

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.

Biologiske Meddelelser. **III**, 3.

FORTSATTE STUDIER OVER KAPILLÆRERNES FYSIOLOGI

AF

AUGUST KROGH



KØBENHAVN

HOVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL
BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1921

Pris: Kr. 0,70.

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskabs videnskabelige
Meddelelser udkommer fra 1917 indtil videre i følgende
Rækker :

Historisk-filologiske Meddelelser,
Filosofiske Meddelelser,
Mathematisk-fysiske Meddelelser,
Biologiske Meddelelser.

Prisen for de enkelte Hefter er 50 Øre pr. Ark med et
Tillæg af 50 Øre for hver Tavle eller 75 Øre for hver Dob-
belttavle.

Hele Bind sælges dog 25 pCt. billigere.

Selskabets Hovedkommissionær er *Andr. Fred. Høst & Søn*,
Kgl. Hof-Boghandel, København.

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.
Biologiske Meddelelser. **III**, 3.

FORTSATTE STUDIER OVER KAPILLÆRERNES FYSIOLOGI

AF

AUGUST KROGH



KØBENHAVN

HOVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL
BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1921

I mit tidligere Arbejde om Vævenes Forsyning med Ilt og Kapillærkredsløbets Regulering¹ har jeg fremført en Række Iagttagelser og Forsøg hvoraf det fremgaar, at Kapillærerne i hvert Fald i Muskler maa være selvstændig kontraktile, at der med andre Ord maa findes en særligt kapillariomotorisk Mekanisme, hvorved Kapillæernes Vidde reguleres. Dette Resultat stemmer med, hvad enkelte tidligere Forskere har fundet,² og er blevet bekræftet ved samtidige Undersøgelser af DALE² og hans Medarbejdere, der viser, at Histamin har specifik Virkning paa Kapillærer hos forskellige Dyr og bringer dem til Afslappelse.

Konstateringen af Kapillæernes Kontraktilitet rejser imidlertid en Række nye Spørgsmaal: Om de Maader, paa hvilke de kan paavirkes, om de Midler, ved hvilke deres Vidde reguleres i Organismen, om Betydningen af Regulationsmekanismen i bestemte Tilfælde, om den histologiske Paa-visning af de kontraktile Elementer³ o. s. v. Med disse Spørgsmaal har jeg været beskæftiget i de sidste Aar, og

¹ Videnskabernes Selskab. Biologiske Meddelelser I. 6.

² ROUGET: C. R. **88**, 1879. ROY and GRAHAM BROWN: Journ. of Physiol. **2**, 323, 1880. STEINACH und KAHN: Pfl. Arch. **97**, 1903. MAYER: Anat. Anz. **21**, 1902. HEUBNER: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **56**, 1907. JACOBY: Ibid. **66**, 1911. EBBECKE: Pfl. Arch. **169**, 1917. DALE and RICHARDS Journ. of Physiol. **52**, 1918. DALE and LAIDLAW Ibid.

³ Med en nærmere histologisk Undersøgelse af Kapillærerne er min Medarbejder Dr. B. VIMTRUP beskæftiget. Han bekræfter Existensen af grenede Celler, der omfatter Kapillærerne, saaledes som allerede ROUGET har beskrevet, men Beviset for, at disse er kontraktile, er endnu ikke ført.

skønt Undersøgelserne er langt fra at være afsluttede, anser jeg det for heldigt nu at give en kortfattet Oversigt over, hvad der er naaet. Mere udførlige og dokumenterede Fremstillinger vil efterhaanden fremkomme i *Journal of Physiology*, hvor Arbejder om Luftarters Diffusion gennem dyriske Væv, om Antallet af Kapillærer i Muskler, om Iltforsyningen og Kapillærkredsløbet er publiceret i Vol. 52 og om de lokale Reaktioner og Innervation af Karrene i Frøtungen i Vol. 53.

Metodikken ved de Undersøgelser der hidtil er gennemført, har været meget simpel, idet den i Hovedsagen har bestaaet i mikroskopisk Iagttagelse af Blodkarrene i gennemsigtige Væv, navnlig Tunge og Svømmehud, af uretanbedøvede Frøer, samtidig med at de blev paavirkede paa forskellig Maade.

Til mekanisk Irritation under Mikroskopet har jeg anvendt fine Glasnaale, med hvilke Overfladen blev kradset, spidse Kaktusbørster, med hvilke enkelte Blodkar kan prikkes og Haar af forskellig Stivhed anbragt paa passende Haandtag. Ved Hjælp af saadanne Haar er det muligt at udøve et lokalt Tryk af nogenlunde kendt Størrelse fra 1 mg opefter. Til lokal Paavirkning med Kemikalier er anvendt Glasnaale med en lille Kugle i Spidsen. Naar en saadan Kugle dyppes i en Vædske og derefter berører en fugtig Overflade, vil den afsætte en Draabe, hvis Størrelse er nogenlunde bestemt af Kuglens Størrelse. Med en Kugle paa 0,2 mm kan man anbringe en Draabe paa ca $0,001 \text{ mm}^3$ hvorsomhelst i Mikroskopets Synsfelt og opnaa en skarpt lokaliseret Virkning. Til langvarig Behandling med flydende Reagenser har jeg anvendt Reagensskaale: smaa parafinerede Messingringe, der lagdes ned paa Vævet og fyldtes med den paagældende Vædske.

Kapillærviddens Uafhængighed af Blodtrykket.

Den første Opgave, som maatte løses, var en direkte Paa-visning af, at Kapillærforandringer er uafhængige af det arterielle Blodtryk. Dette lod sig meget let vise paa Frø-tungen, der, naar den udspiles over en Glasplade med Under-siden opad, er et særlig gunstigt Objekt, idet der findes en glat Slimhinde med et meget vidmasket Kapillærnet, hvor

de enkelte Kapillærer er let til-gængelige for Paavirkning, og hvor saavel de smaa Arterier som Vener direkte kan iagt-

tages. Saa længe Tungen ikke paavirkes, er det langt overvej-ende Antal af disse Kapillærer lukkede og Tungen yderst bleg

og blodfattig. Irriterer man et Parti af Tungen mekanisk, kan man yderst let fremkalde en betydelig Karudvidelse, og ved at irritere et enkelt Sted ganske svagt kan man bringe et enkelt Kapillær eller Del af et Kapillær til Ud-videlse. Den skematiske Fig. 1 viser saaledes et Kapillær, dels i upaavirket Tilstand, dels efter at der er kradset lidt paa Midten af det. Fig. 2 viser, hvorledes det er muligt at finde et fuldstændig lukket Kapillær ved at kradse forsigtigt langs en lille Venegren (1). Blod løber ind fra Venen og fyl-der et Stykke af Kapillæret, men kommer ikke i Strøm-ning. Ved at kradse videre kan man faa Kapillæret fyldt Stykke for Stykke (2, 3), indtil der opnaas Forbindelse med et aabent Kapillær eller Arterie (4), hvorefter der pludselig kommer Strøm. Dette Forsøg viser, at det ganske lave Vene-tryk er tilstrækkeligt til at fylde Kapillærer, hvis Vægge er

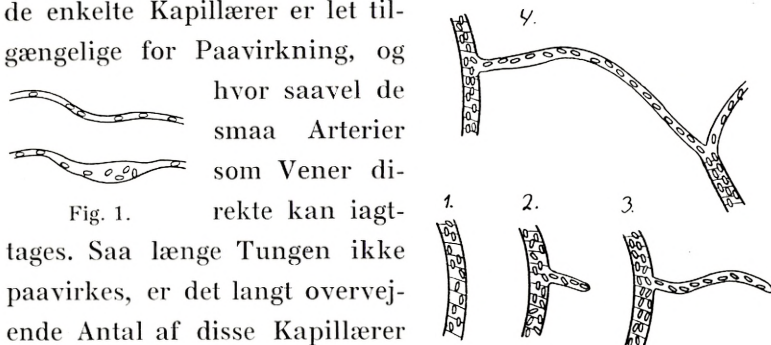


Fig. 2.

slappede, medens det høje Arterietryk ikke kan tiltvinge sig Adgang til et kontraheret Kapillær.

Ved Paadrypning af en svag Opløsning af Acetylcholin kan alle de smaa Arterier bringes til at udvide sig stærkt. Dette forøger i høj Grad Blodstrømmen gennem Kapillærerne, men frembringer ikke nogen tydelig Udvidelse af dem og bringer kun undtagelsesvis Strøm i Kapillærer, der i Forvejen var strømløse.

Tilsvarende Iagttagelser til de nu beskrevne kan gøres paa Svømmehuden og andre Væv, og man kan i Almindelighed slutte, at naar en nogenlunde betydelig Kapillæruddvidelse kommer istand, saa kan det ikke skyldes en simpel Stigning af det arterielle Blodtryk, men maa bero paa en Forandring i Kapillærvæggens Tilstand — en Afslappelse af deres kontraktile Elementer, en Formindskelse af deres Tonus. Et Organs mere eller mindre røde Farve afhænger, som tidligere paavist, i første Linie af Kapillærernes Blodfylde, og man har altsaa Lov til at slutte, at i alle saadanne Tilfælde, hvor der er udpræget Rødme, har vi med udvidede Kapillærer at gøre, men hvorvidt Arterierne samtidig er udvidede og Trykket i Kapillærerne altsaa højt, det kan kun en nærmere Undersøgelse i hvert enkelt Tilfælde give Oplysning om.

Lokale kapillariomotoriske og arteriomotoriske Reaktioner.

Som ovenfor beskrevet fremkalder en yderst svag mekanisk Irritation af et enkelt Punkt af Frøtungens Slimhinde en lokal Udvidelse paa et underliggende Kapillær, og tilsvarende lokal Udvidelse kan fremkaldes paa samme Maade paa Arterier. Irriterer man stærkere eller gentagne Gange samme Punkt, breder Virkningen sig til et større

Areal, og saavel Kapillærer som Arterier bringes til Udvidelse. Det paa virkede Areal afhænger af Irritationens Styrke, men Virkningen paa Kapillæerne breder sig dog aldrig ud over en Afstand af et Par mm. Stikkes f. Ex. en Naal gennem Tungen bliver den omgivet af en Zone med indtil 2 mm Radius, hvor Kapillæerne er udvidede, og den Arterie, der forsyner dette Areal, er tydelig udvidet et langt Stykke tilbage i Tungen.

I Frøtungen frembringer mekanisk Irritation altid Kapillærudvidelse, men ved tilsvarende Forsøg paa Svømme huden faar man et helt andet Resultat. Svømmehudens Kapillærnet er, ligesom Hudens overhovedet, meget tæt. Kapillæerne er næsten altid aabne, men dog saa snævre, at Blodlegemerne kun kan passere enkeltvis og under betydelig Formforandring. Irriterer man Kapillærer i Svømme huden ganske svagt, lykkes det ofte at fremkalde lokal Udvidelse, men irriterer man stærkere, trækker det paa gældende Kapillær sig sammen. Virkningen breder sig aldrig udover et Par Tiendedele Millimeter. Svag Irritation af en snæver Arterie bevirker i Reglen efter nogle Sekunder en Udvidelse, der kan strække sig over flere mm, men en stærk Irritation bevirker efter en lignende Latens-tid en kraftig Kontraktion over en lang Strækning.¹ Ar-

¹ Naar en enkelt Gren af en større Arterie bringes til at kontrahere sig betydeligt uden dog at lukke sig helt, kan man ofte gøre en højst ejendommelig iagttagelse. Man ser Blodlegemerne forsvinde mere eller mindre fuldstændig fra det af Arterien forsynede Areal og kan let fristes til at tro, at Kapillæerne har kontraheret sig. Naar nogle Blodlegemer lejlighedsvis passerer, konstaterer man imidlertid, at dette ikke er Tilfældet og at der gaar en mere eller mindre livlig Strøm af yderst blodlegemefattigt Plasma igennem. Fænomenet beror paa det velkendte Forhold, at der i lidt større Kar altid findes en Randzone af Plasma og en central Søjle, hvori Blodlegemerne bevæger sig. Igen gennem en forsnævret Sidegren »skummes« Plasmaet af. I enkelte Tilfælde kan man se et Billede som den stærkt skematiserede Fig. 3 gengiver: at der ved hvert

terierne holder sig ofte fuldstændig lukket indtil et Kvarter.²

En Række kemiske Stoffer kan trænge igennem Slimhinden og paavirke Karrene i Frøens Tunge, idet de da altid foraarsager Udvidelse. Anbringer man en Draabe 1⁰/₀ Eddikesyre paa Tungen, vil Kapillærerne under og omkring Draaben udvide sig og ligeledes Arterierne, der forsyner dem, saa at der bliver et meget livligt Kredsløb.

Udsættes et Parti af Tungen for Paavirkning af ren Kulsyre, opstaar der en tydelig Hyperæmi, men en Blanding af 10⁰/₀ CO₂ i atmosfærisk Luft har næppe kendelig Virkning, skønt den maa frembringe en Reaktion, der er væsentlig surere end Vævet's normale. En systematisk Under-søgelse af Brintionkoncentrationens Betydning for Kapillæernes Kontraktionstilstand vil senere blive foretaget.

En Række andre Stoffer har lignende Virkning paa Karrene i Frøtungen som Syre, men enkelte, som Jod, virker tydeligt stærkere paa Kapillærer end paa Arterier, og det er lykkedes mig at finde et enkelt, Uretan, der praktisk talt udelukkende virker paa Kapillærer. Anbringes en Draabe 25⁰/₀ Uretan over et Kapillær, indtræder fuldstændig Af-

Pulsslag trænger en »Tap« af Blodlegemer over i Sidegrenen, men at den i Reglen gaar tilbage uden at miste et Blodlegeme. Denne Iagttagelse er af en vis Betydning for at forklare de i den senere Tid ret hyppig iagttagne Tilfælde af Forskelle i Blodets Indhold af Blodlegemer mellem forskellige Kargebeter. Blod fra Gebeter, hvis Arterioler er noget forsnævrede, vil let blive mere eller mindre anæmisk, medens Blod fra andre Steder samtidig vil vise en vis Polyglobuli.

² Den biologiske Betydning af denne Reaktion er meget tydelig. Prikker man f. Ex. Hul paa en Arteri, bløder den kun et Øjeblik, før den lukker sig, og naar den igen aabner sig, er det udtraadte Blod koaguleret og forhindrer videre Blødning.

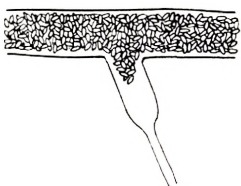


Fig. 3.

slappelse af Væggens Tonus. Man kan undertiden se et saadant Kapillær fyldes ganske gradvis fra en Arterie, der er saa snæver, at Blodlegemerne presses igennem et for et, medens Kapillæret efterhaanden naar en Diameter af indtil 50 μ . I et saadant Kapillær udvikler der sig i Løbet af nogle Minutter fuldstændig Stase, idet Kapillæret fyldes med tæt sammenpakkede Blodlegemer som vist paa Fig. 4.¹

Medens som nævnte Kapillærerne i Frøens Tunge bringes til stærk Udvidelse ved en Række forskellige kemiske Stoffer,

¹ Denne Stases nærmere Mekanisme frembyder betydelig Interesse. Den umiddelbare Iagttagelse giver det Indtryk, at den fremkommer ved, at Kapillærvæggen bliver permeabel for Blodvædsken, medens Blodlegemerne holdes tilbage. Under normale Forhold er Kapillærvæggen efter den almindelige Opfattelse, som støttes af talrige Forsøg og Iagttagelser, permeabel for Vand og Krystalloider, men impermeabel for Kolloider. Den Forestilling, man føres til at danne sig ved at se Uretanstasen komme istand, er, at Kapillærvæggen ved den hurtige Udvidelse bliver porøs, saa at de store Kolloidmolekuler kan passere igennem. For at prøve denne Forestilling og faa et Slags Maal for Porernes Størrelse har min Medarbejder Dr. A. HARROP og jeg anstillet følgende Forsøgsrække: Paa en Frø, hvis Tunge var udspilet, injiceredes i en Vene i et Forsøg en Opslemning af Tusch, hvis Partikler, der er meget ensartede, ligger paa Grænsen af det mikroskopisk synlige σ : har en Størrelse af nogle Tiendedele μ . Efter at det tuschblandede Blod var kommet til Syne i Tungens Kar bragtes nogle Kapillærer til maximal Udvidelse ved Uretantilsætning. Det viste sig, at Tuschpartiklerne ikke trængte igennem de udvidede Kapillærers Vægge, undtagen paa et enkelt begrænset Sted. Forsøget gentoges paa en anden Frø med det kolloidale Farvestof Vitalrødt istedetfor Tusch. Vitalrødt trænger ikke igennem normale Kapillærers Vægge, men langs de Kapillærer, der blev behandlede med Uretan, viste der sig umiddelbart efter en fin rød Stribe, der efterhaanden blev bredere og mere diffus. Et tredje Forsøg med »opløst« Stivelse viste, at ogsaa dette Stofs store Molekuler gik let igennem udvidede Kapillærers Vægge.

Der kunde mod disse Forsøg rejses den Indvending, at den forøgede Permeabilitet og Udvidelsen af Kapillærerne vel skyldtes Uretanen, men var uafhængige af hinanden. Dette modbevises ved Forsøg, hvor en hurtig Udvidelse tilvejebragtes ad nervøs Vej og ligeledes førte til, at Vitalrødt passerede ud gennem Kapillærvæggen. Disse Forsøg over Permeabilitetens Ændringer som Følge af Kapillærudvidelser vil senere blive fortalt med Kolloider af forskellig veldefineret Dispersitetsgrad.

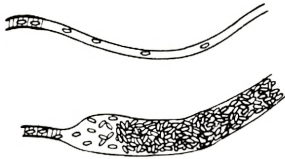


Fig. 4.

er andre Kapillærer i Organismen og specielt Hudens og Svømmehudens langt mere modstandsdygtige og udvider sig kun lidt eller slet ikke. Dette har Betydning i teoretisk Henseende, idet det viser, at Kapillærernes fysiologiske Egenskaber varierer fra Organ til Organ, at man ikke har Lov at slutte fra deres Forhold i ét Organ eller blot i én Organisme til deres Forhold i Almindelighed. Herved kompliceres Studiet selvsagt betydeligt, men vinder samtidig i Interesse. Den biologiske Betydning af Tungekarrenes særlig udprægede Reaktion overfor alle Slags Paavirkninger mener jeg at finde deri, at Tungen hos Frøen jo er Fangstredskabet overfor Dyrenes levende Bytte. Den bliver herved udsat saavel for mekanisk Irritation som for de ætsende Vædsker, mange Insekter udsondrer, naar de gribes. Som en Beskyttelse herimod maa den forøgede Blodcirkulation og den ligeledes optrædende livlige Slimsekretion paa de angrebne Steder utvivlsomt opfattes.

Kapillærernes og de smaa Arteriers Innervation.

Som omtalt ovenfor vil en strængt lokal Irritation af Tungens Slimhinde kunne paavirke Kapillærerne indenfor en Afstand af et Par mm og den tilførende Arterie endnu længere borte, ligesom en Irritation af et enkelt Punkt af en lille Arterie i Svømmehuden efter Omstændighederne kan medføre Kontraktion eller Dilatation af en Strækning paa flere mm af den paagældende Arterie. Disse Reaktionen indtræder efter en Latenstid paa ca. 10—15 Sekunder, men praktisk talt samtidig over hele det Parti, der reagerer. Man maa derfor antage, at de kontraktile Elementer paavirkes gennem Nervetraade. Hvis man antog, at der f. Ex. ved

mekanisk Irritation dannedes et virksomt Stof paa det irriterede Sted, og at dette ved at diffundere ud til alle Sider frembragte Reaktionens Udbredelse, saa maatte den foregaa langsomt og gradvis og under meget stærk Afsvækkelse, jo mere man fjernede sig fra det irriterede Punkt. Antagelse af en Ledning gennem selve de kontraktile Elementer er heller ikke forenelig med Udbredningens Latenstid og navnlig ikke med, at der sker Overledning fra Kapillærer til Arterier, hvis kontraktile Elementer ialfald er ganske forskellige i anatomisk Henseende og ikke kan antages at være saaledes sammenvoksede, at Overledning af Irritamenter kan finde Sted. Paa de mindste Arteriegrene ligger iøvrigt Ringmuskeltraadene i ret betydelig indbyrdes Afstand og uden synlig indbyrdes Forbindelse.

Antagelsen af en Ledning af Irritationsprocessen gennem Nervetraade bestyrkes ved Resultaterne af Forsøg over Virkningen af Kokain paa de lokale vasomotoriske Reaktioner. Kokain har som bekendt elektiv Virkning paa sensible Nerveender. Naar et Areal af Tungens Slimhinde behandles med en 0,2—0,5 % Opløsning af Kokainklorid, nedsættes dets Modtagelighed for mekanisk Irritation efterhaanden, saaledes at Virkningen af temmelig stærk Irritation efter 20—30 Minutter bliver svag og strængt lokal og senere helt udebliver. Ved Behandling af den intakte Svømmehud med Kokain ophæves efter nogen Tids Forløb Arteriernes Evne til at reagere over en lang Strækning paa mekanisk Paavirkning, og dette gælder saavel Kontraktionsreaktionen efter stærk Irritation som Dilatationsreaktionen efter svag.

Det er altsaa klart, at mekaniske Irritamenter virker gennem Nervetraade paa fjernere liggende Kar, hvorimod Forsøg med Applikation af Kemikalier efter Kokainisering

viser, at disse ialfald i stor Udstrækning virker direkte paa de kontraktile Elementer.

Den mest nærliggende Forklaring paa de vasomotoriske Reaktioneners Udbredelse vilde være den, at vi her havde at gøre med en regulær Reflex: at Paavirkningen gennem sensible Nerveetraade lededes til Centralnervesystemet og over motoriske Celler og Nerveetraade naaede til Karrenes kontraktile Elementer. At denne Forklaring ikke kan være rigtig, fremgaar med Sikkerhed deraf, at Overskæring eller Blokering af Forbindelserne med Centralnervesystemet ikke i mindste

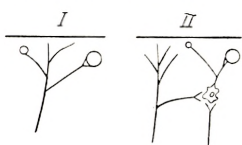


Fig. 5.

Maade influerer paa Reaktionen, hvilket er konstateret i talrige Forsøg baade med Tungenerver og med N. ischiadicus. Vi har altsaa at gøre med lokale Nerveprocesser af den Art, som kendes gennem BRUCES og BARDYS¹ Undersøgelser over experimentelle Betændelser i Conjunctiva, der hænnes ved Kokainisering, men ikke paavirkes af Nerveoverskæring. I Overensstemmelse med BAYLISS¹ Paavisning af, at Irritation af sensible Nervefibre medfører Karudvidelse, antager saavel Bruce som Bardy, at det første Led i disse Processer er en Irritation af sensible Nerveender, men medens Bruce ligesom Bayliss antager, at de enkelte sensible Traade sender Fibriller til de nærmest liggende Kar efter Schemat Fig. 5, I, anfører Bardy Forsøg, der efter hans Mening maa tolkes derhen, at de sensible Traade sender Grene til lokale Ganglieceller, der igen innerverer Karrene (Fig. 5, II). For Frøtungs Vedkommende stemmer de experimentelle Resultater bedst med Bruce's Opfattelse. Hvis Irritamentet lededes til en autonom Gangliecelle, maatte man vente, at alle de Blodkar, der innoveredes fra denne, maatte blive ensartet paavirket, at

¹ BRUCE: Arch. f. exp. Bath. **63**, 424, 1010. BARDY: Skand. Arch. Physiol. **32**, 198, 1915. BAYLISS Journ. of Physiol **26**, 173, 1901.

med andre Ord Reaktionens Udbredelse maatte være ret uafhængig af Irritationens Styrke, medens det tværtimod visersig, at man kan frembringe alle Gradationer i Udbredelse ved at variere Irritamentets Styrke. Disse Gradationer forklares let og simpelt, naar man antager, at den enkelte sensible Nerve- traad, der ledsager en lille Arterie, sender Grene dels til denne, dels til de Kapillærer, den forsyner, saaledes som skematisk fremstillet paa Fig. 6. Irriteres en at disse Grene, vil Irritamentet kunne brede sig til dem alle, men hver Gang det passerer en For- grening, vil det blive svækket ved at for- deles til to Grene, og jo kraftigere den oprindelige Paavirkning er, desto større Areal vil Nerveprocessen kunne udbrede sig til, før den kommer under Tærskel- værdien for Reaktionen. Naar Irritamen- ter af forskellig Styrke kan udløse mod- satte Reaktionen, saaledes som det ty- pisk er Tilfældet i Frøens Svømmehud, er det klart, at der maa være to forskellige Sæt af Nerve- traade med antagonistiske Egenskaber, og det bliver nød- vendigt at anstille særlige Forsøg for at udfinde, hvilke Slags Nerve- traade de enkelte Reaktionen maa henføres til. Paa Forhaand er det efter Bayliss Resultater sandsynligt, at Dilatationsreaktionen skyldes Processer i sensible Nerve- traade, og da Reaktionen indtræder efter yderst svag me- kanisk Paavirkning, der ikke kan tænkes at medføre Smerte, ligger det nærmest at tænke paa Tryksansens Nerver. Med Hensyn til Kontraktionsreaktionerne er det derimod van- skeligt at danne sig nogen Forhaandsanskuelse. At Reak- tionen ophæves ved Kokainisering, maatte efter sædvanlig Opfattelse tyde paa, at man havde med sensible Nerve- traade at gøre, men paa den anden Side er det velbekendt,

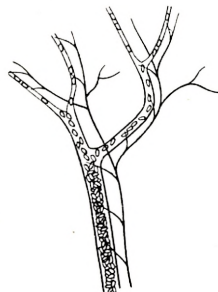


Fig. 6.

at dorsalsympatiske Traade gaar til Arterierne og bevirker deres Kontraktion.

For at løse disse Spørgsmaal har mine Medarbejdere Dr. HARROP og Dr. LIEBERMANN, og jeg foretaget et Antal Nerveirritationer og Degenerationsforsøg.

Frøens Tunge innerveres gennem to Nerver N. glossopharyngeus og N. hypoglossus, af hvilke den sidste hovedsagelig forsyner Musklerne, medens den første er den vigtigste Kirtelnerve. Disse Nervers Rødder og de sympatiske Ganglier, hvorfra de forsynes med postganglionære Traade, er saa vanskelig tilgængelige, at man maa indskrænke sig til at udføre Irritationsforsøg paa selve Nervestammerne. Ved elektrisk Irritation varieret paa mange forskellige Maader er det aldrig lykkedes mig at opnaa nogen Virkning paa Karrene gennem N. hypoglossus, medens jeg i adskillige Tilfælde har set smaa Arterier kontrahere sig efter Irritation af N. glossopharyngeus. Derimod har mekanisk Irritation af begge Nerver, frembragt ved at klemme dem mod en Pincet, en meget tydelig dilaterende Virkning saavel paa Kapillærer som paa Arterier, saa at der efter en Latenstid paa 10—30 Sekunder opstaar en betydelig Hyperæmi med meget livlig Blodstrøm. Forsøg med mekanisk Irritation af de enkelte Nerver viser, at N. glossopharyngeus fører dilaterende Traade til største Delen af Tungen, medens N. hypoglossus kun innerverer begrænsede Arealer. Det Forhold, at de vasodilatoriske Traade i Nerverne reagerer stærkt paa mekanisk Irritation, men ikke paa elektrisk, er analogt med det, som BAYLISS har fundet for de vasodilatoriske Traade i N. ischiadicus, hvis Identitet med de sensible han har konstateret, og taler altsaa stærkt for, at ogsaa Tungenervernes vasodilatoriske Traade er sensible.

Før Svømmehudens Vedkommende er det muligt at komme Spørgsmaalet nærmere, idet Fibrene af forskellig Oprindelse kan isoleres fra hinanden og irriteres hver for sig. Naar Rødderne til N. ischiadicus opsøges i Rygmarvs-kanalen og irriteres elektrisk eller mekanisk, faar man ved isoleret Irritation af de bagerste sensible Rødder en meget udpræget Udvidelse af Svømmehudens Arterier, men ingen tydelig Virkning paa Kapillærerne.¹ Ved Irritation af de forreste Rødder faar man Kontraktion af Svømmehudens Arterier. Denne Reaktion fremkaldes ligeledes ved Irritation af de tilsvarende sympatiske Ganglier og udebliver, hvis disse exstirperes, før de forreste Rødder irriteres. Det er altsaa klart, at de konstriktoriske Nervefibre tilhører Dorsalsympathicus.²

¹ I en nylig udkommet Afhandling af YASUKAZU DOI (Journ. of Physiol 54, 227, 1920) angives det, at mekanisk Irritation af de bagerste Rødder ogsaa frembringer Udvidelse af Svømmehudens Kapillærer. Jeg betvivler noget Rigtigheden af denne Angivelse, der vil blive underkastet fornyet nærmere Pøvelse.

² I denne Forbindelse bør omtales Arteriernes højest paafaldende Forhold overfor Adrenalin. I Tungen af *R. esculenta* paavirkes de større Arterier overhovedet ikke af Adrenalin, medens de smaa udvider sig ved Paadrypning af 0,1% Adrenalin, der har en udpræget dilatatorisk Virkning paa Kapillærerne. I Tungen af *R. platyrrhina* er Virkningen af Adrenalin paa Kapillærerne den samme, men mange Arterier bringes til Kontraktion. I Svømmehuden og Huden overhovedet (*R. platyrrh.* og *oxyrrhina*) virker Adrenalin konstriktorisk paa de større Arteriegrene, sædvanlig til en ganske bestemt og skarp Grænse paa hver enkelt Arterie, og udenfor denne Grænse kan Arterierne i de fleste Tilfælde overhovedet ikke paavirkes, ligesom Kapillærerne synes uimodtagelige. I andre undersøgte Væv, som Kroppens og Lemmernes Muskler, kontraherer Arterierne sig til de fineste Grene under Paavirkning af Adrenalin. I Almindelighed løber jo Adrenalinmodtageligheden fuldstændig parallelt med den sympatiske Innervation, og man skulde altsaa vente, at Svømmehudens Arterier ved Irritation gennem Sympathicus kun vilde kontrahere sig til Adrenalingrænsen. Dette er dog ikke Tilfældet, Sympathicus virker helt ud til Arteriernes yderste Ender, baade naar Irritationen sker fra Ganglicellerne i Grænsestrængen, og naar den er lokal, og vi har her

De Resultater, der er opnaaet ved Irritation af de enkelte Nerverødder, har vi faaet bekræftet ved Irritationsforsøg paa N. ischiadicus' Hovedstamme, efter at bestemte Sæt af Fibre var bragt til at degenerere ved Afskæring af Forbindelsen med deres Nerveceller. Saaledes fremkalder Ischiadicusirritation nogen Tid efter Exstirpation af de sympathiske Ganglier IX og X konstant Dilatation af Svømmehudens Arterier og efter Exstirpation af de tilsvarende sensible Spinalganglier Konstriktion, medens det kan paavises, at Traade forløbende gennem forreste Rødder uden at passere de sympathiske Ganglier ikke har nogen Virkning paa Svømmehudens Kar.

Virkingen af Nervefibrenes Degeneration paa de lokale Reaktionen er ikke fuldstændig opklaret. I et Forsøg, hvor Nerverne til højre Side af Tungen var overskaarne, var de lokale Reaktionen efter 8 Dages Forløb afsvækkede og bredte sig navnlig ikke til saa stort et Areal som paa venstre Side, og efter 18—26 Dage kunde der kun frembringes Udvidelser paa Kapillærer og Arterier, der var skarpt begrænsede til de irriterede Steder. I et andet Tilfælde var Virkingen paa Udbredelsen af den lokale Reaktion langt mindre udtalt efter 18 Dage, medens der efter 100 Dage kun fremkom Reaktion paa selve det irriterede Sted. Atter i andre Tilfælde fandtes nogen Udbredelse af Reaktionen selv efter 3—5 Maaneders Forløb. Forsøgene med Degeneration af enkelte Fiberarter i Baglemmernes Nerver har givet endnu mindre klare Resultater. Efter Overskæring af Ischiadicus' Rødder, hvorefter kun de direkte motoriske Fibre degenerer, ses, som man kunde vente, ingen Virkning. Efter Exstirpation af de sympathiske Ganglier til Ischiadicus bliver et Exempel paa, at Parallelismen mellem Sympathicus og Adrenalinvirking ikke er absolut.

efter et Par Maaneders Forløb Kontraktionsreaktionen paa Arterierne meget vanskelig at fremkalde, og i adskillige Tilfælde har kun Kontraktion paa selve det irriterede Sted kunnet tilvejebringes, men efter 4—5 Maaneders Forløb synes det, som om Kontraktionsreaktionen igen kan fremkaldes paa normal Maade og med normal Udbredelse, skønt Irritationen af Ischiadicus giver Dilatation, og sympathiske Fibre altsaa ikke synes at være regenererede. Ganske lignende Forhold gælder for Dilatationsreaktionen efter Exstirpation af Spinalganglierne. Paa et vist Tidspunkt efter Operationen synes Dilatationsreaktionen paa lokal Irritation at være ophævet, samtidig med at Kontraktionsreaktionen yderst let fremkaldes, men senere findes Dilatationsreaktionen paany, skønt Regeneration af sensible Fibre ikke kan paavises og jo ogsaa vanskeligt kan finde Sted, naar de Celler, hvorfra Regenerationen skulde udgaa, er fjærnedede.

Her foreligger altsaa det Forhold, at de Endeforgreninger af Nervetraadene, hvorpaa de lokale Reaktionen's Udbredelse maa antages at bero, ikke synes at degenerere fuldstændigt efter Overskæring af Forbindelsen med deres Nerveceller, men endog efter en forbigaaende Nedsættelse i Funktionsevnen formaaer at genvinde denne. Dette er i Strid med de almindelige Antagelser, hvorefter det er en absolut Betingelse for en Nervetraads Funktionsevne og endog for dens anatomiske Existens, at Forbindelsen med den tilsvarende Nervecelle ikke er afbrudt. Om Forklaringen paa Anomalien skal søges i Existensen af perifere Nervenet med enkelte Celler, der kan overtage Ernæringsfunktionen, eller i andre Forhold, er det endnu for tidligt at udtale sig om. Indgaaende anatomiske Undersøgelser vil her sandsynligvis blive nødvendige.

Sammenfattes sluttelig de ved Undersøgelserne over In-

nervationen af Karrene hidtil vundne Resultater, kommer man til følgende almindelige Billede.

I Frotungen (*R. esculenta*) kan der paavises konstriktorisk virkende Traade til Arterier, men ikke til Kapillærer, hvorimod der er et stærkt udviklet System af dilatatorisk virkende Traad, saavel til Arterier som til Kapillærer. Dette System maa, efter alt hvad der foreligger, antages for at være af sensibel Natur. De enkelte Nervetraade maa forgrene sig i en Mængde Fibriller, og paa Axonreflexer i disse Forgreninger beror de lokale Reaktioneners Udbredelse.

I Frøens Svømmehud (*R. temporaria*) er Arterierne konstriktorisk innerverede gennem Dorsalsympathicus. De sympathiske Nervetraades Grene kan paavirkes ved stærk mekanisk Irritation, og gennem Axonreflexer kan lange Stykker af Arterierne bringes til Kontraktion ved Irritation af et enkelt Punkt. De samme Arterier er dilatatorisk innerverede gennem sensible Nervetraade, hvis Endeudbredning reagerer paa svag mekanisk Irritation og gennem Axonreflexer giver Dilatation af længere Strækninger af de paa-gældende Arterier.¹ Nogen Innervation af Svømmehudens Kapillærer har ikke kunnet paavises med Sikkerhed og maa ialfald være meget svagt udviklet.

Blodets Betydning for Karrenes Kontraktionstilstand.

Det er ovenfor omtalt, at der hverken i Tungen eller i Svømmehuden kan paavises Nerver, der frembringer Kontraktion af Kapillærer. Det er en Iagttagelse, der er gjort

¹ Spørgsmaalet om Existensen af virkelig antidrom Innervation af Blodkarrene, o: Ledning af Impulser, der fremkalder Dilatation, fra Centralnervesystemet gennem de bagerste Nerverodders sensible Traade, har jeg endnu ikke taget op til experimentel Undersøgelse. Adskillige Forhold tyder paa at saadan Innervation eksisterer og spiller en betydelig Rolle, og et nærmere Studium er planlagt.

Gang efter Gang, at naar Organerne lades i Ro under saa vidt muligt naturlige Forhold, vil udvidede Kapillærer og Arterier kontrahere sig, og det ligger da nær at antage, at Blodstrømmen paa en eller anden Maade bevirker denne Kontraktion. De første Forsøg herover foretoges paa Frøtungen ved at underbinde Arteriegrene. Det viste sig, at naar der efter nogle Timers Underbinding paany aabnedes for Blodstrømmen, kom der tydelig Hyperæmi med Udvidelse saavel af Arterier som særlig af Kapillærer. Til at fremkalde en maximal Hyperæmi krævedes mindst 12 Timers Standsning af Blodtilførslen. Hyperæmi som Følge af midlertidig standset Blodtilførsel er velbekendt fra mangfoldige tidligere Forsøg saavel paa Frøer som paa højere Dyr, og man har altid forklaret den som en Virkning af den afbrudte Iltforsyning, der fører til Dannelsen af abnorme Stofskifteprodukter, specielt organiske Syrer, der direkte kan gøres ansvarlige for Karrenes Udvidelse. I den udpilede Frøtunge kan denne Forklaring imidlertid ikke med Rette gøres gældende, idet en simpel Beregning viser, at Diffusionen af Ilt fra Atmosfæren er fuldt tilstrækkelig til at dække Vævets Iltkraav. For en Sikkerheds Skyld har jeg gjort Forsøg med Frøer, der opbevaredes i ren Ilt, saa længe Kredsløbet til en Del af Tungen var afspærret. Resultatet blev ganske det samme som i atmosfærisk Luft. I et særlig instruktivt 14 Timers Forsøg viste det sig, at den paagældende Arterie ikke var fuldstændig spærret, idet Blodet i de afspærrede større Arterier og Vener var i netop synlig Bevægelse, medens Bevægelsen i de mindre Kar var altfor langsom til at kunne iagttages. I dette Tilfælde kom der efter Arteriernes Aabning kun en ganske ringe Hyperæmi. En saa ringe Blodforsyning, at den slet ingen Rolle

kan spille med Hensyn til Iltforsyningen, er altsaa tilstrækkelig til at opretholde Tungekapillærernes Tonus.

I tilsvarende Forsøg med Svømmehuden viste det sig, at saavel Arterier som Kapillærer her er langt mere følsomme for Spærring for Blodtilførslen, end Tilfældet er i Tungen, skønt Betingelserne for Ilttilførsel fra Atmosfæren er endnu bedre. Allerede efter 20 Minutters Spærring, og selv om den ikke er fuldstændig, kommer det til Hyperæmi med meget stærkt udvidede Kapillærer. Naar Blodstrømmen igen faar Adgang, begynder Kapillærerne hurtig at kontrahere sig, og allerede efter 10 Minutters Forløb kan deres Tonus paany være normal, forudsat at Udvidelsen ikke har været for stærk. Er dette Tilfældet bliver Kapillærvæggene permeable, og det kommer til Exsudation af Plasma og Stase af Blodlegemer.

Den Forklaring paa disse Resultater, som umiddelbart frembyder sig, er, at Blodet maa indeholde et Stof, som paavirker de kontraktile Elementer i Kapillærernes Vægge og stimulerer dem til tonisk Kontraktion.

Tilstedeværelsen af et saadant Stof i Blodet betinger en overordentlig fuldkommen Regulationsmekanisme, hvorved Blodet under den største Økonomi bliver ganske regelmæssigt fordelt. Hvis et Kapillær har været spærret for Blod en vis Tid, vil dets Tonus slappes, og Blodet vil strømme igennem, til det paany kan lukke sig. De aabne Kapillærer i Tungen eller i en Muskel vil altsaa bestandig skifte Plads. Det Vævselement, der i et givet Øjeblik ligger langt fra et aabent Kapillær og saaledes bliver daarlig forsynet, vil noget senere faa Blodstrømmen forbi i umiddelbar Nærhed. Intet Parti af Vævet bliver forfordelt, og der økonomiseres til det yderste med Blodet.

I Forbindelse med Dr. HARROP er jeg begyndt at efter-

søge dette hidtil ukendte Stof, som betinger Kapillærernes Tonus. Til dette Formaal lægger vi Kanule i den ene Arteria femoralis hos en Frø og arrangerer kunstig Gennemstrømning under et passende Tryk af det paagældende Bens Kar. Under Forberedelserne med Indlæggelse af Kanule o. s. v. er Kredsløbet spærret saalænge, at Kapillærerne i Svømmehuden bliver stærkt udvidede, og lader man nu en Væske strømme igennem, der indeholder det virksomme Stof, vil de paany kontrahere sig. Det viste sig, som man kunde vente, at de kunstige Erstatningsvædske for Blod: Ringers Vædske og Ringers Vædske med Gummitilsætning er ganske uvirksomme. Derimod er defibrineret Okseblod fuldt virksomt til at restituere Kapillærernes Tonus. Serum fra dette Blod, vundet ved Centrifugering, er ligeledes virksomt.

Anbringes en Kollodiumssæk med Ringers Vædske i frisk defibrineret Okseblod, bliver Saltopløsningen efter nogle Timers Dialyse ligeledes virksom. Denne Vædske kan opheves til Kogning uden at afsvækkes kendeligt. Det ubekendte Stof findes altsaa opløst i Blødvædsken; det er rimeligvis det samme hos alle Hvirveldyr, og dets Molekule er ikke større, end at det kan diffundere gennem Kollodium, der er absolut impermeabelt for Protein-stoffer. Disse Resultater, som er hvad vi hidtil har naaet, byder, som det vil ses, gode Betingelser for at komme videre og muligvis isolere og bestemme det virksomme Stof. Denne Opgave bliver da den første af den lange Række Problemer, Kapillærernes Fysiologi frembyder, som vi vil søge at bringe frem til Løsning.

DET KGL. DANSKE
VIDENSKABERNES SELSKABS SKRIFTER
NATURVIDENSKABELIG OG MATHEMATISK AFDELING

8^{DE} RÆKKE

Kr. Ø.

- | | |
|---|-------|
| I., 1915—1917 | 10,75 |
| 1. PRYTZ, K., og J. N. NIELSEN: Undersøgelser til Fremstilling af Normaler i Metersystemet grundet paa Sammenligning med de danske Rigsprototyper for Kilogrammet og Meteren. 1915 | 1,55 |
| 2. RASMUSSEN, HANS BAGGESGAARD: Om Bestemmelse af Nikotin i Tobak og Tobaksextrakter. En kritisk Undersøgelse. 1916 | 1,75 |
| 3. CHRISTIANSEN, M.: Bakterier af Tyfus-Coligruppen, forekommende i Tarmen hos sunde Spædkalve og ved disses Tarminfektioner. Sammenlignende Undersøgelser. 1916 | 2,25 |
| 4. JUEL, C.: Die elementare Ringfläche vierter Ordnung. 1916. . . | 0,60 |
| 5. ZEUTHEN, H. G.: Hvorledes Mathematiken i Tiden fra Platon til Euklid blev en rationel Videnskab. Avec un résumé en français. 1917 | 8,00 |
| II., 1916—1918 (med 4 Tavler) | 11,50 |
| 1. JØRGENSEN, S. M.: Det kemiske Syrebegrebs Udviklingshistorie indtil 1830. Efterladt Manuskript, udgivet af OVE JØRGENSEN og S. P. L. SØRENSEN. 1916 | 3,45 |
| 2. HANSEN-OSTENFELD, CARL: De danske Farvandes Plankton i Aarene 1898—1901. Phytoplankton og Protozoer. 2. Protozoer; Organismer med usikker Stilling; Parasiter i Phytoplanktoner. Med 4 Figurgrupper og 7 Tabeller i Teksten. Avec un résumé en français. 1916 | 2,75 |
| 3. JENSEN, J. L. W. V.: Undersøgelser over en Klasse fundamentale Uligheder i de analytiske Funktioners Theori. I. 1916.... | 0,90 |
| 4. PEDERSEN, P. O.: Om Poulsen-Buen og dens Teori. En Experimentalundersøgelse. Med 4 Tavler. 1917 | 2,90 |
| 5. JUEL, C.: Die gewundenen Kurven vom Maximalindex auf einer Regelfläche zweiter Ordnung. 1917 | 0,75 |
| 6. WARMING, EUG.: Om Jordudløbere. With a Résumé in English. 1918 | 3,65 |
| III., 1917—1919 (med 14 Kort og 12 Tavler) | 26,00 |
| 1. WESENBERG-LUND, C.: Furesøstudier. En bathymetrisk-botanisk zoologisk Undersøgelse af Mølleaaens Søer. Under Medvirkning af Oberst M. J. SAND, Mag. J. BOYE PETERSEN, Fru A. SEIDELIN RAUNKJÆR og Mag. sc. C. M. STEENBERG. Med 7 bathymetriske Kort, 7 Vegetationskort, 8 Tavler og ca. 50 i Teksten trykte Figurer. Avec un résumé en français. 1917 | 22,00 |
| 2. LEHMANN, ALFR.: Stofskifte ved sjælelig Virksomhed. With a Résumé in English. 1918 | 3,15 |
| 3. KRAMERS, H. A. Intensities of Spectral Lines. On the application of the Quantum Theory to the problem of the relative intensities of the Components of the fine structure and of the stark effect of the lines of the hydrogen spectrum. With 4 plates. 1919.... | 9,50 |
| V., (under Pressen). | |
| 1. BJERRUM, NIELS, u. KIRCHNER, AAGE: Die Rhodanide des Goldes und das freie Rhodan. Mit einem Anhang über das Goldchlorid. 1918. | 3,50 |

BIOLOGISKE MEDDELELSER

UDGIVNE AF

DET KGL. DANSKE VIDENSKABERNES SELSKAB

1. BIND (KR. 13,85):

	Kr. Ø.
1. KROMAN, K.: Laws of muscular action. 1917	0,95
2. BOAS, J. E. V.: Das Gehörn von Antilocapra und sein Verhältnis zu dem anderer Cavicornia und der Hirsche. Mit 2 Tafeln. 1917.	1,75
3. RAUNKLÆR, C.: Recherches statistiques sur les formations végétales. 1918	1,75
4. RAUNKLÆR, C.: Über das biologische Normalspektrum. 1918....	0,40
5. WALBUM, L. E.: Undersøgelse over Petroleumsæthers og nogle rene Kulbrenters Indvirkning paa Tyfus-Coligruppens Bakterier. With a Résumé in English. 1918	1,05
6. KROGH, AUG.: Vævenes Forsyning med Ilt og Kapillærkredsløbets Regulering. Med 1 Tavle. 1918	1,00
7. RAUNKLÆR, C.: Ueber die verhältnissmässige Anzahl männlicher und weiblicher Individuen bei <i>Rumex thyrsiflorus</i> Fingerh. 1918	0,40
8. BOAS, J. E. V.: Zur Kenntniss des Hinterfusses der Marsupialier. Mit 2 Tafeln. 1918	1,65
9. FIBIGER, JOHANNES: Investigations on the Spiroptera Cancer III. On the transmission of Spiroptera neoplastica (Gongylonema N.) to the rat as a method of producing cancer experimentally. With one plate. 1918	1,05
10. FIBIGER, JOHANNES: Investigations on the Spiroptera Cancer IV. Spiroptera cancer of the tongue in rats. With four plates. 1918	2,80
11. FIBIGER, JOHANNES: Investigations on the Spiroptera Cancer V. On the growth of small carcinomata and on predisposition to spiroptera cancer in rats and mice. 1918	0,65
12. RAUNKLÆR, C.: Ueber Homodromie und Antidromie insbesondere bei Gramineen. 1919	0,70
13. VAHL, M.: The Growth-Forms of some Plant-Formations of Southern Norway. 1919	1,50
14. FIBIGER, JOHANNES: Investigations on the Spiroptera Cancer VI. A transplantable spiroptera carcinoma of the mouse. With three plates. 1919	2,80

2. BIND (KR. 15,40):

1. BOAS, J. E. V.: Einige Bemerkungen über die Hand des Menschen. Med 10 Tavler. 1919	2,50
2. KRABBE, KNUD H.: Bidrag til Kundskaben om <i>Corpus Pineale</i> hos Pattedyrene. Med 7 Tavler. Avec un résumé en français. 1920	7,00
3. BARBARSON, GUDMUNDUR G.: Om den marine Molluskfauna ved Vestkysten af Island. Med 1 Kort. 1920	5,25
4. RAUNKLÆR, C.: Egern, Mus og Grankogler. En naturhistorisk Studie. 1920	3,50
5. ROSENVINGE, L. KOLDERUP: On the spiral arrangement of the branches in some Callithamnieæ. 1920	2,25