

vivo experimentell bestätigt) müsste für Sauerstoff einen Einzeleffekt hervorbringen, der bis zu Enddrücken von ~ 3000 Atm multipliziert werden kann. Die genaue Analyse lässt in diesem Fall erkennen, dass bei niedrigen Partialdrücken der Bohr- und Rooteffekt, und nach Erreichung hoher O_2 -Drücke, der Aussalzeffekt den im Gegenstrom vervielfachten Einzeleffekt bildet.

Es wird ein Modellversuch beschrieben, bei welchem die Anreicherung eines Gases durch Vervielfachung des Aussalzeffektes in einer Gegenstromvorrichtung tatsächlich durchgeführt wurde.

Es wird weiter darauf hingewiesen, dass der Vorgang im Gesamteffekt einen *aktiven Transport* darstellt und es wird die Herkunft der für einen solchen Vorgang benötigten freien Energie durch eine thermodynamische Betrachtung aufgezeigt.

Im übrigen wurde versucht, die allgemeinen Prinzipien der Gegenstrom-Multiplikation verständlich zu machen, und bestehende Theorien über die Gaskonzentrierung in der Schwimmblase wurden im Lichte dieser Erkenntnisse einer sachlichen Diskussion und Kritik unterworfen.

Prinzipien cerebraler Organisation*

Von W. R. HESS**

Zur Einleitung. Um dem Leser, welcher mit der Physiologie des Zentralnervensystems nicht näher vertraut ist, die richtige Einstellung zum Titelthema zu vermitteln, ist es geboten, kurz auf Untersuchungen zurückzukommen, welche einen tieferliegenden Abschnitt des Gehirnes, den sogenannten Hirnstamm, betreffen (HESS¹). Es hat sich um eine experimentelle Analyse der Funktion des sogenannten Zwischenhirnes und angrenzender Hirnabschnitte gehandelt. Dabei kamen unter anderem Symptome zum Vorschein, welche bestimmten Stimmungslagen des Versuchstieres (Katze) entsprechen. Sehr prägnant ist z. B. die Äusserung von Wut, wobei das Tier in direkter Abhängigkeit von elektrischer Reizung in einem genau umschriebenen Gebiet knurrt, faucht oder schneuzt und sich auch die Haare des Schwanzes und des Rückens sträuben. Nähert man sich dem Tier mit der Hand, so riskiert man einen gutgezielten Schlag gegen diese. Bei Fortsetzung des Reizes kann es sogar dazu kommen, dass die Katze eine in der Nähe stehende Person angreifend anspringt. Wer das ganze Bild ins Auge fasst, stellt eine genaue Übereinstimmung mit dem Verhalten fest, welches man zu sehen bekommt, wenn ein Hund auf eine Katze losgeht und diese sich mit Mut und in Wut zur Wehr setzt. – Bei Reizung an benachbarter Stelle reagiert das Tier hingegen mit ausgesprochenem Fresstrieb (BRÜGGER²). Ferner kann in analoger Weise ein Verhalten produziert werden, wie es für Durst spezifisch ist. Eine im circumscripten Gebiet des Zwischenhirns gereizte Ziege begibt sich zu einem im Aufenthaltsraum befindlichen Wassereimer und trinkt solange, wie die Reizung dauert. Setzt man diese aus, so hört die Ziege auch mit dem Trinken auf, um bei neuem Reiz wieder zu beginnen. ANDERSSON hat die Bedingungen dieser Wirkung noch eingehender studiert, wobei er Ziegen darauf dressierte, sich bei natürlichem Durst auf Umwegen aus

einem gefüllten Gefäss Wasser zu beschaffen. Ein solches Tier reagiert nun auch auf die angelernte Weise, wenn es, obgleich wassergesättigt, im «Durstareal» des Zwischenhirns gereizt wird^{3,4}. – Die genannten und noch anderweitige Erfahrungen normaler wie erlernter Verhaltensweisen als Antwort auf künstliche Reizung können nicht anders verstanden werden, als dass durch die elektrische Reizung je nach Angriffsort diese oder jene Gefühle, wie Wut, Hunger, Durst u. s. w. ausgelöst werden, d. h. so, wie durch eine physiologische Reizsituation, z. B. wenn das Bild eines angreifenden Hundes auf die Netzhäute der Augen geworfen wird bzw. der Zuckergehalt des Blutes unter ein gewisses Minimum absinkt oder die Salzkonzentration des Blutes durch grosse Wasserverluste einen bestimmten Schwellenwert überschreitet. Näher besehen sind diese Sachverhalte sehr bemerkenswert; denn sie besagen nichts anderes, als dass die funktionsspezifischen Sinneszellen, welche das Triebverhalten steuern, nicht zwischen dem sogenannten adäquaten, d. h. dem physiologischen und dem elektrischen Reiz unterscheiden können. Entsprechend kommt es einfach darauf an, dass diese Kontrollorgane in Erregung versetzt werden. Massgebend für die Wirkung ist, wie

* Herrn Prof. A. v. MURALT bei Anlass seines 60. Geburtstages gewidmet.

** Zürich.

¹ W. R. HESS, *Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte*. Beiträge zur Physiologie des Hirnstammes, I. Teil (Georg-Thieme-Verlag, Leipzig 1932); W. R. HESS, *Das Zwischenhirn, Syndrome, Lokalisationen, Funktionen*. Zweite, erweiterte Auflage (Benno Schwabe Verlag, Basel 1954). – R. W. HUNSPERGER, *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 14, 70 (1956).

² M. BRÜGGER, *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 1, 183 (1943).

³ B. ANDERSSON, *Acta physiol. Scand.* 28, 188 (1953).

⁴ B. ANDERSSON und S. M. McCANN, *Acta physiol. scand.* 33, 333 (1955).

sie in die funktionelle Organisation des Gehirns eingeordnet sind: Beziehungen, wie eben beschrieben, sind auf hoher Ebene am eingehendsten im Bereich des visuellen Systems mit elektrischer Apparatur als sogenannte «evoked potentials» untersucht (JUNG^{5,6}).

Reiz, nervöse Erregung und ihre Ausbreitung. Bei der Betrachtung des Verhaltens von Mensch und psychisch begabten Tieren sieht man sich vor Gegebenheiten bzw. Prozessen verschiedener Kategorien gestellt. Fürs erste steht ein jedes Individuum einer Umwelt von bestimmter Struktur gegenüber. Aus ihr wirken in der Regel vielfältige Einflüsse auf den Organismus ein. Diese werden durch die Sinnesapparate mit ihrem spezifischen Bau aufgenommen, um nicht zu sagen, eingefangen. Die dadurch bewirkten Erregungen der Reizrezeptoren folgen der Tendenz nach Ausbreitung, werden dabei dem Gehirn zugeleitet und gemäss dessen Organisation verarbeitet. Schliesslich manifestiert sich die dem einzelnen Individuum eigene Potenz, die integrierten neuronalen Erregungsprozesse als Bewusstseinsinhalte zu assimilieren⁷. Dieser Prozess kommt derart zum Ausdruck, dass sich das Individuum eine Vorstellung von den die Umwelt erfüllenden Gegebenheiten und Vorgängen macht, wodurch es in die Lage versetzt wird, sich den äusseren Situationen anzupassen und die relevanten Gegebenheiten bzw. Prozesse je nach ihrer Art zu nutzen oder sich davor zu schützen. Die Treffsicherheit der entsprechenden Reaktionen beweist, dass die entwickelten Vorstellungen den Realitäten in der Umwelt innerhalb tragbarer Fehlergrenzen wirklich entsprechen. Während diese Vorgänge und ihre Konsequenzen in den folgenden Ausführungen durch einige konkrete Erfahrungen belegt werden, dürfen wir darauf verzichten, die Funktionsweisen der verschiedenen Sinnesorgane darzustellen; sind doch diese im allgemeinen bekannt und in jedem Lehrbuch der Physiologie ausführlich behandelt. Anders verhält es sich mit der Verarbeitung der dem Gehirn zugeleiteten Erregungen und deren weiterem Schicksal. Offenkundig liegt es an den komplexen Verhältnissen und dem erst in jüngerer Zeit behobenen Mangel an geeigneten Untersuchungsmethoden, so dass die Physiologie des Gehirnes trotz dessen zentraler Stellung mit der Erforschung seiner morphologischen Organisation nicht entfernt Schritt gehalten hat. Eine der Folgen davon ist, abgesehen von der Lücke in der Physiologie des Gehirnes als Grundlagenwissenschaft, die Unkenntnis wesentlicher Voraussetzungen für das Verständnis gestörter Funktionen, wie sie uns als Fehlleistungen bei Geisteskranken entgegentreten. In der jüngeren Zeit hat glücklicherweise ein gesteigertes Interesse eingesetzt, z. T. infolge der Entwicklung neuer Methoden. Einiges aus dem gewonnenen Neuland einem weiteren Leserkreis zu vermitteln, entspricht dem Zweck der nachfolgenden Mitteilungen. Dabei halten wir uns an konkrete Beispiele.

Konvergenz, Konfluenz, Fusion. Es ist längst bekannt, dass bei manchen Menschen taktile Reizung in der Tiefe des äusseren Gehörganges die gleiche Empfindung auslöst, wie wenn ein Fremdkörper auf der Schleimhaut in der Kehle festsetzt. Sie reagieren darauf mit wiederholtem Sich-Räuspern. – Vom Anatom erfährt man zur Sache, dass das erwähnte Gebiet zum Einzugsbereich eines afferenten Vagusastes gehört. Verfolgt man dessen centripetalen Verlauf, so zeigt sich, dass er im Bereich des Ganglion jugulare und Ganglion nodosum in das umfassende System des zehnten Hirnnerven, speziell des sensiblen Vagus einmündet. Damit sind Bedingungen für nachbarschaftliche Beziehungen zwischen ganglionärer Repräsentation von Rezeptoren gegeben, deren periphere Lokalisation anatomisch relativ weit auseinander liegen, wie gesagt einerseits in der Auskleidung des äusseren Gehörganges, anderseits in der Schleimhaut des Kehlkopfes. Derart hat man einen typischen Fall sogenannter *heterotoper Konvergenz* sensibler Fasern vor sich. Diese morphologischen Verhältnisse können sich insofern funktionell auswirken, als die Erregung der einzelnen ganglionären Repräsentanten einen gewissen Aktionsradius haben, so dass es zu einer Übertragung der Erregung auf benachbarte nervöse Elemente kommt, welche zu anders gelagerten peripheren Rezeptoren in direkter Beziehung stehen. Der so präjudizierte funktionelle Kontakt entspricht dem neurophysiologischen Begriff der *Konfluenz*. Den konkreten Fall im Auge behaltend, macht man eine sinnesphysiologisch interessante Erfahrung: Während die Berührung im Bereich der Konkavität der Ohrmuschel eine typische Tastempfindung auslöst und richtig lokalisiert wird, kommt es bei dem etwas tiefer im äusseren Gehörgang angesetzten mechanischen Reiz mit Projektion in die Schleimhaut des Kehlkopfes zu einem deutlich anderen Gefühl. Dessen nociceptive Komponente wird mit einer Abwehrfunktion, d. h. dem Exspektationsmechanismus, eben einem Sich-Räuspern, beantwortet. Somit bestimmt die Lage des Rezeptors relativ zu peripheren Organen die Qualität der Empfindung. Kennt man den zur Diskussion stehenden Prozess wie der Autor aus eigener Erfahrung, so kann man noch weitere Angaben machen. In meinem Fall bleibt die Irradiation nahezu auf die Larynxpartie beschränkt, greift also trotz vagalsensibler Innervation der Trachea kaum auf diese über. Bringt man diese Feststellung mit dem ausgedehnten Einzugsgebiet des sensiblen Vagus in Beziehung, so ist die beschriebene relative Begrenzung der Irradiation

⁵ R. JUNG, *Korrelationen von Neuronentätigkeit und Sehen. Neurophysiologie und Psychophysik des visuellen Systems*. Sympos. Freiburg/Br. 1960 (Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961), p. 411.

⁶ R. JUNG, *Neuronal Integration in the Visual Cortex and its Significance for Visual Information*. Sensory Communication (The M.I.T. Press, John Wiley & Sons, Inc., New York 1961), p. 627.

⁷ W. R. HESS, *Psychologie in biologischer Sicht* (Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1962).

bemerkenswert. Sie deutet darauf hin, dass innerhalb der sensiblen Ganglien eine bestimmte Ordnung betreffend die zentrale Projektion der peripheren Rezeptoren eingehalten wird. Im vorliegenden Fall muss eine nächste Nachbarschaft zwischen ganglionären Repräsentanten der taktil-laryngealen Rezeptoren einerseits und der taktilen Sinneszellen in der Haut des äusseren Gehörganges andererseits angenommen werden. Ferner ist zu beachten, dass der motorische Akt wohl einiges vom Charakter eines Reflexes hat, aber doch ausgesprochen die Folge einer bewussten Empfindung ist.

Weitere Einsicht ergibt sich aus der Tatsache, dass ein durch Reizung exterovertierter Rezeptoren ausgelöster Bewusstseinsinhalt aus dem Bereich der animalen d.h. nach der Umwelt orientierten Sphäre in das Vegetativum übergreifen kann, indem ein Schutzmechanismus zugunsten der Atemwege aktiviert wird. Schliesslich nimmt man davon Kenntnis, dass das durch taktile Reize im äusseren Gehörgang ausgelöste Sich-Räuspern auf innervatorischen Verhältnissen beruht, welchen offenkundig keine physiologische Bedeutung zukommt. Die vergleichende Anatomie belehrt uns darüber, dass man es mit entwicklungsgeschichtlichen Konsequenzen zu tun hat. Die Vermutung ist begründet, dass solche auch anderwärts im Aufbau des Nervensystems vorkommen und wohl nur deswegen persistieren können, weil sie nicht ausgesprochen schädlich sind. Immerhin mögen sie hier und dort für psychosomatische Symptome verantwortlich sein.

Nach der vorstehenden Besprechung eines anatomisch wie physiologisch kontrollierten Beispielfalles heterotoper Konvergenz beziehen wir uns im Folgenden auf Erfahrungen, welche die sogenannte *heteromodale* Konvergenz von Erregungen betreffen, d.h. welche mit verschiedenen Sinnesqualitäten im Zusammenhang stehen. Hier denken wir u. a. an Befunde, über welche BENJAMIN und AKERT⁸ berichtet haben. Diese Autoren führten (an Ratten) durch Ableitung von Aktionspotentialen den Nachweis, dass gustatorisch und taktil angeregte Afferenzen trotz getrennten centripetalen Wegen in einem umschriebenen Kerngebiet des Thalamus zusammenlaufen, im anatomischen Aspekt also dorthin konvergieren. Die in Betracht gezogene Feststellung steht im Einklang mit experimentellen Ergebnissen von COHEN, LANDGREN et al.⁹ Die Befunde dieser Autoren lauten dahin, dass Erregung von Tast- und Geschmacksrezeptoren durch physiologische Reize auf der Zunge der Katze zum Teil an benachbarten, z.T. an den gleichen Neuronen Potentialanschlüsse produziert. Damit sind enge Beziehungen zwischen Elementen bestätigt, welche als Repräsentanten verschieden qualifizierter Sinneszellen figurieren. Schliesslich hat LANDGREN¹⁰ im gleichen Gebiet Repräsentanten von Thermorezeptoren festgestellt, so dass also der Beweis für eine Konvergenz centripetaler Fasern gleichbedeutend mit Konfluenz peripher ausgelöster Erregungen vorliegt. - Über ein

weiteres Beispiel heterotoper Konvergenz haben GRÜSSER und GRÜSSER-CORNEHLS¹¹ aus dem Laboratorium von JUNG berichtet. Hierbei wurde gezeigt, dass Erregungen zufolge Reizung im Bereich des vestibulären Systems auf Afferenzen, die der Netzhaut des Auges entstammen, einen Einfluss ausüben. Die durch Vermittlung der Photorezeptoren angeregte Tätigkeit einzelner Zellen des Cortex der Katze wird nämlich durch vestibuläre Reize geändert, bei GRÜSSERS Versuchen mit unspezifischer Steigerung variabler Latenz. In anderen Cortexarealen fanden KORNHUBER und DA FONSECA¹² viele Neurone mit einer Konvergenz von vestibulären mit optischen und akustischen Afferenzen (im vestibulären Cortex) und von vestibulären mit somatischen proprioceptiven Afferenzen der Extremitäten und des Rumpfes (im motorischen Cortex). Bei diesen weitgehend spezifischen Konvergenzen konstanter Latenz findet sich sowohl Bahnung wie Hemmung mit komplexen internodalen Wechselwirkungen, bei KORNHUBERS Untersuchungen auch mit Minderung der Aktivität. GRÜSSER nimmt an, dass die vestibuläre Afferenz vornehmlich über die *Formatio reticularis* und das diffuse thalamocorticale Projektionssystem auf die Sehrinde übertragen wird.

Abgesehen vom Mechanismus, durch welchen die Fusion von Erregungen zustande kommt, die verschiedenen Quellen entstammen, stellt sich noch die Frage nach der subjektiven Auswirkung der erwähnten optisch-vestibulären Konvergenz: GRÜSSER und JUNG finden sie in der Konstanz der räumlichen Ortung von Sehdingen bei Bewegungen der Augen und des Kopfes. Wir selbst ziehen noch eine andere Möglichkeit in Betracht: Bei gewollter Änderung der Blickrichtung mit Anvisieren erst eines, dann eines anderen Objektes wird auf den Netzhäuten ein neues Bild entworfen. Der elektronisch nachgewiesenen Modifikation der visuellen Aktivität entspricht subjektiv eine grössere Eindringlichkeit des neuen Bildes, welche ein rasches und eindrückliches Erfassen der veränderten optischen Situation begünstigt. Zu dieser Wirkung trägt auch eine Löschung des vor der Bewegung aufgenommen Bildes bei. So kann man die Kombination der vestibulär oder thalamovestibulär induzierten Erhöhung bzw. Dämpfung der Tätigkeit von Elementen der Sehsphäre als eine subjektiv sinnvolle Anpassung des visuellen Apparates begreifen.

Diese vorstehende Berichterstattung zusammengefasst regt den Physiologen zur Frage nach der physiologischen Bedeutung der Konvergenz von Faserzügen

⁸ R. M. BENJAMIN und K. AKERT, J. comp. Neur. 111, 231 (1959).

⁹ M. J. COHEN, S. LANDGREN, L. STRÖM und Y. ZOTTERMAN, Acta physiol. scand. 40, Suppl. 135 (1957).

¹⁰ S. V. LANDGREN, Acta physiol. scand. 40, 210 (1957).

¹¹ O. J. GRÜSSER und U. GRÜSSER-CORNEHLS, Pflügers Arch. ges. Physiol. 270, 227 (1960).

¹² H. H. KORNHUBER und J. S. DA FONSECA, Excerpta Medica. Internat. Congress Series No. 37 Rome, Italy (1961).

bzw. Konfluenz der durch Sinnesreize ausgelösten Erregungen an. Um hierauf eine Antwort zu erhalten, muss man weitergefasste Zusammenhänge überblicken. Entsprechend nehmen wir auf ein Verhalten Bezug, welches schon in anderem Zusammenhang besprochen worden ist⁷. Dort war von der Beschaffung und vom Genuss einer wohlschmeckenden Frucht die Rede. Versucht man beim Zerkauen eines Bissens die vollumfängliche Geschmacksempfindung hinsichtlich ihren einzelnen Komponenten zu differenzieren, so gelingt dies nur in beschränktem Mass. Am ehesten wird die Süss-Komponente herausgeschmeckt, u. U. auch diejenige von sauer. Nicht auflösbar ist hingegen das eigentliche Aroma. Ohne gerichtete Aufmerksamkeit geht auch die Empfindung der Konsistenz in den ganzen Empfindungskomplex ein. Beim Genuss z. B. von Kaffee, Bier usw. liefert ausserdem die Temperatur des Geschmacksträgers einen Beitrag an das integrale gustatorische Erlebnis. Alles in allem hat man eine partiell nicht auflösbare Fusion verschiedenartiger Geschmacks- und anderer Sinnesqualitäten vor sich, welchen sich in vielen Fällen noch charakteristische

Düfte beimischen, die beim Verschlucken der Kau-masse durch den Nasenrachenraum aufsteigend vom olfaktorischen Sinnesepithel der Nasenschleimhaut rezipiert werden. – Besinnt man sich nach diesen Feststellungen der oben beschriebenen Befunde bei Ableitung zentraler Potentiale, so wird man dazu geführt, die Verschmelzung der verschiedenen Empfindungsqualitäten zu einem integralen Erlebnis auf die Konvergenz mit Konfluenz nervöser Erregungen zu beziehen und als ein interessantes Indizium betreffend die Korrelation zwischen neuralen Vorgängen und subjektivem Geschehen aufzufassen.

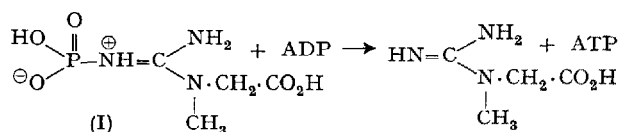
Summary. Attention is drawn to a topical problem of brain physiology in connection with the convergence of afferent nervous activity. Anatomical and electrophysiological evidence is related to the psychological experience, which is induced by peripheral sensory stimuli of different localization and quality. The conclusion is that conscious perception of external stimuli correlates with the integrated patterns of nervous activity thus induced.

Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Die katalytische Wirkung von Metallionen auf die Stabilität von Phosphagenen

Die in der Natur vorkommenden Phosphorsäureguanidide (Phosphagene), Kreatinphosphorsäure (I) und Argininphosphorsäure, sind für ihre Funktion bei der *in-vivo*-Phosphorylierung von ADP zu ATP bekannt¹.

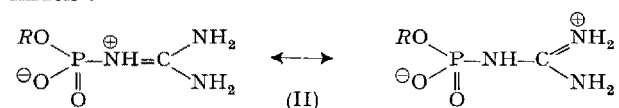


Es handelt sich um eine Transphosphorylierung, deren genauer Mechanismus jedoch noch aufzuklären ist.

Andere Verbindungen, die eine Phosphor-Stickstoff-Bindung enthalten, z. B. Phosphorsäureamide² und Phosphorsäureimidazole³, sind öfters *in vitro* als Phosphorylierungsmittel benutzt worden. Phosphorsäureguanidide zeigen eine grosse chemische Stabilität, wogegen sie in biochemischer Hinsicht instabil sind. Sie lassen sich viel langsamer hydrolysieren als Phosphorsäureamide⁴ und können als Phosphorylierungsmittel unter den gewöhnlichen Bedingungen eines *in-vitro*-Experimentes² nicht verwendet werden.

In Reaktionen, die zur Phosphorylierung führen, ergibt sich die Spaltung der Phosphor-Stickstoff-Bindungen aus der Tatsache, dass das Stickstoffatom (gebunden an Phosphor) positiv geladen ist⁵. Im Falle von Phosphorsäureguanididen kann eine solche positive Ladung an

jedem der drei N-Atome auftreten (II), und folglich kann keine *in-vitro*-Phosphorylierung in saurer Lösung stattfinden⁶.



Die erfolgreiche Übertragung von Phosphat eines Phosphagens an ADP *in vivo* lässt das Vorhandensein einer bisher unerkannten Aktivierungsart eines in chemischer Hinsicht *in vitro* nicht reaktionsfähigen Moleküls vermuten. In jenen biologischen Systemen, in denen ein Phosphat von einem Phosphagen übertragen wird, sind gewisse Spezifitäten von Metallionen beobachtet worden¹. Es scheint möglich, dass ein Metallion (M^{n+}) auf Grund seiner Komplexbildung (IIIa, b) eine Rolle spielt und

¹ J. F. MORRISON und A. H. ENNOR, *The Enzymes* (Ed. P. D. BOYER, H. LARDY und K. MYRBAECK, Academic Press, New York 1960), vol. 2, p. 89.

² V. M. CLARK, G. W. KIRBY und A. R. TODD, *J. chem. Soc.* 1957, 1497. – R. W. CHAMBERS und H. G. KHORANA, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 3749, 3756 (1958).

³ J. BADDILEY, J. G. BUCHANAN und R. LETTERS, *J. chem. Soc.* 1956, 2812. – T. RATHLEV und T. ROSENBERG, *Arch. Biochem. Biophys.* 65, 319 (1956). – H. SCHALLER, H. A. STAAB und F. CRAMER, *Chem. Ber.* 94, 1621 (1961).

⁴ T. WINNICK und E. M. SCOTT, *Arch. Biochem.* 12, 201 (1947).

⁵ H. N. STOKES, *Amer. chem. J.* 15, 198 (1893).

⁶ G. W. KIRBY, Ph. D. dissertation, Cambridge (1958).