

Der Einfluß des Nervensystems auf die Osmoregulation der Amphibien.

Von
Ernst Pohle, Wiesbaden.

(Aus dem Institut für animalische Physiologie [Theodor Stern-Haus] in Frankfurt a. M.)

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. März 1920.)

I. Einleitung.

Schon im Jahre 1795 hat Townson¹⁾ gezeigt, daß die Haut der Frösche am Stoffwechsel regen Anteil nimmt, denn sie ist imstande, sowohl Stoffe (in wäßriger Lösung) aufzunehmen²⁾ als auch abzugeben. Ganz besonders tritt diese Eigenschaft bei der Deckung des Wasserbedarfs der genannten Tiere hervor; Durig³⁾ u. a. geben an, daß Frösche selten Wasser trinken, sondern die Wasserbilanz mittels der Haut herstellen. Grundlegende Versuche über diese Fragen hat in neuerer Zeit Overton⁴⁾ ausgeführt, der in 39 Thesen mitteilte, daß entgegen einer früher veröffentlichten Ansicht⁵⁾ die Amphibienhaut, die ungefähr die gleichen osmotischen Eigenschaften hat wie die Plasmahaut der Zellen, in bezug auf Wasserdurchlässigkeit keine Sonderstellung einnimmt. Sie ist also für Wassermoleküle sowohl von innen nach außen als auch umgekehrt durchgängig. Er wies nämlich nach, daß die Amphibien normalerweise beständig das aus der Umgebung durch die Haut aufgenommene Wasser wieder ausscheiden, und zwar durch die Nieren, die dadurch also verhindern, daß der Wassergehalt des Körpers zu hohe Werte annimmt, d. h. der osmotische Druck im Blut und in den Gewebeflüssigkeiten stark sinkt. Dieser Wasseraufnahme in Lösungen mit geringerem osmotischem Druck entspricht eine Wasserabgabe in solchen

¹⁾ Observationes physiologicae de Amphibiis. Partis sec. de absorptione fragmentum. Zit. nach Ecker-Gaupp.

²⁾ Vgl. auch Wolkenstein, A. v., Zur Frage über die Resorption der Haut. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. **13**. 1875.

³⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. **85**, 401. 1901.

⁴⁾ Verhdlg. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg, N. F. **36**. 1904.

⁵⁾ Vierteljahrsschrift d. Naturf. Ges. in Zürich **44**, 88—153. 1899.

mit höherem Druck, d. h. das Verhalten der Amphibienhaut in hypo- bzw. hypertonen Lösungen stimmt mit den heute geltenden Anschauungen über osmotische Vorgänge in lebenden Zellen überein. Zu dem gleichen Schlusse kommt auf Grund von Literaturstudien und eigenen Versuchen S. S. Maxwell¹⁾, der Säckchen aus Froschhaut in destilliertes Wasser und Salzlösungen verschiedener Konzentration hing; für den mit der Theorie nicht in Einklang stehenden beobachteten Transport zwar ganz geringer Wassermengen von außen nach innen — Säckchen gefüllt mit und aufgehängt in isotonischen Lösungen — gibt er eine physikalisch-chemische Erklärung: Verschiedenheit der Oberflächen und der Leitfähigkeit der Flüssigkeiten; eine Ansicht, die mit der Theorie von Galeotti²⁾ und Bayliss³⁾ im wesentlichen übereinstimmt. Eine vitale Tätigkeit der Haut im Sinne einer Sekretion ist danach zur Erklärung nicht erforderlich.

Bereits ältere Untersucher haben die Frage aufgeworfen, von welchen Faktoren die Wasserresorption durch die Haut abhängig ist. Ausgehend von der Anschwellung und ödematösen Beschaffenheit der Haut männlicher Frösche während der Brunstzeit (stärkere Füllung der subkutanen Lymphräume, verschiedener Durchlässigkeitsgrad der Haut (?) je nach dem Kontraktionszustand der glatten Coriummuskulatur) hat Leydig⁴⁾ die Vermutung ausgesprochen, daß das Nervensystem hierbei eine Rolle spielt. Später hat Marcacci⁵⁾ auf Grund eigener Untersuchungen über die hydrostatische Funktion der Lungen und die Bedeutung der Hautatmung — er fand erhebliche Gewichtszunahme bei Fröschen, die gezwungen wurden, unter Wasser zu bleiben, bei denen der Magendarmkanal leer war — dem Nervensystem eine ähnliche Bedeutung zugewiesen. Er dachte dabei an vasomotorische Störungen. Weiter findet sich in einer zweiten Arbeit desselben Autors⁶⁾ ohne nähere Begründung die Angabe, daß Verletzungen des Nervensystems, z. B. Durchschneidung des Vagus, Exstirpation der Großhirnhemisphären, Gewichtszunahmen der in Wasser sitzenden Frösche zur Folge haben. Hier seien auch die Versuche von Achard und Gaillard⁷⁾ erwähnt, die Untersuchungen über den Einfluß der Nerven auf die Osmoregulation an Warmblütern anstellten. Sie injizierten Meeresschweinchen intraperitoneal hypertone Na₂SO₄-Lösung und bestimmten das Gewicht der Tiere in gleichen Zeitabschnitten. Injektion von Paraffin in die Schädelhöhle, Durchschneidung der Med. obl., sowie Verabreichung einiger Narcotica (Äther, Chloroform, Cocain) störten die Wiederherstellung des osmotischen Gleichgewichts.

Während, wie nunmehr feststeht, die Amphibien den osmotischen Druck im Blut auch in Medien mit niederem osmotischem Druck ungefähr konstant zu erhalten vermögen, geht diese Fähigkeit niederen Tieren ab; sie entbehren also eines Organes, das sie in den Stand setzt, sich von Konzentrationsschwankungen in der sie umgebenden Flüssigkeit frei zu machen. Schon die Knochenfische be-

1) Americ. Journal of Physiol. **32**, 286. 1913.

2) Zeitschr. f. physikal. Chemie **49**, 542. 1904.

3) Zeitschr. f. Biochemie **11**, 226. 1908.

4) Biol. Zentralbl. **12**, 205. 1892.

5) Arch. ital. de Biol. **21**, 1. 1894.

6) Arch. ital. de Biol. **22**, 196. 1895.

7) Compt. rend. de la Soc. de Biol. **2**. 1904.

sitzen die osmotische Unabhängigkeit; ja sogar, wie V. Franz¹⁾ nachwies, ihre Larven, die in hypo- bzw. hypertonen Lösungen keine Quellung oder Schrumpfung erkennen lassen.

Neben einer direkten Regulation des Durchlässigkeitsgrades der Haut kommen als Hauptfaktor für die Herstellung der Wasserbilanz, wie Overton²⁾ angibt, bei den Amphibien die Nieren in Betracht. Gibt es nun nervöse Einflüsse irgendwelcher Art, die jene oder die Funktion der letzteren regulieren? Auf die Möglichkeit einer Veränderung des Durchlässigkeitsgrades der Haut durch nervöse Einflüsse hat schon Leydig in seiner oben erwähnten Arbeit³⁾ hingewiesen; wie aus den neueren Arbeiten Ashers⁴⁾ und seiner Mitarbeiter^{5), 6), 7)} hervorgeht, besitzen die Nieren der Säugetiere die Fähigkeit, ohne Mitwirkung des Nervensystems die zur Aufrechterhaltung des Lebens notwendige Ausscheidung harnfähiger Substanzen zu vollziehen. Die feinere Regulierung soll jedoch durch das sympathische und parasympathische (autonome) Nervensystem vermittelt werden. Beide Nervenarten sind hier Antagonisten: Der N. splanchnicus enthält hemmende, der N. vagus die Sekretion fördernde Fasern.

Es lag nahe, diese Ergebnisse entsprechend auf die in Frage kommenden Verhältnisse bei den Amphibien anzuwenden. Um es hier vorweg zu nehmen, so ließ sich in der Tat eine nervöse Osmoregulation verschiedenen Grades nachweisen, d. h. hemmende sowohl wie fördernde Impulse seitens der verschiedenen Bestandteile des Nervensystems. Ehe ich jedoch hierauf näher eingehe, will ich über einige grundlegende Voruntersuchungen berichten.

II. Voruntersuchungen und Methodisches.

Der experimentelle Teil baut sich auf dem Gedanken auf, daß die Nieren das osmoregulatorische Organ der Amphibien darstellen. In Anbetracht der großen Bedeutung dieser Voraussetzung galt es zunächst, die von Overton gemachten Angaben mit sicherer Methode⁸⁾ nachzuprüfen. Als Versuchstier wurde *Rana esculenta* verwandt; die Versuche erstreckten sich auf die Zeit Juni 1919 bis Februar 1920. Bei keiner Operation wurde ein Narkotikum angewandt, um die dadurch bedingten Störungen zu vermeiden. Ich exstirpierte zunächst einigen Fröschen beide Nieren.

¹⁾ Internat. Revue der ges. Hydrobiol. u. Hydrogr. **2**, 567. 1909.

²⁾ Verhdlg. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg, N. F., **36**, 1904.

³⁾ Biolog. Zentralblatt, **12**, 205, 1892.

⁴⁾ Dtsch. med. Wochenschr. **34**, 1000. 1915.

⁵⁾ Asher u. R. G. Pearce, Zentralbl. f. Physiol. **27**, 11. 1913.

⁶⁾ Dieselben, Zeitschr. f. Biol. **63**, 3/4. 1913.

⁷⁾ Asher u. W. Jost, Zentralbl. f. Physiol. **28**, 1. 1914.

⁸⁾ Overton hat nämlich nie die Nieren exstirpiert, sondern seinen Tieren nur die Kloake unterbunden.

Ein Hautschnitt vom 5. Brustwirbel bis zum Os ischii mit folgender Durchtrennung der Fascie legt die Rückenmuskulatur frei. Der rechte M. coccygeo-iliacus wird in der Faserrichtung gespalten und die Wunde durch Einsetzen von Haken gedehnt. Bei richtiger Lage des Schnittes drängt sich die rechte Niere in die Wunde. Nach Abklemmung und Unterbindung der Gefäße und des Ureters wird die Niere exstirpiert; mit einiger Vorsicht gelingt es, durch dieselbe Wunde auch die linke Niere zu entfernen. Exakteste Blutstillung, Naht der Muskulatur und der Haut.

Die operierten Tiere wurden dann so in Wasser gesetzt, daß sie nicht trinken konnten. Es war also eine Wasseraufnahme nur durch die Haut möglich, eine Harnproduktion und -absonderung ausgeschlossen. In der Tat nahmen die Tiere rasch an Umfang und Gewicht zu, ihre Bewegungen wurden immer träger, sie strömten einen unangenehmen Geruch aus, und nach 2—5 Tagen gingen sie zugrunde. Die Lymphräume unter der Haut waren leer, während sich im Bauchraume freie Flüssigkeit befand. Die Kurven 1 (Gewichtsänderung in Gramm) und 2 (Gewichtsänderung in Prozent) stellen die Ergebnisse zweier Versuche dar. Sie bestätigen die Overtonschen Angaben über die osmoregulatorische Funktion der Amphibienniere.

Abb. 1. Gewichtskurven von 3 nephrektomierten Fröschen (und einem Kontrolltier. (K) † = Exitus.

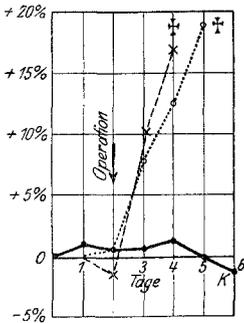


Abb. 2. Gewichtsänderung von zwei nephrektomierten Fröschen und einem Kontrolltier in %; sonst wie Abb. 1.

Abb. 2 zeigt ein Liniendiagramm mit der Y-Achse in Prozent von -5% bis +20% und der X-Achse 'Tage' (Tage) von 0 bis 6. Eine vertikale gestrichelte Linie bei Tag 1 markiert die 'Operation'. Die Kurven zeigen die prozentuale Gewichtsänderung. Die nephrektomierten Tiere (gestrichelte Linien) zeigen nach der Operation einen Anstieg auf +15% bis +20% bei Tag 5, gefolgt von einem Absturz. Ein Pluszeichen (+) markiert den Exitus. Die Kontrollkurve (durchgezogene Linie) bleibt bei 0%.

Weiter habe ich die Frage untersucht, ob der Verlust einer Niere bereits nennenswerte Störungen im Wasserhaushalt des Frosches hervorruft. Die so operierten Tiere zeigten zunächst geringe Gewichtszunahme, unregelmäßige Gewichtsschwankungen, um dann zur Norm zurückzukehren. Ob hierbei die zurückgebliebene Niere hypertrophiert, das mag dahingestellt bleiben; naheliegend ist der Gedanke auf jeden Fall, denn an Kaninchen mit einseitiger Nephrektomie hat Schilling¹⁾ eine Hypertrophie der zurückbleibenden Niere nachgewiesen. Die Frösche mit einer Niere verhalten sich wie normale Tiere.

Schließlich war zu überlegen, ob die Methode, die osmotischen Vorgänge bzw. den Wasserhaushalt durch Gewichtsbestimmungen zu untersuchen, einen

geeigneten Weg darstellt, ob es überhaupt zulässig ist, Folgerungen aus dem Vergleich der so erhaltenen Werte zu ziehen. Schon vor 50 Jahren hat Nasse²⁾

¹⁾ Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **52**, 140, 1/2. 1905.

²⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. **2**, 97. 1869.

gezeigt, daß Frostmuskeln in isotonischen Lösungen verschiedener Natriumsalze nahezu gleiche Gewichtsveränderungen aufweisen, und Loeb¹⁾, der ähnliche Versuche anstellte, kam zu gleichen Ergebnissen. (Vgl. auch Höber, Physikal. Chemie d. Zelle u. Gewebe, 3. Aufl., S. 74ff.) Die Methode, an Gewichtsveränderungen osmotische Vorgänge zu studieren, ist also schon von mehreren Forschern angewandt worden; auch Overton hat in seiner oben erwähnten Arbeit festgestellt, daß sich selbst ganz geringe osmotische Druckunterschiede in dem umgebenden hypertotonischen Medium an den Schwankungen des Körpergewichtes normaler Frösche nachweisen lassen. Für die Bewertung der erhaltenen Gewichtszahlen ist es von Bedeutung, zu wissen, daß normale in Wasser eben eintauchende Frösche — nüchtern, bei gleichmäßiger Temperatur von nicht über 18—20° C — ihr Gewicht nur wenig verändern (vor der Wägung katheterisiert); sie nehmen ganz langsam und recht regelmäßig ab. (Siehe Kurve 3, Gewichtsänderung von drei normalen Fröschen während acht Tagen.) Außerdem läßt sich zeigen (siehe Kurve 4), daß bei Wägungen der aus dem Wasser genommenen (1), dann eine Minute lang abgetrockneten (2), katheterisierten (3), nochmals abgetrockneten (4), schließlich nach einstündigem Aufenthalt in Wasser wieder herausgenommenen Tiere (5) Gewichtsschwankungen auftreten, die bei verschiedenen Fröschen relativ gleich sind. (In Kurve 4 entsprechen die Zahlen unter der Abszissenachse den eingeklammerten Zahlen des Textes.) Ihre Gewichtskurven zeigen in entsprechenden Punkten annähernd gleichen Verlauf.

Aus alledem dürfte zur Genüge hervorgehen, daß die Methode der Gewichtsbestimmung wohl geeignet ist, osmotische Vorgänge im Amphibienorganismus zu verfolgen und zu ergründen. Ich ging immer so vor, daß ich nicht nur das Körpergewicht allein, sondern auch die Wasserumsätze bestimmte, d. h. die aufgenommene wie die abgeschiedene Flüssigkeit; denn es war von vornherein anzunehmen, daß ein nervöser Einfluß, sei es fördernd oder hemmend, einmal auf die Wasseraufnahme, dann aber auch auf die Wasserabgabe einwirken kann. Der Vergleich der Gewichte operierter Tiere mit denen der Kontrolltiere genügt keineswegs; stellen doch die einzelnen Gewichtsunterschiede Differenzen zweier variablen Größen, Wasseraufnahme und Wasserabgabe, dar, wobei es wesentlich ist, zu wissen, welche der beiden letzteren überwiegt. In die Praxis übersetzt heißt das, daß die gewogenen Tiere mit verschlossener Kloake (subkutane Umstechung) mehrere

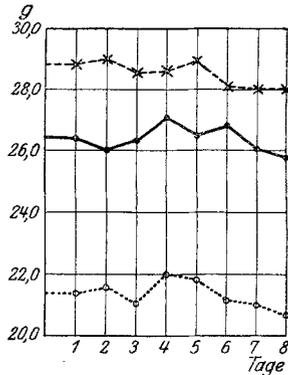


Abb. 3. Nettogewichtsänderungen von 8 normalen Fröschen während 8 Tagen.

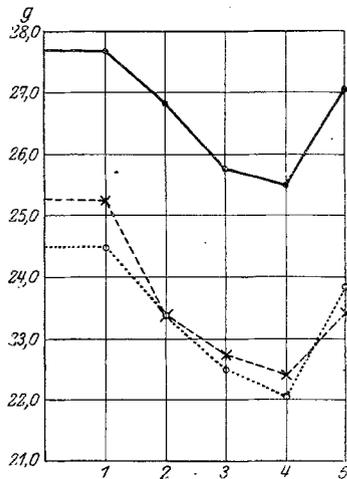


Abb. 4. Gewichtsänderungen normaler Frösche nach Abtrocknen usw. Erklärung der auf die Zahlen bezüglichen Eingriffe im Text.

¹⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. 69, 1. 1897.

Stunden in Wasser gesetzt wurden. Die Gewichtszunahme ergab die aufgenommene Wassermenge, der durch Katheterisieren gewonnene Harn die ausgeschiedene¹⁾. Der Einwand, daß unter Umständen die starke Harnstauung eine Rückresorption zur Folge hat und die Resultate dadurch beeinträchtigt, ist, wie Lindemann²⁾ — wenigstens für Säugetiere — zeigte, nicht stichhaltig; selbst durch extremen Gegendruck kommt es nicht zu einer Rückresorption. Oft wurden auch die Frösche 24 Stunden trocken gesetzt, um gewissermaßen den „Wasserhunger“ zu steigern und so Unterschiede in der Geschwindigkeit der Wasseraufnahme bei operierten und normalen Tieren zu verdeutlichen. Vor jeder Gewichtsbestimmung wurden die Tiere mit einem Leinenlappen vorsichtig abgetrocknet, um das der äußeren Haut anhaftende Wasser zu beseitigen. Wurde das Abtrocknen ziemlich genau 1 Minute ausgeführt, so war der durch diese Maßnahme eintretende Versuchsfehler (Ungenauigkeit durch verschieden starkes Abtrocknen) verschwindend klein, eine Erfahrung, die schon Overton³⁾ gemacht hat.

III. Experimenteller Teil.

A. Einfluß nicht nachweisbar.

1. Haut. Das nächstliegende war, die direkte Abhängigkeit des Durchlässigkeitsgrades bzw. einer vitalen Sekretion der Haut vom Nervensystem zu prüfen. Zu dem Zwecke durchschnitt ich alle erreichbaren Hautnerven, die als feine weiße Fäden die subkutanen Lymphsäcke durchziehen. Keinerlei abnorme Gewichtsabweichungen sowie Veränderungen in der Wasseraufnahme und -abgabe zeigten sich; die Gewichtskurven glichen denen normaler Tiere. Die Beobachtungszeit betrug 2—3 Monate.

2. Großhirn. Mit dem Goltzschen Messer wurden die Großhirnhemisphären in bekannter Weise abgetrennt. Nachdem die Tiere den Shock des Eingriffes überwunden hatten, wurden die Gewichtsbestimmungen nach der in Abschnitt II angegebenen Methode vorgenommen. Ein Unterschied zwischen großhirnlosen und normalen Fröschen hinsichtlich der Osmoregulation war nicht festzustellen. Bei höheren Tieren bzw. beim Menschen scheinen die Verhältnisse anders zu liegen; wie W. v. Bechterew⁴⁾ angibt, ruft Reizung gewisser Teile der Großhirnrinde stärkere Sekretion der gekreuzten Niere hervor, d. h. auf Reizung z. B. der linken Hemisphäre reagiert die rechte Niere. Diese Beobachtung deckt sich mit Erfahrungen, die in der menschlichen Pathologie bei Tumoren der entsprechenden Rindengebiete wie bei einigen psychischen Anomalien gemacht worden sind.

3. Medulla oblongata. Durchtrennte ich die Med. obl. dicht hinter dem Kleinhirn, so traten unregelmäßige Gewichtsschwankungen auf;

¹⁾ Daß beim Katheterisieren tatsächlich die Blase völlig entleert wird, habe ich durch Freilegung derselben in vivo an mehreren Tieren festgestellt.

²⁾ *Ergebn. d. Physiol.* 632. 1914.

³⁾ *Verhdlg. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg, N. F.*, 36. 1904.

⁴⁾ *Arch. f. Physiol.* 297. 1905. *Zit. nach Nagel, Handb. d. Physiol.* 2, 282. 1907.

charakteristisch waren diese Erscheinungen jedoch keineswegs. Nach den bisherigen Beobachtungen kann ich sie nur im Sinne einer gewissen Labilität bei der Herstellung des osmotischen Gleichgewichtes auffassen.

4. Rückenmark (Thorakalteil). Die Durchtrennung des Rückenmarks in Höhe des 4. Brustwirbels, also vor Abgang des N. splanchnicus, ergab keine ausgeprägten Veränderungen, während andere Eingriffe am Rückenmark (siehe Teil B) einen deutlichen Einfluß der ausgeschalteten Abschnitte auf den Wasserhaushalt erkennen ließen. Diese Befunde decken sich also keineswegs mit den Angaben Marcaccis¹⁾, daß jede Verletzung des Nervensystems von Fröschen Gewichtssteigerungen zur Folge haben soll.

B. Einfluß nachweisbar.

1. Zueihügel. Ganz eigenartige Erscheinungen rief die Abtrennung der Zueihügel hervor, die, um Nebenverletzungen nach Möglichkeit zu vermeiden und wirkliche Durchtrennung zu sichern, nach Freilegung durch Eröffnung des Schädels von oben erfolgte (Kontrolle unter der binokularen Lupe). Die Tiere waren nach der Operation hochgradig erregt, reagierten extrem stark auf die kleinsten Reize und nahmen abnorm hohe Wassermengen durch die Haut auf, gaben jedoch auch reichlich Wasser in die Blase ab. Diese gesteigerte Abscheidung genügte aber nicht, um die gesteigerte Wasserresorption zu kompensieren; es kam zu Gewichtszunahmen (Vergleich der Nettogewichte), die, da die Tiere nüchtern gehalten wurden, nur auf Wasserretention beruhen können. Besonders auffällig war die mehr oder minder große Unfähigkeit der Tiere, die Blase selbständig zu entleeren, die sich manchmal über Nacht fast bis zum Bersten füllte²⁾.

Die Kurve 5 gibt einen über mehrere Tage ausgedehnten Versuch wieder, wobei gleichzeitig neben den Nettogewichtswerten (in Gramm) die entsprechenden Flüssigkeitsumsätze (Aufnahme und Abgabe in Prozent des Anfangsgewichts) graphisch dargestellt sind. Leider konnten die Harnbestimmungen nicht jeden Tag erfolgen, weil die Vernähung der Kloake Gewebsschädigungen setzte, zu deren teilweiser Behebung „Ruhetage“ eingeschaltet werden mußten.

Auf eins sei hier bereits hingewiesen, nämlich auf die Frage nach der ursächlichen Beteiligung des Zwischenhirns an dem Zustandekommen des eben

¹⁾ Arch. ital. de Biol., 22, 196. 1895.

²⁾ Eine Unterbindung der Kloake war hier nicht erforderlich. Es schied z. B. ein Frosch (31,5 g) in 20 Stunden 6,3 ccm Harn (normale Frösche von gleichem Gewicht etwa die Hälfte) in die Blase ab. Beim Einführen des Katheters hatte man einen erheblichen Widerstand zu überwinden; tonischer Krampf des Sphincter ani cloac.?

Der Frosch wird auf dem Bauch befestigt; ein Hautschnitt lateral vom rechten Rückenhautwulst legt die Muskulatur frei, und nach Durchtrennung der Mm. transvers. abd. u. obl. ext. wird transperitoneal auf die Wirbelsäule eingegangen. Durch maximale Dehnung der Wunde erhält man mit Hilfe der Stirnlampe genügende Übersicht. Dann wird der ganze Grenzstrang mit seinen Ganglien entfernt. Muskel- und Hautnaht.

Tabelle 1. Exstirpation des Sympathicus. A.-G. = Anfangsgewicht; N.-G. = Nettogewicht. Oper. Fr. = Operierter Frosch.

Datum	Zeit	Kontrolltier		Oper. Fr. I.		Oper. Fr. II.		Wasseraufnahme in % ¹⁾			Harnmenge in % ²⁾			Bemerkungen
		A.-G.	N.-G.	A.-G.	N.-G.	A.-G.	N.-G.	K.	I.	II.	K.	I.	II.	
6. IX.	2 ^h p. m.	—	63,8	—	47,6	—	45,5	—	—	—	—	—	—	operiert
7. IX.	8 ^h a. m.	67,7	62,3	51,2	48,9	49,3	47,5	6,1	7,6	8,4	7,9	4,5	3,7	am 6. IX.
8. IX.	8 ^h a. m.	67,1	62,9	52,2	50,7	49,0	47,1	7,7	6,7	3,2	6,3	2,9	3,9	
9. IX.	10 ^h a. m.	69,2	62,8	52,8	51,8	50,2	47,9	10,0	4,1	6,6	9,2	1,9	4,6	
10. IX.	11 ^h a. m.	69,3	63,7	†	—	50,7	48,5	10,3	—	5,8	8,1	—	4,3	

Die Tabelle 1 gibt einen der zahlreichen Versuche wieder, die im wesentlichen die gleichen Ergebnisse zeitigten. Es ist daraus zu ersehen, daß die Wasseraufnahme bei den operierten Tieren etwas vermindert war im Vergleich zu den normalen; augenfälliger dagegen und völlig konstant zu beobachten war die Verminderung der Harnabsonderung, die geringer ist als die Wasseraufnahme. Die Nettogewichtskurve stieg daher langsam an.

Tabelle 2. Exstirpation des Rückenmarks. (Bezeichnungen wie in Tabelle 1.)

Datum	Zeit	Kontrolltier		Oper. Fr. I.		Oper. Fr. II.		Wasseraufnahme in %			Harnmenge in %			Bemerkungen
		A.-G.	N.-G.	A.-G.	N.-G.	A.-G.	N.-G.	K.	I.	II.	K.	I.	II.	
16. X.	2 ^h p. m.	—	28,2	—	35,9	—	23,7	—	—	—	—	—	—	operiert
17. X.	10 ^h a. m.	31,2	28,3	37,3	36,2	25,0	24,0	10,6	3,9	5,5	9,3	2,9	4,0	am 14. X.
18. X.	8 ^h a. m.	31,4	28,0	38,0	37,1	25,8	25,0	10,9	4,9	7,5	10,8	2,4	3,1	
28. X.	12 ^h a. m.	—	26,3	—	36,4	—	24,8	—	—	—	—	—	—	Die gleichen Tiere!
29. X.	10 ^h a. m.	28,6	26,5	37,0	36,6	25,8	25,1	8,7	1,6	4,0	7,3	1,1	2,7	

3. Rückenmarksexstirpation. Nach Eröffnung des Wirbelkanals wurde das Rückenmark vom 3. Brustwirbel an total exstirpiert; es war also stets die Beweglichkeit der vorderen Extremität erhalten. Die Tabelle 2 zeigt, daß sowohl die Wasseraufnahme als auch die Wasseraufgabe im Vergleich mit dem normalen Tier deutlich verringert ist, letztere aber ähnlich wie im vorhergehenden

¹⁾ Nach Katheterisieren; die Differenz Anfangsgewicht — Nettogewicht gibt also jeweils die absolute Harnmenge.

²⁾ Bezogen auf das Nettogewicht.

³⁾ Bezogen auf das zugehörige Anfangsgewicht.

Falle in höherem Maße wie die Aufnahme. Um zu zeigen, daß dieser Befund nicht nur kurz nach der Operation zu erheben war, enthält die gleiche Tabelle Gewichtsbestimmungen derselben Tiere 10 Tage später. Die Gewichtssteigerung, die man durch Vergleich der Nettogewichte leicht feststellen kann, beruht also auf Wasserretention. Die Haut war gequollen; besonders fiel dies an den unteren Extremitäten auf.

4. Wurzeldurchschneidungen. a) Die Durchschneidung aller vorderen und hinteren Wurzeln hatte dieselben Folgen wie die eben geschilderte Totalexstirpation des Rückenmarks.

b) Durchtrennte ich die hinteren Wurzeln allein nach der von Bickel¹⁾ angegebenen Technik, so war eine Verminderung der Wasserumsätze festzustellen (s. Tab. 3). Es ward jedoch auch in diesem Falle wie in Abschnitt a und b angegeben, immer noch weniger Harn abgeschieden als Wasser aufgenommen, so daß es in jedem Falle zu Gewichtszunahmen durch Wasserretention kam. Bemerkenswert ist weiter, daß die Wasserumsätze nach Durchtrennung der hinteren Wurzeln allein relativ noch geringer erscheinen als die bei Totalexstirpation und Durchschneidung aller Wurzeln beobachteten.

Tabelle 3.

Durchschneidung der hinteren Wurzeln. (Bezeichnungen wie in Tabelle 1.)

Datum	Zeit	Kontroll- tier		Oper. Fr. I.			Oper. Fr. II.			Wasserauf- nahme in %			Harnmenge in %			Bemerkungen
		A.-G.	N.-G.	A.-G.	N.-G.	A.-G.	N.-G.	K.	I.	II.	K.	I.	II.			
30. IX.	3 ^h p. m.	—	41,4	—	42,5	—	46,8	—	—	—	—	—	—	—	—	operiert am 27. IX.
30. IX.	9 ^h p. m.	42,1	40,9	42,8	42,7	47,1	47,1	1,7	0,7	0,6	2,9	0,2	0,0			
1. X.	8 ^h a. m.	43,1	41,0	43,7	43,0	48,6	47,6	5,4	2,3	3,2	4,9	1,6	2,1			
1. X.	4 ^h p. m.	42,1	40,8	43,6	43,2	48,0	47,5	2,7	1,4	0,9	3,1	0,8	1,0			

c) Im Gegensatz hierzu ergab die Durchtrennung der motorischen Wurzeln allein eine geringe Vermehrung der Wasseraufnahme und der Harnabsonderung. In Kurve 6 ist ein Versuch dargestellt. Wie aus derselben hervorgeht, überwiegt auch hier wiederum die Wasseraufnahme, sodaß die Nettogewichtskurve langsam aber stetig ansteigt.

5. Nervus vagus. Der N. vagus wurde nach Freilegung der Med. obl. an seiner Austrittsstelle beiderseits durchschnitten. Es war jedoch nicht möglich, nach diesem selbst für den so widerstandsfähigen Frosch sehr schweren Eingriff die operierten Tiere so lange am Leben zu erhalten, um ausreichende Bestimmungen vornehmen zu können. Ich beabsichtige, weitere Untersuchungen hierüber anzustellen.

¹⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. 67, 299. 1897.

6. Hypophyse.

Die einschlägige Literatur¹⁾ ist sehr umfangreich; ich will hier nur erwähnen, daß die Ansichten über die Lebenswichtigkeit des Organes immer noch auseinandergehen, doch dürfte es gar oft ein Streit um Worte sein. Speziell an Fröschen hat Caselli²⁾ Exstirpationsversuche von der Mundhöhle aus vorgenommen, ohne verwertbare Ergebnisse zu erzielen. Gaglio³⁾ operierte nach derselben Methode und verlor einige Tiere scheinbar durch Infektion, während andere 1½—3 Monate ohne Krankheitserscheinungen überlebten. Demgegenüber gehen Frösche nach Boteano⁴⁾, der intrakraniell operierte, 2—3 Tage post. op. zugrunde. Vorausgesetzt ist hierbei immer, daß eine Totalexstirpation erfolgte. Aschner⁵⁾ kommt

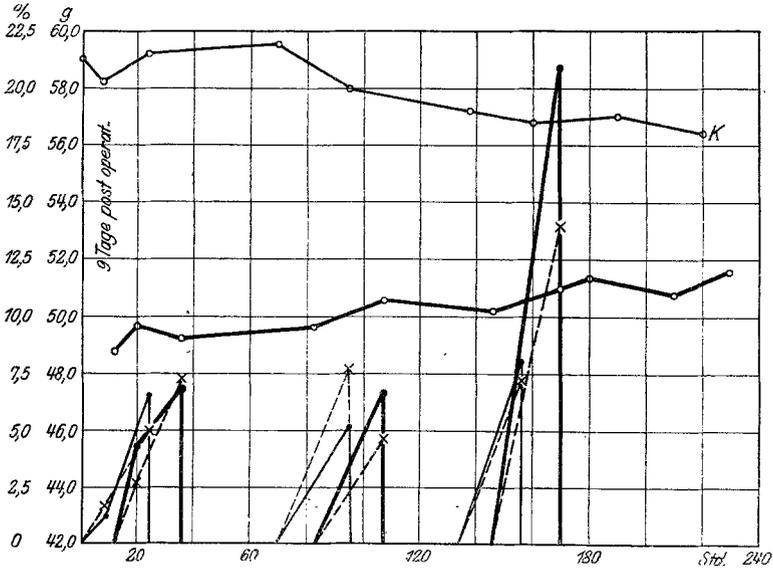


Abb. 6. Gewichtsveränderungen und Wasserumsätze eines Frosches nach Durchschneidung der motorischen Wurzeln im Vergleich zu denen des Kontrollfrosches. Erklärungen wie bei Abb. 5.

auf Grund ausgedehnter Versuche zum Schluß, daß augenfällige Erscheinungen nach Hypophysenexstirpation nur bei jugendlichen Tieren auftreten, während ältere den Eingriff relativ gut überstehen.

Nach meinen Erfahrungen vertragen Frösche die Exstirpation der Hypophyse, ohne schwere Erscheinungen aufzuweisen; nicht ein einziger der von mir operierten ging unmittelbar an den Folgen des Eingriffes

¹⁾ Eine Besprechung und ausführliche Zusammenstellung der Literatur findet sich bei Biedl, *Innere Sekretion* 2. 1916. Vgl. auch Aschner, *Die Blutdrüsen-erkrankungen des Weibes*, S. 298. Wiesbaden 1918.

²⁾ *Studi anatomici e sperimentali sulla fisiopatologia della glandola pituitaria*. Reggio Emilia 1900. Zit. nach Biedl.

³⁾ *Recherches sur la fonction de l'hypophyse de cerveau chez les grenouilles*. Arch. ital. de Biol. 38, 117. 1902.

⁴⁾ *Contr. la physiol. glandei pituitare la broasca*. Thèse. Bucarest 1906. Zit. nach Biedl.

⁵⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. 146, 1912.

ein. Das geht aus der nachstehenden Tabelle 4 hervor, die über 21 operierte Tiere berichtet. Dies deckt sich also vollkommen mit der von Aschner¹⁾ vertretenen Ansicht. Folgende Technik hat sich mir bei der Exstirpation bewährt:

Der Unterkiefer des auf dem Rücken befestigten Frosches [vgl. Ewald²⁾] wird maximal kaudalwärts gezogen, sodaß die Schleimhaut des Oberkiefers in größter Ausdehnung freiliegt. Schnitt in der Median-

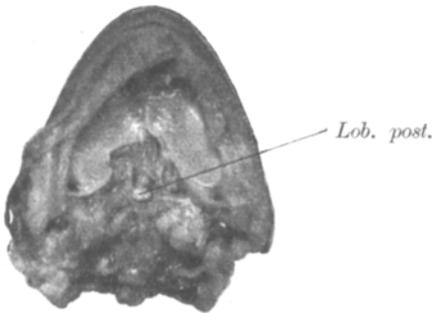


Abb. 7. Freilegung der Hypophyse wie zur Exstirpation. (Eine photographische Aufnahme während der Operation ist nicht möglich wegen der ungünstigen Beleuchtungsverhältnisse.)

linie, Freilegung des Os parasasale durch Seitwärtsdrängen der Augenmuskeln. Trepanation in der Mitte (siehe Abb. 1). Die Hypophyse wird dann unter der binokularen Lupe mit einem feinen Exkavator herausgeschält und die Wunde nach Reponieren des Knochens geschlossen. Bei dieser Totalexstirpation läßt es sich nicht vermeiden, daß bei der Wegnahme des Lobus ant. die kaudale Wand des Ventri. lobi infundib. angerissen wird. Durch

sorgfältigste Präparation lassen sich jedoch grobe Verletzungen vermeiden.

Die operierten Tiere waren sehr ruhig, reagierten träge auf äußere Reize; wurden ödematös und gingen nach 9—77 Tagen ohne charakteristische Erscheinungen zugrunde (vgl. Tab. 4). Die subkutanen Lymphräume waren beim Tode häufig mit Flüssigkeit gefüllt, während sie bei normalen Tieren völlig oder fast ganz leer sind.

Tabelle 4. Lebensdauer der hypophysipriven Frösche.

Frosch	Operiert am	Lebensdauer in Tg.	Frosch	Operiert am	Lebensdauer in Tg.
x	11. IX. 1919	(25) ³⁾	A	22. X. 1919	(34)
y	11. IX. 1919	18	B	22. X. 1919	(34)
1	18. IX. 1919	76	I	22. X. 1919	73
2	18. IX. 1919	(19)	II	22. X. 1919	77
5	23. IX. 1919	9	3	6. XI. 1919	21
6	23. IX. 1919	(10)	4	6. XI. 1919	16
9	29. IX. 1919	50	m	13. XI. 1919	(29)
r	29. IX. 1919	35	a	3. XII. 1919	(33)
7	10. X. 1919	(10)	b	3. XII. 1919	(33)
8	10. X. 1919	(10)	c	4. XII. 1919	25
			d	4. XII. 1919	54

¹⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. 146, 3. 1912.

²⁾ Physiol. Untersuchungen über d. Endorgan d. N. VIII. 53. Wiesbaden 1892.

³⁾ Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf getötete Tiere.

Verfolgt man die Wasserumsätze der hypophysipriven Frösche an Hand der Tabelle 5, so ersieht man hieraus einmal eine Verminderung der Wasseraufnahme, weiter eine Verminderung der Harnabscheidung. Die gleiche Verlangsamung der Ausscheidung läßt sich nach subkutaner Injektion von Ringerlösung feststellen, wobei die Tiere trocken saßen. Der hypophysiprive Frosch scheidet in gleicher Zeit nur $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ der Harnmenge des normalen ab; die Lymphräume enthielten dann bei den operierten Tieren einen Teil der injizierten Flüssigkeitsmenge.

Tabelle 5. Exstirpation der Hypophyse. (Bezeichnungen wie in Tabelle 1.)

Datum	Zeit	Kontrolltier		Oper. Fr. I.		Wasseraufnahme in %			Harnmenge in %			Bemerkungen		
		A.-G.	N.-G.	A.-G.	N.-G.	A.-G.	N.-G.	K.	I.	II.	K.		I.	II.
18. IX.	11 ^h p. m.	—	38,0	—	39,0	—	39,2	—	—	—	—	—	—	a) ¹⁾ operiert
19. IX.	8 ^h a. m.	39,2	37,7	40,4	39,9	41,2	40,7	3,2	3,6	5,1	3,8	1,2	1,2	in Wasser
19. IX.	6 ^h p. m.	40,0	38,8	40,8	40,6	41,4	41,1	6,1	2,3	1,7	3,0	0,5	0,7	gesetzt.
20. IX.	8 ^h a. m.	41,9	38,5	42,8	41,3	43,5	42,5	7,9	5,4	5,8	8,1	3,5	2,3	
2. X.	9 ^h a. m.	—	40,9	—	37,4	—	52,8	—	—	—	—	—	—	b) trocken
2. X.	10 ^h a. m.	—	39,0	—	36,1	—	51,5	—	—	—	—	—	—	in Wasser
2. X.	6 ^h p. m.	41,2	39,2	38,8	38,3	53,5	52,6	5,6	7,5	3,9	4,9	1,3	1,7	gesetzt.
16. X.	8 ^h a. m.	—	35,0	—	38,0	—	39,6	—	—	—	—	—	—	(operiert am
17. X.	5 ^h p. m.	37,7	35,2	39,9	39,2	41,0	40,6	7,7	5,0	3,5	6,6	1,8	1,0	23. IX.)
17. X.	6 ^h p. m.	—	34,0	—	38,1	—	38,6	—	—	—	—	—	—	c) trocken
17. X.	9 ^h p. m.	35,1	34,1	38,9	38,7	39,3	39,2	3,2	2,1	1,8	2,8	0,5	0,3	in Wasser
														gesetzt.

IV. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind in der nachstehenden Tabelle 6 zusammengefaßt, und zwar sind die angeführten Zahlenwerte der Flüssigkeitsumsätze Mittelwerte, die aus allen angestellten Versuchen errechnet wurden.

Auffallend ist die Neigung der operierten Tiere (vorausgesetzt, daß der betr. Eingriff überhaupt nachweisbare Folgen erkennen ließ) zur Wasserretention. Es liegt hier der Gedanke nahe, daß die wasserabscheidenden Organe empfindlicher und mehr von der Integrität anderer Organe abhängig sind als das resorbierende Organ, nämlich die Haut.

Eine Steigerung der Wasseraufnahme und Harnproduktion trat nur nach Abtrennung der Zwichhügel und Durchschneidung der vorderen Wurzeln ein, während nach den

¹⁾ a, b und c sind verschiedene Gruppen von je 3 Tieren.

Tabelle 6. Übersicht der Ergebnisse.

Ab- schnitt III B.	Eingriffe	a ¹⁾ Wasser- aufnahme in 20 St. in %	b ¹⁾ Harnmenge in 20 St. in %	a—b ²⁾	Anzahl d. Ver- suche
—	Normales Tier	8,7	8,6	0,1 ³⁾	31
1	Abtr. d. Zweihügel	14,2	12,9	1,3	6
2b	Exstirp. d. Sympath.	5,3	3,0	2,3	14
3	Exstirp. d. Rückenmarks	4,2	2,8	1,4	8
4a	Durchschn. aller Wurzeln	4,4	3,3	1,1	7
b	Durchschn. d. hint. Wurzeln	4,4	3,1	1,3	8
c	Durchschn. d. vord. Wurzeln	11,1	10,2	0,9	6
6	Exstirpation d. Hypophyse	4,9	3,1	1,8	21

übrigen Eingriffen, soweit sie überhaupt nachweisbare Folgen hatten, eine Verminderung der Wasserumsätze erfolgte.

Die Steigerung der Gesamtflüssigkeitsumsätze nach Abtrennung der Zweihügel spricht mit großer Wahrscheinlichkeit für den Wegfall normalerweise vorhandener hemmender Impulse, die von diesem Gehirnteile ausgehen. Eine Steigerung der Wasserumsätze, d. h. der Wasseraufnahme und Harnsekretion, bestand auch nach Durchtrennung der motorischen Wurzeln; allerdings ist sie nicht so stark ausgeprägt wie bei Verlust der Zweihügel. Hier dürften wohl vasomotorische Störungen im wesentlichen als Ursache in Betracht kommen. Im einzelnen müßten wir es uns etwa so vorstellen, daß die Vasokonstriktoren, die sicher in den vorderen Wurzeln verlaufen, ausfallen, und daß nur noch die Vasodilatoren übrig bleiben. So ist es verständlich, daß wir eine gesteigerte Wasseraufnahme durch Erweiterung der Hautgefäße und eine gesteigerte Harnabscheidung durch Erweiterung der Nierengefäße finden. Diese Annahme wird auch dadurch gestützt, daß die Flüssigkeitsumsätze eine Neigung zur Abnahme zeigen, je weiter der Zeitpunkt der Operation zurückliegt. Ganz normale Verhältnisse traten jedoch in keinem meiner Fälle ein. Dies würde übereinstimmen mit der Erfahrung, daß auch bei Säugern einige Zeit nach der Durchschneidung eines peripheren Nerven die zunächst eintretende Gefäßerweiterung wieder zurückgeht.

Die im Gegensatz hierzu beobachtete Verminderung der Wasserumsätze nach Durchtrennung der hinteren Wurzeln ließe sich dann entsprechend — wenigstens zum Teil — durch den Ausfall der Dilatatoren erklären.

¹⁾ Die Größen a und b sind arithmetische Mittel der Ergebnisse aller Versuche.

²⁾ Positiver Wert von a—b ist Wasserretention.

³⁾ Durch die Zusammenfassung vieler Ergebnisse zeigt hier zufällig auch das Mittel der normalen Tiere im 20 Stundenversuch eine geringe Wasserretention. Bei längerer Versuchsdauer nehmen sie aber wegen fehlender Ernährung stets langsam an Gewicht ab.

Wenn weiter Exstirpation des Rückenmarks und Durchtrennung aller Wurzeln eine Verminderung der Wasserumsätze und etwa gleich hohe Wasserretention zur Folge haben, so wird man kaum fehlgehen, wenn man diese Herabsetzung von Resorption und Sekretion auf das Sinken des Blutdrucks nach Lähmung großer Vasomotorengebiete zurückführt. Daß die Durchtrennung aller Wurzeln in meinen Versuchen quantitativ geringere Störungen hervorrief, als Durchschneidung der hinteren Wurzeln allein, ist dadurch zu erklären, daß die Durchtrennung der vorderen Wurzeln allein in gewissem Sinne umgekehrte Wirkung, nämlich Erhöhung der Wasserumsätze ergab. Abgesehen davon stimmt die Wirkung der Durchschneidung aller Wurzeln mit den Folgen der Durchschneidung der hinteren Wurzeln überein, während die Durchschneidung der vorderen Wurzeln qualitativ entgegengesetzt wirkt. Das kann vielleicht dahin gedeutet werden, daß von den Impulsen, welche normalerweise das Rückenmark durchlaufen, die den hinteren Wurzeln folgenden, d. h. die gefäßhemmenden Impulse, überwiegen.

Schwieriger liegen die Verhältnisse bei der Deutung der nach Exstirpation des Grenzstranges beobachteten Verringerung der Wasseraufnahme und Harnabgabe. Nach Asher¹⁾ verlaufen im Sympathicus die Sekretion der Niere hemmende Fasern (bei Katzen); man hätte daher — unter der Voraussetzung, daß dies auch auf die Amphibien zutrifft — erwarten sollen, daß Verlust der hemmenden Fasern Vermehrung der Absonderung bewirkte. Das trat aber bei den von mir operierten Froschen nicht ein. Sicherlich hat die Exstirpation des Grenzstranges und seiner Ganglien vasomotorische Störungen zur Folge, Störungen, die sich bei meinen Tieren selbst wochenlang nach der Operation noch zeigten; denn die Hautgefäße, die beim Frosch besonders stark entwickelt sind, waren mangelhaft gefüllt. Auffallenderweise machten auch Herz und Leber einen anämischen Eindruck. Es scheint also diese Vasomotorenstörung so im Vordergrund zu stehen, daß möglicherweise der Ausfall der spezifischen, die Sekretion hemmenden Wirkung nicht in Erscheinung tritt.

Aber hierzu kommt noch ein zweites. Der Sympathicus soll für die Hypophyse sekretorische Fasern liefern; das haben Weed, Cushing u. Jacobson²⁾, Shamoff³⁾ — allerdings unter dem Widerspruch von Rebens u. Lifschitz⁴⁾ — aus ihren Versuchen geschlossen. Shamoff kam zu dem Resultat, daß die nach Reizung des Hals-sympathicus beobachteten Erscheinungen — Steigerung der Diurese

1) Dtsch. med. Wochenschr. **34**, 1000. 1915.

2) John Hopkins Hospital Bull. **24**, 40.

3) Americ. Journ. of physiol. **34**, 279.

4) Dasselbe **36**, 47.

und Glykosurie — mit den Wirkungen der Injektion des Hypophysenhinterlappenextraktes übereinstimmen. Die Steigerung der Diurese nach Sympathicusreizung trat auch nach Durchschneidung aller Nierenerven noch ein, muß also ihren Weg zur Niere über ein Hormon durch die Blutbahn nehmen. Mit diesen Befunden decken sich z. T. meine Beobachtungen an den operierten Fröschen; sowohl die Exstirpation des Sympathicus als auch die Exstirpation der Hypophyse setzen den Wasserstoffwechsel herab, d. h. Resorption und Sekretion. Schon von Narboute¹⁾ wurde die Beobachtung gemacht, daß der gesamte Stoffwechsel hypophysipriver Tiere im Vergleich zu normalen vermindert ist.

Es erhebt sich daher hier die wichtige Frage, wo der Angriffspunkt des Hypophysensekretes zu suchen ist, ob es elektiv auf die Nierenepithelien wirkt, wie Schäfer und Herring²⁾ u. a. annehmen, oder ob man ihm eine allgemeine Wirkung auf alle Körperzellen zuschreiben muß. Besonders die letztere Ansicht ist vielfach in neuerer Zeit diskutiert worden, und Veil³⁾ hat in seiner Studie über intermediäre Stoffwechselforgänge beim Diabetes insipidus gezeigt, daß vieles für diese Auffassung spricht. Auch die Ergebnisse meiner Versuche sprechen entschieden für eine allgemeine Zellwirkung des Sekretes, das die Hypophyse unter normalen Umständen abgibt; denn wie sollte man gerade hier die Verminderung der Wasseraufnahme und der Harnsekretion bei meinen hypophysipriven Fröschen deuten? Allerdings überwiegen die Ausfallserscheinungen seitens der Nieren; das ist aber schon allein mit der viel größeren Empfindlichkeit der Drüsenzellen der Nieren zu erklären; je höher die Zellen differenziert sind, desto niedriger liegt sicher ihre Reizschwelle, besonders wo es sich um Stoffe handelt, mit denen der Organismus in winzigen Mengen arbeitet und doch die größten Wirkungen erzielt. Weiter geht aber auch aus meinen Beobachtungen hervor, daß sicher nicht die Niere allein für Störungen im Wasserhaushalt verantwortlich zu machen ist, ein Gedanke, den z. B. Eppinger⁴⁾ in der menschlichen Pathologie verfolgt hat [siehe auch die Arbeit von Veil³⁾]. Das Gewebe und die Gewebsspalten — bei den Amphibien auch die mächtig ausgebildeten Lymphsäcke — spielen hierbei eine wichtige Rolle. Die charakteristischen Hautödeme meiner hypophysipriven Frösche, die Flüssigkeitsansammlung in den normalerweise leeren Lymphsäcken sprechen sehr hierfür, weil diese Erscheinungen

¹⁾ L'hypophyse cérébrale et sa signification pour l'organisme. St. Petersburg 1903. Zit. nach Biedl.

²⁾ Proc. of the Royal Soc. **77**, 571.

³⁾ Biochem. Zeitschr. **91**, 317.

⁴⁾ Zur Pathologie und Therapie des menschl. Ödems. Berlin 1917.

bei den entnrierten Fröschen nicht eintraten. Wahrscheinlich liegt also eine Störung des Stoffwechsels der Zellen vor, bedingt durch den Ausfall der Tätigkeit der Hypophyse, nicht eine mangelhafte Funktion der Nieren allein.

Wie sich im einzelnen die regulatorischen Vorgänge abspielen, ob die Wasserretention mit einer Retention mineralischer Stoffe im Gewebe, in der Lymphe oder im Blut einhergeht, darüber müssen weitere Versuche Aufschluß geben. Daß jedenfalls der Ablauf der osmotischen Prozesse im Froschorganismus nicht allein nach physikalisch-chemischen Gesetzen erfolgt, sondern dem Einfluß übergeordneter nervöser Zentralorgane und auch endokriner Drüsen (Hypophyse) unterliegt, das glaube ich aus meinen Versuchen und Beobachtungen schließen zu dürfen.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Bethe, habe ich viel zu danken; doch das läßt sich hier nicht mit wenigen Worten sagen. — Für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit sowie das große Interesse, das er ihr stets entgegenbrachte, möchte ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen.
