Zeitschrift: Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft Bern
Herausgeber: Naturforschende Gesellschaft Bern
Band: - (1907)
Heft: 1629-1664

Artikel: Ueber Neuronen und Neurofibrillen
Autor: Strasser, H.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-319168

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

H. Strasser.

Ueber Neuronen und Neurofibrillen.[1])

Seit Beginn der 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts hat die Erforschung des feineren Baues des Nervensystems einen Aufschwung sondergleichen genommen. Derselbe ist Schritt für Schritt bedingt gewesen durch Fortschritte in der Technik der Untersuchung. Die Summe der Sorgfalt und Arbeit, welche dabei ausser zur Verbesserung der Methoden, zur Ausnutzung derselben von einer grossen Zahl von Forschern aufgewendet worden ist, ist geradezu erstaunlich. Hatte die Vervollkommnung des Mikroskopes, der Einbettungs-, Schneide- und Färbetechnik schon auf anderen Gebieten, in der Embryologie und bei der Erforschung der feineren Strukturen und Strukturveränderungen in den Gewebs- und Keimzellen zu einer Fülle neuer Entdeckungen geführt, so förderte sie nun auch die Forschung auf dem Gebiete des Nervensystems. Für die Lehre von der *embryonalen Formgestaltung der nervösen Organe* und von der *Entwicklung der Nervenzellen und Nervenfasern* waren vor allem belangreich die Untersuchungen von His (1883 und ff. Jahre). Für die *Aufdeckung der Zell- und Faseranordnung* wurde bedeutungsvoll

1. Die Einführung der *Markscheidenfärbung* durch Weigert (1882, 1884).
2. Der *vitalen Methylenblaufärbung* durch P. Ehrlich (1886).
3. Die Ausbildung der Marchischen Methode zum genaueren Nachweis in Degeneration begriffener markhaltiger Fasern.
4. Die Golgi'sche Quecksilber- und Silberimprägnation des Nervensystems (1880 und ff. Jahre, allgemeiner bekannt

[1]) Nach einem Vortrag gehalten in der Berner Naturforschenden Gesellschaft in der Sitzung vom 10. November 1906.

erst von 1889 an, namentlich infolge des Berichtes von Kölliker), und die Anwendung dieser Methode auf embryonale Objekte durch Ramón y Cajal 1890.

Nachdem in kurzer Zeit ein ungeheures Material neuer Tatsachen über die Anordnung der Zellen und Fasern zu Tage gefördert war, traten im weiteren die Methoden zum *Nachweis der feineren Strukturverhältnisse im Jnnern der Nervenzellen und Nervenfasern und ihrer Veränderungeu bei verschiedenen Funktionszuständen* in den Vordergrund des Interesses. Die Färbung bestimmter *Granulationen* durch *Nissl* ist hier zu nennen, dann aber ganz besonders die genauere Darstellung der *Neurofibrillen* durch *Apathy's Goldmethode* (allgemeiner bekannt erst seit 1897), durch *Bethe's Molybdaenverfahren* (1897) und besonders durch die *Silbermethoden* von *Bielschowsky* und *Ramón y Cajal* (1903 u. 1904).

Von ganz besonderer Bedeutung waren die 80er Jahre für das Zustandekommen einer klaren und einheitlichen Vorstellung vom Aufbau und von der Entstehung des Nervensystems aus Zellen und von dem Verhältnis der Nervenfasern zu den Ganglienzellen. Um diese Fortschritte richtig zu würdigen, muss man sich vergegenwärtigen, welche Unsicherheit in dieser Beziehung noch in den 70er Jahren geherrscht hat. Zwar erfreute sich die Annahme, dass die Axenzylinder mancher Nervenfasern des peripheren und zentralen Nervensystems Ausläufer von Ganglienzellen sind, ziemlich allgemeiner Anerkennung. *Ranvier* hatte die Markscheide und Schwann'sche Scheide der peripheren Nerven auf besondere, den Axenzylinder umgebende röhrenförmige Zellen zurückgeführt. Doch war z. B. ein ganz sicherer Beweis selbst für den Ursprung der Axenzylinder der vorderen Wurzelfasern aus den grossen Zellen des Vorderhorns nicht erbracht. Die hinteren Wurzelfasern (Axenzylinder) liess man vielfach aus Zellen des Hinterhorns direckt hervorgehen. Man stand nicht an, sich Axenzylinder an beiden Enden direkt und ungeteilt mit Ganglienzellen in Verbindung zu denken, andererseits liess man Axenzylinder an beiden Enden sich verästeln, resp. am einen peripheren Ende sich verzweigen und am andern zentralen Ende verzweigt oder unverzweigt mit einem zentralen Fasernetz oder einem Netz protoplasmatischer Fortsätze zusammenhängen. Bezüglich der Histogenese wurde von *Gœtte*,

Balfour, Dohrn die besondere Annahme vertreten, dass bei den peripheren Nerven Axenzylinder und kernhaltige Scheide beide zugleich aus einfachen Reihen aneinander gefügter Zellen entstehen (Zellkettentheorie).

Für alle diese Fragen brachten die Untersuchungen und Feststellungen von *His* willkommene und unerwartete Aufklärung. Nach den Untersuchungen von His entsteht die nervöse Leitungsbahn aus anfänglich selbständigen und ringsum isolierten Zellen, die teils im Medullarrohr, teils in den primitiven Ganglienanlagen gelegen sind; aus denselben wächst je 1 Axenzylinderfortsatz (Axon oder Neurit) hervor, wobei die Zellen zuerst birnförmig werden (Neuroblasten). Die Axonen oder Neuriten, welche die Axenzylinder der vorderen Wurzelfasern bilden, stammen aus ventralen Zellen des Medullarrohres; sie wachsen durch die Lücken des Myelospongiums (Randschleier) bis zur Oberfläche des Medullarrohres und weiter über dieselbe hinaus zu den Muskelanlagen.

Auf der anderen Seite der Neuroblasten bilden sich später Dendritenfortsätze, resp. an den Zellen der Ganglien die peripheren Fortsätze. Wo ein Neurilem auftritt, entsteht dasselbe durch sekundäre Anlagerung und Herumlagerung von Zellen des Mesoderms. Erst sekundär treten die Nervenzellen mit ihren Ausläufern unter sich resp. mit den Endorganen in Verbindung zur Herstellung der kontinuierlichen Leitungsbahn. Alle Axenzylinder und protoplasmatischen Teile der Nervenzellen stammen in dieser Weise von Zellen des Medullarrohres und der Ganglienleiste und also vom Ektoderm. Letzteres gilt auch für die Elemente des sympathischen Nervensystems. Jede Nervenfaser (Axenzylinder) ist also nur an einem Ende mit einer Ganglienzelle (Ursprungszelle) verbunden, nach der anderen Seite verästelt sich die Faser und endet ursprünglich frei. Für die sensiblen Fasern und hinteren Wurzelfasern liegen die Ursprungszellen in den Spinal- oder Kopfganglien, in dem Gehirn oder Rückenmark finden sich die Endverzweigungen der hinteren Wurzelfasern resp. ihrer Analoga im Hirnnervensystem.

Diese Auffassung wurde durch *Vignal, Sagemehl*, u. a., insbesondere aber mit Hilfe der Golgimethode durch *R. y. Cajal, van Gehuchten, Lenhossek* in schöner Weise bestätigt.

Da bis dahin im allgemeinen der Begriff Nervenzelle und Ganglienzelle vielfach im Gegensatz zu den Nervenfasern (Axenzylinder und allfällige Hüllen) gebraucht worden war, so musste die Einführung eines besonderen Ausdruckes für die embryonale Nervenzelle mit allem, was aus derselben hervorgeht, willkommen sein.

Waldeyer hat in einem vorzüglichen zusammenfassenden Referat: «Ueber einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Zentralnervensystems» 1891 den Ausdruck *Neuron* hiefür geprägt. Kölliker hat an Stelle desselben den Ausdruck Neurodendren oder Neurodendridien vorgeschlagen. Der Ausdruck Neuron hat sich in der Folge allgemein Eingang verschafft, nicht bloss bei denjenigen, welche mit Waldeyer grosses, vielleicht allzu grosses Gewicht darauf legten, dass auch im ausgebildeten Nervensystem die Abkömmlinge der embroyonalen Nervenzellen mit ihren baumartig verzweigten Fortsätzen selbständig und völlig frei enden, sondern auch von allen denen, welche mit His *ursprünglich selbständige und getrennte Nervenzellen annahmen, die Frage jedoch über die Art der Verbindung der Nervenzellen untereinander und mit den Endorganen im ausgebildeten Organismus* (ob blosse Annäherung und Berührung — Kontiguität — oder innigere Verbindung der ursprünglich getrennten Elemente — Kontinuität) *offen liessen* oder sogar eine sekundäre Kontinuitätsherstellung der reizleitenden Substanz wenigstens im Prinzip und für einzelne Fälle als möglich zugaben.

In der Tat haben wohl zur Zeit des Waldeyer'schen Referates und in den darauffolgenden Jahren eine ganze Anzahl namhafter Forscher aus den bisher gewonnenen Forschungsresultaten den Schluss gezogen, dass das Nervensystem in seinem beim nervösen Vorgang direkt beteiligten Anteil aus ursprünglich getrennten, zelligen Elementen sich aufbaue, die man füglich als Neuronen bezeichnen könne, dass aber die Frage, wie innig sich später diese Elemente miteinander verbinden, einstweilen noch nicht spruchreif und in anatomischer Hinsicht so lange von untergeordneter Wichtigkeit sei, als noch nicht eine genauere Einsicht über die Natur des nervösen Vorganges, insbesondere der Bedingungen der Weiterleitung der Erregung vorliege. Vorläufig konnte man sich ja noch das Postulat der

Weiterleitung der Erregung von Neuron zu Neuron in verschiedener Weise erfüllt denken. *Forel* hat es z. B. zuerst ausgesprochen (Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse. Arch. f. Psychiatrie Bd. XVIII, 1887), dass eine solche Weiterleitung möglicherweise auch ohne Kontinuität der nervösen Substanz nach Analogie der Induktion elektrischer Ströme vor sich gehen könne. Andere dachten wohl eher an chemisch-elektrische oder chemische Vorgänge an der Berührungsstelle u. s. w.

Die Ergebnisse der Imprägnation (Ramón y Cajal, Lenhossek, van Gehuchten, Kölliker, Retzius u. a.) sprachen zu Gunsten der Annahme, dass die Territorien der in der Leitung aufeinanderfolgenden Neuronen auch im ausgebildeten Nervensystem noch durch irgend etwas voneinander abgegrenzt oder getrennt und selbständig sind. Es konnte das aber ebenso gut eine mit mehr oder weniger Gewebsflüssigkeit versehene Trennungsspalte, eine Kittschicht oder Kitt mit angrenzender, indifferenter Zellrinde sein. Die Art der Anlagerung der motorischen Nerven an die Muskelfaser, wie man sie auch im einzelnen deuten mochte, musste auf die Möglichkeit engerer und bleibender Verbindung ursprünglich getrennter Teile hinweisen; eben dafür sprachen die Befunde von Held über die Acusticus-Kelche. Und wohl mancher Forscher war geneigt anzunehmen, dass die Verbindungen der Ausläufer eines Neurons mit einem zweiten Neuron einigermassen bleibend und persistent durch irgend welche Haftvorrichtungen gesichert seien. Die Hypothese von *Rabl-Rückhard,* dass die Neuronen amöboid und im stande seien, sich abwechselnd zu fassen und voneinander zurückzuziehen, woraus sich u. a. das plötzliche Abreissen und die plötzliche Wiederverknüpfung von Gedankenfäden erkläre, hat im allgemeinen nur geringen Anklang gefunden, ebenso wie die eine Zeit lang von R. y Cajal vertretene Lehre, dass eine vorübergehende Lösung der Kontaktverbindung durch Kontraktilitätserscheinungen der Neuroglia zu stande gebracht werde.

Aus dem allem geht hervor, dass im allgemeinen diejenigen, welche nach Waldeyer den Ausdruck Neuron angewendet und die Lehre von dem Aufbau des Nervensystems aus Neuronen vertreten haben, in Uebereinstimmung miteinander das Schwergewicht auf die genetische Seite der Frage gelegt

haben und erst in zweiter Linie darauf, dass auch im fertigen Nervensystem noch die Bezirke der Neuronen in der Regel voneinander anatomisch und färberisch abgrenzbar und funktionell bis zu einem gewissen Grade selbständig seien, während im einzelnen die Anschauungen über die Innigkeit und Beständigkeit der sekundären Berührung und Verbindung ziemlich weit auseinander gingen. Es ist um so notwendiger, das hervorzuheben, als gewisse Kritiker der Neuronenlehre sich ihre Kritik erleichtert haben, indem sie vor allem in Abrede stellten, dass diese Lehre überhaupt mit genetischen Vorstellungen irgend etwas zu tun habe, und indem sie weiterhin die Vertreter der Neuronenlehre ganz genau für das behafteten, was Waldeyer über die Nichtverbindung der Neuronen untereinander formuliert hat. Dies erscheint uns nicht völlig korrekt zu sein. Waldeyer hat wohl den Namen Neuron, aber nicht eigentlich die Neuronenlehre geschaffen. Seine Formulierung des Neuronenbegriffes ist, was die völlig freien Endigungen der Zellfortsätze betrifft, weder damals allgemein als verbindlich angesehen worden, noch kann sie es heute sein.

Die Neuronenlehre durfte man wohl stets definieren als die Lehre von dem Aufbau der nervösen Substanz aus Zellterritorien, welche aus ursprünglich getrennten Nervenbildungszellen hervorgegangen sind und welche auch im ausgebildeten Nervensystem bis zu einem gewissen Grade selbständige anatomische und funktionelle Einheiten darstellen. Das Bestechende und Willkommene der neuen Lehre lag in der durch sie ermöglichten Vorstellung von der Uebereinstimmung zwischen den genetischen, morphologischen, cellulären und den funktionellen Elementen des Aufbaues.

Bei einer Prüfung der Grundlagen dieser Lehre tut man gut, auch fernerhin:

1. die *genetische Seite*,
2. die *anatomisch-physiologische Seite der Frage*, letztere mit Beziehung auf das ausgebildete Nervensystem, auseinander zu halten.

Die *genetische Seite der Frage* habe ich in dieser Gesellschaft in einem im November 1905 gehaltenen Vortrag näher beleuchtet. Ich habe damals die Einwände besprochen, welche einerseits von *Hensen*, andererseits von den Vertretern der „Zell-

kettentheorie", insbesondere in früher Zeit von *Dohrn*, in jüngster Zeit von *Bethe* und *O. Schultze* gegen die His'sche Lehre erhoben worden sind. Von besonderem Gewicht erschien der Hinweis von Bethe auf die Tatsachen der sog. *autogenen Regeneration.* Nach Durchschneidung eines peripheren Nerven degeneriert bekanntlich der periphere Teil des Stumpfes rasch in seiner ganzen Länge unter Schwund der Axenzylinder und Markscheiden und unter eigentümlichen Veränderungen an den Schwann'schen Scheiden, und auch der zentrale Stumpf zeigt eine kleine Strecke weit Degenerationserscheinungen. Nach längerer Zeit aber wird der periphere Stumpf wieder funktionsfähig befunden; es zeigen sich in demselben wieder Axenzylinder. Die herrschende Lehre, durch zahlreiche, sorgfältige Experimente und Untersuchungen gestützt, nahm an, dass diese neuen Axenzylinder aus den unversehrt gebliebenen Axenzylindern des zentralen Nervenstumpfes ausgewachsen und durch die Wundstelle hindurch in die Reste des peripheren Stumpfes eingetreten und in diesen weiter gewachsen sind. Bethe aber in Uebereinstimmung mit einigen früheren Forschern glaubte zeigen zu können, dass neue Axenzylinder im peripheren Stumpf auch auftreten bei weiter Dislokation desselben, in völliger Unabhängigkeit vom zentralen Stumpf.

In meinem früheren Vortrag konnte ich Ihnen bereits über die sorgfältigen Gegenexperimente von *Langley* berichten, durch welche gezeigt wird, dass auch in diesen Fällen ein Zusammenhang der neugebildeten Fasern mit unversehrt gebliebenen Nerven, wenn nicht mit den Axenzylindern des zentralen Nerven, so doch mit andern Nerven, welche an der Wundstelle und am dislocierten Stumpf vorbeigehen, vorhanden sind. Ende 1905 ist nun eine sehr genaue und sorgfältige Arbeit von *Ramón y Cajal* erschienen, welche auf Grund zahlreicher Experimente und einwandfreier neuer Untersuchungstechnik (Silberimprägnation) den Vorgang der Degeneration, das Auswachsen der neuen Axenzylinder aus dem zentralen Stumpf, ihr Vordringen, oft in weiten Umwegen, zum peripheren Stumpf und das Weiterwachsen in demselben auf das Genaueste beschreibt und jede Annahme einer „autogenen" Regeneration ausschliesst. Wenn wirklich in den Schwann'schen Scheiden des degenerierten Nerven, unabhängig von unversehrten, mit ihrer Ursprungs-

zelle zusammenhängenden Axenzylindern, neue Axenzylinder entständen, so würde ein solches Verhalten gewiss sehr dafür sprechen, dass auch in embryonaler Zeit die Axenzylinder in den Schwann'schen Zellen selbst und aus ihrer Substanz gebildet werden (Zellkettentheorie). Auf Grund der erwähnten Untersuchungen ist man nun also zu dem Schluss berechtigt, dass eine solche „autogene" Regeneration der Axenzylinder nicht besteht. Unaufgeklärt sind zur Zeit nur die höchst interessanten Befunde von *Braus,* welcher an transplantierten Extremitäten bei Amphibienlarven, scheinbar ohne irgend welche Verbindung mit anderen intakten Nerven und Nervenzellen, die Nerven sich entwickeln sah. Nach Held könnte es sich hier um versprengte, in der transplantierten Extremität selbst liegende Neuroblasten handeln. Doch liegt es wohl näher, *vorläufig* an die Möglichkeit zu denken, dass ähnlich wie bei den Langley-Bethe'schen Versuchen auch hier zentrale Verbindungen der Axenzylinder der transplantierten Extremität vorhanden sind, und dass es mit der neuen Silbermethode vielleicht gelingen wird, diesen Zusammenhang aufzudecken.

Ich konnte Ihnen ferner noch über ein wichtiges Experiment von *Harrison* berichten. Derselbe entfernte bei jungen Froschlarven den dorsalen Teil des Medullarrohres mit den eben deutlich gewordenen Ganglienanlagen. Die vorderen Wurzelfasern sprossten nun in diesen Fällen als nackte Axenzylinder aus und wuchsen als solche weiter, ohne Bildung kernhaltiger Schwann'scher Scheiden. Es geht aus diesen Experimenten hervor, dass die Axenzylinder gemäss der His'schen Lehre nicht aus dem Zellenleib der Schwann'schen Zellen entstehen. Andererseits scheint es nach diesen Experimenten, dass die Schwann'schen Zellen nicht, wie His annahm, aus dem Mesoderm stammen, sondern wahrscheinlich von den Ganglienanlagen.

Was aber die Befunde von Bethe und O. Schultze über die embryonale Entwicklung der peripheren Nerven aus Zellketten betrifft, so haben wir auf die Schwierigkeit des Gegenstandes hingewiesen, welche die Schlüsse dieser Autoren durchaus nicht als zwingend erscheinen lässt, andererseits aber hervorgehoben, dass auch die Untersuchungen von His nicht völlig einwandsfrei erscheinen, so dass eine Untersuchung mit neuen Methoden dringend wünschenswert sei.

Im Verlaufe dieses Jahres nun hat *Held* auf der Anatomenversammlung in Rostock Präparate vorgelegt und über Untersuchungen berichtet, welche die grösste Aufmerksamkeit verdienen und z. T. vollkommen neue Gesichtspunkte eröffnen. In erster Linie bestätigt Held, dass die von Bethe und O. Schultze untersuchten Embryonalstadien schon zu weit fortgeschritten sind, um an ihnen die Frage nach der Beziehung der Schwann'schen Zellen zur Bildung des Axenzylinders entscheiden zu können. In Wirklichkeit sprossen die Axonen von neuroblastischen Zellen aus. Von Anfang an besitzen sie Neurofibrillen. Doch wachsen sie nicht frei durch die Lücken des Gewebes, wie His angegeben hat, sondern sie dringen *an oder in den Balken des bestehenden Neurogliastützgerüstes im Medullarrohr vor und wachsen ausserhalb des letzteren weiter unter Anlehnung an ein zwischen den Grenzblättern und Mittelgebilden* im Sinne von Hensen *ausgespanntes, auf grosse Strecken kernfreies Balkenwerk.* Später erst schieben sich von bestimmten Stellen her die Schwann'schen Zellen über die ausserhalb des Medullarrohres gelegenen Axenzylinder herüber. Die Neuroblasten im Medullarrohr sind nicht frei, sondern gleichsam einzeln oder gruppenweise in das embryonale Myelospongium eingeschaltet, durch Plasmodesmen unter sich und mit dem Stützgerüst zusammenhängend. Die Neurofibrillen des Zellenleibes greifen netzartig angeordnet allmählich ganz um den Kern herum und bilden sich auch in den Protoplasmafortsätzen. Stellenweise, z. B. zwischen Ganglienzellen des Ganglion Gasseri konnte Held ein Anastomosieren der Protoplasmafortsätze und ihrer Fibrillennetze (einmal sogar im Bereich von 5 Zellen) mit Sicherheit zeigen.

Ein Hauptpunkt der His'schen Lehre, das Aussprossen der Axenzylinder von den Neuroblasten des Medullarrohres oder der Ganglienanlagen, wird also durch Held bestätigt. Die Verbindung der Axenzylinder mit den peripheren Endorganen (Muskelfaser) muss demnach, so innig sie sich auch gestalten mag, sekundär sein. Es scheint auch, nach den bis jetzt vorliegenden Mitteilungen von Held zu schliessen, dass die Verbindung der Axonen in der Richtung der Nervenleitung mit neuen Nervenzellen ebenfalls eine sekundäre ist. Bezüglich des Zeitpunktes und der Innigkeit einer allfälligen sekundären Vereini-

gung liegen noch keine Angaben vor. Die frühzeitige Verschmelzung von Dendriten benachbarter Zellen und ihrer Neurofibrillennetze ist einstweilen dargetan nur für Zellen, welche offenbar in der Richtung der Nervenleitung nicht hinter, sondern nebeneinander liegen und einander koordiniert sind. Wie weit ein solches Verhalten allgemeine Geltung hat und auch in späteren Entwicklungsstadien sich erhält, bleibt noch zu ermitteln. Dass die Neuronenlehre durch den in Rede stehenden Befund von Held mindestens eine gewisse Einschränkung und Modifikation erfahren muss, erscheint zunächst ausser Zweifel. In wie weit dies nun aber wirklich der Fall ist, soll weiter unten noch näher in Berücksichtigung gezogen werden.

Ich wende mich nun zur *anatomisch-physiologischen Seite der Neuronenlehre*, die Bezug hat auf das ausgebildete Nervensystem.

Durch die bisherigen Forschungen über die Histogenese des Nervensystems ist festgestellt, dass in der Richtung der Leitung der Erregung aufeinander folgende Neuroblasten anfänglich getrennt voneinander vorhanden sind und nachträglich erst, früher oder später, durch weiter auswachsende Fortsätze miteinander in Berührung und mehr oder weniger gesicherte Verbindung treten. Es fragt sich nun, ob nach Herstellung dieser Verbindung die einzelnen Neuronen in anatomischer und physiologischer Hinsicht noch eine gewisse Selbständigkeit bewahren, in welchem Fall weiter zu untersuchen ist, ob sich die physiologische Selbständigkeit nur auf die Ernährungs- und Wachstumsverhältnisse bezieht oder auch auf die spezifisch nervöse Funktion.

Tatsachen der Degeneration. Trophische Verhältnisse.

Eine gewisse physiologische Selbständigkeit der Zellterritorien, welche den ursprünglich getrennten aufeinanderfolgenden Neuronen einer Leitungsbahn entsprechen, ergibt sich aus den Erscheinungen, welche nach Nervenfaserdurchschneidung auftreten.

1. Im zentralen wie im peripheren Nervensystem degenerieren nach Nervenfaserdurchschneidung die Axenzylin-

der, soweit sie von ihrer Ursprungszelle getrennt sind, verhältnismässig rasch und in ihrer ganzen Ausdehnung mit Einschluss der Endverzweigungen.

2. Der Degenerationsvorgang macht hier in seiner cellulifugalen Ausbreitung zunächst Halt. Später aber zeigt unter Umständen auch der nächstfolgende, dem nächstfolgenden „Neuron“ entsprechende Zellbezirk Zeichen der Atrophie.
3. Einige Zeit nach der Nervendurchtrennung zeigen sich auch am zentralen, kernhaltigen Teil des durchtrennten Zellbezirkes Erscheinungen der Degeneration oder Atrophie. Sie sind nach Forel weitergehend und treten rascher auf, wenn die Faser in der Nähe des zentralen Zellkörpers, als wenn sie in grösserer Entfernung von demselben durchtrennt ist. In neuerer Zeit sind diese zentralen Zell-Atrophien genauer mit guten Methoden studiert und zur Aufdeckung des Faserverlaufes mit Erfolg verwertet worden (van Gehuchten u. a). Die erwähnten Erscheinungen der Degeneration und Atrophie gelten im allgemeinen als Beweis dafür, dass die Ernährung und dass die lebens- und funktionserhaltenden trophischen Vorgänge im ganzen Gebiet eines Zellbezirkes (Neurons) vom zentralen kernhaltigen Teil aus reguliert und teilweise wenigstens unterhalten werden. Eine Verletzung der Zelle näher dem Kern bedeutet für den kernhaltigen Rest eine grössere Schädigung. Doch hat *Forel* wohl mit Recht darauf hingewiesen, dass möglicherweise auch der grössere oder geringere Ausfall der spezifisch nervösen Funktion für diesen Rest von Bedeutung ist.

Die in Rede stehenden Erscheinungen beweisen also *eine physiologische Selbständigkeit der Territorien, welche den Neuronen entsprechen, in trophischer Hinsicht.* Solches wäre an und für sich nicht unvereinbar mit der Annahme eines kontinuierlichen anatomischen Zusammenhanges der lebendigen Substanz aufeinanderfolgender Zellterritorien, wenn man die Feinheit der Verbindungen berücksichtigt. Wenn aber nach Læsion eines ersten Zellgebietes nachträglich auch ein zweites darauf folgendes Gebiet atrophiert

und es wahrscheinlich ist, dass hierbei die Veränderung der spezifischen Funktion eine Rolle spielt, so äussert sich nun jedenfalls ein solcher Einfluss am zweiten Neuron später und anders als am ersten: *die Verhältnisse der spezifischen Funktion unterliegen also zellbezirks- oder neuronenweise* anderen Bedingungen.

Zahlreiche physiologische Tatsachen drängen zu der Annahme, dass in den Weg der Weiterleitung einer nervösen Erregung Glieder eingeschaltet sind, deren Zustand je nach Umständen ein verschiedener sein kann, so dass je nach Umständen der Erregungsvorgang, örtlich und zeitlich, quantitativ und qualitativ in verschiedener Weise durch sie modifiziert von Stelle zu Stelle weiter geleitet wird. Andererseits lehrt die Physiologie, dass in den Axenzylindern der peripheren Nerven die nervöse Erregung von einer Reizstelle aus nach beiden Seiten mit vergleichsweise geringer Veränderung der Geschwindigkeit und Energie und sozusagen ohne Widerstand selbst bei noch so grosser Länge der Bahn weiterschreitet. Jene Modifikationsvorgänge, die wir als *zentrale Vorgänge* bezeichnen, müssen sich deshalb wohl an Stellen der Leitungsbahn abspielen, welche sich anders verhalten, auch in anatomischer Hinsicht, als die einfachen Axenzylinder der peripheren Nerven.

Es kommen nun für die Leitungsbahn im allgemeinen 3 verschiedenartig konstruierte *Strecken* in Betracht:

1. Die *Nervenfaserfortsätze* der Zellen (die unter Umständen, von besonderen Hüllen umgeben, als *Axenzylinder* erscheinen können), resp. Zweige von solchen, die durch baumförmige Verästelung ohne Anastomosenbildung gebildet sind.
2. Die sog. *protoplasmatischen* Teile des zentralen Zellenleibes und der Protoplasmafortsätze oder Dendriten.
3. Teile, welche die Leitungsverbindung herstellen zwischen den Endverzweigungen von Nervenfaserfortsätzen einerseits und den protoplasmatischen Teilen eines benachbarten Nervenzellterritoriums andererseits.

Ueber die Natur der letzteren wollen wir uns zunächst nicht äussern. Ihr Gebiet soll als *Verbindungszone*, *Zwischenzone* oder *intermediäre Zone* bezeichnet werden. Was die protoplasmatischen Teile betrifft, so halten wir dafür, dass entgegen der

Meinung von Golgi, welcher ihnen eine bloss trophische Funktion zuschrieb, ihre Beteiligung bei dem spezifisch nervösen Vorgang als Leitungsbahn der nervösen Erregung insbesondere durch die von R. y Cajal namhaft gemachten Tatsachen erwiesen ist. Im zentralen Nervensystem wird im allgemeinen die nervöse Erregung von den Endverzweigungen eines Nervenfaserfortsatzes aus durch die Verbindungszone auf die protoplasmatischen Teile eines folgenden Zellterritoriums übertragen und von diesem auf den in der Regel zunächst einfachen Nervenfaserfortsatz dieses Territoriums. Dies ist in den Figuren 1 A und B schematisch dargestellt. Diese Figuren stellen kürzeste Reflexbahnen dar, von der Haut, einer Sehne, einem Muskel zu einem Muskel. Die Verbindungsstrecken bei V sind offen gelassen. In Fig. 1 A ist I der protoplasmatische Teil des Zellbezirkes einer Spinalganglienzelle, II derjenige einer vorderen Wurzelzelle im Vorderhorn des Rückenmarkes. Diese Leitungsbahn ist also 2gliedrig. In Fig. 1 B ist eine 3gliedrige Leitungsbahn dargestellt. An solchen einfachsten Leitungsbahnen lassen sich bereits eine Reihe wichtiger zentraler Vorgänge beobachten.

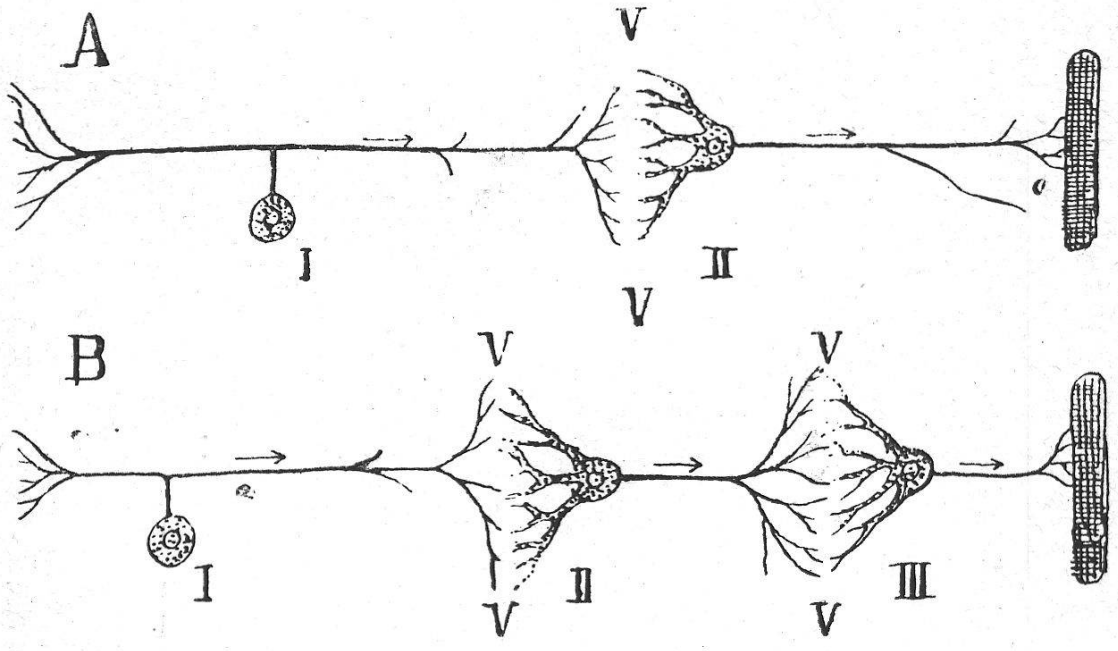


Fig. 1.

A. Vor allem kommen in Betracht: *Aenderungen in den zeitlichen Verhältnissen* des Fortschreitens der Erregung *und in den Intensitätsverhältnissen.*

1. Verzögerung in der Weiterleitung der Erregung in den zentralen Teilen gegenüber der Geschwindigkeit ihres Fortschreitens in den Nervenfasern (Axenzylindern).

   Nach den Untersuchungen von Wundt erfährt die Geschwindigkeit der Fortpflanzung der nervösen Erregung beim Passieren eines Spinalganglions eine Verzögerung von 0.003″. Die Richtigkeit dieser Angabe wird aber von andern Forschern bestritten. Es könnten hier in der Tat besondere Verhältnisse vorliegen. Nach Gad und Joseph zeigt sich bei der Auslösung der Atemreflexe im Vergleich zu der Zeit, welche gebraucht würde, wenn der Anstoss durch eine kontinuierliche Nervenfaser zum Muskel gelangte, eine Verzögerung von 0.036″. Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine mehr als zweigliedrige Kette und ist mehr als eine Zwischenzone und — abgesehen von der Spinalganglienzelle mehr als ein protoplasmatischer Bezirk zu passieren. Übrigens hängt bei solchen Versuchen alles von der Art des Reizes ab.
2. Verlängerung der Erregungswelle, Änderungen des Rhythmus. Kurze 1malige Reizung der motorischen Nerven gibt einfache Zuckung. Dagegen hat selbst eine starke Einzelreizung oberhalb der motorischen Wurzelzelle keine Wirkung auf den Muskel. Rasch aufeinander folgende Einzelreizungen des Muskelnerven bewirken im Muskel entsprechende Folgen von Zuckungen; gleich rasch wiederholte Reizung oberhalb der Wurzelzellen dagegen gibt Tetanus mit einer dem Muskel resp. den innervierenden Ganglienzellen eigentümlichen Oscillationsfrequenz (Eigenton des Muskels). Nach *Kronecker* und *Stanley-Hall* erhält man z. B. bei 43 Reizungen des Muskelnerven pro Sekunde 43 Vibrationen, bei gleicher Reizung aber des Rückenmarkes rückwärts von den Wurzelzellen nur 20 Muskelvibrationen.
3. Vorgang der Ladung. Langsam wiederholte Reize des Anfangsteils einer Reflexbahn können ohne Reaktion bleiben, während bei genügend rascher Wiederholung eine tetanische Muskelkontraktion ausgelöst wird. Jedenfalls muss man annehmen, dass die ersten Erregungen in

der Leitungsbahn zunächst weitergeleitet werden, aber irgendwo unterwegs, doch nicht in den Nervenfasern, stecken bleiben. Es muss aber an dieser Stelle eine Zustandsänderung bewirkt werden. Und es muss eine Vergrösserung dieser Veränderung durch geeignet rasche Wiederholung des Reizes zustande kommen (Summation), bis eine bestimmte Höhe der Veränderung erreicht ist, bei welcher die dem Weiterschreiten der Erregung entgegenstehenden Widerstände bei Seite geschoben werden. (Man pflegt dies als Überschreitung der Reizschwelle zu bezeichnen.) Die in den motorischen Nerven eintretende Erregungswelle zeigt dann aber gegenüber den ursprünglichen Einzelerregungen (eventuell auch gegenüber der Summe der Einzelerregungen) ein Inkrement an Energie. Es handelt sich also um Stellen, wo gewissermassen aufeinanderfolgend eine allmähliche Ladung und Überladung stattfindet, durch welch letztere dann eine weitgehende kräftige Entladung ausgelöst wird.

Diese Folge von Erscheinungen ist nun vielleicht im Prinzip weder verschieden von dem, was im wenig differenzierten Protoplasma der Amoebe, noch von dem, was in dem eigenartig differenzierten leitenden Teil der Nervenfaser bei der Fortleitung nervöser Erregung geschieht. Auch in der Nervenfaser handelt es sich wohl kaum um einen rein physikalischen Vorgang, sondern um einen zusammengesetzten chemisch physikalischen Prozess, der in zeitlicher Aufeinanderfolge an örtlich aufeinander folgenden protoplasmatischen lebenden Teilchen sich wiederholt. Ein Teilchen wirkt durch die von ihm ausgehende kinetische Energie auf das nächste und erregt dasselbe. Der Erregungsprozess des einzelnen Teilchens besteht wohl auch hier in einem ersten Vorgang der Vorbereitung und wenn auch noch so minimalen Ladung und aus einem daran sich schliessenden Vorgang der Überladung und minimalen Entladung. Die bei der Entladung frei werdende kinetische Energie leistet Arbeit am nächsten Teilchen und erregt dasselbe. Die Veränderung an jedem Teilchen ist auch hier mit wenn auch

noch so geringem Stoffumsatz verknüpft. — Die Beobachtungen über wechselnd grosse Erregbarkeit des Nerven und über die elektrischen Erscheinungen bei dem Leitungsvorgang sind wohl mit einer solchen Vorstellung nicht unvereinbar.

Der Prozess der Fortleitung der Erregung im Axenzylinder ist dann aber dadurch ausgezeichnet, dass die Art und Grösse des Erregungsvorganges beim Fortschreiten von Teilchen zu Teilchen sich relativ wenig ändert, der Stoffumsatz minimal ist, während es sich bei den eigentlichen zentralen Ladungsvorgängen offenbar um eine höhere Summation, um grössere Zustandsänderungen und um grössere Werte der auf einmal ausgelösten Entladungsenergien handelt. Im Axencylinder wird auch der leiseste Anstoss unverzüglich und sozusagen unverändert von Teilchen zu Teilchen weitergeleitet, so dass tatsächlich bis jetzt hier selbst für feinste Reize das Phänomen der Reizschwelle, der Summation, Ladung und Entladung nicht hat beobachtet werden können. Diese Erscheinungen können deshalb tatsächlich als charakteristisch für die zentralen Teile gegenüber dem Axenzylinder angesehen werden. Von ihnen hängen auch alle die zeitlichen und phasischen Veränderungen ab, welche der Strom der Erregung in den zentralen Strecken erfährt. Die Verschiedenheit der Verzögerung, je nach der Art des Reizes, wird dadurch verständlich. Bei kleinen Einzelreizen, die allzu langsam auf einander folgen, ist die Verzögerung gleichsam absolut und unendlich gross. Bei genügend starken oder genügend rasch wiederholten Reizen aber kann die zeitliche Verzögerung erheblich herabgemindert sein (Kronecker). Solches ist auch der Fall, wenn z. B. durch Strychnin die Reizschwelle erniedrigt ist.

4. Das zentrale Phänomen der Ladung muss geknüpft sein an die Gegenwart grösserer Mengen von geschützt aufgespeicherten erregbaren Stoffen und an besondere Speicherungs- und Ladungseinrichtungen.

Ein weiterer zentraler Vorgang, der auf die Anwesenheit besonderer Mengen aufgespeicherter erregbarer Substanz

in den Leitungsbahnen hinweist, die jedenfalls anderswo liegt als in den Nervenfaser- oder Axenzylinderstrecken, ist das oft zu beobachtende Anwachsen der Intensität der Erregungswelle. Eine sehr kleine Erregung eines sensibeln oder sensorischen Nerven, oder ein ganz unbedeutender, anscheinend vom Gehirn ausgehender Erregungsvorgang in einer Leitungsbahn, kann in seinem Fortschreiten bis zum motorischen Nerven ein solches Inkrement gewinnen, dass eine sehr mächtige Muskelreaktion hervorgerufen wird.

Zum Anwachsen der Intensität der Erregungswelle bei ihrem Weiterschreiten kommt häufig eine Ausbreitung auf eine grössere Zahl von Leitungsbahnen, wovon später noch die Rede sein soll.

5. Zum Schluss sei auch noch auf die Erscheinungen der Ermüdung und Erholung hingewiesen, welche wesentlich nur an den zentralen Teilen zu beobachten sind.

Dass die Leitungsstrecken, welche den Bau von Nervenfasern resp. Axenzylindern haben, nicht in Betracht kommen können als Stellen, wo erregbare Stoffe in besonderer Menge aufgespeichert sind, steht nach den Experimenten der Physiologie ausser Zweifel. Es kann sich also nur entweder um die Zwischenzonen oder um die protoplasmatischen Strecken handeln. Es müssen die aufgespeicherten Stoffe in die Leitungsbahn selbst eingeschaltet sein. Die Strecke der Leitungsbahn, wo diese Speicherung stattfindet, muss durch lebhafteren Stoffwechsel und durch besonders günstige Ernährungsgelegenheit ausgezeichnet sein und wohl auch durch die Anwesenheit von Vorstufen und von Umsatzprodukten der bei der Erregung verbrauchten Substanz.

Alle diese Bedingungen können offenbar am ehesten verwirklicht sein in den protoplasmatischen Strecken der Leitungsbahn.

a. Die reichliche Blutversorgung der grauen Substanz weist auf lebhaften Stoffumsatz in den protoplasmatischen Teilen hin, doch können auch die Zwischenzonen da-

von Nutzen ziehen, ja es könnten allenfalls die Nervenfaserfortsätze von den zentralen Zellteilen her Stoffe zugeführt bekommen. Auch die Anwesenheit besonderer, lebhaftem Stoffwechsel unterworfener Substanzen in den protoplasmatischen Teilen würde an und für sich noch keine sicheren Schlüsse mit Bezug auf den reichlicheren Verbrauch erregbarer nervöser Substanzen gerade in den protoplasmatischen Teilen erlauben. Berücksichtigt man aber den geringen Betrag des Stoffumsatzes bei anhaltender Inanspruchnahme nur des peripheren Nerven, und andererseits den Umstand, dass die in den protoplasmatischen Teilen nachweisbaren besonderen Substanzen, namentlich diejenigen der Nissl-Granulationen gerade dann weitgehende Veränderungen erfahren, wenn anhaltende und intensive zentrale Vorgänge der oben bezeichneten Art vor sich gegangen sind, so erscheint der Schluss vollauf berechtigt, dass die Speicherung und Entladung erregbarer nervöser Substanzen an die protoplasmatischen Teile der Strecke geknüpft ist. Aus der Verteilung der Nissl-Granulationen oder anderer Substanzen im Protoplasma, welche bei den nervösen Funktionen Veränderungen erfahren und irgendwie als Vorstufen oder Umsatzprodukte der bei der Erregung veränderten und verbrauchten Substanz gedeutet werden können, lässt sich nicht der geringste Anhaltspunkt dafür gewinnen, dass sie etwa zu den Zwischenzonen oder Verbindungszonen in besonderer Beziehung stehen.

b. Die meisten Agentien, welche alterierend oder schädigend auf die Funktionsfähigkeit des Nervensystems einwirken (Ernährungsstörungen, Blut- oder O-Mangel, vermehrter Sauerstoff- oder Kohlensäuregehalt des Blutes, Narcotica etc.), wirken viel stärker auf die protoplasmatischen Teile, an denen sie mitunter anatomisch nachweisbare Veränderungen hervorrufen können, als auf die Fasern. Letztere scheinen unter Umständen in ihrer Leitungsfähigkeit gar nicht beeinflusst. *Curare* wirkt vorzugsweise auf die motorischen Nervenendigungen, die man allenfalls in die Verbindungsstrecken einreihen kann, die aber

wegen ihres Protoplasmareichtums doch eine besondere Stelle einnehmen. *Nicotin* lähmt im sympathischen Nervensystem nicht die Fasern, sondern nur die protoplasmatischen Teile, mit Einschluss vielleicht der protoplasmareichen Endverzweigungen. *Cocain* beeinflusst besonders die sensiblen Nervenendigungen; es ist nicht ausgeschlossen, dass auch hier protoplasmatische Endteile mit besondern erregbaren Substanzen vorhanden sind. Aber selbst wenn man zugibt, dass vielleicht die letzten und die feinsten Endverzweigungen der Nervenfasern mit Einschluss der im Verlauf der eigentlichen nervösen Leitungsbahn in den Zwischenzonen gelegenen einen mehr protoplasmatischen Charakter haben und in besonderem Masse erregbar und durch schädigende Einflüsse alterierbar sind, so wird damit die Anschauung von der Besonderheit der protoplasmatischen Strecke für den nervösen Vorgang nur bekräftigt.

Aus all dem Angeführten ergibt sich eine Bestätigung der *alten Auffassung, dass die Nervenfasern und Axenzylinder in besonderer Weise zur möglichst unveränderten und raschen Weiterleitung des Erregungsvorganges eingerichtet sind, während an die protoplasmatischen Teile Einrichtungen geknüpft sind zur reichlicheren Vorbereitung und Speicherung von nervös erregbaren Stoffen, und dass letztere die Stellen sind, wo vorzugsweise der Erregungsstrom hinsichtlich seiner zeitlichen und phasischen Verhältnisse, sowie hinsichtlich der Intensität Veränderungen erfährt.* Insofern als jedes Nervenzellterritorium, das aus einem embryonalen Neuron hervorgegangen ist, eine solche protoplasmatische Strecke mit Kern besitzt, die von der folgenden protoplasmatischen Strecke des nächsten Zellterritoriums der Leitung durch eine Nervenfaserstrecke getrennt ist, und insofern als sie einen besonderen funktionellen Zustand besitzen kann, ergibt sich auch für die in der Leitungsbahn des ausgebildeten Nervensystems aufeinanderfolgenden ganzen Zellglieder, welche den Neuronen des Embryo entsprechen, innerhalb gewisser Grenzen eine funktionelle Selbständigkeit mit Bezug auf den nervösen Vorgang.

Wenn die protoplasmatischen Teile der Leitungsstrecke in ganz besonderer Weise empfindlich sind gegenüber Ernährungs-

störungen und Nervengiften, so liegt es natürlich nahe anzunehmen, dass gerade in ihnen durch physiologische Schwankungen des Stoffwechsels und Ernährungszustandes die Verhältnisse der Erregbarkeit und Erregungsgrösse geändert, ja vielleicht selbst *autogene Erregungen* hervorgerufen werden können, und zwar für verschiedene Zellterritorien unter Umständen in verschiedener Weise. Man wird ferner von vornherein geneigt sein zu vermuten, dass nervöse Einflüsse, welche auf den Gang der Erregung in einer Leitungsbahn von seiten einer zweiten Leitungsbahn her alterierend einwirken, Einflüsse der sogenannten *Hemmung* oder *Bahnung* vorzugsweise an den protoplasmatischen Strecken sich geltend machen, und dass die zweite Leitungsbahn mit der ersten vorzugsweise an diesen Stellen zusammentrifft. Weiteres zu Gunsten dieser Annahme wird sich ergeben aus dem Nachweis, dass die Vorgänge der Einengung und der Ausbreitung des Nervenstroms aller Wahrscheinlichkeit nach von Veränderungen in den protoplasmatischen Strecken abhängen.

Zwischen- oder Verbindungszonen. Wir haben die Frage nach der Natur der Verbindung zwischen den Nervenzellterritorien, welche den Neuronen entsprechen, mit Absicht bis jetzt offen gelassen, weil die Art dieser Verbindung in der Tat zur Zeit noch nicht endgültig und vollständig aufgeklärt ist. Damit ist aber nicht gesagt, dass wir über die Verbindungs- oder Zwischenzone gar nichts wissen, oder dass jede beliebige Annahme über dieselbe zulässig ist. Es muss vielmehr betont werden, dass nach den Untersuchungen zahlreicher zuverlässiger Autoren, welche mit der vitalen Methylenblaufärbung, mit den Golgischen Methoden und mit den neuen Neurofibrillenmethoden von R. y Cajal und Bielschowsky gearbeitet haben, übereinstimmend festgestellt ist, dass die Endverästelungen der Axonen, ohne Anastomosen miteinander einzugehen, jedenfalls bis nahe an die protoplasmatischen Teile der darauf folgenden neuen Nervenzellen herantreten. Fraglich bleibt nur das Verhalten in der unmittelbaren Nähe der protoplasmatischen Teile. Ramón y Cajal und seine Schüler, van Gehuchten, Lenhossek, Kölliker u. a. nehmen freie Endverästelungen ohne Anastomosenbildung an,

die sich an die protoplasmatischen Teile des folgenden Zellbezirkes mehr oder weniger innig anlegen. Die Gegner der blossen Kontaktlehre behaupten, dass hier nicht nur eine Anlagerung besteht, sondern ein kontinuierlicher Zusammenhang der leitenden nervösen Zellsubstanz (resp. der leitenden Fibrillen). Die Unterbrechung der Färbung oder Imprägnation an der Vereinigungsstelle soll darauf beruhen, dass die betreffenden Methoden die letzten feinsten, zartesten Verbindungsbrücken nicht darstellen, während dieselben z. B. durch die Apathy'sche Goldmethode bei den Wirbellosen deutlich gemacht würden; oder aber man wendet ein, dass z. B. infolge der schrumpfenden Einwirkung der Silberbehandlung die vielleicht imprägnierbaren Brücken abreissen. Ähnliche Umstände sollen auch Schuld daran sein, dass feinste Anastomosen unter den letzten Endverzweigungen der Axonen nicht zur Darstellung gelangen. Es besteht auch eine Kontroverse darüber, ob ein nach Golgi imprägnierbares feines Netz an der Oberfläche der protoplasmatischen Teile bei Nervenzellen der Wirbeltiere (Golgi-Netze) als nervös oder als zur Neuroglia gehörig zu denken ist, und ob es mit den Neurofibrillen der protoplasmatischen Teile zusammenhängt oder nicht. Aber selbst wenn ein kontinuierlicher Zusammenhang zwischen der nervösen Substanz der Axonen und der protoplasmatischen Teile bestände, so müsste man sich die Verbindungsbrücken und ein allfällig von ihnen gebildetes Netz äusserst zart denken. So nimmt z. B. Apathy bei den Wirbellosen ein äusserst zartes, aus nackten Fibrillen bestehendes verbindendes Netz (Elementargitter) an. Dass gerade in diesen feinen und der Tiefe nach sehr wenig ausgedehnten Gebilden besonders wirksame Speicherungseinrichtungen und besonders reichliche aufgespeicherte Substanzen vorhanden sein sollten, ist sehr wenig wahrscheinlich. *Nissl* freilich nimmt an, dass in der Zwischenzone in erheblicher Menge eine besondere, rätselhafte Substanz vorhanden sei, sein intermediäres, «nervöses Grau». In diese verlegt er vorzugsweise die zentralen Vorgänge mit Einschluss der psychischen. Irgend ein positiver anatomischer Nachweis über das nervöse Grau wird nicht erbracht.

Ob und in wie fern nun bei den bis jetzt besprochenen zentralen Vorgängen auch der *Verbindungs- oder Zwischenzone* eine gewisse Rolle zufällt, lässt sich vorderhand nicht mit Sicherheit

entscheiden. Auch wenn man als sicher annimmt, dass in der protoplasmatischen Strecke der Leitungsbahn vorzugsweise grössere Mengen von erregbarer Substanz aufgespeichert sind, deren Entladung nicht ohne Ueberwindung einer grösseren Reizschwelle, unter zeitlichem Verzug vor sich gehen kann, wobei die Entladung dann den Ausgangspunkt bildet für ein nach Zeit und Intensität verändertes weiteres Fortschreiten der nervösen Erregung in der folgenden Strecke, so kann man sich dabei doch die Art der Verpackung und Sicherung in recht verschiedener Weise denken. Es könnte gewissermassen die schützende Verpackungshülle durch die äussere gemeinsame Rindenschicht der Zelle oder eine besondere Zellmembran gegeben sein, oder aber es existieren in der Zelle einzelne Speicherungsherde mit eigener Sicherung. Ähnliche Verschiedenheiten der Auffassung bestehen ja auch hinsichtlich der Speicherungsvorgänge in anderen Zellen, z. B. der Drüsenzellen. Die ältere Auffassung ging wohl dahin, dass die Drüsenzelle nur im ganzen speichert, mit der Zellmembran als semipermeabel erscheinender Hüllschicht. Die neuere Auffassung (Gurwitsch u. a.) geht dahin, dass mindestens ebenso wichtig die besonderen Speicherungseinrichtungen an einzelnen Bestandteilen des Zellinhaltes sind. Das könnte nun auch für die Nervenzelle zutreffen. Aber es wäre damit durchaus nicht ausgeschlossen, dass auch eine oberflächlichste Abgrenzungsschicht der protoplasmatischen Strecke einen gewissen besonderen Widerstand, nicht bloss für den Durchtritt von Stoffen, sondern auch für die Fortpflanzung der Erregung darbietet und als Reizschwelle dient. Ob bei der festen Verbindung der Enden des Axonen eines Neurons mit den protoplasmatischen Teilen eines folgenden Neurons, die uns nicht unwahrscheinlich erscheint, eine solche trennende Grenzschicht erhalten bleibt oder nicht, ist demnach eine Frage von prinzipieller Bedeutung, die aber heute noch nicht mit Sicherheit beantwortet werden kann. Der Nachweis einer besonderen Grenzschicht an der Verbindungsstelle zweier aufeinanderfolgenden Neuronen würde natürlich bedeuten, dass die funktionelle Selbständigkeit der Zellbezirke, welche wesentlich auf den besonderen Leistungen und der örtlichen Sonderung ihrer protoplasmatischen Strecken beruht, in ganz besonders scharfer und reinlicher

Weise, der ursprünglichen Neuronenabgrenzung entsprechend, auch beim Erwachsenen erhalten geblieben ist.

Oertliche Beeinflussung des Leitungsvorganges. Zum Schluss muss nun noch die Frage geprüft werden, durch welche Strecke der Leitungsbahn die *Vorgänge der Ausbreitung und der Einengung des Reizstromes* vermittelt werden. Diese Vorgänge verdienen ganz besonders als zentrale Vorgänge des Nervensystems bezeichnet zu werden.

Tatsächlich muss irgend eine noch so eng begrenzte Stelle, von der ein Vorgang der Erregungsleitung im Nervensystem ausgehen kann, sozusagen mit jedem Muskel des Körpers und jeder Muskelfaser durch nervöse Leitungswege verknüpft sein, und andererseits jeder einzelne Muskel und jede Muskelfaser sozusagen mit jeder rezeptorischen Stelle des Körpers. Sehen wir doch, dass auf die gleiche Reizung irgend einer sensiblen Stelle oder eines Sinnesorganes hin, je nach den Umständen und je nach dem Hinzutreten dieses oder jenes Nebenumstandes bald diese, bald jene Muskeln, unter Umständen aber ganz ausgedehnte Muskelgruppen, ja fast die gesamte Körpermuskulatur auf einmal in Tätigkeit gesetzt werden. Und umgekehrt kann derselbe Muskel in Tätigkeit gesetzt werden infolge von Reizeinwirkung auf die allerverschiedensten Stellen der rezeptorischen Sphäre. Es kann auch z. B. ein Reflexvorgang von den verschiedensten Stellen her, von der Haut aus oder von höheren Sinnesorganen her (auf Wegen, die durch das Gehirn gehen) beeinflusst und modifiziert, und je nach Umständen gebahnt und verstärkt oder gehemmt und unterdrückt werden.

Alle diese Leitungsverbindungen einer rezeptorischen Anfangsstation mit sehr vielen oder allen motorischen Endstationen und einer motorischen Endstation mit sehr vielen oder allen rezeptorischen Anfangsstationen stehen gewissermassen virtuell zur Verfügung und können unter Umständen benutzt werden, wobei freilich die kompliziertesten Umwege und Zickzackwege gemacht werden und psychische Parallelvorgänge in grösserem oder geringerem Umfange vorhanden sein können.

Eine solche allseitige Verknüpfung der rezeptorischen und der motorischen Endstationen kann nun unmöglich durch lauter einzelne, isolierte, lineare Leitungsbahnen vermittelt sein.

Es würde solches einen Reichtum von Faserzuleitungen zu jeder Endstation verlangen, wie sie in Wirklichkeit nicht entfernt besteht. Die einfachste Überlegung ergibt, dass gemeinsame Anfangsstrecken für eine grosse Zahl von später getrennt weitergehenden Leitungsbahnen vorhanden sein müssen und gemeinsame Endstrecken, in welchen eine grosse Zahl getrennter Leitungsbahnen zusammen kommen. Und zwar kann es sich nicht etwa um eine bloss äusserliche Vereinigung der Leitungsbahnen in einfachen Nervenfasern handeln, wobei jede derselben ein Bündel isoliert leitender Fibrillen darstellt — es würde auch dies lange nicht genügen — sondern nur um ein wirkliches Zusammenfliessen getrennter Nervenströme und um eine Teilung von wirklich einfachen und einheitlichen Strömen. Einrichtungen, welche solchergestalt eine Ausbreitung der Erregung auf mehrere Wege und eine Eindämmung und Einengung der Strömung auf schmale Bahn ermöglichen, haben wir als ganz besonders wichtige zentrale Einrichtungen zu betrachten. Die Orte, wo die Wege sich teilen oder zusammenschliessen und wo gleichsam durch Schleusenwerke die eine Strombahn geöffnet, die andere geschlossen werden kann, verdienen ganz besonders den Namen von *nervösen Zentren.*

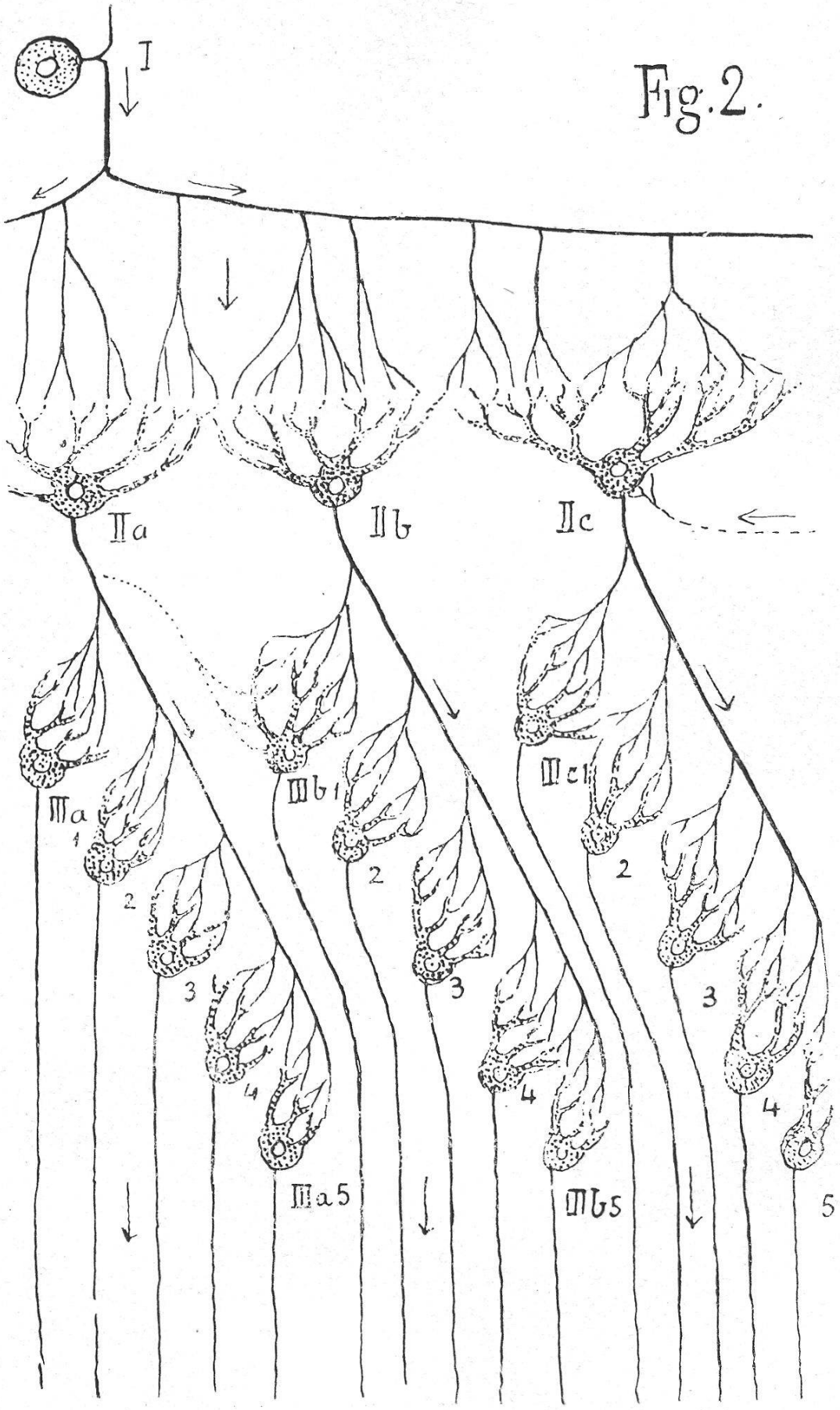
Es fragt sich, wo solche *Knotenpunkte resp. Teilungs- und Vereinigungspunkte der nervösen Leitungsbahn* im Nervensystem zu finden sind.

So lange man annehmen darf, dass durch den zentralen Teil einer Ganglienzelle ebensowohl wie durch irgend einen Fortsatz derselben, einen Dendriten oder ein Nervenfaserfortsatz oder irgend ein Zweiglein davon, immer nur ein einziger, ungeteilter Nervenstrom fliesst, der sich ungehemmt im ganzen Querschnitt ausbreitet, sind die Nervenzellen vermöge der Verzweigung ihres protoplasmatischen Teiles und ihrer Nervenfaserfortsätze sehr wohl geeignet, als Knotenpunkte der Leitungsbahn zu dienen, und die Annahme, dass der funktionelle Zustand jeder protoplasmatischen Strecke selbständig für sich abänderungsfähig ist, vermag dann sehr wohl die mannigfaltigen und wechselnden Erscheinungen der Einengung und Ausbreitung des Reizstromes nnd andere Tatsachen, welche sich auf die wechselnde Bestimmung des Weges beziehen, verständlich zu machen.

In der Tat stellen dann die protoplasmatischen Teile der Nervenzellen die Stellen dar, wo verschiedene, an verschiedenen Oberflächenpunkten der protoplasmatischen Strecke zugeleitete Erregungsströme zusammenfliessen, um als einfacher Strom zum Axenzylinderfortsatz weitergeleitet zu werden, wobei natürlich das Resultat des Zusammentretens der Erregungen je nach Umständen ein sehr verschiedenes sein kann. Im ableitenden Fortsatz wird nun der einheitliche Strom wieder in eine Mehrzahl von Einzelströmen geteilt. Trägt man der Tatsache Rechnung, dass im allgemeinen die Nervenfaserfortsätze einer Nervenzelle ein grösseres Ausbreitungsgebiet haben als die Dendriten und zu einer Mehrzahl von Zellen folgender Ordnung in Beziehung treten, so ergibt sich hieraus zunächst die Möglichkeit der *lawinenartigen Ausbreitung des Nervenstromes.*

In Fig. 2 ist eine solche Anordnung, wie sie z. B. im Rückenmark vorkommt, schematisch dargestellt. Zelle I stellt eine Spinalganglienzelle dar. Von ihr geht eine hintere Wurzelfaser aus, die sich im Rückenmark in einen auf- und absteigenden Ast teilt. Beide Aeste geben Kollateralen ab zur grauen Substanz; durch dieselben wird die Erregung einer Mehrzahl von Nervenzellen IIter Ordnung zugeführt, die wenigstens gruppenweise einander nebengeordnet und miteinander funktionell gleichwertig sind. Von solchen unter sich gleichwertigen Zellen IIa, IIb etc. kann nun die Erregung weitergeleitet werden zu Zellen IIIter Ordnung und von diesen vielleicht direkt zu Muskelfasern. Es kann aber auch von einer andern Gruppe von Zellen IIter Ordnung aus die Erregung direkt zum Muskel gehen. Andererseits kann die Erregung von gewissen Zellen IIIter Ordnung zu solchen IVter Ordnung und von diesen zu Muskelfasern oder wieder zu Nervenzellen weitergeleitet werden u. s. w.

Wenn nun in den verschiedenen virtuell zur Verfügung stehenden Leitungsbahnen die Widerstände für das Fortschreiten der Erregung verschieden gross sind, so genügt dies allein schon bei kleiner Erregung zur Beschränkung der Stromausbreitung, während bei sonst gleichen Verhältnissen eine stärkere Erregung sich naturgemäss weiter ausbreiten wird. Erhebliche Zustandsänderungen einer protoplasmatischen Strecke, mögen sie in trophischen Veränderungen ihren Grund haben (autogene oder


I
Fig. 2.
IIa
IIb
IIc
IIIa
IIIb1
IIIc1
2
3
4
IIIa5
IIIb5
5

hæmatogene Veränderungen) oder durch nervösen Einfluss von anderen Nervenbahnen her veranlasst sein, können dazu führen, hier das Weiterströmen der von einer vorausgehenden Zelle kommenden Erregung zu erleichtern (Bahnung), wodurch vielleicht anderen nebengeordneten Bahnen und Zellen Zufluss entzogen wird, oder aber die Widerstände zu vermehren, ja unter Umständen das Weiterfliessen der Erregung durch diese Stelle völlig zu verhindern (Hemmung). Die Veränderung einer protoplasmatischen Strecke wirkt gleichsam wie das Aufziehen oder Niederlassen einer Schleuse auf den ganzen von der protoplasmatischen Strecke in den Nervenfaserfortsatz tretenden Strom.

So kann in scharfer Weise der Strom auf einige wenige der nebengeordneten Zellen, ja auf eine einzige derselben eingeengt werden und ebenso wieder bei den von hier aus erregten Zellen der folgenden Ordnung. Man wird verlangen müssen, dass mit Zellen einer bestimmten Ordnung nicht Neuriten mehrerer nebengeordneter Zellen der vorhergehenden Ordnung sich verbinden, weil ja sonst der Effekt einer Hemmung oder einer Bahnung in irgend einer dieser vorangehenden Zellen mit Bezug auf die folgenden Zellen wieder aufgehoben würde. Wären z. B. die Zellen III b_1, III b_2, III b_3 nicht bloss mit II b, sondern auch mit Neuriten von II a in Beziehung, so würde eine Hemmung in II b das Weiterströmen von Erregung nach den Zellen III b nicht verhindern. Andererseits ist zu erwarten, dass irgend eine Zelle einer ersten Strombahn durch nervöse Erregung, welche von Zellen einer ganz anderen Kategorie her zuströmt, in ihrem Zustand verändert, d. h. gebahnt oder gehemmt werden kann, und dass eben gerade hiedurch die Wege für den ersten Strom in ganz besonderer Weise bestimmt werden. Dass eine solche zweite Leitungsbahn mit der ersten an einer protoplasmatischen Strecke zusammentreffen wird, erscheint fast selbstverständlich.

In der Tat ist besonders durch die Untersuchungen von Ramón y Cajal für verschiedene Nervenzellen festgestellt, dass an ihre protoplasmatischen Strecken Axonen von ganz verschiedener Art und Herkunft heraustreten, wobei z. B. die Fasern der einen Kategorie sich an die Dendriten, diejenigen der andern Kategorie sich an den zentralen Zellenleib anlegen. Mit der

protoplasmatischen Strecke der Purkinje'schen Ganglienzellen der Kleinhirns treten z. B. mindestens 3 verschiedene Kategorien von Axonen in Verbindung.

Zum Schluss dieser Auseinandersetzung möge folgendes Beispiel den Mechanismus der örtlichen Abänderung des Ganges der Erregung je nach dem Hinzutreten eines Einflusses von dieser oder jener andern Leitungsbahn her erläutern.

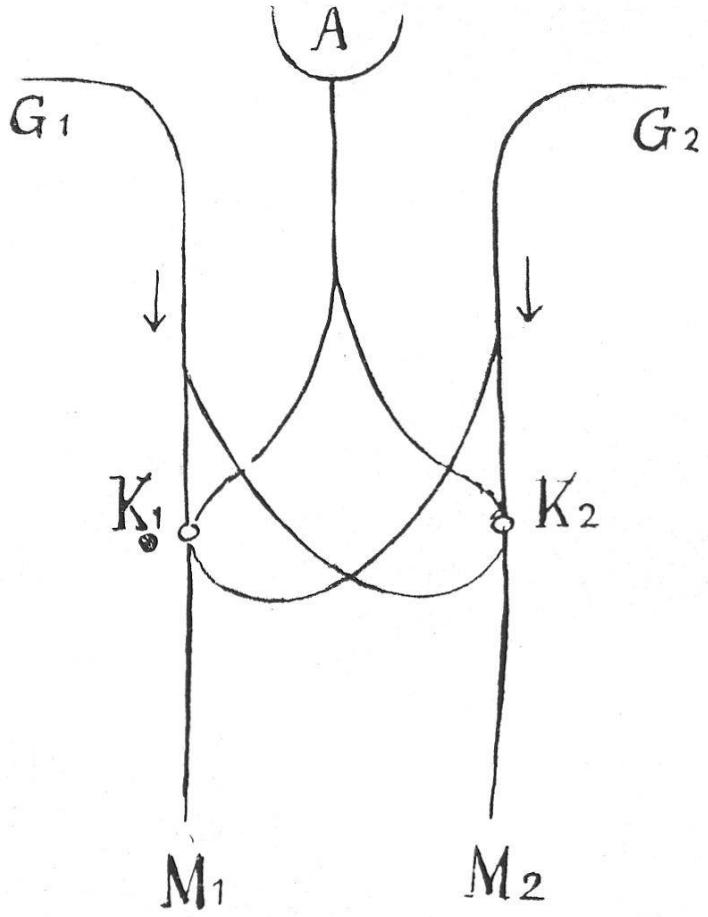


Fig. 3.

Die Schriftzeichen b, m, n, p, u, y werden jeweilen in ganz anderer Weise gelesen und ausgesprochen werden, je nachdem wir wissen, dass es sich um deutsche oder um russische Schrift handelt. Die in beiden Fällen im Auge (A Fig. 3) genau in derselben Weise und in denselben Bahnen beginnende Erregung wird offenbar je nach dem Fall zu anderen Muskelgruppen (M_1 oder M_2) weiter geleitet. Der abändernde Einfluss muss in beiden Fällen vom Gehirn aus zu der vom Auge ausgehenden (ersten) Strombahn hinzutreten. Wir dürfen annehmen, dass dieser beeinflussende Erregungsstrom in beiden Fällen auf verschiedenen Wegen

fliesst (von G_1 oder von G_2 her). Man kann sich vorstellen, dass der Strom von G_1 mit der Leitung AM_1 in K_1 zusammentrifft und auf die protoplasmatische Strecke K_1 bahnend wirkt; zugleich könnte eine Nebenleitung mit AM_2 in K_2 zusammentreffen und dort hemmend auf K_2 einwirken. Analog würde ein von G_2 ausgehender Strom K_2 und K_1 treffen, aber umgekehrt in K_2 bahnen, in K_1 hemmen. Die Folge müsste sein, dass im ersten Fall nur nach M_1, im zweiten Fall nur nach M_2 Erregung gelangt.

Um noch einmal das Erörterte zusammenzufassen: Bei ungehinderter Ausbreitung des Nervenstromes der Quere nach in der Nervenzelle oder in irgend einem Zellfortsatz, stellen die protoplasmatischen Teile der Zellen, insbesondere der zentrale Zellenleib, Knotenpunkte der Vereinigung und Trennung der Nervenstromleitungswege dar. Virtuell ist die Möglichkeit der Ausbreitung der Ströme vorhanden, sobald die ableitenden Fortsätze ein grösseres Ausbreitungsgebiet haben als die zuleitenden. Wenn ferner die protoplasmatischen Strecken jede für sich in besonderer Weise beeinflussbar sind, ist die Möglichkeit der Einengung der Strombahn auf scharf begrenzte engere, je nach Umständen wechselnde Wege gegeben, insbesondere wenn mit irgend einer Nervenzelle aus einer Gruppe nebengeordneter Zellen an der protoplasmatischen Strecke als zuleitende Fasern Neuriten von Zellen verschiedener Kategorie aus anderer Strombahn sich verbinden, nicht aber Neuriten von mehreren oder allen vorangehenden, einander nebengeordneten Zellen derselben virtuellen ersten Strombahn.

Weitere Vereinigungs- und Trennungspunkte der Leitungsbahnen, als die in den zentralen Nervenzellleibern gegebenen sind dann durchaus überflüssig, ja sie würden zum Teil die schärfere Lokalisation und Einengung der Ströme in Frage stellen. In dieser Hinsicht ist folgendes hervorzuheben:

Ob die *Neuriten oder Dendriten einer und derselben Nervenzelle unter sich anastomosieren* oder nicht, ist an und für sich völlig gleichgültig, so lange die zwei soeben aufgestellten Voraussetzungen zu recht bestehen.

Es könnten aber auch *Verbindungen zwischen den protoplasmatischen Teilen* (Dendriten) *verschiedener Nervenzellen* ohne Gefährdung der nötigen örtlichen Strombeeinflussung vorhanden sein, inso-

fern als die miteinander verbundenen Zellen einander nebengeordnet sind, der gleichen Kategorie angehören und nicht einzeln in verschiedener Weise, im Sinne der Bahnung oder Hemmung beeinflusst zu sein brauchen, wenn also diese Zellen stets zusammen miteinander wie die nebengeschalteten Elemente einer Batterie in Wirksamkeit treten. Dann ist selbst ein vollständiger nervöser Ausgleich zwischen den protoplasmatischen Strecken dieser verschiedenen Zellen zulässig. Tatsächlich sind bis in die neueste Zeit immer wieder Beobachtungen namhaft gemacht worden über das Anastomosieren verschiedener Nervenzellen durch ihre protoplasmatischen Teile, so dass ziemlich allgemein zugestanden wird, dass solches in einer gewissen Anzahl von Fällen wirklich vorkommt. Es erscheint mir nun a priori recht wahrscheinlich, dass eine gleichzeitige Funktion ganzer Gruppen von nebengeordneten Nervenzellen namentlich in embryonaler Zeit in grösserem Umfang vorkommt, an Stellen, wo späterhin, im Laufe der weiteren Entwicklung, Hand in Hand mit der fortschreitenden Differenzierung und Spezialisierung der Muskelaktion eine funktionelle und damit auch eine anatomische Selbständigkeit der nebengeordneten Nervenzellen sich ausbildet. Dass *Held* die protoplasmatischen Teile von Nervenzellen (z. B. im Spinalganglion oder im Ganglion Gasseri) frühzeitig beim Embryo in Verbindung miteinander getroffen hat, wäre von diesem Gesichtspunkt aus weniger auffällig. Es ist vorderhand die Vermutung zulässig, dass gerade an solchen Stellen die Verbindungen im weiteren Verlauf der Entwicklung verfeinert, wenn nicht teilweise oder überall gelöst werden, und dass ein solches Verhalten ein recht allgemeines sei. Man wird jedenfalls einstweilen aus den Held'schen Befunden nicht den Schluss ziehen dürfen, dass überhaupt nirgends, weder beim Embryo noch beim Erwachsenen von einer funktionellen Selbständigkeit der protoplasmatischen Strecken die Rede sein könne.

Es erübrigt noch zu untersuchen, was geschehen müsste, wenn bei sonst gleichen Verhältnissen die *Neuritenverästelungen ganz verschiedener Nervenzellen* und Strombahnen sich nicht getrennt an die protoplasmatische Strecke einer folgenden Nervenzelle anlegen, sondern vorher miteinander *zu einem Netz sich vereinigen* und erst durch dieses Netz mit der folgenden

Zelle sich verbinden. Es würde dabei sehr viel darauf ankommen, ob dieses Netz jeweilen bloss mit einer einzigen nachfolgenden Nervenzelle verbunden ist, oder ob ein zusammenhängendes Verbindungssnetz einer Mehrzahl von Zellen vorgelagert ist. Angenommen, dass ein zweiter Nervenstrom, der mit einem ersten Strom in einem Verbindungsnetz zusammentrifft, ebenso mannigfaltig modifizierend, je nach Umständen, auf ihn einwirken kann, nach den zeitlichen und Intensitätsverhältnissen, als wenn er direkt zu den protoplasmatischen Strecken geht, so müsste dabei mit Bezug auf die örtlichen Verhältnisse der Stromausbreitung resp. Stromeinengung im ersten Fall genau dasselbe erreicht werden, als ob der modificierende Einfluss auf die protoplasmatische Strecke der einen, nachfolgenden Nervenzelle einwirkte. Anders würden die Dinge liegen beim Vorhandensein eines ausgebreiteten, vielen Zellen vorgelegten zusammenhängenden Verbindungsnetzes, in dem Zuleitungen verschiedener Herkunft zusammentreffen. Ein scharf begrenzter und lokalisierter, bahnender oder hemmender nervöser Einfluss auf bestimmte Teile der virtuellen Bahn eines ersten Stromes könnte in diesem Falle nicht stattfinden. Es wäre nur eine diffus abgegrenzte, an mehreren folgenden Zellen sich äussernde Einwirkung denkbar. Dasselbe würde sich bei jeder folgenden Verbindungszone wiederholen. Wie es bei einer solchen Einrichtung möglich sein sollte, dass der nervöse Strom unter Einengung auf einen bestimmten Teil der virtuellen Ausbreitungsbahn nur ganz bestimmten Muskelfasern, Muskeln und Muskelgruppen zufliesst, lässt sich absolut nicht verstehen.

Wir haben bis jetzt die Annahme gemacht, dass irgend ein Fortsatz einer Nervenzelle und auch der zentrale Zellenleib, eine der Quere nach einheitliche und einfache Leitungsbahn darstellt; diese Voraussetzung wäre z. B. auch erfüllt, wenn die Leitung den Neurofibrillen entlang geht, diese aber im Innern der protoplasmatischen Teile oder der Nervenfasern zusammenhängende Netze bilden oder aber — in den feinsten Verästelungen — nur in der Einzahl vorhanden sind. Für diese Voraussetzung sind Netzbildungen in den Zwischenzonen, insbesondere verbindende, diffus leitende Netze zwischen aufeinanderfolgenden Gliedern einer Leitungsbahn im allgemeinen überflüssig oder (wenn Lei-

tungsbahnen sehr verschiedenen Ursprungs in ihnen zusammenkommen sollten) geradezu schädlich, indem durch sie in letzterem Fall die scharfe Einengung der Strombahn unmöglich gemacht würde. Man muss annehmen, dass bei dieser Voraussetzung in der Tat nur die protoplasmatischen Strecken der Nervenzellen als Schleusen dienen, und dass die nervösen Zuleitungen, welche auf den Stand der Schleusen Einfluss haben, direkt zu diesen hinführen.

Eine ganz andere Voraussetzung ist es, wenn man annimmt, dass die in neuerer Zeit genauer dargestellten Strukturelemente der nervösen Leitungsbahnen, die „Neurofibrillen“

1. das alleinleitende Element darstellen und dass sie
2. völlig isoliert und ungeteilt verlaufen, wie solches von einigen Autoren, insbesondere von Bethe und Nissl für die Wirbeltiere postuliert wird.

Wenn die Fibrillen wirklich, ohne Anastomosen zu bilden, durch die protoplasmatischen Strecken und von ihnen in die Nervenfaserfortsätze bis zu ihren Enden weiterlaufen und wenn sie wirklich isolierte Leiter darstellen, ohne dass durch irgend eine Art von Influenz die Erregung von einer Fibrille auf die andere übergeht, was für uns gleichbedeutend wäre mit einer Beteiligung der interfibrillären Substanz am Leitungsvorgang, so kann weder die Ausbreitung noch die Einengung des Nervenstromes auf engere Bahn im Bereich dieser Strecken vor sich gehen. Es würde nichts anderes übrig bleiben, als diese Vorgänge in die Verbindungszone zu verlegen.

Es wäre die Forderung eines diffus leitenden Verbindungsnetzes, resp. einer diffus leitenden verbindenden Substanz in der Zwischenzone unerlässlich. Hier müssten Zuleitungen verschiedener Herkunft zusammentreffen und neue isolierte Fibrillenleitungen nach verschiedenen Stellen hin beginnen. Eine scharfe Einengung des Stromes auf einen beschränkten Teil dieser ableitenden Wege durch bahnende und hemmende Vorgänge in der diffus leitenden Zwischenzone wäre aber auch hier kaum denkbar. Hier ebensowenig wie bei dem früher besprochenen Fall könnte man sich vorstellen, wie ein Erregungsstrom, nachdem er durch ein oder durch mehrere dieser Netze hindurch ge-

gangen ist, nur gerade in bestimmte, zu wenigen Muskelfasern oder Muskeln tretende motorische Nervenfasern gelangen sollte.

Eine Kritik der *anatomischen Grundlagen der Lehre* von *Bethe* und *Nissl* ergibt sich nun weiterhin am besten an der Hand eines kurzen Überblickes über die *Geschichte* und den *heutigen Stand der Neurofibrillenforschung.*

Wir verweisen in dieser Beziehung namentlich auf die Angaben von *Bethe* in seiner „Physiologie des Nervensystems 1903“ und auf *Retzius:* Punktsubstanz, nervöses Grau und Neuronenlehre. Biolog. Untersuchungen NF XII 1, 1905.

Schon *Max Schultze* hat 1868 und 1871 die Frage vom fibrillären Bau der Nervenzellen und Nervenfasern, über welchen damals bereits verschiedene Beobachtungen von ihm und andern vorlagen, in lichtvoller Weise besprochen. Längsverlaufende Fibrillen waren in den Axenzylindern gefunden; sie konnten in den Nervenzellkörper hinein verfolgt werden.

Max Schultze hat in ihnen das leitende Element vermutet; *v. Kupffer* vermochte zuerst 1883 die Axenfibrillen diskret zu färben. Die folgenden Jahre brachten verschiedene weitere Angaben und Diskussionen der Autoren über die fibrilläre Substanz der Axenzylinder und protoplasmatischen Strecken. Es ist das ganz besondere Verdienst *Apathy's*, die Nervenfibrillen in der zartesten und schärfsten Weise mit Hilfe einer besonderen Goldmethode bei Wirbellosen (Hirudo, Lumbricus u. a.) sichtbar gemacht und genau beschrieben zu haben. Die Neurofibrillen verlaufen nach Apathy in den Nervenfasern isoliert voneinander; der isolierte Verlauf wird aufgegeben

1. in den Körpern der Ganglienzellen,
2. in der zentralen Neuropilmasse der Ganglien und
3. in den innervierten Endorganen (Muskelfasern, Drüsen- und Sinneszellen), indem sich hier überall die Fibrillen teilen und zu einem Netz verbinden.

Im Neuropil der Ganglien sollen die Neurofibrillen aus den hier sich verzweigenden Fortsätzen der peripher von ihm gelegenen Nervenzellen nackt heraustreten und sich zu einem feinsten Netz, dem *Elementargitter* verbinden; es beteiligen sich dabei einerseits u. a. Endfibrillen der zentralen Fortsätze sensibler Nervenzellen, die in der peripheren Zone des betreffenden Ganglions oder im Ober-

flächenepithel gelegen sind, andererseits Fibrillen aus den kurzen Fortsätzen (Dendriten) der motorischen Ganglienzellen. Man kann diese letzteren rückwärts in den Körper der motorischen Ganglienzellen verfolgen. Dort bilden sie zunächst ein äusseres Netz; aus demselben treten radiäre Fibrillen nach innen, um ein inneres Netz um den Kern zu bilden; aus letzterem geht eine starke Fibrille (Fibrillenbündel) in den Hauptfortsatz und durch diesen in den Muskel. Die Fibrillen vermitteln allein die Leitung. Das zu leitende wird im Zellkörper produziert (Apathy 1893). *Bethe* hat eine eigene Methode zur Darstellung der Fibrillen ausgebildet. Angeblich mit Apathy in voller Übereinstimmung, weicht er doch nicht unwesentlich von ihm ab. Er untersuchte wesentlich Wirbeltiere und fand, dass dort die Fibrillen isoliert auch durch die protoplasmatische Strecke hindurch ziehen, und von den zuleitenden Fortsätzen isoliert in die ableitenden übertreten. Bethe nimmt an, dass auch bei den Wirbeltieren die Neurofibrillen aus den Axonen einer Ganglienzelle unter Netzbildungen, welche dem Elementargitter Apathys bei den Wirbellosen entsprechen, an die protoplasmatischen Teile herantreten und sich kontinuierlich in die Fibrillen der protoplasmatischen Strecke fortsetzen. Auch Bethe hält die Fibrillen für das allein leitende, ist aber geneigt, überhaupt den ganzen nervösen Vorgang, insbesondere die zentralen Vorgänge in die Fibrillen zu verlegen. Aus seinen viel besprochenen Experimenten an Carcinus mœnas, einem Kruster, zieht Bethe den Schluss, dass allein durch das Neuropil hindurch, nach Entfernung der zugehörigen umgebenden Ganglienzellen, ein Reflexvorgang mit den Zeichen des zentralen Vorganges (Verzögerung der Leitung etc.) ausgelöst werden kann. Der ganze nervöse Prozess spiele sich demnach ohne Beteiligung des zentralen Protoplasmas einzig in den Fibrillen ab. Gegen diese Deutung des Experimentes müssen wir gleich hier einwenden, dass noch nicht genügend festgestellt ist, in welchem Umfang protoplasmatische Teile der motorischen Ganglienzellen bei den Bethe'schen Experimenten erhalten geblieben sind. Es ist keineswegs ausgeschlossen, dass um die Fibrillen herum auch perifibrilläre Substanz in recht beträchtlichem Umfang vorhanden war, in welchem Falle es sich ja auch hier um eine in exquisitem Masse

protoplasmatische Strecke handeln würde. Ob kernhaltig oder nicht, ist natürlich völlig gleichgültig.

Nissl in seiner grossen und heftigen Streitschrift (die Neuronenlehre und ihre Anhänger 1903) vertritt ähnliche Vorstellungen wie Bethe über den Verlauf und die Bedeutung der Neurofibrillen, nur dass er an Stelle des Fibrillennetzes oder Elementargitters der Verbindungszone das ebenfalls diffus leitende intermediäre nervöse Grau setzt.

Ein grosser Fortschritt in der Erforschung der Neurofibrillen ist nun durch Ramón y Cajal und Bielschowski (1903) herbeigeführt worden, dadurch, dass sie an Stelle der launischen und schwierigen Methoden von Apathy und Bethe einfachere Silberimprägnationsverfahren gesetzt haben, welche kaum versagen. Mit Hilfe dieser Methoden und auf Grund von staunenswert fleissigen Untersuchungen gelang dem spanischen Forscher der sichere Nachweis, dass die Neurofibrillen überall, in den Nervenfasern sowohl wie in den protoplasmatischen Strecken, bei Wirbeltieren wie bei Wirbellosen untereinander netzartig zusammenhängen. Dieses Ergebnis wurde von Retzius und andern bestätigt. —

Dagegen konnten weder Ramón y Cajal und seine Schüler, noch vermochte Retzius mit diesem Verfahren bei Wirbellosen das Apathy'sche Elementargitter darzustellen, ebensowenig etwas ihm Analoges bei Wirbeltieren. Retzius hat sich selbst an den eigenen Präparaten von Apathy von dem Vorhandensein des Elementargitters nicht überzeugen können; auch bestreiten Ramón y Cajal und Retzius den kontinuierlichen Uebergang der Neurofibrillen von einem Zellterritorium auf das nächste Zellterritorium der Leitungsbahn. Diese Fragen müssen also vom anatomischen Standpunkt aus heute zum mindesten noch als unentschieden gelten. Von besonderem Interesse ist, dass sich die Fibrillen als variable Gebilde erwiesen haben, welche unter Umständen, so bei der Wut und beim Winterschlaf, weitgehende Veränderungen erfahren, und zwar namentlich im protoplasmatischen Teil der Nervenzelle. Sie schwellen an, und es lässt sich dabei mitunter eine feinere Zusammensetzung der verdickten Teile aus einem engsten Netz erkennen.

Zu Gunsten der Annahme, dass die Neurofibrillen das

allein leitende seien, hatte Bethe als Beweis angeführt, dass in den Ranvier'schen Schnürringen jede perifibrilläre Substanz fehle. Die Richtigkeit dieser Angabe ist von neueren Untersuchern (Verworn, Max Wolf, Retzius) mit guten Gründen bekämpft worden.

Retzius hebt ferner hervor, dass überall an feinsten Endverzweigungen von Neuriten, die scheinbar aus einfachen nackten Neurofibrillen bestehen, eine genauere Untersuchung um die Neurofibrille noch eine Hülle von perifibrillärer Substanz erkennen lässt. Da wo die motorische Nervenfaser an den Muskel herantritt, enden die Neurofibrillen unter Netzbildung an den motorischen Endplatten. Die Weiterleitung der Erregung im Sarkoplasma geschieht ohne Hilfe von Neurofibrillen. Man darf wohl auch in Betracht ziehen, dass im einzelligen Lebewesen eine Fortleitung von Erregungsvorgängen nach Analogie der nervösen Leitung möglich ist ohne Neurofibrillen.

Aus alledem ergibt sich unzweifelhaft, dass im Nervensystem die Leitung auf keinen Fall einzig an die Neurofibrillen geknüpft ist, dass vielmehr auch die perifibrilläre oder fibrillenfreie Substanz bei der Leitung beteiligt ist.

Unter solchen Umständen erscheint es durchaus am Platz, die Frage aufzuwerfen, ob denn die Neurofibrillen da, wo sie vorhanden sind, mit der Leitung des Erregungsvorganges überhaupt etwas zu tun haben, und ob nicht vielmehr auch hier die Erregungsleitung durch die peri- und interfibrilläre Substanz vermittelt wird. Zu Gunsten einer solchen Auffassung könnten zunächst gewisse allgemeine Gründe geltend gemacht werden. Die Fibrillen stellen einen festeren Strukturbestandteil der nervösen Substanz dar. Die Substanzen aber, welche bei der nervösen Erregung und Erregungsleitung umgesetzt werden, möchte man sich doch wohl eher als äusserst labil und mehr oder weniger flüssig weich denken; man ist also versucht, auf die Leydig'sche Lehre zurückzukommen, wonach im Axenzylinder nicht die Fibrillen, sondern die weichere perifibrilläre Substanz das eigentlich erregbare und leitende ist. Es besteht ja für die Nervenzelle nicht wie etwa für die Muskelfaser das Postulat, dass die Teilchen, welche die spezifische Funktion leisten, in einen zugfesten Verband eingefügt sein müssen.

Wenn es nun nicht die Substanz der Fibrillen selbst ist, welche erregt wird und die Erregung weiter leitet, welche Bedeutung können dann die Neurofibrillen haben? Dass sie eine blosse Stützsubstanz darstellen, welche die Nervenzellen und Fasern gegenüber äusseren, einseitig verschiebenden und verbiegenden Einwirkungen festigt, ist wohl kaum anzunehmen. Die ganze Anordnung der Fibrillen scheint mir mit einer solchen Funktion nicht in Einklang zu stehen. Wohl aber ist denkbar, dass sie doch eine Art stützender Funktion übernehmen, indem sie gegenüber dem allseitigen und nur relativ wenig wechselnden Gewebs- und Lymphdruck der Umgebung und vielleicht auch gegenüber inneren, Substanz verschiebenden Einwirkungen Räume um sich herum ausgespannt und entlastet erhalten für die Einlagerung der empfindlichen erregbaren Substanzen. Ja man könnte sich denken, dass zwischen ihrer Oberfläche und diesen Substanzen ein besonderes Haftvermögen besteht und dass hiedurch die geschützte und kontinuierliche Anordnung der erregbaren und erregungsleitenden Substanz gesichert ist. Dass die Fibrillen in dieser oder ähnlicher Weise irgend etwas mit der Reizleitung zu tun haben, ist jedenfalls nicht ausgeschlossen, selbst wenn sie selber nicht die eigentlich leitende und erregbare Substanz darstellen. Auch das frühzeitige Auftreten der Neurofibrillen in den Neuroblasten (Held) spricht dafür, dass die Strukturelemente zu dem nervösen Vorgang in irgend einer Beziehung stehen.

Der Annahme, dass die Neurofibrillen, wo sie vorhanden sind, das allein leitende darstellen, ja dass sich in ihnen der ganze nervöse Vorgang mit allen zentralen Erscheinungen abspielt, stehen nicht bloss jene obenerwähnten allgemeinen Vorstellungen von der Natur der erregbaren nervösen Substanzen, sondern auch noch andere Schwierigkeiten entgegen. Die Neurofibrillen, so weit wir bis jetzt wissen, erscheinen überall wesentlich gleichartig in ihrer Beschaffenheit und in ihrem Färbevermögen. Und doch müssten besonders gebaute Stellen vorhanden sein, wo eine besonders weitgehende Speicherung erregbarer Stoffe stattfindet. Solche Stellen müssten vor allem in den protoplasmatischen Strecken der Nervenzellen erwartet werden. Das Einzige nun, was bis jetzt allenfalls in diesem

Sinn gedeutet werden könnte, ist die Zunahme der Fibrillenmasse pro Querschnitt der gesamten intrazellulären Leitungsbahn, welche im zentralen Zellenleib zu beobachten ist, und unter Umständen die Verdickung und retikuläre, spongiöse Auflösung der einzelnen Fibrillen in den zentralen Teilen. Die eigentliche Fibrillensubstanz scheint aber dabei dieselbe zu bleiben, und man hat bis jetzt doch mehr den Eindruck, dass es sich um eine Vergrösserung der Oberfläche der Neurofibrillen und nicht um eine Einschaltung besonderer Apparate in die Fibrillensubstanz selbst handelt. Noch viel weniger können natürlich die Zwischenzonen als Stellen in Betracht kommen, wo besonders reichliche Mengen von erregbarer Substanz in die Fibrillen (Elementargitter?) eingeschaltet sind.

Dagegen steht, wie uns scheint, nichts der Annahme im Wege, dass in der inter- und perifibrillären Substanz, in Zellbezirken, welche durch die Fibrillen ausgespannt gehalten werden, eventuell in unmittelbarer Nachbarschaft der Fibrillenoberfläche selbst erregbare Stoffe angehäuft sind und zwar in besonderer Reichlichkeit, vielleicht auch in besonderer Verpackung gerade da, wo man solches auch aus anderen Gründen erwarten muss, in den protoplasmatischeu Strecken. Einstweilen müssen wir es also für das Wahrscheinlichere halten, dass die Neurofibrillen nur indirekt, als innerer Stütz- und vielleicht als Haftapparat für die erregbaren Substanzen, beim nervösen Vorgang beteiligt sind, so dass auch da, wo Fibrillen vorhanden sind, die inter- und perifibrilläre Substanz das eigentlich leitende und erregbare enthält.

Man könnte ja noch auf die Vorstellungen von Apathy eingehen, nach welchen das zu Leitende ausserhalb der Fibrillen produziert, in den Fibrillen aber weitergeleitet wird. Aber gerade bei einer solchen Annahme ist die Kontinuität der fibrillären Leitungsbahn durch die ganze Nervenzelle und von einem Zellterritorium zum andern eine grosse Schwierigkeit. Wie kann bei einem solchen kontinuierlichen Leiter eine Verzögerung der Leitung, wie soll der zentrale Vorgang der Ladung und Summation, wie soll die Verhinderung der Erregungsausbreitung zu Stande kommen? u. s. w. Spielt vielleicht bei der Annahme von dem Leitungsvermögen der Fibrillen selbst der Vergleich mit der

Leitung eines elektrischen Stromes in einem Leitungsdraht eine Rolle? Gerade dann aber müsste man postulieren, dass der Apparat, welcher das zu leitende produziert, gleichsam als Batterie in die Leitungsbahn selbst eingeschaltet ist und sie unterbricht. — Dass man aber gut tut, sich den nervösen Leitungsvorgang nicht als einen rein physikalischen Vorgang, sondern als ein vitales Phänomen vorzustellen, mit chemischen und physikalischen Teilerscheinungen, die sich an einer Reihe aufeinanderfolgender erregbarer protoplasmatischer Teilchen abspielen, möchte wohl heute nur von wenigen bestritten werden.

Wenn nun die erregbare und leitende Substanz irgendwie den Neurofibrillen anhaftet, so bezeichnen diese immerhin einigermassen die Wege, auf welchen die Erregung in der Nervenzelle weiter schreiten kann. Die Tatsache, dass sie durch die ganze Nervenzelle und ihre Fortsätze hindurch ein kontinuierliches Netz bilden, lässt die Annahme als gerechtfertigt erscheinen, dass durch jeden Querschnitt der Zelle oder eines Zellfortsatzes der Nervenstrom einfach und einheitlich fortschreitet. Man hat freilich eingewendet, dass es sich bei den Fibrillennetzen im Innern der Nervenfaserfortsätze und der protoplasmatischen Strecke um einen aus isolierten Elementarfibrillen aufgebauten Plexus handeln könne. Die Anhänger der isolierten fibrillären Leitung werden durch die Annahme dieser Hypothese, die in keiner Weise durch anatomische Beobachtung gestützt ist, nicht gewinnen. Sie werden nur wieder vor die schwierige Aufgabe gestellt sein, die Existenz von Zwischenzonen mit diffuser Leitung nachzuweisen und verständlich zu machen, dass gerade in diesen Zwischenzonen die zentralen Vorgänge, insbesondere der Vorgang der örtlichen Beeinflussung der Erregungsausbreitung vor sich gehen können.

Es ist kaum zu erwarten, dass dieser physiologische Nachweis in befriedigender Weise gelingen wird.

So bleibt denn wohl die ältere Lehre zu Recht, dass in den Nervenzellen die Erregungsströme zusammenfliessen und sich wieder trennen, dass in ihnen und nicht in den Verbindungszonen die eigentlichen Knotenpunkte der nervösen Leitungsbahnen gegeben sind und dass der eigentliche Knotenpunkt (der zentrale Zellenleib) und seine unmittelbare Nachbarschaft, also

die protoplasmatische Strecke, mit besonders reichlichen erregbaren plasmatischen perifibrillären Substanzen, überhaupt mit besonderen Einrichtungen versehen ist, welche zusammen mit der Einrichtung zur Vereinigung und Trennung der Erregungsströme die zentralen Erscheinungen der nervösen Vorgänge möglich machen.

Wenn im allgemeinen für die Möglichkeit der Ausbreitung der Nervenströme virtuell gesorgt sein soll, so ist erforderlich, dass im allgemeinen die ableitenden Zellfortsätze viel länger und weiter ausgebreitet und mehr für die widerstandslose Leitung über weite Strecken weg eingerichtet sind; die kürzeren zuleitenden Fortsätze aber, die sich nur in der Nähe des zentralen Zellenleibes ausbreiten und ähnliche Ernährungsgelegenheiten wie dieser finden, können sich wie dieser selbst an der reichlicheren Produktion und Speicherung erregbarer Stoffe beteiligen. Auch versteht man, dass Einwirkungen, welche ein Strom durch einen andern erfährt und die an das Vorhandensein besonderer Substanzen geknüpft sind, mit Vorteil da stattfinden, wo der Strom noch einfach ist, oder an seinen zusammenfliessenden Quellarmen, weil sie auf diese Weise die Gesamtheit der folgenden Stromzweige treffen, dass also die protoplasmatische Strecke in erster Linie den zentralen Zellenleib und meist auch noch gerade die zuleitenden Fortsätze und nur diese umfasst.

Dass auch in der Verbindungszone der Nervenzellen, in den feinsten Endverästelungen der Zellfortsätze und in einem etwa noch vorhandenen trennenden Grenzhäutchen noch etwas Besonderes geschehen kann, was mit zu den zentralen Vorgängen gerechnet oder wenigstens mit gewissen Eigenschaften der Zentren verglichen werden dürfte, ist dabei nicht ausgeschlossen.

Zu Recht besteht ferner die Auffassung, dass die protoplasmatischen Strecken der verschiedenen Nervenzellen und damit die verschiedenen Nervenzellen selbst im grossen und ganzen und innerhalb gewisser Grenzen voneinander funktionell unabhängig und selbständig sind, nicht bloss in trophischer Hinsicht, sondern auch mit Bezug auf den jeweiligen Zustand der nervösen Substanz und der Beeinflussung des nervösen Stromes. Es gilt dies in erster Linie für die verschiedenen aufeinanderfolgenden Zellen einer Leitungsbahn, dann aber auch wohl, von bestimmten

Ausnahmen abgesehen, für nebengeordnete Zellen derselben virtuellen Strombahn. Diese Annahme allein ermöglicht, wie mir scheint, die Erscheinungen der mannigfaltigen, wechselnden aber meist scharfen Einengung des Erregungsstromes in genügend klarer Weise zu verstehen.

Wir dürfen also sagen: der eigentlich nervöse Teil des Nervensystems ist aus Nervenzellen aufgebaut, welche den embryonalen Neuroblasten entsprechen resp. aus ihnen entstanden sind, aus Elementen, deren Ausdehnung und allgemeines Verhalten zu den Hüll- und Stützsubstanzen erst durch die embryologischen Untersuchungen der 80er Jahre (His, R. y Cajal und andere) klargestellt worden ist, und für welche der von Waldeyer eingeführte Name „Neuronen" füglich auch fernerhin gebraucht werden kann, sofern man sich nur klar macht, dass diese Zellen früher oder später miteinander in Berührung und wohl auch in der Regel in bleibende Verbindung treten. Ob bei dieser Verbindung ein besonderes trennendes Etwas, z. B. eine Grenzmembran erhalten bleibt, ob gewisse Substanzen wie die Neurofibrillen, ob vielleicht sogar die eigentlich erregbare und erregungsleitende Substanz der aufeinanderfolgenden Zellen in kontinuierliche Verbindung tritt, muss heute wohl noch als unentschieden gelten. Selbst wenn Kontinuität im letztgenannten Sinne überall vorhanden sein sollte, was einstweilen nicht sehr plausibel erscheint, so wird dadurch die physiologische Selbständigkeit der Nervenzellen auf keinen Fall aufgehoben.

Die Berechtigung, von *Nervenzellen* zu sprechen, *welche aus embryonalen Neuroblasten hervorgegangen sind*, sie als *Neuronen* zu bezeichnen (zum Unterschied von dem, was man früher als Nervenzelle oder Ganglienzelle bezeichnet hat) und in ihnen die *anatomisch, trophisch und hinsichtlich der spezifischen Funktion bis zu einem gewissen Grade selbständigen Elemente des Nervensystems zu sehen*, kann in keiner Weise ernstlich bestritten werden. Damit ist auch der Kernpunkt der Neuronenlehre als richtig anerkannt.

Neujahr 1907.