Über die Gültigkeit des Alles oder Nichts-Gesetzes für die Kontraktion des Schweineureters.

Von

Masatake Yano.

(矢野 正武)

(Aus dem II. Institut der Physiologie der Tohoku
Reichsuniversität zu Sendai,
Vorstand: Prof. Dr. K. Motokawa.)

Einleitung.

Die Gültigkeit des Alles oder Nichts-Gesetzes ist bei glatten Muskeln nicht so genau wie bei Skelettmuskeln untersucht worden. Barbera¹⁾ und Woodworth²⁾ gaben an, dass der glatte Muskel des Froschmagens nicht dem Alles oder Nichts-Gesetz folgt. Schüller³⁾ sagte auch, dass der glatte Muskel des Mastdarms auf Extrareizung nicht immer gemäss diesem Gesetz antwortet. In letzter Zeit hat Aizawa⁴⁾ gefunden, dass wenn der Schweineureter elektrisch an einem Punkte des Nierenendes, Mittelteils oder Blasenendes gereizt wird, er die Alles oder Nichts-Kontraktion ausführt. Aber die Abstufung der Reizstärke wurde bei seinem Versuch nicht mit genügender Genauigkeit ausgeführt, so dass die Frage noch offen bleibt, ob der Ureter auch bei noch genauerer Schwelleneingrenzung streng dem Alles oder Nichts-Gesetz folgt oder nicht.

Methode.

Wie in Fig. 1 gezeigt ist, befand sich ein Glasgefäss (etwa 15 cm lang, 5 cm breit, 4 cm tief) in einem anderen, das als Thermostat diente, dessen Temperatur bei diesen Untersuchungen auf 18, 28 oder 38°C beibehalten wurde. Der ausgeschnittene Schweineureter lag, immer mit Luftbläschen versorgt, in der Tyrodeschen Lösung des inneren Glasgefässes. Man reizte den Ureter an einem Punkte des Nierenendes, Mittelteils oder Blasenendes mit Gleichstrom aus Bleiakкумуляtoren und zeichnete die Längs- oder Zirkulärkontraktionen (bei Doppelreizung nur die letzteren) der oben genannten drei Punkte auf das

Fig. 1. (A) Versuchsanordnung.
(B) Methode zur Registrierung der Längskontraktion als ganzes.

Russpapier des Kymographions gleichzeitig auf. Die Kontraktionen wurden durch Hebel 6 fach vergrößert, an denen ein Gewicht von 20 g gehängt war, so dass die wirkliche Belastung für den Ureter 2,5 g betrug.

Der Reizstrom wurde von 6 Akkumulatoren von 2 V (E in Fig. 1) gespeist, die an beiden Enden eines Brückendrahtes (100 cm lang, B in Fig. 1) verbunden waren, und durch unpolarisierbare Gipselektroden dem Ureter zugeleitet. Die Reizdauer betrug mehrere Sekunden bei Einzelreizung und eine halbe Sekunde bei Doppelreizung, unter Umständen aber wurde sie nur im ersten Fall unbegrenzt lang gewählt. Die Anode befand sich in der Flüssigkeit, die Kathode war aber auf dem zu reizenden Ort aufgesetzt. Um der Stromschleife vorzubeugen, liess man nur bei der Reizung die Flüssigkeit um den Ureter etwas herausfliessen, so dass der Reizpunkt des Ureters zum Teil, etwa einen halben Millimeter hoch blossgelegt wurde.

Bei der Schwellenbestimmung wurde die Reizspannung um 1 mm (0,012 V) des Brückendrahtes bei Einzelreizung reguliert, aber bei

Doppelreizung war die Schwelleneingrenzung etwas gröber; sie entsprach nämlich der Genauigkeit von 5 mm bis 5 cm des Brückendrahtes. Bei der Bestimmung des Refraktärstadiums wurde der Reiz um 10 cm des Brückendrahtes verstärkt, wenn die zweite Reizung unwirksam blieb. Auf diese Weise verfolgte ich das kleinste Reizintervall, wo die zweite maximale Reizung (12 V) eben unwirksam war.

Ergebnisse.

I. Refraktärstadium.

Im allgemeinen ist das absolute Refraktärstadium ein wenig länger als die Verkürzungszeit der Kontraktion an der gereizten Stelle.

Fig. 2. Erregbarkeitskurve bei verschiedenen Temperaturen.
A, B, C: Bezeichnung der Präparate.

Das absolute Refraktärstadium beträgt bei 18°C 12,5–15,5 Sekunden, bei 28°C 3,5–6,5 Sek. und bei 38°C 1,5–3,0 Sek. Nach Aizawa beträgt dasselbe 2–3 Sek. bei 38°C. Der Temperaturquotient ist also 2–3. Bei 18°C kommt es vor, wenn auch selten, dass das Refraktärstadium kürzer als die Verkürzungszeit der ersten Kontraktion ist.

Die Erregbarkeitskurve verläuft natürlich desto steiler, je höher die Temperatur ist. (Fig. 2).

II. Eigenschaften der Kontraktion.

(a) Kontraktionshöhe.

Die Kontraktionshöhe bleibt, abgesehen von der allmählichen Veränderung oder Ermüdung, sowohl bei direkter als auch bei fortgeleiteter Erregung stets gleich, folgt also dem Alles oder Nichts-Gesetz.

Die Kontraktionshöhe ist verschieden je nach der Stelle des Ureters. Sie ist in den meisten Fällen am Nierenende grösser als am Blasenende, wenn es sich um die Zirkulärkontraktion handelt, das Verhältnis ist aber bei der Längskontraktion gerade umgekehrt.

Diese Tatsache ist darauf zurückzuführen, dass der Zirkulärmuskel am Nierenende, der Längsmuskel aber am Blasenende am besten entwickelt ist. Die Höhe der Längs- oder Zirkulärkontraktion nimmt am Mittelteil des Ureters in der Mehrzahl der Fälle auch die Mittelstellung ein, wie Aizawa darauf hinweist.

Schultz⁵⁾, Eckstein⁶⁾ (beide, Froschmagen) und Stewart⁷⁾ (Katzenblase) bemerkten, dass sich die Kontraktionshöhe mit der Temperatursteigerung vergrößert. Nach Schultz und Stewart soll sich aber die Kontraktion über 39°–40°C verkleinern.

Bei meiner Untersuchung ist die Kontraktionshöhe im allgemeinen bei niedrigeren Temperaturen grösser als bei höheren, aber sie kann unter Umständen von der Temperatur fast unabhängig konstant bleiben, oder allmählich mit der Temperatursteigerung zunehmen. Diese Neigung ist am Blasenende häufiger zu bemerken.

Die Kontraktionshöhe ist in Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I.
Die Kontraktionshöhe des Ureters.

	Temperatur in °C	Grösste mm	Kleinste mm	Durchschnitt mm
Längs- kontraktion	18	6,5	2,8	3,6
	28	5,8	1,4	2,6
	38	2,3	0,33	0,9
Zirkulär- kontraktion	18	4,7	0,36	2,07
	28	4,1	0,33	1,8
	38	4,4	0,08	1,67

(b) *Latenz.*

Steinhausen⁸⁾ bestätigte, dass die Latenzzeit beim Sartorius rasch zunimmt, wenn sich der Reiz dem Schwellenwert nähert; nach diesem Autor besteht eine Hyperbelbeziehung zwischen Latenz und Reizstärke.

Im Gegensatz dazu bleibt die Latenz der Kontraktion in meinen Versuchen bei gleicher Temperatur stets konstant, sei es nun der Schwellenreiz oder der maximale Reiz.

Schultz (Froschmagen, -5°C–0°–50°C) gibt an, dass sich die Latenz mit der Temperatursteigerung verkleinert, aber über 39°C wieder zunimmt.

Die Abhängigkeit der Latenzzeit von der Temperatur ist in Tab. II dargestellt.

Tabelle II.
Latenz. (Zirkulärkontraktion)

Temperatur in °C	Grösste	Kleinste	Durch- schnitt
18	2,0"	1,5"	1,7"
28	1,0"	0,7"	0,8"
38	0,5"	0,4"	0,4"
43	—	—	0,5"

Die Latenz der Längskontraktion ist etwas länger als die der Zirkulärkontraktion und der Temperaturquotient der Latenz ist 2, wie aus Tab. II ohne weiteres hervorgeht.

Die Latenz verlängert sich natürlich bei Ermüdung. In dieser Hinsicht ist besonders hervorzuheben, dass die Ermüdung oft ausgeprägter in dieser Verlängerung der Latenz ihren Ausdruck findet als in der Abnahme der Kontraktionshöhe; die Latenz kann sich merklich verlängern, während die Kontraktion noch gleich gross bleibt.

(c) *Verkürzungszeit.*

Die Verkürzungszeit der Kontraktion bleibt entsprechend ihrer Alles oder Nichts-Kontraktion bei aller Reizungsstärke konstant. Sie ist in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III.
Die Verkürzungszeit der Zirkulärkontraktion.

Temperatur in °C	Grösste	Kleinste	Durch- schnitt
18	17,0"	6,8"	11,7"
28	6,0"	2,0"	3,8"
38	3,5"	0,8"	1,8"

Nach Stewart (Katzenblase, 10°–55°C) ist die Verkürzungszeit um so kürzer, je höher die Temperatur ist. Schultz (Froschmagen) gab an, dass sich die Kontraktionsdauer mit der Temperatursteigerung von 5° bis 42,5°C immer verkleinert, aber von 42,5° bis 48°C demgegenüber allmählich verlängert (nach seinem Schema).

Die Form des aufsteigenden Schenkels der Kontraktionskurve ist auch beachtenswert; die Kurve auf direkte Reizung hin steigt von der Grundlinie sofort steil an, während

Die Längskontraktion ist im Durchschnitt etwas länger als bei der Zirkulärkontraktion. Ihr Temperaturquotient ist 2–3, wie sich aus der obigen Tabelle ohne weiteres ergibt.

Fig. 3. Unterschied in Kurvenform zwischen fortgeleiteten und durch direkten Reiz hervorgerufenen Kontraktionen (Längskontr.).

a: Kurven am Reizort.

b: fortgeleitete Kontraktionen.

Nierenende Mittelteil Blasenende

diejenige durch fortgeleitete Erregung anfangs langsam (während 1–2 Sek.), dann steiler ansteigt (Fig. 3). Daher kann die Verkürzungszeit je nach der Form etwas verschieden sein.

(d) *Leitungsgeschwindigkeit.*

Die Leitungsgeschwindigkeit der Kontraktion vom Nierenende nach dem Mittelteil hin sowie von diesem nach dem Blasenende hin ist meist ein wenig grösser als die in der entgegengesetzten Richtung, wenn dieser Unterschied auch nicht so merklich ist.

Tabelle IV.

Temperatur in °C	Leitungsgeschwindigkeit mm/Sek.		
	Grösste	Kleinste	Durchschnitt
18	18	5	10,2
28	30	9	18,1
38	35	13	24,4

Im Durchschnitt hat die Leitungsgeschwindigkeit folgenden Wert.

Nach Engelmann⁹⁾ verringern alle Einflüsse, welche die Reizbarkeit des Ureters herabsetzen, wie z. B. Abkühlung, Entziehung

der Blutzufuhr, Ermüdung usw. auch sein Leistungsvermögen. Diese Verringerung zeigt sich zunächst darin, dass die Kontraktionswelle, je weiter sie sich von ihrem Ausgangspunkt fortpflanzt, um so schwächer wird, um endlich zugrunde zu gehen.

Dies Verhältnis wurde auch in meinen Versuchen bestätigt; je nach dem Ermüdungsgrad verlängert sich die Leitungszeit in verschiedenem Masse, dann geht das Leistungsvermögen in der Mitte ganz verloren und bei hochgradiger Ermüdung reagiert der Ureter nur noch am Reizpunkt. Merkwürdigerweise zeigt in diesem ermüdeten Zustand der Ureter doch die Alles oder Nichts-Kontraktion; die Kontraktion ist wohl dabei klein oder auf ein Lokal beschränkt, aber ihre Grösse bleibt doch von der Reizstärke unabhängig ganz konstant.

(e) *Über die Kontraktion des Ureters als Ganzes.*

Die Wirkung der Anode sowie Kathode auf den glatten Muskel ist schon von einigen Autoren studiert worden. Nach Lüderitz¹⁰⁾ (Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Darm in situ) ist die Kathodenwirkung stärker als die Anodenwirkung. Biedermann¹¹⁾ (Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Ureter in situ) bestätigte, dass sich der Ureter bei der Schliessung des Stromkreises stets zuerst an der Anode zusammenschnürte. Schillbach¹²⁾ erblickte bei der Schliessung, dass an der Anode peristaltische Wellen besonders in aufsteigender

Richtung hervortreten, an der Kathode dagegen meist eine lokale Kontraktion auftritt.

Ich legte die Elektroden auf zwei beliebige Teile der folgenden drei Abschnitte des Ureters, nämlich Nierenende, Mittelteil und Blasenende und untersuchte die Reizwirkung der einzelnen Pole, wobei die Reizdauer 2 Sekunden betrug. Wenn der Reiz etwas überschwellig ist, tritt die Kontraktion in den meisten Fällen nur an der Kathode, und vereinzelt nur an der Anode auf. Verstärkt man aber den Reiz über einen gewissen Grad, so treten die Kontraktionen an beiden Polen gleichzeitig auf. Wie in Tabelle V, A gezeigt ist, treten die Kontraktionen bei 7,452 V sowohl an der Kathode (Blasenende) als auch an der Anode (Nierenende) gleichzeitig auf und pflanzen sich nach dem Mittelteil hin fort. Unter Umständen tritt die Kontraktion nur an einem Pol auf, wie stark auch der Reiz sein mag (s. Tab. V, B).

Um zu sehen, welcher Unterschied in der Kontraktion des Ureters als ganzes zwischen den oben erwähnten zwei Formen der Erregung besteht, wurde folgende Untersuchung angestellt. Ich befestigte das Nieren- und Blasenende und hängte den Mittelteil an den Hebel, um die Zusammenziehung des Ureters als ganzes zu registrieren, wobei die

Tabelle V.

Erregung bei Kathode und Anode.

(A) Gleichzeitiges Auftreten der Kontraktion an beiden Polen (ausgezogene Pfeile). Gestrichelte Pfeile zeigen fortgeleitete Wellen.

Reizstärke (V)	Nierenende Anode Kontraktions- höhe in mm	Richtung der Leitung	Mittelteil Kontraktions- höhe in mm	Richtung der Leitung	Blasenende Kathode Kontraktions- höhe in mm
3,6	4,0	←-----	3,5	←-----	7,8
7,2	4,0	←-----	3,5	←-----	7,9
12,0	4,0	-----→	3,6	←-----	7,8
7,8	4,2	-----→	3,6	←-----	8,1
7,4	4,4	←-----	3,7	←-----	8,1
7,46	4,2	-----→	3,8	←-----	8,2
7,452	4,4	-----→	3,9	←-----	8,3
7,4	4,4	←-----	3,9	←-----	8,4

(B) Auftreten der Kontraktion nur bei der Kathode.

(V)	Nierenende mm	Richtung der Leitung	Mittelteil Kathode mm	Richtung der Leitung	Blasenende Anode mm
2,4	0		0		0
3,0	2,8	←-----	3,4	-----→	4,8
2,412	2,8	←-----	3,4	-----→	4,7
12,0	2,7	←-----	3,3	-----→	4,8

Reizelektroden auf die befestigten Teile aufgesetzt wurden (Fig. 1, B). Wie eingangs erwähnt, liess ich die Tyrodesche Lösung während der Reizung ganz ausfliessen. Die auf diese Weise registrierte Kurve

Tabelle VI.

Abhängigkeit der Kontraktion des Ureters als ganzes von der Reizstärke.

(A) Abhängigkeit von der Reizstärke.

V	Kontraktionshöhe in mm	Verkürzungszeit in Sek.
4,2	2,2	20
8,4	4,3	21,5
12,0	5,0	25

(B) Unabhängigkeit von der Reizstärke.

12,0	7,7	33
7,2	7,6	38
3,6	7,9	38,5
2,4	0	0
3,0	7,7	40,5

blieb bei einigen Präparaten ganz unabhängig von der Reizstärke konstant, vergrösserte sich aber bei anderen Präparaten mit der Zunahme der Reizstärke (s. Tab. VI u. Fig. 4). Diese letztere Tatsache ist besonders beachtenswert, denn sie könnte zum Irrtum führen, dass die Kontraktion des Ureters nicht dem Alles oder Nichts-Gesetz folge. Nach meiner Ansicht beruht diese Tatsache auf der Summation der von den beiden Polen ausgehenden Kontraktionen, aber nicht auf der Ungültigkeit des Alles oder Nichts-Gesetzes.

Fig. 4. Das scheinbare Versagen des Alles oder Nichts-Gesetzes bei der Längskontraktion des ganzen Ureters, untersucht mit der Methode in Fig. 1, B.

III. Kontraktion bei doppelter Reizung.

(a) Höhe der zweiten Kontraktion.

Die Höhe der durch die zweite Reizung hervorgerufenen Kontraktion ist je nach dem Reizintervall verschieden, und zwar desto kleiner, je kürzer das Reizintervall ist. Aber die Höhe der zweiten Kontraktion bleibt bei gegebenem Reizintervall ungeachtet der Reizstärke gleich hoch (s. Fig. 5).

Die Erholung der Kontraktilität nach dem absoluten Refraktärstadium geschieht um so rascher, je höher die Temperatur ist (s. Fig. 6).

Fig. 5. Abhängigkeit der Kontraktionshöhe und Latenz vom Reizintervall.

K.H. Kontraktionshöhe.

L. Latenzzeit.

Fig. 6. Erholungskurve der Kontraktilität bei verschiedenen Temperaturen.

(b) Latenzzeit.

Bethe¹³⁾ befasste sich mit der Latenz der zweiten Kontraktion beim Skelettmuskel: Bei Doppelreizung des Froschmuskels erweist

sich die Latenz der zweiten Zuckung verlängert, wenn der zweite Reiz auf der ersten Zuckung oder in der ersten Hälfte ihrer Dekreszente einsetzt. Am Ende der Dekreszente und noch einige Zeit nach Ablauf der ersten Zuckung ist die Latenz gegenüber derjenigen des ausgeruhten Muskels verkürzt.

In meinem Falle ist die Latenz der zweiten Kontraktion desto grösser, je kürzer das Reizintervall ist. Die Neigung dieser Vergrößerung der Latenz ist um so steiler, je niedriger die Temperatur ist (s. Fig. 7), mit anderen Worten: die Erholung der Latenz ist um so rascher, je höher die Temperatur ist.

Fig. 7. Erholungskurve der Latenzzeit.

Wird das Reizintervall kürzer als die Verkürzungszeit bei 18°C gewählt, so ist die Summationskurve nicht mehr zweigipfelig, so dass die Analyse etwas schwieriger ist als bei der zweigipfiligen Kurve. In solchem Fall liess sich eine vorläufig unbegreifliche Erscheinung vereinzelt bemerken, nämlich dass die Latenz mit der Verkürzung des Reizintervalls statt Verlängerung sogar eine Verkürzung erfährt. Ob dies Verhalten auf irgendeinem Fehler in der Analyse oder auf anderen

Umständen beruht, ist vorläufig nicht zu entscheiden (Fig. 7, C).

Wie aus Fig. 5 ohne weiteres hervorgeht, bleibt die Latenz der zweiten Kontraktion von der Reizstärke unabhängig, was darauf hinweist, dass die Latenzzeit bei doppelter Reizung auch dem Alles oder Nichts-Gesetz folgt.

(c) *Verkürzungszeit.*

Die Verkürzungszeit nimmt umgekehrt zu ihrer Kontraktionsgrösse mit der Verkürzung des Reizintervalls zu. Sie verkleinert sich aber, wenn die zweite Kontraktion vor dem Gipfel der ersten Kontraktion entsteht, wie es selten bei 18°C vorkommt.

Die Erholungskurve ist ähnlich wie bei der Latenz.

(d) *Leitungsgeschwindigkeit.*

Die Leitungsgeschwindigkeit der zweiten Kontraktion ist um so kleiner bei je kürzerem Reizintervall. Der Abstand der beiden Kontraktionen wird nämlich mit der Fortleitung immer grösser, so dass die summierte Kurve mit der Fortleitung zweigipfelig wird, wie schon Aizawa darauf hinwies. Die Erholungskurve ist ähnlich derselben der Kontraktilität.

Diskussion der Ergebnisse.

Engelmann (Kaninchenureter, in situ) fand, dass sich am gereizten Orte die Kontraktionshöhe und -dauer mit der Zunahme der Reizstärke vergrössern, und dass sich die Latenz dabei verkleinert. Dasselbe Resultat erhielt Aiba¹⁴⁾ mit derselben Methodik wie Engelmann.

Dieser Befund, welcher dem Alles oder Nichts-Gesetz zu widersprechen scheint, ist ohne Schwierigkeit zu erklären, wenn man annimmt, dass die Erregung mit der Zunahme der Reizstärke an verschiedenen Punkten gleichzeitig auftritt. Meine obige Untersuchung weist darauf hin, dass dies wirklich der Fall ist. Die Alles oder Nichts-Kontraktion des Ureters ist nur dann zu erzielen, wenn die Dichte des Reizstroms an einem Reizpunkt eine genügende Grösse erreicht, um die Erregung nur aus diesem Punkt entstehen zu lassen. Handelt es sich um die fortgeleitete Erregung, so erhielten Engelmann und Aiba alle übereinstimmend die Alles oder Nichts-Kontraktion. Engelmann bemerkte, dass die unternormale Kontraktionswelle am Reizort in physiologischem Zustand des Ureters mit der Fortpflanzung an Stärke zunimmt und endlich die für einzelne Orte charakteristische maximale Grösse erreicht. Nach diesem Autor genügt dazu bereits die Fortpflanzung von etwa einigen Millimetern. Meine Resultate stimmen in

bezug auf die fortgeleitete Erregung mit denjenigen Engelmanns und anderen völlig überein.

Zusammenfassung.

1. Das absolute Refraktärstadium des Ureters beträgt bei 18°C 12,5–15,5, bei 28°C 3,5–6,5 und bei 38°C 1,5–3,0 Sek.

2. In bezug auf die Kontraktionshöhe und Latenzzeit folgt der Ureter dem Alles oder Nichts-Gesetz, welches in allen Zuständen des Präparates, z. B. im relativen Refraktärstadium, Ermüdung usw. seine Gültigkeit beibehält. Auch die Verkürzungszeit ist von der Reizstärke unabhängig.

3. Die Erholung der Kontraktilität, Latenz, Verkürzungszeit und Leitungsgeschwindigkeit ist um so rascher, je höher die Temperatur ist.

Es sei mir erlaubt, am Schluss Herren Ehrenprof. Dr. T. Fujita und Prof. Dr. K. Motokawa für ihre freundliche Leitung und Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

- (1) Barbera, A. G., Ztschr. f. Biologie, 1898, **36**, 249.
 - (2) Woodworth, R. S., Amer. J. Physiol., 1899–1900, **3**, 44.
 - (3) Schüller, J., Arch. exp. Path. u. Pharmak., 1921, **9**, 241.
 - (4) Aizawa, S., Tohoku Ig. Z., 1936, **19**, 33–38.
 - (5) Schultz, P., Arch. f. Physiol., 1897, 19.
 - (6) Eckstein, A., Pflügers Arch., 1920, **183**, 63.
 - (7) Stewart, C. C., Amer. J. Physiol., 1901, **4**, 202.
 - (8) Steinhausen, W., Pflügers Arch., 1921, **187**, 35.
 - (9) Engelmann, Th. W., Pflügers Arch., 1869, **2**, 265; 1870, **3**, 248–289.
 - (10) Lüderitz, C., Pflügers Arch., 1891, **48**, 9.
 - (11) Biedermann, W., Pflügers Arch., 1889, **45**, 386.
 - (12) Schillbach, E., Virchows Arch., 1887, **109**, 278.
 - (13) Bethe, A., Pflügers Arch., 1937, **239**, 19.
 - (14) Aiba, T., Nissin Igaku, 1934, **23**, 2686.
-