

## Die Steuerung des Kältezitterns beim Meerschweinchen\*

KURT BRÜCK und WOLF WÜNNENBERG

Physiologisches Institut der Universität Marburg/Lahn

Eingegangen am 3. Oktober 1966

*Summary.* Shivering is influenced in the guinea-pig by temperature alterations in the cervical part of the vertebral canal, but it is independent of the temperature in the hypothalamus. For the quantitative determination of the relationship between body surface temperature, cervical temperature, and shivering, the two temperatures were varied independently in guinea-pigs of the age of 4 and 8 weeks while the electrical activity of two muscle groups was continuously recorded as a measure of shivering. An electrical activity of 5 mV/sec was taken as threshold activity. Threshold activity could be elicited by decreasing either the cervical or the surface temperature; the decrease of cervical temperature necessary for producing the threshold activity was inversely related to the temperature level of the body surface, and vice versa. By plotting the various combinations of the two temperatures which had produced threshold activity into a co-ordinate system (with the two temperatures as ordinates) a shivering threshold curve is obtained which has the appearance of a rectangular hyperbola. In accordance with the hyperbolic function the shivering threshold activity is a function of the *product* of the two temperature deviations,  $\Delta\vartheta_c$  and  $\Delta\vartheta_o$  (difference between the temperature given by the respective asymptote and the actual temperature value). Thus the mean body temperature, rather than any local temperature within the body core, may be thought of as the controlled variable.

*Zusammenfassung.* Beim Meerschweinchen wird das Kältezittern von der Temperatur im Bereich des cervicalen Vertebralkanals, nicht aber von der Hypothalamustemperatur beeinflusst. Zur Bestimmung der quantitativen Beziehungen zwischen der Körperoberflächentemperatur, der cervicalen Temperatur und dem Kältezittern wurden bei zehn Meerschweinchen im Alter von 4 und 8 Wochen die beiden Temperaturen unabhängig voneinander variiert, während die elektrische Aktivität zweier Muskelgruppen als Maß für das Kältezittern fortlaufend registriert wurde. Eine elektrische Muskelaktivität von 5 mV/sec wurde als Schwellenaktivität festgesetzt. Die Schwellenaktivität konnte sowohl durch Senkung der cervicalen Temperatur als auch durch Senkung der Oberflächentemperatur ausgelöst werden; die Temperatursenkungen mußten in dem jeweiligen Bereich um so größer sein, je höher die Temperatur in dem anderen Bereich gehalten wurde. Die verschiedensten, eine Schwellenaktivität herbeiführenden Temperaturkombinationen ergeben bei Eintragung in ein Koordinatensystem (mit den beiden Temperaturen als Koordinaten) eine Zitterschwellenkurve, die einer rechtwinkligen Hyperbel folgt (Abb. 3). Demgemäß ist die Zitterschwellenaktivität eine Funktion des *Produktes* zweier Temperaturabweichungen,  $\Delta\vartheta_o$  und  $\Delta\vartheta_c$  (Temperaturdifferenz zwischen der durch die bezügliche Asymptote gegebenen Grenztemperatur und der gemessenen Temperatur). Als Regelgröße ist daher eher die mittlere Körpertemperatur als die Temperatur eines umschriebenen Körperkerngebietes anzusehen.

\* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

In einer vorausgegangenen Arbeit (BRÜCK u. W. WÜNNENBERG) wurde gezeigt, daß bei äußerer Abkühlung auftretendes Kältezittern beim Meerschweinchen durch lokale Erwärmung im cervicalen Anteil des Vertebralkanals unterdrückt werden kann; ein Einfluß der Hypothalamustemperatur auf das Kältezittern ließ sich dagegen nicht nachweisen. In weiteren Untersuchungen, über die hier berichtet werden soll, wurde versucht, eine quantitative Beziehung zwischen Kältezittern, der Temperatur der Körperoberfläche und der Temperatur im Cervicalmarkbereich zu ermitteln. Es war hierzu erforderlich, die Temperatur im Bereich des cervicalen Anteils des Vertebralkanals weitgehend unabhängig von der Körperoberflächentemperatur zu variieren. Die Temperaturänderung im Cervicalmarkbereich ließ sich technisch relativ einfach durch Kühlung bzw. Erwärmung der tieferen Schichten des interscapularen und cervicalen Fettgewebes erzielen, da ein Teil der Venen dieses Fettgewebes in den plexus venosus vertebralis internus mündet, wie aus anatomischen Untersuchungen von SMITH u. ROBERTS hervorgeht. Infolge dieser Gefäßverbindung kann, wie früher gezeigt wurde (BRÜCK u. W. WÜNNENBERG), bei neugeborenen und kälteadaptierten Tieren, bei denen das interscapulare Fettgewebe eine Quelle der zitterfreien Thermogenese darstellt, ein Abfall der Cervicalmarktemperatur bei Kältebelastung verhindert und damit Kältezittern unterdrückt werden. Die experimentelle Beeinflussung der Cervicalmarktemperatur durch Temperaturänderungen im Fettgewebe hat den Vorteil, einmal die physiologischen Verhältnisse weitgehend zu imitieren, und zum anderen eine wenig eingreifende Methode zu sein.

### Methodik

Die zur Untersuchung verwendeten Meerschweinchen im Alter von 4—8 Wochen stammten aus eigener Zucht. Sie wurden bei einer Temperatur von 28—30°C aufgezogen, da sie zugleich als Kontrollen für geplante Untersuchungen an kälteadaptierten Tieren dienen sollten. Das Durchschnittsgewicht der 4 Wochen alten Tiere betrug 222 g (Bereich 165—275 g), das der 8 Wochen alten Tiere 342 g (250—401 g).

1 Tag vor dem Versuch wurden in leichter Nembutalnarkose vier 1 mm starke und 3—4 cm lange PVC-Schläuche parallel zur Wirbelsäule unter dem Fettkörper durchgezogen. Die PVC-Schläuche, die damit im Einzugsgebiet der zum plexus venosus vertebralis internus führenden Venen lagen, wurden am Versuchstage an zwei 4 mm starke PVC-Schläuche angeschlossen, so daß sie mit Wasser verschiedener Temperaturen (15—45°C) durchspült werden konnten. Die damit erzielten Temperaturänderungen im Wirbelkanal wurden mit einem feinen Kupfer-Konstantan-Thermoelement gemessen, das am Vortage des Versuches durch Suboccipitalpunktion in den Subarachnoidalraum eingeführt worden war. Die Lötstelle des Meßelementes lag im Bereich der Segmente C<sub>5</sub>—Th<sub>2</sub>; Verletzungen des Rückenmarkes kamen nur in seltenen Fällen vor. Ausgewertet wurden nur Versuche, bei denen die Präparation nach Versuchsende eine Unversehrtheit des Rückenmarkes und eine typische Lage des Meßelementes ergeben hat.

Die Subcutantemperatur wurde mit einem Thermoelement über dem Os sacrum gemessen. Vorversuche, in denen die Subcutantemperaturen verschiedener Regionen

(Stirn, Schulter, Thorax, Bauch, Os sacrum, Oberschenkel) bei Kältebelastung und bei lokaler Erwärmung des Rückenmarkes fortlaufend gemessen wurden, haben gezeigt, daß die mittlere Hauttemperatur am besten durch die Subcutantemperatur über dem Os sacrum repräsentiert wird. Die tiefe Colontemperatur wurde mit einem NTC-Widerstand gemessen. Alle Temperaturen wurden mit einem 12fach Punktschreiber<sup>1</sup> fortlaufend registriert.

Die Muskelaktionspotentiale wurden vom M. masseter und von der Rückenmuskulatur abgeleitet und mit einem Elektromyographen<sup>2</sup> dargestellt. Das Amplitudenfrequenzprodukt wurde wie bei früheren Untersuchungen (BRÜCK u. W. WÜNNENBERG) fortlaufend registriert.

Während der Testuntersuchungen befanden sich die *unnarkotisierten* Tiere, die in Bauchlage auf einer Plexiglasplatte fixiert waren, in einer früher beschriebenen klimatisierten Plexiglaskammer, deren Innentemperatur rasch geändert und sicher konstant gehalten werden konnte (BRÜCK u. B. WÜNNENBERG).

### Ergebnisse

In den Abb. 1 und 2 sind Versuche an zwei Tieren dargestellt, bei denen durch innere und äußere Temperaturänderungen verschiedenste Kombinationen der Oberflächen- und Cervicalkanaltemperatur experimentell realisiert wurden. In dem in der Abb. 1 dargestellten Versuch ist zunächst die Oberflächentemperatur durch Veränderung der Umgebungstemperatur soweit gesenkt worden, bis eine deutliche Steigerung der elektrischen Aktivität auftrat. Die Cervicalmarktemperatur änderte sich hierbei praktisch nicht, d. h. Zittern kann offenbar allein durch Abkühlung der cutanen Thermoreceptoren ausgelöst werden. Der zweite Abschnitt der Abb. 1 stellt lediglich eine Wiederholung des ersten Versuchsverlaufs dar, wobei sich zeigte, daß eine gut reproduzierbare Beziehung zwischen den Temperaturen und dem Auftreten von Kältezittern besteht. Im dritten Abschnitt der Abb. 1 ist ein Verlauf dargestellt, in dem bei konstanter Subcutantemperatur (39,0—39,1° C) die Cervicalmarktemperatur mittels Durchspülung der PVC-Rohre mit Wasser von 18° C gesenkt wurde. Hier trat bei einer vertebralen Temperatur von 39,4° C ein steiler Anstieg der elektrischen Aktivität auf; bei geringer Wiedererwärmung des Vertebralkanals fiel die elektrische Aktivität wieder auf den Ausgangswert zurück. Es kann also Zittern auch bei konstant hoher Subcutantemperatur allein durch Senkung der cervicalen Temperatur ausgelöst werden. Dies gelingt selbst dann noch, wenn die Subcutantemperatur höher als unter thermischen Indifferenzbedingungen gehalten wird, nämlich auf 39,3—39,5° C (Abb. 2, die beiden letzten Abschnitte). Bei dieser hohen Hauttemperatur mußte nun aber zur Steigerung der elektrischen Aktivität die cervicale Temperatur stärker gesenkt werden, nämlich auf 38,7 bzw. 38,5° C. Auch bei diesem Tier ließ sich andererseits bei hoch gehaltener Cervicalmarktemperatur

<sup>1</sup> Fa. Hartmann & Braun AG, Frankfurt/Main.

<sup>2</sup> Fa. Dr.-Ing. Tönnies, Freiburg/Br.

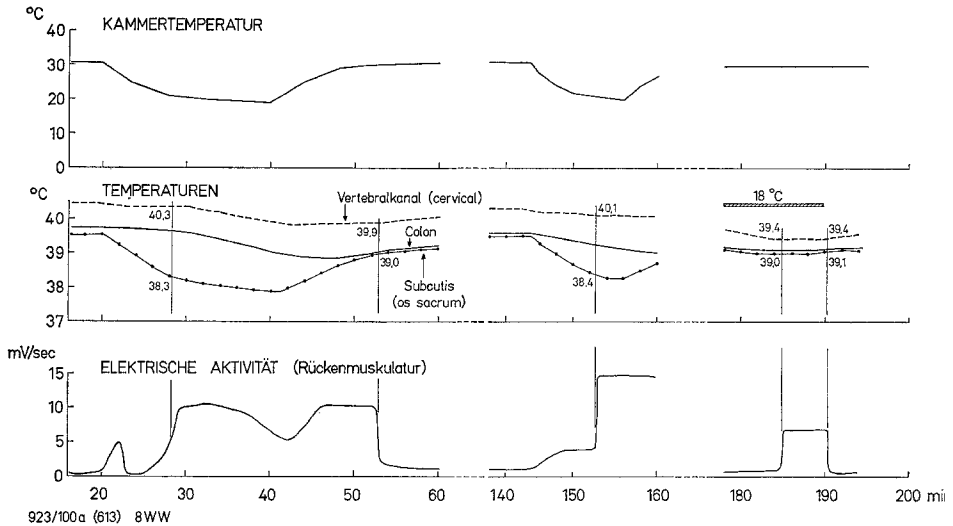


Abb.1. Versuchsverlauf bei einem 8 Wochen alten unmarkotisierten Meerschweinchen. In den beiden ersten Abschnitten wurde durch Änderung der Umgebungstemperatur die Körperoberflächentemperatur, im 3. Abschnitt die Temperatur im Bereich des cervicalen Anteils des Vertebralkanals verändert. Die senkrechten Striche markieren die Temperaturen, bei denen die elektrische Aktivität der Muskulatur den Wert von 5 mV/sec, der als Zitterschwellenaktivität festgesetzt wurde, durchlief. Die eingetragenen Temperaturen stellen somit die Schwellentemperaturen für die Auslösung von Kältezittern dar. Balken: Dauer der Kühlung des Vertebralkanals; „18° C“: Temperatur der Kühlflüssigkeit (siehe Methodik)

(40,1° C) durch entsprechend starke Senkung der Subcutantemperatur (auf unter 38,1° C) eine Steigerung der elektrischen Aktivität auslösen; bei stationären Temperaturen blieb die Aktivität konstant bei etwa 6 mV/sec; erst nach Steigerung der Subcutantemperatur auf über 38,1° C fiel sie wieder ab (Abb.2, erster Abschnitt).

Da geringe Steigerungen der elektrischen Aktivität durch Unruhe der Tiere verursacht werden können, wurde als Zitterschwellenaktivität eine elektrische Aktivität von 5 mV/sec festgelegt; als weiteres Kriterium für die Zitterschwellenaktivität wurde ferner gefordert, daß das oscilloskopische Bild durch regelmäßige Aktionspotentialsalven gekennzeichnet war. Aus den Abb.1 und 2 läßt sich eine Reihe von Temperaturwertpaaren entnehmen, die gemäß der gegebenen Definition als Zitterschwellentemperaturen anzusehen sind. Die aus der Abb.2 entnommenen sechs Temperaturwertpaare (mit 1—6 bezeichnet) sind als Zitterschwellenwerte in das in Abb.2 unten eingefügte Diagramm eingesetzt worden. Daraus ergibt sich unmittelbar anschaulich, daß bei hohen Subcutantemperaturen zur Erreichung der Zitterschwelle stärkere Senkungen der Vertebralkanaltemperatur erforderlich sind als bei tiefer Subcutantemperatur; umgekehrt muß bei hohen Cervicalmarktempera-

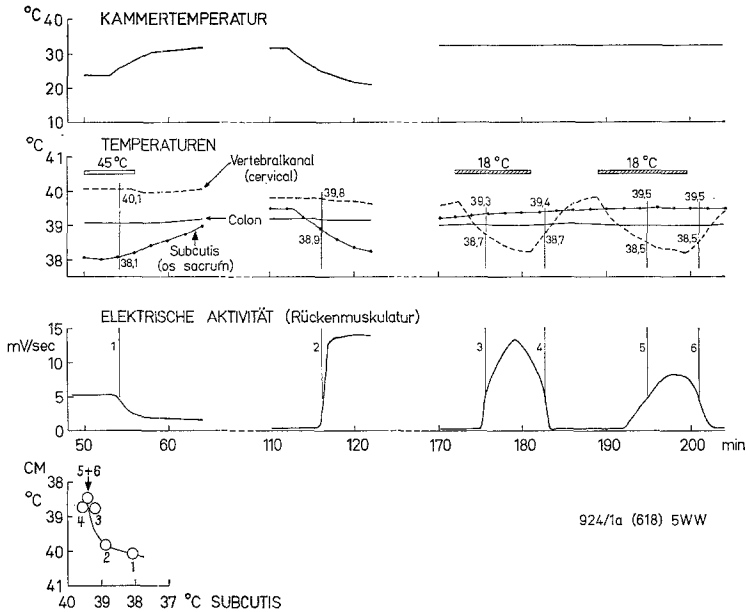


Abb.2. Versuchsverlauf bei einem 4 Wochen alten unanarkotisierten Meerschweinchen. Im 1. Abschnitt wurde die Körperoberflächentemperatur gesenkt, während die Vertebralkanaltemperatur hoch gehalten wurde. Im 3. und 4. Abschnitt wurde bei hoher Körperoberflächentemperatur die Temperatur im cervicalen Vertebralkanal gesenkt. Die durch senkrechte Striche markierten Temperaturwertpaare, die der Zitterschwellenaktivität entsprechen, wurden in das Diagramm links unten eingetragen. Die Punkte folgen annähernd einer rechtwinkligen Hyperbel. Balken: Dauer der Erwärmung bzw. Kühlung des Vertebralkanals. Temperaturwerte an den Balken geben die Temperatur der Spülflüssigkeit an (vgl. Methodik). CM Temperatur im Bereich des Cervicalmarks

turen die Subcutantemperatur stärker gesenkt werden als bei tiefen, wenn Zittern ausgelöst werden soll.

Die Änderungsgeschwindigkeit der Temperaturen war in allen Versuchen so klein (kleiner als  $0,1^\circ/\text{min}$ ), daß keine Effekte auftraten, die auf eine Empfindlichkeit der Receptoren für die Geschwindigkeit der Temperaturänderungen („Differentialquotientenempfindlichkeit“) zurückgeführt werden müßten. Dies ergibt sich aus dem Vergleich der bei auf- und absteigender Temperatur bestimmten Schwellenwerte, die sehr gut übereinstimmen (z. B. Abb.2, letzter Teil).

Aus den Abb.1 und 2 ergibt sich ferner, daß durch die cervicalen Temperaturänderungen die übrigen gemessenen Temperaturen (Colon-temperatur und Subcutantemperatur) nicht meßbar beeinflußt wurden. Selbst die in einigen Versuchen zusätzlich über dem interscapularen Fettgewebe gemessene Subcutantemperatur zeigte keine nennenswerte Abweichung bei Kalt- oder Warmdurchströmung der unter dem Fettgewebe liegenden PVC-Röhrchen. Hier wirkt offenbar das dicke interscapulare Fettpolster als hinreichender Isolator.

In den Abb.1 und 2 ist nur die von der Rückenmuskulatur abgeleitete elektrische Aktivität eingezeichnet worden, da die Aktivität an den beiden Meßstellen, M. masseter und erector trunci, wie in der Mehrzahl der Fälle, synchron verlief. Wo das nicht so war, wurde bei

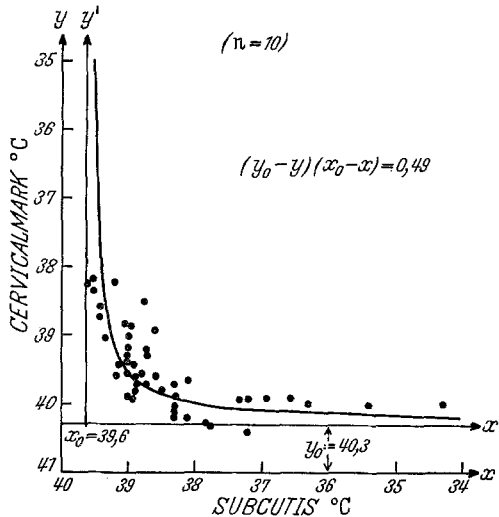


Abb.3. Schwellenkurve für Kältezittern. Die Punkte stellen die bei 10 Tieren ermittelten Temperaturwertpaare dar, die der elektrischen Schwellenaktivität (5 mV/sec) der Muskulatur (erector trunci bzw. m. masseter) entsprechen. Einzelheiten siehe Text

sinkender Temperatur das Temperaturwertpaar als Schwelle angesehen, das mit der Überschreitung der Schwellenaktivität in der zuerst aktivierten Muskelgruppe zusammenfiel; bei sinkender Temperatur wurde die Aktivität in der am längsten aktiven Muskelgruppe berücksichtigt.

Die in entsprechender Weise von 10 verschiedenen Tieren gewonnenen Schwellentemperaturwerte sind in der Abb.3 zusammengefaßt worden. Diese Schwellentemperaturen folgen, wie in dem Einzelversuch (Abb.2), näherungsweise einer rechtwinkligen Hyperbel. Die eingezeichnete Hyperbel wurde aus einer Schar von Hyperbeln mit verschiedenen  $c^2$  (gemäß  $x \cdot y = c^2$ ) als diejenige ausgewählt, die nach Augenmaß am besten den Punktschwarm repräsentierte.

In der Abb.4 sind neben den Schwellenwerten auch Temperaturwerte eingetragen worden, die höheren elektrischen Aktivitäten entsprechen, und zwar den Aktivitäten von annähernd 25 und 50% der maximalen Aktivität, wobei als Maximalaktivität die Aktivität betrachtet wurde, die sich bei extremer Kältebelastung am Ende jedes Versuches einstellte. Die Zahl der Punkte, die wegen der weniger scharf definierten Aktivität stärker als die Schwellenwerte streuen, reicht

nicht aus, um Kurven gleicher elektrischer Aktivität sicher festzulegen. Man kann jedoch aufgrund der Daten vermuten, daß die isoelektrischen Linien durch Hyperbeln repräsentiert würden, die sich von der Schwellenkurve durch ein größeres  $c^2$  unterscheiden. Diese Vermutung wird gestützt

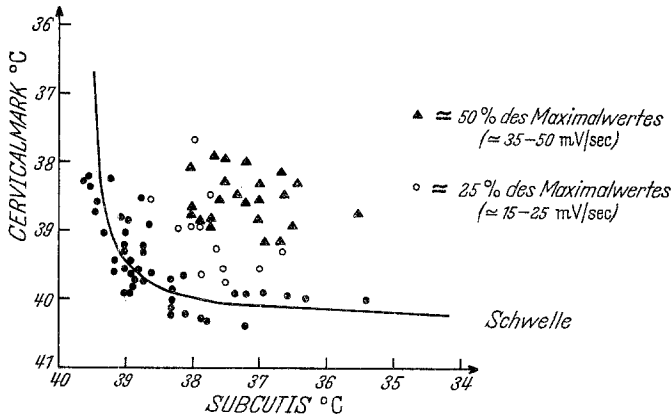


Abb. 4. Darstellung der Zitterschwellenkurve wie in Abb. 3. Zusätzlich sind Temperaturwertpaare eingetragen, die höheren elektrischen Aktivitäten, nämlich ca. 25% (35—50 mV/sec) (○) und ca. 50% (35—50 mV/sec) (▲) der maximalen elektrischen Aktivität (Mittelwert von Rücken- und Kaumusculatur), entsprechen

durch die Beobachtung, daß bei tiefer cervicaler Temperatur bereits geringste Änderungen der Subcutantemperatur zu wesentlich stärkerer Steigerung der Aktivität führen als bei hoher cervicaler Temperatur.

### Diskussion

Die dargelegten Befunde zeigen, daß beim Meerschweinchen die Auslösung und das Ausmaß von Kältezittern als Funktion zweier Temperaturen, der Körperoberflächentemperatur und der Temperatur im cervicalen Anteil des Vertebralkanals beschrieben werden kann. Es folgt daraus weiter, daß beim Meerschweinchen zumindest zwei räumlich getrennte Gruppen von thermosensitiven Strukturen vorhanden sein müssen. Als Ort der inneren Rezeptoren kann aufgrund früherer Untersuchungen (BRÜCK u. W. WÜNNENBERG) der untere cervicale und obere thorakale Anteil des Rückenmarkes angenommen werden. Als Meßsystem für die Oberflächentemperatur wird man in erster Linie die cutanen Kaltrezeptoren ansehen können, die auch bei Pelztieren in der Haut nachzuweisen sind (WITT). Aufgrund des Nachweises einer thermosensitiven Faser im n. vagus des Kaninchens (GOLENHOFEN) und der Beobachtung von CORT u. McCANCE, wonach bei Schweinen nach Zufuhr kalter Luft durch eine Trachealkanüle das Kältezittern verstärkt wird, muß noch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß thermosensitive

Strukturen im Bereich des Respirationstraktes vorkommen. Da in unseren Versuchen die Temperatur der umgebenden Luft, der begrenzenden Wände der Untersuchungskammer und die Temperatur der Einatemungsluft gleich waren, ist damit zu rechnen, daß sich mit den induzierten äußeren Temperaturänderungen die Temperatur der inneren Körperoberfläche (Epithel des Bronchialtraktes) in gleicher Richtung veränderte.

In den hier angestellten Betrachtungen wird also in vereinfachender Weise die Subcutantemperatur als repräsentativ für die Körperoberflächentemperatur im weiteren Sinne (unter Einschluß der Oberflächentemperatur des Respirationstraktes) angesehen und der cervicalen Temperatur als der eigentlichen Innentemperatur (Körperkerntemperatur) gegenübergestellt.

Formal läßt sich aus der Hyperbelform der Zitterschwellenkurve ableiten, daß die elektrische Aktivität  $a$  eine Funktion des *Produktes* zweier Temperaturabweichungen ( $a = f[\Delta\vartheta_c \cdot \Delta\vartheta_0]$ ) ist, wobei  $\Delta\vartheta_c$  die Temperaturabweichung von der durch die  $x$ -Asymptote gegebenen cervicalen Temperatur,  $\Delta\vartheta_0$  die Temperaturabweichung von der durch die  $y$ -Asymptote gegebenen Oberflächentemperatur ist. Das Kältezittern kann demnach bei tiefer Innentemperatur sistieren, wenn nur die Oberflächentemperatur genügend hoch ist, d. h. wenn  $\Delta\vartheta_0$  gegen Null geht. Umgekehrt vermag bei kleinem  $\Delta\vartheta_c$ , das ist bei hoher Innentemperatur, auch eine starke Senkung der Oberflächentemperatur noch kein Zittern auszulösen. Diesen theoretischen Forderungen entsprechen die allbekannten Beobachtungen, wonach z. B. nach stärkerer Kältebelastung, die zu einer Senkung der Kerntemperatur geführt hat, Zittern sistiert, sobald die Körperoberfläche durch äußere Erwärmung einen bestimmten Temperaturwert erreicht hat, obgleich die Kerntemperatur noch erheblich unter dem Wert liegt, der unter Indifferenzbedingungen im stationären Zustand eingestellt wird. Umgekehrt wird das Auftreten von Kältezittern nach äußerer Kühlung ohne vorausgehende Senkung der Kerntemperatur verständlich.

Die dargelegte hyperbelartige Beziehung hat folgende weitere Konsequenz: Als geregelte Größe des Systems wäre ein bestimmtes, durch die Schwellenhyperbel gegebenes Produkt der beiden Temperaturabweichungen,  $\Delta\vartheta_c$  und  $\Delta\vartheta_0$ , anzusehen. Das System ist demnach so beschaffen, daß eher die mittlere Körpertemperatur als die Temperatur eines umschriebenen Kerngebietes geregelt wird. Die Abb. 5 bildet einen Versuch, die dargestellten Beziehungen in einem Blockschaltbild zu zeigen. Es ist dabei angenommen worden, daß die cervicalen thermosensitiven Strukturen durch Erwärmung aktiviert werden, da elektrophysiologische Untersuchungen von NAKAYAMA et al. zeigten, daß im Hypothalamus des Hundes vorwiegend Rezeptoren lokalisiert sind, deren Aktivität bei



Erwärmung zunimmt, und da ferner der Hypothalamus des Hundes hinsichtlich der thermoregulatorischen Funktion als eine dem Cervicalmark des Meerschweinchens analoge Struktur aufgefaßt werden kann.

Als entscheidende Rezeptoren der Körperoberfläche werden die cutanen Kaltrezeptoren angesehen, deren Impulsfrequenz mit abnehmender Temperatur zunimmt (HENSEL). Die Ausgangssignale beider

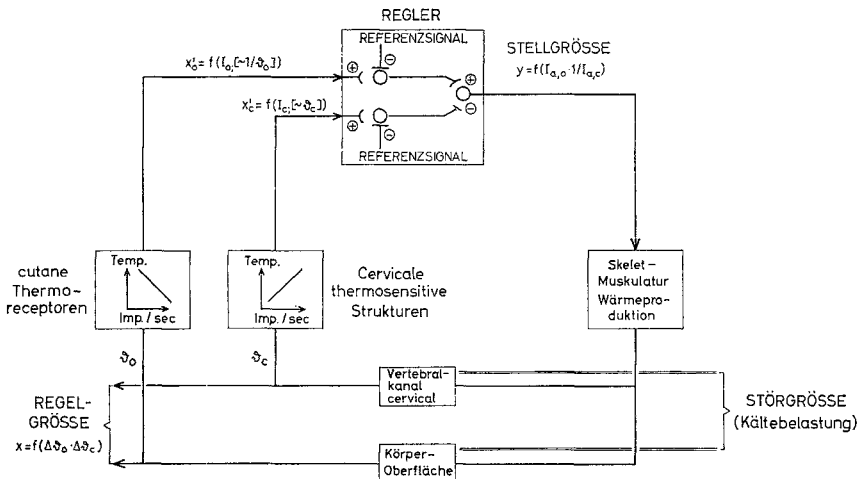


Abb. 5. Blockschaltbild zur Steuerung des Kältezitterns beim Meerschweinchen.  $\theta$  steht für Temperatur,  $I$  für Impulsfrequenz. Die Indices  $c$  und  $o$  ordnen die Größen den Strukturen und Bahnverbindungen des Cervicalmarks bzw. der Körperoberfläche zu.  $I_a$  steht für die Größe der Ausgangssignale, die nach Vergleich der Eingangssignale mit den Referenzsignalen entstehen. Die Plus- und Minuszeichen im Reglerblock sollen in neurophysiologischem Sinne Förderung und Hemmung symbolisieren. (Erörterung siehe Text)

Rezeptoren könnten in einem zentralen Regler mit je einem Referenzsignal verglichen werden. Man müßte dann weiter annehmen, daß am Ende die von den cervicalen Strukturen kommenden Signale hemmend, die aus den cutanen Rezeptoren kommenden Signale fördernd auf ein das Ausgangssignal lieferndes Endglied wirken, das seinerseits die Muskelaktivität steuert.

Anhand des in wesentlichen Zügen spekulativen Diagramms können unsere Befunde in Beziehung gesetzt werden zu früheren Untersuchungen an anderen Species, sofern man an die Stelle der cervicalen thermosensitiven Strukturen hypothalamische Strukturen setzt. Nach Untersuchungen von HEMINGWAY et al. läßt sich beim Hund das durch äußere Abkühlung hervorgerufene Kältezittern durch Erwärmung des vorderen Hypothalamus hemmen. Untersuchungen an der Katze (BETZ et al.) führten zu dem Ergebnis, daß durch lokale Kühlung des Hypothalamus Steigerung der  $O_2$ -Aufnahme begleitet von Kältezittern eintritt, deren Größe jedoch mit zunehmender Oberflächentemperatur abnimmt. Bei

Umgebungstemperaturen über 35° C war durch Senkung der Hypothalamustemperatur um 4° C keine Steigerung der O<sub>2</sub>-Aufnahme mehr zu erzielen. Nach den Untersuchungen von BENZINGER am Menschen nimmt das Inkrement der O<sub>2</sub>-Aufnahmesteigerung bei äußerer Kühlung mit zunehmender Kerntemperatur ab. Alle diese Befunde wären mit dem Konzept vereinbar, daß bei den Species, bei denen der Hypothalamus thermosensitive Strukturen enthält, eine ähnliche Beziehung zwischen Oberflächen-, Kerntemperatur und Kältezittern besteht wie beim Meerschweinchen. Ein davon abweichendes Konzept wurde von PIRLET und von HAMMEL entwickelt. Beide Autoren nahmen an, daß über die cutanen Thermoreceptoren im Moment einer äußeren Temperatursenkung eine Sollwertverstellung ausgelöst werde, um so erklären zu können, daß Kältezittern auch ohne vorausgehende Senkung der Hypothalamustemperatur einsetzen kann. Die Hilfhypothese einer solchen Sollwertverstellung ist überflüssig, wenn die Steuerung des Kältezitterns in der in dieser Arbeit beschriebenen Weise erfolgt.

Bei einer Erörterung über die *Lokalisation* der *inneren* thermosensitiven Strukturen müssen noch die neuen Untersuchungsergebnisse von SIMON et al. und RAUTENBERG u. SIMON berücksichtigt werden, wonach auch bei großen Warmblütern (Hund) neben der Hypothalamustemperatur die Temperatur des Rückenmarks Einfluß auf das Kältezittern hat. Sofern die Funktion dieser spinalen Strukturen bei Hund und Meerschweinchen analoge Funktionen haben, was noch nicht sicher zu entscheiden ist, würden die Besonderheiten des Meerschweinchens darauf beschränkt sein, daß bei ihm die Lokalisation der das Muskelzittern steuernden inneren Receptoren auf ein engeres zentralnervöses Gebiet beschränkt ist. Dies könnte regeltechnisch sinnvoll erscheinen, da bei kleineren Species, wie unsere früheren Untersuchungen an jungen Meerschweinchen zeigten (BRÜCK u. W. WÜNNENBERG), die Hypothalamustemperatur bei äußerer Temperaturänderung erhebliche Schwankungen aufweist, die den Hauttemperaturänderungen gleichgerichtet sind. Die Hypothalamustemperatur ist demnach bei kleineren Species kaum als Kerntemperatur anzusehen. Viel stabiler ist hier die Temperatur des Cervicalmarkbereiches, in dem nach den vorliegenden Untersuchungen die inneren thermosensitiven Strukturen zu vermuten sind.

In Untersuchungen von DONHOFFER et al. an der ausgewachsenen Ratte gelang es, durch Kühlung im Bereich des Hypothalamus Steigerungen der O<sub>2</sub>-Aufnahme auszulösen. Wie die Autoren ausdrücklich betonten, waren diese Steigerungen jedoch nicht von Kältezittern begleitet; es handelte sich also offenbar um die Auslösung von *zitterfreier Thermogenese*. Demnach muß man annehmen, daß bei der Ratte, ebenso wie beim Meerschweinchen, die für die Auslösung von *Kältezittern* verantwortlichen Receptoren nicht im Hypothalamus gelegen sind.

## Literatur

- BENZINGER, TH.: The thermal homeostasis of man. *Symp. Soc. exp. Biol.* **18**, 49—80 (1964).
- BETZ, E., K. BRÜCK, H. HENSEL, I. JARAI, and A. MALAN: Heat production during local cooling of the hypothalamus in unanesthetized cats. In: *Biometeorology*, p. 675—680. Oxford, London, New York, Paris: Pergamon Press 1962.
- BRÜCK, K., u. B. WÜNNENBERG: Untersuchungen über die Modi der Thermogenese beim neugeborenen Meerschweinchen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **282**, 362 (1965).
- , u. W. WÜNNENBERG: Beziehung zwischen Thermogenese im „braunen“ Fettgewebe, Temperatur im cervicalen Anteil des Vertebralkanals und Kältezittern. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **290**, 167—183 (1966).
- CORT, J. H., and R. A. MCCANCE: The neural control of shivering in the pig. *J. Physiol. (Lond.)* **120**, 115—121 (1953).
- DONHOFFER, SZ., M. FARKAS, A. HAUG-LÁSZLO, I. JARAI u. GY. SZEGVÁRY: Das Verhalten der Wärmeproduktion und der Körpertemperatur der Ratte bei lokaler Erwärmung und Kühlung des Gehirns. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **268**, 273—280 (1959).
- GOLENHOFEN, K.: Thermische Afferenzen im N. vagus beim Warmblüter. *Naturwissenschaften* **50**, 130—131 (1963).
- HAMMEL, H. T.: Neurons and temperature regulation. In: *Physiological controls and regulations*. Philadelphia and London: W. B. Saunders Comp. 1965.
- HEMINGWAY, A., TH. RASMUSSEN, H. WIKOFF, and A. T. RASMUSSEN: Effects of heating hypothalamus of dogs by diathermy. *J. Neurophysiol.* **3**, 329—338 (1940).
- HENSEL, H.: Physiologie der Thermoreception. *Ergebn. Physiol.* **47**, 166—368 (1952).
- NAKAYAMA, T., H. T. HAMMEL, J. D. HARDY, and J. S. EISENMAN: Thermal stimulation of electrical activity of single units of the preoptic region. *Amer. J. Physiol.* **204**, 1122—1126 (1963).
- PIRLET, K.: Die Verstellung des Kerntemperatur-Sollwertes bei Kältebelastung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **275**, 71—94 (1962).
- RAUTENBERG, W., u. E. SIMON: Die Beeinflussung des Kältezitterns durch lokale Temperaturänderung im Wirbelkanal. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 332—345 (1964).
- SIMON, E., W. RAUTENBERG, R. THAUER u. M. IRIKI: Die Auslösung von Kältezittern durch lokale Kühlung im Wirbelkanal. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 309—331 (1964).
- SMITH, R. E., and J. C. ROBERTS: Thermogenesis of brown adipose tissue in cold-acclimated rats. *Amer. J. Physiol.* **206**, 143—148 (1964).
- WITT, I., u. H. HENSEL: Afferente Impulse an der Extremitätenhaut der Katze bei thermischer und mechanischer Reizung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **268**, 582—596 (1959).

Professor Dr. K. BRÜCK  
 Physiologisches Institut der Universität  
 3550 Marburg/Lahn, Deutschhausstr. 2