10 cm	142	unverändert

Aus allen diesen Versuchen ist zu entnehmen, daß die intravenöse Zufuhr kleiner oder größerer Mengen von Karnosin eine kurz andauernde Blutdrucksenkung hervorruft, die ihren Angriffspunkt peripher an den Endigungen der Gefäßnerven, und zwar in erster Linie des Splanchnicus gebietes hat. Dieser Erfolg kann, ohne eine Abschwächung zu erfahren, oftmals an demselben Tier wiederholt werden. Eine Wirkung auf das Herz konnte nicht konstatiert werden, ebensowenig eine zentrale Wirkung.

Nach dieser Feststellung der Wirksamkeit des Karnosins auf den Zirkulationsapparat wurde in den folgenden Versuchen seine Wirksamkeit auf die Sekretion der Drüsen geprüft.

B. Versuche über Drüsensekretion.

Die Wirkung des Karnosins auf die Drüsensekretion, die der eigentliche Zweck meiner Untersuchung war, ist, um es gleich hier vorwegzunehmen, vollkommen negativ ausgefallen, so daß wir im Karnosin keinesfalls den die Magensaftsekretion auslösenden Körper unter den Muskelextraktivstoffen zu suchen haben. Nichtsdestoweniger soll hier auseinandergesetzt werden, welche Untersuchungen unternommen worden sind, die zu diesem Ergebnis geführt haben. Untersucht wurde die Sekretion der Speicheldrüsen (Submaxillaris) der Magendrüsen, des Pankreas und die Gallensekretion. Die Speicheldrüsensekretion wurde sowohl im akuten Versuch wie auch an einem Hund mit permanenter Speichelfistel, die Magensaftsekretion an 2 Magen fistel hunden, die Pankreassaft- und Gallensekretion an einem Polyfistelhund nach *London* studiert.

Versuche über Speicheldrüsensekretion.

Akuter Versuch am 15. Januar 1914.

Katze, 3 kg, decerebriert; N. vagi durchschnitten.

Der Ausführungsgang der linken Submaxillaris wird mit einer Kanüle versehen, an die ein Steigrohr angeschlossen war; der Hals-sympathicus und die Chorda tympani präpariert, durchschnitten und auf Fäden gelegt.

Zeit	Eingriff	Blutdruck	Speichelsekretion in mm der Steigerung
12 Uhr 40 Min.	—	120	—
12 Uhr 45 Min.	2 cem Karnosin intravenös	77	—
12 Uhr 46 Min.	—	89	—
12 Uhr 50 Min.	—	89	—
1 Uhr 00 Min.	—	122	—
1 Uhr 05 Min.	Rz. Chorda tymp.	124	10
1 Uhr 06 Min.	—	123	30
1 Uhr 07 Min.	—	123	10

Versuch am Speichelfistelhund.

Der Hund steht während des Versuches in der *Pawlowschen* Schwebel. Er ist nach dem Vorgange *Pawlows* mit einer an der Haut festgekitteten Kanüle versehen, die mit einem graduierten Meßzylinder verbunden ist. Dem Hund werden der Reihe nach je 5 ccm Wasser, 5 ccm einer 1 proz. Karnosinnitratlösung und 5 ccm einer 0,2 proz. Essigsäure mittels einer Pipette in das Maul gebracht.

Eingriff	Sekretion in je 5 Min. in ccm ³								
5 ccm Wasser	0	0	0	0,2	0	0	0,2	0	
5 ccm Karnosin	0	0	0,1	0	0	0	0,3	0	
5 ccm Essigsäure	0	1	1	3	2	2	1	0	

Der Versuch wurde auch mit größeren Mengen mit demselben negativen Erfolg wiederholt.

2. Versuche über Magensaftsekretion.

Diese Versuche wurden in der Art angestellt, daß die Hunde nach 24stündigem Hungern und nachdem ich mich durch Öffnen der Fistel überzeugt habe, daß der Magen vollständig leer war, unbemerkt mit einer kleinen in der Fistelkanüle angebrachten Spritze, die es ermöglichte, durch ihren Ansatz mit mehreren seitlichen Bohrungen recht viele Stellen der Magenschleimhaut gleichzeitig zu benetzen, 5–10 oder auch 20 ccm einer 1 proz. Karnosinlösung injiziert erhielten und bei offener Fistel die ausfließende Magensaftmenge beobachtet wurde. Dabei wurde mit Lackmuspapier die Reaktion des ausfließenden Sekretes geprüft. Diese Versuche sind vollständig negativ ausgefallen, da in den meisten Versuchen, die an 2 Magenfistelhunden angestellt wurden, nur wenige Tropfen eines alkalischen Sekretes oder nur einige Tropfen sauren Sekretes die Fistel verließ. Selbst nach einstündiger Beobachtung war keine Sekretion zu bemerken. Dabei wurde selbstverständlich vermieden, daß der Hund nicht durch irgendwelche andere, vor allem psychische Reize beeinflußt wurde. Vorzeigen von Fleisch rief regelmäßig eine deutliche psychische Sekretion hervor.

3. Versuche über Pankreassaft- und Gallensekretion.

Zu diesem Versuch wurde ein Polyfistelhund nach *London* verwendet. Dieser Hund war in der Art operiert, daß nach Unterbindung des kleinen Pankreasausführungsganges eine zweikammerige Fistelkanüle so eingeheilt war, daß sie zwischen den beiden Papillen im Duodenum lag. Durch Einführung eines *Londonschen* Ballonapparates wurde der Darm analwärts abgeschlossen und gleichzeitig dadurch die Möglichkeit geschaffen, in den analen Teil des Duodenum die zur Untersuchung kommende Substanz zu injizieren. Aus den beiden Kammern der Fistel konnte getrennt das Sekret der beiden Papillen

aufgefangen werden, und zwar so, daß aus der oral gelegenen die Galle, aus dem analen Teil der Pankreassaft abfloß. Der Hund wurde 24 Stunden vor dem Versuch zum letztenmal mit rohem Fleisch gefüttert. Zur Injektion wurde Wasser und 1 proz. Karnosinlösung verwendet. Die folgende Tabelle gibt einen derartigen Versuch wieder.

Zeit	Injektion	Menge in ccm Pankreassaft	Galle
10 Uhr 00 Min.	—	—	—
10 Uhr 05 Min.	—	0,2	—
10 Uhr 10 Min.	10 ccm Wasser	0,4	—
10 Uhr 15 Min.	—	1,0	—
10 Uhr 20 Min.	—	1,2	—
10 Uhr 25 Min.	—	1,0	0,5
10 Uhr 30 Min.	—	2,0	1,0
10 Uhr 35 Min.	—	1,2	—
10 Uhr 40 Min.	—	0,8	0,5
10 Uhr 45 Min.	—	0,5	0,3
10 Uhr 50 Min.	—	0,2	—
11 Uhr 00 Min.	10 ccm Karnosin	0,2	—
11 Uhr 05 Min.	—	0,2	—
11 Uhr 10 Min.	—	1,2	0,5
11 Uhr 15 Min.	—	2,0	0,6
11 Uhr 20 Min.	—	2,1	—
11 Uhr 25 Min.	—	1,0	0,8
11 Uhr 30 Min.	—	0,6	—
11 Uhr 35 Min.	—	0,4	—
11 Uhr 40 Min.	—	0,1	—

Fassen wir das Ergebnis dieser Untersuchungen zusammen, so ergibt sich zunächst, daß das Karnosin auf die Drüsensekretion vollständig wirkungslos ist, daß wir in ihm also nicht jenen unter den Extraktivstoffen des Muskels zu erblicken haben, welcher die Magensaftsekretion auszulösen imstande ist. Seine physiologische Wirksamkeit besteht ausschließlich in einer Wirkung auf den Zirkulationsapparat. Die Blutdrucksenkung, die durch intravenöse Zufuhr hervorgerufen wird, ist durch eine Gefäßerweiterung im Splanchnicusgebiet bedingt und greift an jener Stelle an, wo auch das Adrenalin seinen Angriffspunkt besitzt, vermutlich an den Endigungen der sympathischen Gefäßnerven. Eine Wirkung auf das Herz oder eine zentrale Wirkung auf das Nervensystem kommt dem Karnosin nicht zu.