

(Aus dem Physiologischen Institut und dem Allgemeinen Pathologischen Institut
der Universität in Budapest.)

Weitere Untersuchungen über die nervöse Beeinflussung der Darmzottentätigkeit.

Von

E. v. Kokas und G. v. Ludány.

(Eingegangen am 12. September 1938.)

Untersuchungen über die Darmzottenbewegung haben gezeigt, daß dieser bei der Verdauung und Resorption keine geringe Rolle spielende Mechanismus auf dreifachem Wege gesteuert wird. In erster Linie wirken lokale Reize auf die Darmzottenbewegung ein, die deren Automatie stark steigern; eine gesteigerte Automatie stellt sich ein auf Wirkung verschiedener Extraktivstoffe wie Gewürze, Kohlensäure u. a. m.¹. Demgegenüber wird die Zottentätigkeit durch Cocain und dessen Ersatzstoffe reversibel zum Stillstand gebracht². Neben dieser lokalen Reizwirkung konnten wir vor einigen Jahren noch darauf hinweisen, daß die Zottentätigkeit auch durch humorale Fernwirkung beeinflußt wird. Als Ergebnis unserer Untersuchungen wurde festgestellt, daß der salzsäure Mageninhalt in der Schleimhaut des Duodenums einen vorher präformierten Stoff zu einem wirksamen Hormon aktiviert, das dann in den Blutkreislauf gelangt und längs des ganzen Dünndarmes starke Zottentätigkeit anregt³. Dieses Hormon, welches sich von den übrigen bekannten Darmhormonen scharf unterscheidet, nannten wir seiner Wirkung entsprechend *Villikinin*⁴. Neben dieser hormonalen Regelung der Zottentätigkeit wurde nun eine auf dem Nervenwege zustande kommende Regulation bekannt. *Ludány* und *Jourdan*⁵ beobachteten, daß die Reizung des Vagus zuerst eine kurze, nur einige Sekunden anhaltende Verstärkung der Zottentätigkeit hervorrief; es kontrahierten sich nicht nur mehr Zotten, sondern auch die Kontraktionszahl der einzelnen Zotten wurde gesteigert. Nach fortgesetzter Vagusreizung hört die Bewegung der Darmzotten gänzlich auf, die Zottenkörper erschlaffen. Während dieser Zeit sind die Zottencapillaren gefüllt. Nach Aufhören der Reizung kehrt die Zottentätigkeit zur Norm zurück, so daß nach etwa 30—60 Sek. die normale Intensität des Automatismus wieder hergestellt ist. Die direkte Reizung des Splanchnicus rief dagegen nach einigen Sekunden Latenzzeit eine Kontraktion sämtlicher Zottenkörper im beobachteten Gesichtsfeld hervor; dabei verkürzte sich der Zottenkörper auf ein Drittel seiner Länge; die Zottenoberfläche wird gefaltet. Es kann oft beobachtet werden, daß die Zotten in diesem verkürztem Zustand noch kleinere Zuckungen ausführen, wobei sie sich noch weiter verkürzen. Endlich sind alle Zottenkörper vollkommen kontrahiert und vollständig bewegungslos. Die Darmschleimhaut wird

während der Splanchnicusreizung anämisch, die Zottencapillaren, die sonst im Zottenkörper gut sichtbar sind, verschwinden. Nach Aufhören des Reizes verlängern sich die Zotten allmählich, die Capillaren füllen sich wieder und nach einigen Sekunden stellt sich der Zottenautomatismus erneut ein, zuerst nur vereinzelt, bald aber mit der gewöhnlichen Intensität. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß *Splanchnicus und Vagus auf die Zottenmuskulatur in entgegengesetzter Richtung wirken als auf die übrigen Muskelemente des Dünndarmes.*

In Besitz dieser Kenntnisse war es naheliegend, zu untersuchen, welcher Natur die Effectorzellen der die glatte Muskulatur der Darmzotten versorgenden Splanchnicus- bzw. Vagusfasern im Sinne der modernen Humoralphysiologie sind oder besser gesagt, welche cholinergisch bzw. adrenergisch seien. Gegenstand vorliegender Arbeit ist es nun, diese Frage zu klären.

Als Versuchstiere dienten Hunde von verschiedenem Alter und Geschlecht in Chloralosenarkose. Die Hunde blieben 24 Stunden vor dem Versuche nüchtern. Um ein Auskühlen der Versuchstiere während der verhältnismäßig langen Versuchsdauer zu vermeiden, wurde der Operationstisch elektrisch geheizt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba wurde eine Jejunumschlinge frei gemacht und in gewohnter Weise nach der Methode von King⁶ mit einigen Modifikationen auspräpariert und die Darmzottentätigkeit mit Hilfe des Binokularmikroskopes beobachtet. Um den thermischen Faktor auch auf der auspräparierten Schleimhautoberfläche konstant zu halten, wurde der von uns konstruierte doppelwandige Metallkasten verwendet⁷. Nun wurden in einem bestimmten Gesichtsfelde die einzelnen Zottenkontraktionen gezählt. Es wurde die Zottentätigkeit beobachtet. Der Vagus wurde unter Anwendung künstlicher Atmung im Thorax unter dem Herzen freigelegt, durchschnitten und der periphere Stumpf mittels des Induktatoriums faradisch gereizt. Der Splanchnicus wurde teils retroperitoneal, teils durch die geöffnete Bauchhöhle auspräpariert und sein distaler Teil faradisch gereizt.

Nachdem die früheren Beobachtungen von *Ludány* und *Jourdan* (l. c.) bezüglich der Nervenwirkung auf die Darmzotten wiederholt Bestätigung erfahren haben, berichten wir über einige neuere Beobachtungen. In unseren früheren Versuchen war der Gegenstand der Untersuchung, ob der Vagus bzw. Splanchnicus überhaupt auf die Zottentätigkeit wirkt, ohne aber zu untersuchen, welcher Zusammenhang zwischen der Reizwirkung und der Reizstärke besteht. Nachdem wir zur Klärung dieser Frage mit verschiedenen Reizintensitäten Versuche angestellt hatten, kamen wir zu dem Ergebnis, daß die Zottenautomatie am empfindlichsten gegenüber dem Reiz ist; der Tonus des Zottenkörpers ändert sich erst auf einen stärkeren Reiz hin, während der stärkste Reiz notwendig ist um im Gefäßnetz der Zottencapillaren eine Änderung hervorzurufen. Diese Beobachtung bezüglich der Reizstärke gilt in gleichem Maße für den Splanchnicus und den Vagus. Weiters wurde festgestellt, daß ein geringfügiger Vagusreiz die Zottenautomatie leicht steigert, während ein stärkerer diese Automatie deutlich hemmte. Nach längerer Reizung erschlaffte der Zottenkörper und die Capillaren erweiterten sich. In Besitz dieser Beobachtungen, welche die Durchführung

genauer Analysen gewährleisten, begannen wir die chemische Natur der humoralen Reizübertragung an den Splanchnicus- und Vagusendigungen zu untersuchen.

In der ersten Versuchsreihe beobachteten wir die Wirkung verschiedener Vagusreize auf die Darmzotten vor und nach *Eserinisierung* und *Atropinisierung*. Tabelle 1 stellt einen der drei in ähnlicher Richtung durchgeführten Versuche dar. Wie aus der Tabelle hervorgeht, steigert Eserin die Wirkung des Vagus auf den Zottenkörper so, daß sich der Effekt bereits bei viel größerem Spulenabstand einstellte, wenn das Tier physostigminisiert war. Wenn man dagegen nach der Behandlung mit Physostigmin Atropin verabreicht, so übt der Vagus auch bei Anwendung größerer Stromstärken keinerlei Wirkung auf die Darmzotten mehr aus.

Tabelle 1.

Hund 17,5 kg, ♀; künstliche Atmung, Chloralosenarkose. Vagusreizung unter dem Herzen.

Zeit	Reizdauer in Sek.	Rollensabstand in cm	Wirkung auf die Darmzotten
16 ³⁰	15	14	Mäßige Beschleunigung der Zottentätigkeit
16 ³²	15	12	Aufhören des Automatismus, die Zottenkörper sind erschlaft, die Capillaren breit gefüllt
16 ³⁸	15	14	Mäßige Beschleunigung des Automatismus. Tonus und Capillaren unverändert
16 ⁴⁰	15	15	Keine Wirkung
16 ⁴²	15	14	Beschleunigung des Automatismus. Tonus und Capillaren unverändert
16 ⁴⁵	—	—	Eserin 10 mg i.v.
17 ⁰⁵	15	18	Keine Wirkung
17 ⁰⁸	15	17	Beschleunigung der Zottentätigkeit. Tonus und Capillaren unverändert
17 ⁰⁹	15	16	Aufhören des Automatismus; Zottenkörper erschlaft; Capillaren breit gefüllt
17 ¹³	15	17	Beschleunigung der Zottentätigkeit; Tonus und Capillaren unverändert
17 ¹⁵	—	—	20 mg Atropin sulf. i.v.
17 ³⁵	15	17	Keine Wirkung. (Sonst Zottentätigkeit lebhaft, 80 Min. in einem Gesichtsfelde)
17 ³⁷	15	15	Keine Wirkung
17 ³⁹	15	12	Keine Wirkung
17 ⁴¹	15	10	Keine Wirkung

In einer zweiten Versuchsreihe untersuchten wir an ebenfalls 3 Hunden die Wirkung des Splanchnicus nach Behandlung der Versuchstiere mit Cocain und Ergotoxin. Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, verstärkt Cocain (hydrochlor.) die Wirkung des Splanchnicus auf die Darmzotten beträchtlich. Wurde aber dem Tier Ergotoxin (Tartaricum) in verdünnter alkoholischer Lösung verabreicht, so blieb die Splanchnicuswirkung bei jeder Reizstärke vollkommen aus. Diese Versuche zeigen also, daß bei den Vaguseffectorzellen die chemische Natur der humoralen Reizübertragung cholinergisch ist, indem das Eserin diesen Prozeß fördert, das Atropin hingegen hemmt; demgegenüber ist die chemische Natur der

Reizübertragung der Splanchnicusendigungen adrenergisch, indem Cocain dieselbe fördert und Ergotoxin lähmend wirkt.

Tabelle 2.

Hund 13,5 kg, ♀. Chloralosenarkose; linker N. splanchnicus gereizt.

Zeit	Reizdauer in Sek.	Rollenabstand in cm	Wirkung auf die Darmzotten
17 ⁰⁰	15	13	Keine Wirkung
17 ⁰²	15	12	Automatismus vermindert sich. Tonus des Zottenkörpers steigert sich
17 ⁰⁵	15	11	Zottentätigkeit hört auf; Tonus stark gesteigert; enge Capillaren
17 ⁰⁹	15	12	Automatismus vermindert sich; mäßige Tonussteigerung
17 ¹³	15	13	Keine Wirkung
17 ¹⁵	—	—	50 mg Cocain hydrochlor. i.v.
17 ³⁰	15	15	Automatismus vermindert sich; Tonussteigerung, mäßige Anämie
17 ³⁵	15	14	Aufhören der Zottentätigkeit. Die Zotten verkürzt; starke Anämie
17 ⁴⁰	15	16	Keine Wirkung
17 ⁴⁵	—	—	10 mg Ergotoxin tart. i.v.
18 ⁰⁰	15	13	Keine Wirkung
18 ⁰⁰	15	10	Keine Wirkung

Zusammenfassung.

1. Frühere Untersuchungen werden ergänzt, die gezeigt haben, daß der Vagus den Zottenautomatismus nach einer anfänglichen Beschleunigung in erschlafften Zustände mit erweiterten Capillaren hemmt und daß der Splanchnicus die Zottentätigkeit im Kontraktionszustand unterdrückt und die Capillaren verengt. Es wird gezeigt, daß schwache Vagusreize eine mäßige Steigerung des Automatismus verursachen, ohne irgendeine Wirkung auf den Tonus und auf die Capillarfüllung zu haben

2. Der Automatismus der Zotten ist auf die Nervenerregung empfindlicher als der Körpertonus oder die Capillare.

3. Eserin steigert, Atropin unterdrückt die Wirkung des Vagus auf die Darmzotten.

4. Durch Cocain wird der Effekt der Splanchnicusreizung an den Zotten verstärkt, durch Ergotoxin hingegen aufgehoben.

5. Es wird daraus gefolgert, daß die chemische Übertragung der Erregung von den Vagusendigungen in den Zottenkörper cholinergischer, die des Splanchnicus adrenergischer Natur ist.

Literatur.

- ¹ Kokas u. Ludány: Arch. f. exper. Path. **169**, 140 (1933). — ² Ludány: C. r. Soc. Biol. Paris **121**, 293 (1936). — ³ Kokas u. Ludány: Pflügers Arch. **232**, 293 (1933). — ⁴ Kokas u. Ludány: Pflügers Arch. **234**, 182, 589 (1934). — ⁵ Ludány u. Jourdan: C. r. Soc. Biol. Paris **119**, 1189 (1935). — Arch. internat. Pharmacodynamie **53**, 281 (1936). — ⁶ King: Amer. J. Physiol. **59**, 97 (1922). — ⁷ Kokas u. Ludány: Pflügers Arch. **231**, 20 (1932).