

# ESTUDIS SOBRE EL MECANISME REGULADOR DEL TO DE LA FIBRA LLISA

per

J. PI-SUÑER BAYO

La regulació del to de la cèl·lula muscular llisa s'efectua per via nerviosa vegetativa i per la influència que té el medi sobre aquesta via, sobre les hipotètiques substàncies intermediàries i, fins i tot, sobre la mateixa cèl·lula. El medi obra preferentment, pel seu contingut en ions i hormones, no solament qualitativament, sinó variant la seva acció segons la quantitat en què estiguin continguts els referits principis actius en relació uns amb altres.

D'això es col·legeix que poden produir-se variacions en el to per paralització o irritació nerviosa, o per canvis en la composició hormònica o en la mescla de ions del líquid medi.

Bickel (1), fonamentant-se en anterior literatura i en treballs propis experimentals dels últims anys, arriba a la conclusió que el to de la cèl·lula muscular llisa és governat per una triple acció nerviosa : una parasimpàtica excitant i dues simpàtiques que arriben probablement per dues vies distintes : una tonopositiva i una altra tononegativa. Si és així, s'exigeixen també tres substàncies intermediàries : una parasimpàtica i dues

simpàtiques. Aquesta opinió concorda amb la de Pal (2) i, en certs punts de vista, amb la de Courtade i Guyon (3).

Treballant amb fragments d'estómac o intestí *in vitro* i suspesos en solució de Ringer (i fora, per tant, de tota influència central, en un medi invariable), el to serà el resultat de les excitacions (unes vegades concordants, altres contradictòries) de les substàncies intermeditàries. Si variem la composició del medi per addició d'adrenalina, acetilcolina o substàncies anàlogues, la irritabilitat de la cèl·lula llisa varia, ja sigui per acció sobre les terminacions neuronals, ja sobre la substància intermeditària, ja sobre la mateixa cèl·lula muscular. S'observa aleshores que, mentre l'acetilcolina i la pilocarpina, afegides al líquid de Ringer, tenen una acció tonopositiva, l'adrenalina obra unes vegades d'aquesta mateixa manera i altres com a depressiva, independentment de la dosi emprada.

Magnus (4) va veure en preparats d'intestí, després d'un estímul adrenalínic, una disminució del to, i, només excepcionalment, contracció. Borutttau (5) i Oscar B. Mayer (6) observen, treballant sobre estòmacs de granota, una relaxació muscular. El mateix afirma Boenheim (7) utilitzant animals intactes. En canvi, Bunch (8) i Salvioli (9) troben un augment de to. En animals vius, Magnus (l. c.) veu ocasionalment una excitació intestinal, i Katsch (10), en canvi, paralisi en animals amb fenestració abdominal. En observacions roentgenològiques en l'home, el mateix Katsch obté resultats variables: unes vegades d'excitació i altres de depressió. Watanabe (11), també amb els raigs X, estudiant la conducta de l'estómac del gos, troba, amb l'adrenalina, un augment inicial del to i una relaxació ulterior.

Kolm i Pick (12), afegint adrenalina a un preparat el to del qual era ja augmentat per una addició anterior

d'acetilcolina i treballant amb intestí de conill, observen una nova i considerable contracció després d'una curta i insignificant depressió. Això pot ésser explicat suposant que, de les dues accions simpàtiques que excita l'adrenalina, la depressora és promptament vençuda per l'acetilcolina i, en canvi, la tonopositiva se suma a l'anterior, i que aquesta predomina més fàcilment per la manca d'inhibició central; condició constant, com es comprèn, en els preparats separats de l'animal.

La variació de la constància iònica del medi en què es troba submergit el preparat, influeix també en el seu to. Així, Tetzner i Turoid (13), afegint Ca a la solució de Ringer, veuen disminuir els moviments de l'estómac i veuen també que aquesta acció és anul·lada per l'acetilcolina i pel  $Cl_2Ba$ . El K té efectes contraris. Zondeck (14) diu que no són els electrolits els que exciten els nervis, sinó que són les terminacions d'aquests les que influeixen sobre la permeabilitat de les membranes cel·lulars corresponents, provocant la concentració d'una determinada classe de ions (Ca per al simpàtic i K per al vagus), de la qual resulta la consegüent acció fisiològica : en aquest cas la contracció de les cèl·lules musculars llises de l'estómac. Si no fos així, l'efecte del K després de paràlitzat el sistema parasimpàtic, hauria d'ésser anul·lat per l'atropina, la qual cosa no succeeix. Jendrassik (15) sustenta el mateix criteri, així com Froboese (16), qui pogué observar en l'estómac de la granota una excitació, a causa de l'augment de la concentració del potassi, que es convertia en paràlisi quan la dosi era molt gran.

Rosemann (17), treballant en intestins primers de granota i de rata, veu que, en absència de Ca, un petit excés de K paralitza els moviments pendulars i rebaixa el to. En canvi, treballant amb Ringer proveït de Ca i sense K observa que l'addició de petites quantitats

d'aquest ion disminueix el ritme i el to dels moviments. Si les quantitats afegides augmenten, l'efecte és contrari. En Ringer sense K, dosis de Ca que ultrapassen de molt el contingut normal en la solució augmenten el to, i per obtenir una acció contrària s'ha de treballar amb dosis elevadíssimes de Ca. En presència de K, les dosis de Ca fins a 2'5 vegades el seu contingut normal en el Ringer, augmenten també el to, i les majors causen relaxació. Segons Rosemann, l'acció dels ions Ca i K depèn més de la relació de quantitat que hi ha entre ells que de llur quantitat absoluta en el líquid ambient.

Sigui com sigui, tant admetent l'opinió de Zondeck, de la concentració dels ions en les terminacions nervioses provocada pels sistemes simpàtic i parasimpàtic, com l'excitació d'aquests per les distintes barreges iòniques, o bé (com és molt probable) que es tracti de dues accions complementàries i paral·leles, tots els assaigs palesen que una variació de la mescla electrolítica del líquid ambient és la causa de variacions en el to i la mobilitat gàstrica i intestinal, i que l'augment de potassi en la solució causa generalment efectes paral·lels a l'excitació parasimpàtica, mentre que l'acció del Ca és anàloga a l'efecte simpàtic. Però aquests efectes depenen també de la dosificació, i és digne d'ésser notat que l'addició de quantitats petites de Ca a la solució de Ringer normal és d'efectes tonopositius, mentre que l'addició de grans quantitats és relaxant, cosa equivalent al que, segons alguns autors, produeix l'adrenalina. Avui encara no és possible donar una explicació correcta del gran nombre de fenòmens semblants. Cal pensar que les observacions han estat efectuades en distints animals i que la importància respectiva dels sistemes d'inervació no és igual en totes les espècies. Per tant, hem de conformar-nos dient que les variacions de les quantitats de ions en els líquids ambients

donen lloc a variacions del to de la fibra muscular llisa, sense que de moment puguem intentar explicar-ho ni sistematitzar-ho. Com ja hem vist, posseïm una informació més exacta de l'acció de les hormones del medi. Sobre aquest punt tenim ja bastants coneixements per a formular l'explicació teòrica dels fets i recolzar-hi punts de vista més fermes. Podem, doncs, preguntar : ¿Com la variació de les proporcions electrolítiques del medi, modifica l'acció de certes hormones, l'acció de les quals ja coneixem?

Aquest punt ha estat estudiat detingudament en allò que es refereix al cor. Vegeu, entre altres, els treballs ja esmentats de Kohn i Pick i els de Burrige (18). Pocs se n'han ocupat en el tram digestiu. Rosemann (l. c.), utilitzant intestins de granota i de rata, observa que l'ergotoxina, en el líquid de Ringer lliure de K, augmenta el to, i el rebaixa incorporada al Ringer sense Ca. La pilocarpina no produeix tampoc els seus efectes característics en absència del Ca. De més, observa el següent fenomen : un fragment d'intestí suspès en una solució Ringer sense Ca, en la qual hom ha instil·lat adrenalina, en afegir-hi sals càlciques en dosis tals que normalment són causa d'augment de to en presència de l'adrenalina, es produeix l'efecte contrari. Per tant, de l'addició de Ca i adrenalina en resulta un evident efecte paralizzador simpàtic; però si hom anul·la l'acció de l'adrenalina per K i ergotoxina, amb l'addició de la mateixa dosi càlcica, sobrevé una altra vegada l'acció tonopositiva.

Tetzner i Turoid estudiaren, en estòmacs humans, la influència de solucions de Ringer riques de Ca o K, i lliures d'aquests ions, sobre l'efecte de l'adrenalina i l'acetilcolina, i arribaren a les conclusions següents : en medis rics de Ca, l'acció paralizzant de l'adrenalina és augmentada i pot ésser anul·lada per l'addició d'acetyl-

colina i  $Cl_2Ba$ . Quan el medi és ric en K, disminueix aquest efecte paralitzant adrenalínic i no es modifica d'una manera clara l'acció de l'acetilcolina. En solucions sense Ca, tant l'efecte negatiu de l'adrenalina, com l'efecte positiu de l'acetilcolina, queden debilitats, mentre que en medis lliures de K són augmentats ambdós efectes.

Les meves observacions han donat resultats molt semblants treballant sobre intestins de cobai:

A) L'acetilcolina i la pilocarpina en la solució normal de Ringer causen augment de to, més considerable amb la primera que amb la segona

B) L'adrenalina, també en Ringer normal, causa (i amb independència absoluta de la dosi) unes vegades augment i altres disminució del to, essent sempre el primer menys intens que el produït per l'acetilcolina en les mateixes dosis i sobre el mateix preparat. Diverses vegades hom troba que una forta dosi inicial d'adrenalina causa una disminució del to muscular, mentre que una subsegüent dosi petita produeix contracció; i, per fi, en altres casos, la instil·lació d'adrenalina produeix en l'intestí de cobai una contracció inicial escassa seguida d'una gran atonia.

C) En el líquid de Ringer sense Ca, l'efecte estimulant de l'acetilcolina, així com els dos de l'adrenalina, són molt disminuïts. L'acció de la pilocarpina pot, fins i tot, desaparèixer completament.

D) En el líquid de Ringer sense K, la contracció produïda per l'acetilcolina és igual aproximadament a la que es produeix en el Ringer normal, però la seva duració és molt més llarga. L'efecte de la pilocarpina és doble: provoca de vegades una gran contracció i d'altres augmenta el nombre i la intensitat de les contraccions peristàltiques normals. L'efecte de l'adrenalina és sempre d'igual qualitat que l'obtingut amb Ringer normal, és a

dir, que si en aquest produïa augment, en el medi sense K també el produeix, i el mateix si l'efecte era el contrari; però sempre amb menor duració en la solució normal que en el Ringer sense K.

Per a trobar l'explicació d'aquests casos de correlació de les funcions iòniques i hormonals i de llur relació amb la inervació simpàtica i parasimpàtica, és indispensable recordar el que succeeix en el cor en condicions semblants, que és on han estat més ben estudiades aquestes qüestions. Pi Suñer i Bellido (19) varen provar l'analogia de l'acció del Ca i de l'excitació del pneumogàstric sobre el cor. En relació amb això, Kraus (20), al qual hom deu les importants observacions, així com als seus deixebles, que, després d'un tractament preparatori pel Ca, l'excitació del pneumogàstric no provoca inhibició, sinó estímul en el cor. Spiro (21), Chiari i Fröhlich (22) en el cor, i Fetzner i Turol en l'intestí, afirmen que, sense Ca, l'excitació pneumogàstrica no obté cap resultat. Això últim concorda amb les meves observacions, encara que en aquestes s'ha vist també el mateix efecte obtingut amb les drogues parasimpàticotropes.

Sobre l'explicació teòrica dels meus resultats amb l'adrenalina, ja he dit anteriorment el que convenia. Només em cal afegir que Watanabe, en aquest mateix laboratori, troba, en animals enters examinats per raigs X, que la injecció d'adrenalina causa un augment de to en la musculatura gàstrica i que sols la relaxa posteriorment. En estòmacs de granota observa sempre un augment de to; aquest resultat potser té relació amb les condicions d'inervació. Suda (23) Kuroda (24) i Mitsuda (25) assenyalen que seccions d'estómac i intestí de gos, els nervis extramurals dels quals han sofert degeneració, suspesos en líquid de Ringer, reaccionaren per l'adrenalina aug-

mentant el to, mentre que els controls amb integritat nerviosa, reaccionaren relaxant-se o paralitzant-se. I això podria ésser degut que en el preparat intacte l'adrenalina té un major nombre de punts d'atac, principalment sobre les terminacions simpàtiques paralitzants (que representen la influència central més important), les quals, en els preparats amb prèvia secció, són degenerades i, per tant, inútils fins en allò que fa referència a l'activitat fisiològica de llurs substàncies intermediàries. De més, l'adrenalina també pot actuar directament sobre les terminacions nervioses en els preparats en què n'hi hagi, és a dir, en els preparats intactes.

Tot sembla confirmar, doncs, la idea de Boenheim, segons la qual la principal via paralitzant és d'origen central simpàtic, però que, mancant aquesta, hom pot obtenir també el mateix efecte, encara que més imperfectament, per excitació dels teixits simpàtics intramurals.

Però, ¿per què es debilita l'acció de l'acetilcolina, de la pilocarpina i de l'adrenalina, en les solucions de Riuger sense Ca, com es desprèn de les observacions de Tetzner i Turoid en estómacs i dels meus assaigs en intestins? L'absència d'aquest ion rebaixaria l'efecte complet de l'excitació parasimpàtica i de les dues seccions simpàtiques.

Hem vist, d'una part, que un excés de Ca condueix directament a excitacions d'un tipus simpàtic clar (Zondeck i altres), i, de l'altra, que l'escassetat de l'esmentat element altera l'acció dels dos sistemes de nervis. Hom podria imaginar, tal com diu Zondeck, que el Ca estableix condicions de facilitat per a l'efecte dels nervis simpàtics sobre els receptors cel·lulars, i que la manca d'aquell, per alteració de l'equilibri electrolític, impedeix que el K i el Na estableixin bones condicions receptores antagonistes de les anteriors.

Però queda encara un altre efecte difícil d'explicar.



¿Per què la falta de K produeix un augment de l'efecte parasimpàtic, la qual cosa sembla contrària a la seva acció i de vegades també, com han vist Tetzner i Tuold, a l'acció simpàtica? Hom ha volgut explicar-ho dient que el Na i el K, amb tot i tenir tots dos (i aquest darrer amb molta més intensitat) efectes parasimpàtics, llurs accions no se sumen en trobar-se junts, sinó que, en certa manera, són antagonistes, i aleshores l'absència de potassi deixaria els ions sòdics en completa llibertat d'acció, i aquests provocarien l'excitació. L'acció simpàtica de Tetzner i Tuold s'explicaria per la falta d'antagonista del calci. Indubtablement, aquestes explicacions són excessivament esquemàtiques i teòriques. Manquen encara moltes investigacions perquè aquests complicats problemes se'ns presentin clarament. La part experimental d'aquest treball constitueix un esforç més per a llur esclariment.

PART EXPERIMENTAL

Els cobais foren morts per contusió a la nuca. Les seccions de treball eren sempre d'intestí prim, d'un 5 cm. de longitud submergides en un vas de 80 cm. cúbics de capacitat, amb Ringer a la temperatura constant de 37° C. Les inscripcions s'efectuaven per palanca directa, unida per un fil a un extrem de l'intestí. Les solucions de Ringer emprades (per les quals circulava sense interrupció un corrent d'oxigen) eren les següents:

Solució normal		Solució lliure de Ca		Solució lliure de K	
ClNa.....	7'5	ClNa.....	7'5	ClNa.....	7'5
ClK.....	1	ClK.....	1	Cl <sub>2</sub> Ca.....	2
Cl <sub>2</sub> Ca.....	2				
Aigua destil <sup>a</sup> ..	1000	Aigua destil <sup>a</sup> ..	1000	Aigua destil <sup>a</sup> ..	1000

I. — Sobre els distints efectes de l'adrenalina, en solució normal de Ringer.

TAULA I

## Resultats

Animal nombre	Preparat nombre	Dosis d'adrenalina afegides a 80 cc. de solució de Ringer		Relaxació	Contracció	Contracció inicial seguida de relaxació
		1-1000	1-10000			
I	I	I		++		
I	I		5		+	
I	I		7		+	
2	I		0'5	+		
2	I		I		+	
2	I		2		+	
2	I		3		+	
2	2		0'5		++	
2	2	I		+		
2	2	2		+		
2	3		I			++
2	3		2			+
2	3		5		+++	
3	I	I		++		
3	I		I	+		
3	2		I		+	
3	3		I		+	
3	3	I			+++	
3	3		2		+++	
3	4	I			+	
3	4		I		+	
3	4		2		+	
3	4		3		+	
3	4		5			
3	4		0'5			
4	I		0'5		+	
4	I		I		+	
4	I		2		+	
4	I		3		+	
4	I		4		+	
4	I		5		+	
4	I	I			+	
5	I		2	+		

II. — L'adrenalina amb diferents mescles salines.  
En aquests assaigs el mateix preparat intestinal era



investigat amb la mateixa dosi d'adrenalina, successivament en dues o en les tres solucions de Ringer, canviant-ne l'ordre. Després de cada prova l'intestí era rentat curosament amb la solució amb què s'havia de treballar.

TAULA II  
Resultats

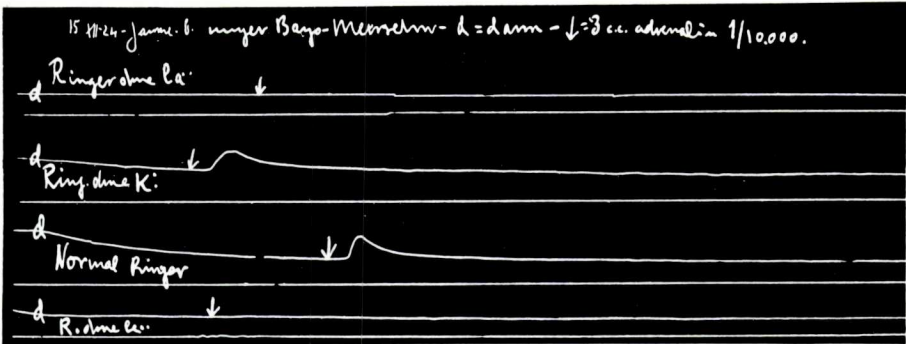
Animal nombre	Preparat nombre	Dosis en centí- metres cúbics d'adrenalina afegides a 80cc. de solució de Ringer		Líquid de Ringer			Contra- ció	Relaxa- ció	Contracció inicial, seguida de relaxació
		1-1,000	1-10,000	Normal	SenseCa	Sense K			
1	1		2	+				+	
1	1		2		+		-	-	-
1	1		2			+	-	-	-
1	1		5	+				+	
1	1		5		+		-	-	-
1	1		5			+		+	
1	2		2		+		-	-	-
1	2		2			+		++	
1	2		2	+				++	
1	2		2		+		-	-	-
2	1		1		+		+		
2	1		1	+			++		
2	1	I		+			+		
2	2	I				+	+		
2	2	I			+		-	-	-
3	1		3		+		-	-	-
3	1		3			+	+		
3	1		3	+			-	-	-
3	1		5		+		-	-	-
3	1		5			+	+		
3	1		5	+			+		
3	2		1	+			+		
3	2		1			+	++		
3	2		2	+			+		
3	2		2			+	+		
4	1		1			+	++		
4	1		1		+		+		
4	1		1	+			++		
4	2		1			+		+++	
4	2		1		+		-	-	-
4	2		1	+			-	++	

III. — Sobre l'acció de l'acetil-colina. Aquesta solució era sempre recent.

TAULA III

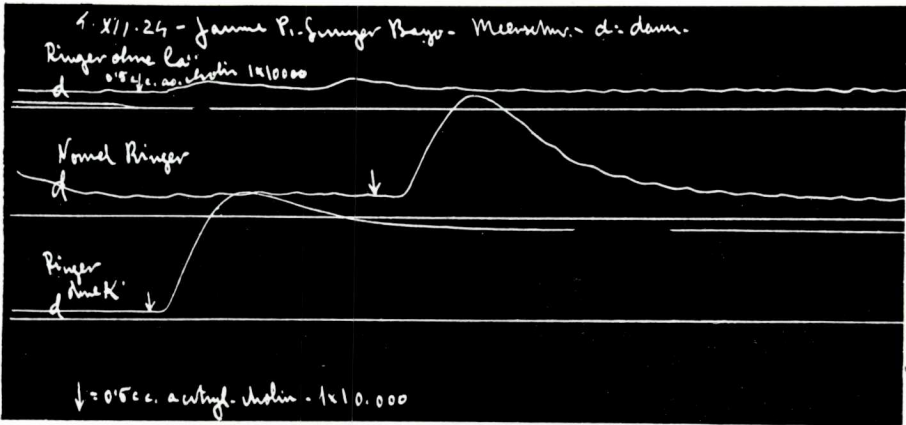
## Resultats

Animal nombre	Preparat nombre	Dosis en centímetres cúbics d'acetilcolina afegides a 80cc. de solució de Ringer		Líquid de Ringer					Contracció
		1-1,000	1-10,000	Normal	Sense Ca	Sense K	$\frac{1}{2}$ normal	$\frac{1}{2}$ normal	
							sense Ca	sense K	
1	I	I		+					+
2	I		0,4	+					+
2	I		0,5	+					+
2	I		0,5	+					+
3	I		I	+					+++
3	I		0,1	+					—
3	I		0,2	+					++
3	I		0,5	+					+++
3	I		I			+			++
3	I		0,1			+			+
3	I		0,5			+			+
4	I		0,5		+				+
4	I		0,5		+				+
4	I		0,5	+					++
4	I		0,5		+				++
4	I		0,5		+				++
4	I		0,5			+			++
4	I		0,5			+			+
4	I		0,5	+					+
4	I		I		+				—
4	I		I	+		+			+
4	I		I	+		+			+
5	I		0,5			+			++
5	I		0,5	+	+				+
5	I		0,5		+				+
5	2		0,5		+				+
5	2		0,5			+			+++
5	2		0,5	+					+++
5	2		0,5		+				+
5	2		0,5			+			+++
5	3		I		+				+
5	3		I			+			++
5	3		I	+					++
5	3		0,5		+				—



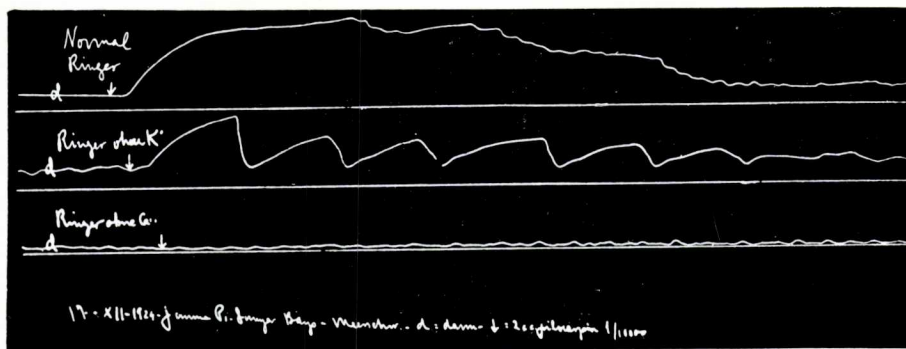
Gráfica III

3 cc adrenalina  $\frac{1}{10,000}$ . Traçats I i IV, en Ringer sense Ca  
 Traçat II, en Ringer sense K  
 Traçat III, en Ringer normal.



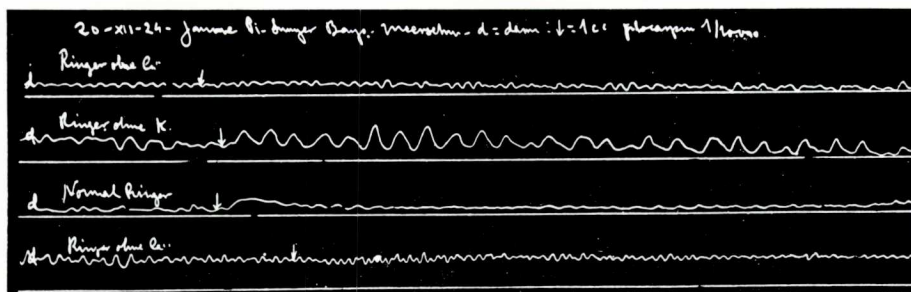
Gráfica IV

0,5 cc acetil colina. I, Ringer sense Ca<sub>2</sub>  
 II, Ringer normal  
 III, Ringer sense K.



Gràfica V

2 cc de pilocarpina  $\frac{1}{10,000}$ . En el Traçat II (Ringer sense K) augment de les contraccions peristàltiques normals.



Gràfica VI

1 cc pilocarpina  $\frac{1}{10,000}$ . I i IV, en Ringer sense Ca  
 II, en Ringer sense K  
 III, en Ringer normal.

Animal nombre	Preparat nombre	Dosis en centímetres cúbics d'acetilcolina afegides a 80 cc. de solució de Ringer		Líquid de Ringer					Contracció
		1-1,000	1-10,000	Normal	Sense Ca	Sense K	$\frac{1}{2}$ normal	$\frac{1}{2}$ normal	
							sense K	sense K	
5	3	0'5				+			+
5	3	0'5		+					+
5	4	0'5			+				+
5	4	0'5				+			++
5	4	0'5		+					++
5	5	0'5			+				+
5	5	0'5				+			++
5	5	0'5		+					++
5	5	0'2			+				+
5	5	0'2				+			++
5	5	0'2		+					++
6	1	0'5					+		+
6	1	0'5						+	++
6	1	0'5		+					++
7	1	0'5			+				+
7	1	0'5					+		+
7	1	0'5						+	++
7	1	0'5					+		++
7	1	0'5		+					+
7	2	0'5			+				+
7	2	0'5					+		++
7	2	0'5				+			+++
7	2	0'5		+					+++
7	2	0'5					+		+++
7	2	0'5					+		+++
7	2	0'5			+				+++

IV. Sobre l'acció de la pilocarpina.

TAULA IV

Resultats

Animal nombre	Preparat nombre	Dosis en centímetres cúbics de pilocarpina afegides a 20 cc. de solució de Ringer		Líquid de Ringer			Resultat I: Reforç de les contraccions normals + : contracció brusca
		1-1,000	1-10,000	Normal	Sense Ca	Sense K	
I	I	I				+	
I	I	I					+
I	I	2		+			+++



Animal nombre	Preparat nombre	Dosis en centímetres cúbics de pilocarpina ategides a 20 cc. de solució de Ringer		Líquid de Ringer			Resultat T : Reforç de les contraccions normals + : contracció brusca
		1-1,000	1-10,000	Normal	Sense Ca	Sense K	
1	1		2			+	TTT
1	1		2		+		—
1	3		1	+			+
1	3		1		+		+
2	1		2			+	++
2	1		2		+		—
2	1		2	+			—
2	1		2		+		—
2	2	I		+			+
2	2	I			+		—
2	2	I				+	T
2	2	I				+	T
3	1		1		+		—
3	1		1	+			+
3	1		1			+	TT
3	1		1		+		—
4	1		0'5			+	+++
4	1		0'5		+		++
4	1		0'5	+			—
4	2		0'3	+			+
4	2		0'3		+		+
4	2		0'3			+	TT
4	2	I		+			++
4	2	I			+		—
4	2	I				+	++

*Secció de Biologia Experimental  
de l'Institut de Patologia. Universitat de Berlín.*

## BIBLIOGRAFIA

1. *A. Bickel*, Der Bewegungsmechanismus des Magen- und Darmkanals. Festschrift zum 75 Geburtstag von Professor Pawlow. Leningrad, 1924.
2. *Pal*, Ueber den motorischen Einfluss des Sympathicus auf den Dündarm. Arch. f. Verd. Krankh. 5. 1899.
3. *Courtade et Guyon*, Influence motrice du grand sympathique et du nerf érecteur sur le gros intestin. Arch. de Physiol. normale et pathol. 88o, 1897.
4. *Magnus*, Pharmakologie der Magen- und Darmbewegungen. Ergebn. der Physiol., Asher und Spiro. II, 1903; VII, 1908.
5. *Boruttau*, Erfahrungen über die Nebennieren. Pflügers Arch. LXXVI, 1899.
6. *Oskar B. Meyer*, Ueber eigenschaften der Gefässmuskulatur. Zeits. für Biologie. XLII, 1890.
7. *Boenheim*, Ueber den Einfluss der Inkrete auf die Motilität des Verdauungstractus. Zeitschr. f. d. gesamte exp. Medizin. XXXII, 1923.
8. *Bunch*, On visceromotor nerves of the small intestine. Journal of Physiol. XXII, 1888.
9. *Salvioli*, Du mode d'agir de l'extrait des capsules surrénales sur le tissu musculaire. Arch. ital. de Biolog. XXXVII, 1902.
10. *Katsch*, Pharmakologische Einflüsse auf den Darm. Zeitschr. d. exp. Pathol. u. Therap. XII, 1913. Der menschl. Darm. bei pharmakol. Beeinflussung seiner Inervation. Fortschr. a. d. Geb. Roentgenstrahlen. XXI, 1918.
11. *Watanabe*, Zur path. Physiol. der motor. Funktion des Magens. Virchow's Arch. CCLI, 1924.
12. *Kolm und Pick*, Ueber Aenderung der Adrenalinwirkung nach der Erregung der vagalen Endapparate. Pflügers Archiv. CLXXXIV, 1920. Ueber innere Herzwirkungen parasymphathischer Gifte. Idem. CXC, 1921. Ueber die Bedeutung des Calciums für die Erregbarkeit der sympathischen Herznervenendigungen. Idem. CLXXXIX, 1921.
13. *Tetzner u. Turoid*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin, XXIV.
14. *S. G. Zondeck*, Ueber das Wesen der Vagus- und Sympathicusfunktion. Deutsche mediz. Wochenschr. N.º 50. 1921. Bioch. Zeitschr. CXLI, 1921. Idem. CXLI, 1922.
15. *Jendvassik*, Beiträge zu einer Pharmakologie der Konzentrationsänderungen. Bioch. Zeitschr. CXLVIII, 1924.
16. *Froboese*, Zeitschr. f. Biologie. LXX, 1918.

17. *Rosemann*, Zur Pharmakologie der K und Ca Ionen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin. XXIX, 1922.
18. *Burridge*, Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérapie, XXVII, 1922.
19. *Pi Suñer i Bellido*, Variations électriques du coeur sous l'action du Ca. VIII.<sup>e</sup> Congrès international de Physiologie. Viena, 1910.
20. *Fr. Kraus*, Deutsche mediz. Wochenschr. 201, 1920. — *Kraus und Zondek*, Deutsche mediz. Wochenschr. 50, 1921. — *Kraus und Zondek*, Klinische Wochenschr. I Jahrg. N.<sup>o</sup> 20, 996.
21. *Spiro*, Schweiz. mediz. Wochenschr. XX, 1921.
22. *Chiari und Fröhlich*, Arch. f. exp. Path. und Pharmacol. LXVI, 1911.
23. *Suda*, Experimentelle Untersuchungen über den Innervationsmechanismus der Magendrüsen, Virchows Archiv. CCLI, 1924.
24. *Kuroda*, Pharmakodynamische Studien zur Magenmotilität. Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin. XXXI, 1924.
25. *Mitsuda*, Ueber den Mechanismus der Innervation der Muskeln und Drüsen des Dünndarms. Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin. XXXI, 1924.