Der gegenwärtige Stand der Neuronlehre.

Von **Werner Rosenthal**.

- A. Hoche:** Die Neuronenlehre und ihre Gegner. Hirschwald, Berlin 1899. (Erweiterte und ergänzte Ausgabe des auf d. Jahresversamml. deutscher Irrenärzte in Halle 22. IV. 1899 erstatteten Referates, in ursprünglicher Form abgedr. in d. Berliner klinischen Wochenschr. 1899, Nr. 25—27).
- Max Verworn:** Das Neuron in Anatomie und Physiologie. Vortr. i. d. gemeinsch. Sitz. d. mediz. Hauptgruppe d. 72. Naturforschervers. zu Aachen 1900. In erweiterter Form m. 22 Abb. bei Gust. Fischer, Jena 1900 (ohne Abbild. u. Litteratur in ursprüngl. Form abgedr. in d. Deutschen mediz. Wochenschr. 1900, Nr. 38).

Die Erörterungen über den feineren Bau des Nervensystems nehmen aus dem Gebiet der Tierhistologie zur Zeit vielleicht das lebhafteste Interesse weiterer Kreise in Anspruch. Es soll hier versucht werden, den gegenwärtigen Stand unseres Wissens, anknüpfend an die beiden im Titel genannten Vorträge zu schildern. Ref. stellt es sich zur Aufgabe, einerseits die Ergebnisse der histologischen Forschung, soweit sie zur Zeit als thatsächlich begründet angesehen werden können, in möglichster Kürze und doch auch für denjenigen, der die Fortschritte der Tierhistologie nicht im einzelnen zu verfolgen in der Lage ist, verständlich darzulegen und andererseits die in dem Meinungsstreit zu Tage tretenden Grundanschauungen und die Bedeutung der histologischen Befunde für andere Wissensgebiete zu würdigen. Für viele Einzelheiten und insbesondere für die meisten Litteraturbelege sei aber auf die genannten Broschüren verwiesen; das eben bezeichnete Ziel wird dort in ausführlicherer Darstellung erreicht.

Die ähnliche Aufgabe, vor die beide Autoren gestellt waren, durch ihren Bericht eine Diskussion einzuleiten, führte sie zu einer ähnlichen Anordnung des Stoffes und ähnlicher Ausführlichkeit in der Behandlung. Doch haben beide Berichte ihren individuellen Charakter und ihre besonderen Vorzüge, die hauptsächlich mit dem Fachstandpunkt der Autoren zusammenhängen. Hoche hat seinen Vortrag für die Separat-Ausgabe ausführlicher gestaltet als Verworn, der die Vortragsform mehr gewahrt hat. Ersterer legt auch besonderen Wert auf wörtliche Zitate, sowohl der wichtigsten Gegner der Neuronlehre, Apáthy, Bethe und Nissl, wie des eifrigsten Verteidigers Lenhossek. Zum Schluss fasst er als Pathologe die Punkte zusammen, die für den Menschen Geltung haben. Verworn stellt die ältere und neuere Geschichte der Nervenhistologie in mehr gleichmäßigem Flusse dar und verweilt ausführlich bei den Gründen, die aus der experimentellen Physiologie für und wider die Neuronlehre vorgebracht werden können. Beide Autoren geben die wichtigsten Litteraturnachweise und zeigen an, in welchen Werken sich vollständige Litteraturverzeichnisse zur Neuronlehre (1898 schon über 400 Nummern) finden.

Zum Eingang heben unsere beiden Autoren hervor, dass die Neuronlehre, als sie 1891 von Waldeyer zusammengefasst und getauft wurde, das natürliche und schon verschiedentlich ausgesprochene Ergebnis der damals vorliegenden Beobachtungen war, worauf ja auch die rasche und für einige Jahre so gut wie allgemeine Anerkennung dieser Theorie beruht. Verworn betont besonders, dass sie das übereinstimmende Ergebnis der Forschung auf 3 Spezialgebieten war: nicht nur die Histologie auf grund der Yolg'i'schen Versilberungs- und der Ehrlich'schen Methylenblaumethode, sondern auch die Entwicklungsgeschichte, vornehmlich durch die Untersuchungen von His und die beobachtende und experimentelle Pathologie der Wirbeltiere führten zu ihr.

Der Inhalt der Neuronlehre ist in Kürze folgender: Das gesamte centrale und periphere Nervensystem, abgesehen von den Stützsubstanzen, Gefäßen, Hüllen und ähnlichem, ist zusammengesetzt aus gleichartigen Einheiten, die Neurone genannt werden. Jedes Neuron besteht aus einer Zelle, Ganglienzelle (= Nervenzelle) oder auch sogenannter Sinneszelle (neuerdings auch Rezeptionszelle genannt) und einem oder mehreren Fortsätzen. Ein Fortsatz (in seltenen Fällen 2) stellt immer ein Axon oder Neurit, d. h. den Axenzylinder einer markhaltigen oder marklosen Nervenfasern dar und kann als solche außerordentlich lang sein. Die Axone enden im Zentralnervensystem, in peripheren Ganglien, Sinnesorganen, in Muskeln, Drüsen oder sonst im Körper mit einer spärlichen oder reichen Endverzweigung oder Aufspaltung; aber auch Teilung in 2 Hauptäste kommt häufig vor und innerhalb des Zentralnervensystems geben fast alle Axone wenige oder zahlreiche ebenfalls mit Verzweigung endende Seitenäste oder Collateralen ab. Die allermeisten Ganglienzellen besitzen außer dem Axon noch mehrere Protoplasmafortsätze oder Dendriten, die in der Nähe der Zelleiber mit reichen Verzweigungen enden. Die bekannten Erregungsbahnen der höheren Wirbeltiere (von der Hirnrinde zu den Muskeln, von den Sinnesorganen zur Rinde, die Reflexbahnen) bestehen alle aus 2 oder mehr Neuronen; diese sollen nur durch Kontakt mit einander in Verbindung stehen: die End- und Seitenzweige der Axone sind untereinander oder mit den Dendriten eng verflochten oder umspinnen korbartig den Zelleib des andern Neurons. Bei der Entwicklung wird jedes Neuron als einfache Zelle angelegt, aus der zunächst das Axon und später die Dendriten hervorwachsen. Wird das Nervensystem verletzt, so degenerieren alle von ihrer Zelle abgeschnittenen Fortsätze, und auch die Zellen, deren Axon verletzt ist, erleiden Veränderungen und dauernde Degeneration, wenn dasselbe nicht vom zentralen Stumpf her regeneriert wird. Auf den genannten Erregungsbahnen aber macht die Degeneration vor dem nächsten Neuron zunächst imer Halt.

Aus diesen Ergebnissen der Histologie, Entwicklungsgeschichte und Pathologie entwickelten sich Anschauungen, die man als die physio-

logische Seite der Neuronlehre bezeichnen kann. Teils sind es zwingende Folgerungen aus den eben geschilderten Beobachtungen und den festbegründeten Thatsachen der experimentellen Physiologie, teils bloße Vermutungen über den Zweck und Sinn des verwickelten Baues der Neurone. Die Physiologen im engeren Sinn haben bei ihrer Formulierung kaum mitgewirkt, denn, wie Verworn sagt, die physiologische Forschung muss von der anatomischen immer erst eine gewisse Grundlage erhalten und ist hinter derselben gewöhnlich um eine Phase der Entwicklung zurück, was die Geschichte dieser Wissenschaften bestätige. Zu den notwendigen Folgerungen gehört, dass die Erregung durch Kontakt von einem Neuron auf das andere übertragen werde und dass unter anderem die korbartige Umspinnung der Ganglienzelleiber mit Axonverästelungen dieser Uebertragung diene. Die Funktion der Dendriten aber gehört schon in das Gebiet der Vermutungen, wie sich aus dem Nebeneinander zweier Anschauungen ergibt. Einige Forscher wollten in ihnen nur Ernährungsorgane der Zellen sehen und sprachen ihnen die Funktion der Erregungsleitung ab. Die Mehrzahl aber hielt sie für ein notwendiges Glied in der mannigfachen Verbindung zahlreicher Neurone untereinander; dabei schrieben sie ihnen aber meist nur die Funktion cellulipetal zu leiten zu, während die Axone und ihre Verzweigungen „in der Regel cellulifugal“ leiten sollten. Es sind das von den Verhältnissen der motorischen Bahn abgeleitete Anschauungen, die sich jeder experimentellen Prüfung entziehen. Die langen Axone der peripheren Nerven leiten bekanntlich in beiden Richtungen, wie die Untersuchung der negativen Schwankung bei der Erregung lehrt. Der alte Erfahrungssatz der Physiologie, dass qualitative und quantitative Aenderungen der fortgeleiteten Erregung nur in Organen, in denen Ganglienzellen vorhanden sind, möglich sei, stimmte mit der Neuronlehre vortrefflich zusammen; ob aber die Erregung in jedem Neuron auch den Zellkörper normalerweise passieren müsse, konnte bei der T förmigen Gestalt vieler Neurone (im Bauchstrang der Gliedertiere und in den Spinalganglien der höheren Wirbeltiere) zweifelhaft erscheinen.

Als phantastische Spekulationen und Auswüchse der Neuronlehre sind nach Hoche zu bezeichnen die Lehre von der Plastizität der Neurone, d. h. einer amöboiden Beweglichkeit der Dendriten, auf die nach dem verschiedenartigen Aussehen der Versilberungsbilder und aus der oberflächlichen Aehnlichkeit der Dendriten mit Pseudopodien von Rhizopoden geschlossen wurde und worauf dann Hypothesen über das Wesen des Schlafes, der Hysterie und der psychischen Vorgänge überhaupt aufgebaut wurden; Hoche weist sie mit wenigen Worten, Verworn im physiologischen Abschnitt in ernsthafter Widerlegung zurück.

Verworn bezeichnet als einziges wesentliches Element der Neuronlehre den Gedanken, dass Ganglienzelle und Nervenfasern eine

einzigste Zelle repräsentieren. Hoche zählt mehrere wesentliche Bedingungen derselben, dass nämlich diese entwicklungsgeschichtliche und histologische Einheit es auch, dank der freien Endigung der Fortsätze, immer bleibe und eine physiologische funktionelle Einheit darstelle, d. h. dass dem einzelnen Neurone als solchem ein einheitlicher Erregungsvorgang spezifisch sei, für dessen normalen Ablauf alle Teile des Neurones unentbehrlich sind.

Beide Autoren referieren ausführlich über die histologischen Forschungen des letzten Jahrzehnts, die sie unter zwei Rubriken, nämlich einerseits innerer Aufbau der Nervenzellen und ihrer Fortsätze und andererseits Zusammenhang oder Getrenntbleiben der Neurone einteilen.

Hier kann auf die meisten der zahlreichen, von verschiedenen Seiten stammenden Beobachtungen nicht eingegangen werden, es sollen daher auch nur solche Namen genannt werden, auf die später Bezug genommen wird. Bezüglich des zweiten Punktes wurde von verschiedenen Autoren, von denen nur Dogiel und Held genannt seien, ein Zusammenhang von Ganglienzellen durch protoplasmatische Brücken beschrieben. Auch „Conerescenz“ der die Zellkörper umgebenden Endkörperchen mit diesen wurde behauptet, aber ebenso lebhaft bestritten. Bezüglich des inneren Baues der Nervenzellen wurden die Untersuchungen Nissl's über die meist nach ihm benannten, aber schon von Flemming beschriebenen stark färbbaren Körperchen ausgebaut und bestätigt; für oder wider die Neurontheorie lassen sie sich nicht verwerten. Auf die beiden angeführten Punkte beziehen sich die Arbeiten Apáthy's und Bethé's. Sie ragen nach Umfang und Erfolg vor allen andern hervor und dienen fast allein allen Einwänden zur Grundlage, die gegen die Neuronlehre erhoben wurden. Sie müssen daher hier kurz dargestellt werden; für die breitere Ausführung und insbesondere die Folgerungen, die die beiden Autoren selbst aus ihren Befunden gezogen haben, sei auf die Originalaufsätze derselben verwiesen, die sie in diesem Centralblatt veröffentlicht haben (18. Bd., Jg. 1898 S. 704 ff. und S. 843 ff.). Aus den letzten Veröffentlichungen Bethé's aber sollen einige wichtige Einzelheiten hervorgehoben werden.

Apáthy's Untersuchungen datieren zum Teil schon längere Zeit zurück, aber seine Veröffentlichungen wurden nicht beachtet, solange sie allein lauter entgegengesetzten Erfahrungen, aus denen die Neuronlehre siegreich erwuchs, gegenüberstanden. Mit verschiedenen Färbemethoden, unter denen Vergoldung den ersten Platz einnimmt, gelang es ihm, ein von verschiedenen älteren Forschern mehr vermutetes als beobachtetes histologisches Element, die Neurofibrillen, wie er sie nennt, in klaren Bildern darzustellen. Diese Neurofibrillen durchziehen kontinuierlich die Ganglienzellen, Dendriten, Axone und ihre Verzweigungen und treten in die peripheren Organe, Muskeln, Epidermis, Sinneszellen ein. In den Zellkörpern, in dem Neuropil (der früher

[Leydig] als Punktsubstanz bezeichneten zentralen Masse der Bauchstrangganglien von Wirbellosen) und auch in den peripheren Organen treten sie unter einander netzartig in Verbindung, auch verzweigen sie sich mit oder ohne Aenderung des Kalibers. Apáthy stellt sich vor, dass diese Neurofibrillen selbst zusammengesetzt seien aus, isoliert nicht darstellbaren, Elementarfibrillen, deren Trennung, Vereinigung und Umlagerung die Verzweigungen und Netze bilden. Freie Endigung der Neurofibrillen komme weder in den Zellen noch im Neuropil vor; auch in den peripheren Organen, glaubt Apáthy, ständen die feinsten aus den Aufsplitterungen der Axone stammenden Neurofibrillen untereinander schlingenförmig in Verbindung; aber er betont selbst, dass dies nur eine Annahme sei, die er nicht strikte beweisen könne. In den Zellen und im Neuropil dagegen fehle bestimmt jede freie Endigung von Neurofibrillen. Dabei betonte er besonders, dass dieses Verbundensein durch Neurofibrillen zwischen zwei Ganglienzellen nicht identisch sei mit dem Zusammenhang durch Protoplasmabrücken: auch solchen habe er zuweilen beobachtet; in diesen Brücken könnten Neurofibrillen verlaufen oder fehlen.

Die ausführlichen Mitteilungen Apáthy's beziehen sich bis jetzt nur auf Wirbellose, besonders Lumbricinen und Hirudineen. Die Fortsetzung derselben hat auch Verworn noch nicht vorgelegen. Doch betonte Apáthy zu wiederholten Malen, dass er bei allen von ihm untersuchten Tieren, besonders auch bei Wirbeltieren, die gleichen Verhältnisse gefunden habe. Hier treten Beth'e's histologische Untersuchungen in die Lücke; mit eigenen Färbemethoden hat er nicht nur bei Wirbellosen (Krebsen), sondern auch bei Wirbeltieren, unter andern beim Menschen, Neurofibrillen in den Zellen, Dendriten und Axonen nachgewiesen. Er fand, dass in den peripheren Nerven der Vertebraten diese Neurofibrillen das einzige Element der Nervenfasern seien, das nicht an den Ranvier'schen Einschnürungen unterbrochen werde. Ein Gegensatz schien zwischen A.'s und B.'s Angaben zu bestehen, wie Hoche anführt, da jener bei Vertebraten wie bei Wirbellosen in den Zellen Innengitter gesehen hatte, Bethe aber die Neurofibrillen in den Ganglienzellen der Wirbeltiere ohne jede Verbindung untereinander den Zellkörper passieren sah, in mehrfach sich teilenden und wiedervereinigten Bündeln sich umordnend, so etwa, dass aus jedem Fortsatz in jeden andern eine oder einige Fasern gelangen. Mit der neueren Angabe Beth'e's, deutliche Zellinnengitter in den Spinalganglien verschiedener Tiere und im Lobus electricus des Zitterrochen (*Torpedo marmorata*) beobachtet zu haben, vielleicht auch in einigen andern Zellformen von Rückenmark und Gehirn, klärt sich der Widerspruch zum Teil wenigstens auf. Bethe beobachtete auch, dass Fibrillen von einem Seitenaste der Protoplasmafortsätze (Dendriten) in einen andern übertreten, ohne überhaupt den Zelleib zu berühren; überhaupt

sammelten sich durchaus nicht alle in ein Neuron eintretende Neurofibrillen im Axon, um mit diesem zu dessen Endverzweigung zu verlaufen, sondern sie verbänden in großer Zahl auf allen möglichen Wegen die einzelnen Seitenzweige untereinander. Dann giebt Bethe noch an, bei den Arthropoden sei (im Gegensatz zu den von A. untersuchten Würmern) das extrazelluläre Fibrillengitter im Neuropil sehr entwickelt und nur verhältnismäßig wenige Fibrillen treten in Ganglienzellen ein, um dort Netze zu bilden. Bei den Wirbeltieren dagegen verliefen die meisten Fibrillen durch die Ganglienzellen hindurch, aber meist ohne hier Netze zu bilden. Ihre netzförmige Verbindung verlegt er bei den Wirbeltieren in ein neues Strukturelement des Nervensystems, mit dem sich hauptsächlich seine letzte Mitteilung¹⁾ beschäftigt. Er nennt es Golginetz, weil Golgi zuerst diese gitterförmig die Ganglienzellen umspinnenden Netze beschrieben hat; er und einige andere Autoren halten sie aber nicht für nervöser Natur. Nach Bethe bestehen sie aus einer unter Umständen isoliert färbbaren Substanz, die sowohl vom Zellprotoplasma wie von der Interfibrillärschicht der Axone verschieden sei. Diese Golginetze umspinnen fast alle Ganglienzellen von Hirn und Rückenmark der untersuchten Wirbeltiere und ihre Dendriten (bei den oben erwähnten Zellen der Spinalganglien und des Lobus electricus fehlen sie); die Maschen des Netzes sind verschieden eng und verschieden gestaltet je nach Tier- und Zellart; öfters ist das Netz zweischichtig, die Maschen beider Schichten sind dann miteinander durch Querbalkchen verbunden. Ebenso sind die Netze einander benachbarter Zellen und Dendriten verbunden; ausnahmsweise soll das Golginetz auch unabhängig von Zelleibern stark ausgebildet sein, z. B. in den Glomeruli olfactorii, wo Ganglienzellen und ihre Dendriten sehr dicht gedrängt liegen, werde es zu einem diffusen Netz. Das sind nach B. sichere Thatsachen; er versucht nun, teils mit allgemeinen Wahrscheinlichkeitsgründen, teils nach verhältnismäßig seltenen, aber anscheinend sehr kritisch geprüften glücklichen Schnittbildern, zu beweisen, dass End- und Seitenzweige von Axonen in diese Golginetze übergehen, dass innerhalb der „Golginetzsubstanz“ Neurofibrillen verlaufen und in kontinuierlichem Zusammenhang stehen einerseits mit den Neurofibrillen jener Axone, andererseits der umspinnenden Zelleiber und Dendriten. Dies Golginetz, das zum Teil wohl identisch ist mit den obenerwähnten „korbartigen Neuronendigungen“, wäre bei Wirbeltieren das Analogon des Neuropils der Arthropoden. Das wichtigste ist, dass auch Bethe wie Apáthy angiebt, in seinen Präparaten kämen freie Fibrillenendigungen überhaupt nicht vor, die Fibrillen endigten nur an den Schnittflächen oder scheinbar bei unvollständiger Färbung.

1) Ueber die Neurofibrillen in den Ganglienzellen von Wirbeltieren etc. Arch. f. mikrosk. Anatomie, 55. Bd., S. 513 ff., 1900.

Das sind die histologischen Thatsachen, die Apáthy und Bethe beibrachten. Sie schließen schon allein aus diesen Bildern, dass die Neurofibrillen das einzige kontinuierliche Element des Nervensystems, und deshalb als die Leiter der nervösen Erregung anzusehen seien und dass eine Zerlegung der Leitung in einzelne, den Neuronen entsprechende Abschnitte nicht bestehe. Auf die weiteren Schlüsse und Vermutungen der Neurongegner soll später eingegangen werden.

Hoche hebt zum Schluss seiner ohne Kritik referierenden Darstellung aller Angaben über Zusammenhang und Getrenntbleiben der Neurone die außerordentliche Bedeutung der Methode hervor; beim Silberverfahren: freie Endigung; bei den Fibrillenmethoden: allgemeine Kontinuität; bei Held's Verfahren: in der Jugend freie Endigung, später Concresecenz. Ganz ähnlich schließt Verworn seinen Bericht über diesen Punkt und fügt hinzu: unbestrittene Thatsachen seien noch nicht festgestellt und sichere Erkenntnis habe man erst von der Zukunft zu erwarten. Wenn man sich aber ein vorläufiges Bild machen wolle, das die meiste Wahrscheinlichkeit für sich habe, so werde man annehmen, dass die Neurone bei erwachsenen Tieren in vielen Fällen durch direkte Kontinuität ihrer lebenden Substanz oder besonderer fibrillärer Differenzierung miteinander in innigerem Zusammenhang stehen.

Ebenso kritisch steht Verworn auch den Forschungen über die innere Struktur der Nervenzellen gegenüber: er erinnert daran, dass er bei absolut hyalinem Protoplasma mit dem Absterben Entmischung und damit erst auftretende Wabenstruktur beobachtet habe, dass Protoplasma auf die verschiedensten äußeren Einwirkungen in gleicher Weise reagiere, also auch eine gleichartige Struktur bei verschiedenen Präparationsmethoden deshalb nicht schon im Leben vorgebildet gewesen sein müsse, dass Fischer in ganz homogenen Eiweißlösungen bestimmte Strukturen künstlich hergestellt habe und findet den Standpunkt Held's, der sich scheut, die Erfahrungen am fixierten Präparat auf die Verhältnisse des lebendigen Objekts zu übertragen, gerechtfertigt.

Daher könne man zwar sagen, diese oder jene Präparate zeigten übereinstimmend in schönster und klarster Weise Fibrillen oder, dass im intakten Neuron eine fibrilläre Struktur bestehe, habe eine sehr große Wahrscheinlichkeit; aber wenn man ganz streng und gewissenhaft sein wolle, dürfe man einen absolut bindenden Beweis für diese Annahme nicht anerkennen.

Trotz dieser ablehnenden Schlussbemerkung kommen in seiner wie in Hoche's Darstellung die Forschungen Apáthy's und Bethe's zur Geltung, wie er auch selber zusetzt, dass er persönlich der Annahme von Fibrillen zuneige. Wir dürfen für diese mit Hoche die Worte Flemming's anführen, gegenüber den Präparaten der beiden Autoren würden alle neueren Zweifel an einer Fibrillenstruktur der Ganglienzellen verstummen müssen. Hier sei auch hervorgehoben, dass die

Angaben derselben durchaus nicht so unbestätigt sind, wie es nach dem bisherigen scheinen könnte. Dogiel gelangte schon 1893 mit der vitalen Methylenblaufärbung an der Retina zu Resultaten, die sich fast vollständig mit denen Apáthy's decken bezüglich Verbindung der Zellen und kontinuierlichen Verlaufs der Fibrillen; sein daraufhin gegen die Neuronlehre erhobener Einspruch wurde ebensowenig beachtet als die älteren Veröffentlichungen Apáthy's. Neuerdings ist G. Mann mit eigener Methode bei Wirbeltieren zu Resultaten gelangt, die sich fast ganz mit Bethe's Angaben über den Fibrillenverlauf in den Ganglienzellen decken.

Semi Mayer endlich ist mit der vitalen Methylenblaumethode (und Fixation nach Bethe) unabhängig und gleichzeitig mit Bethe zu denselben Anschauungen wie dieser über die nervöse Natur der Golginetze und ihren Zusammenhang mit Axonen gelangt. Nur hält er noch an der vollständigen Trennung derselben von den umsponnenen Zellen im Sinne der Neuronlehre fest.

Wir haben uns bisher auf die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen beschränkt. Wie steht es nun auf den schon oben berührten Gebieten, der Entwicklungsgeschichte, Physiologie und Pathologie um die Neuronlehre?

Gegen den entwicklungsgeschichtlichen Begriff des Neurons hat bisher einzig und allein Apáthy Widerspruch erhoben. Aus seinen Befunden an Würmern schließt er, dass es falsch sei, die Bezeichnungen Ganglien- und Nervenzellen als gleichbedeutend zu behandeln. Als Nervenzellen bezeichnet er Zellen, die in den peripheren Nerven und den diesen ähnlichen die Ganglien verbindenden Teilen des Bauchstranges zwischen den Nervenfasern, oder vielmehr diese umschließend liegen. In diesen Nervenzellen würden zuerst Neurofibrillen gebildet, die von hier aus in die Peripherie und zentralwärts und in die Sinnes- und Ganglienzellen hinein wüchsen. A. giebt selbst zu, dass er zwingende Beweise für diese Annahme noch nicht veröffentlicht habe und dass man sie vorerst als bloße Hilfshypothese zur besseren Uebersicht der histologischen Thatsachen betrachten dürfe.

Wir dürfen also vorerst die oben dargelegten Anschauungen über das Auswachsen der Axone und Dendriten aus den Neuroblasten als unwiderlegt ansehen. Sehr erwünscht wäre es aber, wenn wir über das erste Auftreten der Neurofibrillen im embryonalen Nervensystem belehrt würden. Darüber liegen bisher noch keine Angaben vor, außer dass die Fibrillenfärbung bei Embryonen besonderen Schwierigkeiten begegne.

Wir haben oben angedeutet, wie und warum sich die experimentelle Physiologie gegenüber dem Ausbau der Neuronlehre abwartend verhielt. Lenhossek, und in etwas milderer Form Hoche, sprechen es aus, dass sie auch heute in dem Streite für und wider dieselbe

nichts wesentliches vorzubringen haben. Hier können wir mit Verwoh widersprechen, denn unzweifelhaft gehört z. B. der interessante Versuch Bethe's, den dieser gegen die Neuronlehre ins Feld führt, hierher. Er hat ihn mit seinen Folgerungen in diesem Centralblatt 1898 dargestellt. In Kürze handelt es sich um folgendes.

Bei einem Taschenkrebs (*Carcinus maenas*) gelang es Bethe, den Teil des Oberschlundganglions, in den der Antennennerv einmündet, von allen übrigen Teilen des Zentralnervensystems abzutrennen. Das hatte auf die Stellung (also den Muskeltonus) der Antenne und die Reflexbewegung derselben, wenn sie selbst gereizt wurde, keinen wesentlichen Einfluss. Nun schälte Bethe die mantelartig um das Neuropil angeordneten Ganglienzellen sämtlich von diesem ab; von der gelungenen Ausführung dieser Operation überzeugte er sich später durch mikroskopische Untersuchung. Und auch jetzt blieb der Tonus und der charakteristische Reflex, ja auch Summation von unterschweligen Reizen zunächst erhalten. Aber am zweiten Tag nach der Operation nehmen der Tonus und die Reflexerregbarkeit ab, am dritten oder vierten sind sie erloschen.

B. schließt daraus, dass die Ganglienzellen mit dem Ablauf der genannten für das Zentralnervensystem charakteristischen Funktionen unmittelbar nichts zu thun hätten. Sie seien nur trophische Zentren für das Neuropil, dem allein diese Funktionen zuzuschreiben seien; einige Zeit nach der Entfernung der Zellen erst beginne das Neuropil zu degenerieren und damit auch seine Funktionen zu erlöschen. Daran anschließend entwickelte er dann, wie man sich überhaupt alle Funktionen des Zentralnervensystems, auch die psychischen, allein in einem Fibrillengitter ohne Beteiligung der Ganglienzellen ablaufend vorstellen könne.

Gegen die Bedeutung dieses B.'schen Experimentes erhebt V. von neuem und entschieden einen Einwand, den übrigens B. selbst schon in dem angegebenen Aufsatz berührt hat. Es seien dabei nicht die Zellen überhaupt, sondern nur „die kernhaltigen Teile der Zellen“ entfernt worden. Man kann nämlich den dicken Fortsatz dieser, im gewöhnlichen Sinne unipolaren Ganglienzellen, statt ihn einem einfachen Axon gleichzusetzen, auch als Verlängerung des Zelleibes deuten, aus welchem innerhalb des Neuropils sowohl Dendriten als auch das eigentliche Axon erst entspringen. In dem Neuropil seien also Dendriten, d. h. Zellprotoplasma, vorhanden; man könne B.'s Deutung mit gleichem Recht die Ansicht gegenüberstellen, diesem Protoplasma seien alle jene Funktionen eigentümlich; nach Abtrennung von seinem Kern reagiere es ebenso unverändert auf Reize, wie kernlose Teile von Protisten; ebenso wie diese gehe es aber allmählich zu Grunde.

B. giebt ohne weiteres zu, dass er nur den kernhaltigen Teil der

Zellen entfernt habe. Aber wer hätte denn bisher unter Ganglienzellen nur die Dendriten und nicht die ganzen Zellen samt Kern verstanden?

Nach dem Eindruck des Ref. ist eine Entscheidung in dieser Diskussion kaum zu erwarten, weil es sich einerseits um Begriffsdefinitionen handelt und andererseits die Gegner von verschiedenen Grundanschauungen ausgehen, die sie gegenseitig nicht anerkennen. Bei Bethe, und er ist gegenüber Apáthy und Nissl der vorsichtigste Neurongegner, liegt die Anschauung zu Grunde, dass die Neurofibrillen die eigens differenzierten Leiter der Nervenerrregung seien; diese sind nun nach seinen Präparaten überhaupt und auch im isolierten Neuropil in kontinuierlichem Zusammenhang. Daher muss ihm die Anwesenheit von Protoplasma in demselben nebensächlich erscheinen. Er schiebt gewissermaßen den Verteidigern der Neuronlehre erst den Beweis zu, dass die Erregung nicht kontinuierlich in einem Fibrillennetz geleitet werde, ehe er die Bedeutung des Protoplasmas für die Erregungsübertragung nur erörtern will.

Verworn dagegen geht von der Anschauung aus, dass alles Protoplasma reizbar und erregungsleitend sei; wenn Neurofibrillen als bestehend nachgewiesen seien, so ist er wohl geneigt, ihnen eine Bedeutung für die Erregungsleitung im peripheren Nerven zuzuschreiben. Für jede weitere Funktion, die ihnen zukommen soll, verlangt er von den Gegnern einen Beweis für diese Annahme. Und dem Wahrscheinlichkeitsgrund: weil die Neurofibrillen das einzig kontinuierliche Element seien, seien sie das leitende, setzt er Zweifel an dieser Voraussetzung entgegen.

Neuerdings wurde versucht, den Bethe'schen Versuch an Wirbeltieren nachzuahmen. Steinach schaltete Spinalganglien des Frosches aus der Zirkulation aus, um die Zellen zur Degeneration zu bringen. Er konnte dann noch 10—14 Tage lang durch Reizung der entsprechenden sensibeln Nerven Reflexe erzielen, während er mikroskopisch schon eine fortschreitende Degeneration der Ganglienzellen beobachtete. Daraus schließt er, dass die centripetale Erregungsleitung in hohem Maße von den Spinalganglienzellen unabhängig sei. V. erhebt gegen dies vorsichtig eingeschränkte Ergebnis noch einige Einwendungen: dass es nicht sicher sei, ob trotz der Sorgfalt des Experimentators nicht doch ein wenig Sauerstoff den Zellen während des Versuches noch zugeführt worden sei und dass wir kein Recht besitzen, aus dem histologischen Bild der Degeneration auf Funktionsunfähigkeit zu schließen. Die Lebensfähigkeit z. B. könne bei anscheinend weitgehender Zerstörung der Zellstruktur vortrefflich erhalten sein. Endlich könne man sich vorstellen, dass bei diesen Zellen die nervöse Funktion durch Differenzierung auf einen excentrisch gelegenen Teil des Zellkörpers beschränkt sei, wie etwa bei den Hautmuskelnzellen

niederer Tiere die kontraktile Fibrillen dem Zellkörper seitlich anliegen. Man sieht, der letztere Einwand deckt sich im Wesen mit dem gegen den Bethé'schen Versuch erhobenen.

Weiterhin führt nun Verworn eine Anzahl Beobachtungen an, die beweisen, dass sich das Zentralnervensystem in jeder Beziehung anders verhalte als die peripheren Nerven. Sie sind zum Teil altbekannt, wie dass die Erregungsleitung in den Zentralorganen langsamer ist als im peripheren Nerven; oder erst infolge des Streites um die Neuronlehre neu untersucht: die peripheren Nerven leiten bekanntlich in beiden Richtungen, wie sich durch Beobachtung der negativen Schwankung nachweisen lässt, die Zentralorgane aber nicht immer. Denn bei Reizung einer hinteren, sensibeln Nervenwurzel am Rückenmark lässt sich entsprechend der Reflexwirkung an einer benachbarten vorderen motorischen Wurzel natürlich auch die negative Schwankung beobachten, nicht aber an der hinteren Wurzel, wenn man den Reiz auf die vordere wirken lässt. Gifte wirken auf die Zentralorgane anders, als auf die peripheren Nerven, und häufig ganz spezifisch auf bestimmte Teile der Zentralorgane.

Freilich sind alle diese Gründe nicht entscheidend; Bethé kennt sie wohl und er leugnet den Unterschied zwischen peripheren Nerven und Zentralorganen nicht, aber er schreibt ihn nicht wie früher und heute noch fast alle Physiologen, den eigentümlichen Eigenschaften der Ganglienzellen, sondern des Fibrillennetzes, des Neuropils zu. Es bleibt dem subjektiven Urteil überlassen, welche Hypothese man als die einfachere und daher bessere ansehen will. Zwei Erwägungen kommen hierbei noch in Betracht. Verworn betont, dass sich an den peripheren Nerven mit unseren Hilfsmitteln überhaupt keine Ermüdung nachweisen lasse, dagegen sehr wohl an den Zentralorganen. Wenn nun die in letzteren so überaus zahlreichen, in ersteren ganz fehlenden Ganglienzellen nur trophische Funktionen hätten, so sollte man doch eher erwarten, dass die ihnen nächstgelegenen Teile der Fibrillenbahnen zuletzt ermüdeten. Und Hoche meint, die so außerordentliche Vielgestaltigkeit der Ganglienzellen lasse doch eine wichtigere Funktion vermuten, als nur die Ernährung des Fibrillennetzes zu besorgen.

Verworn wendet sich nun zu der physiologischen Bedeutung der feineren Nervenstrukturen. Der Schluss Apáthy's und Bethé's, die Neurofibrillen müssten das leitende Element sein, weil sie das einzige durchaus kontinuierliche seien, erscheint ihm bestechend. Aber er erhebt Zweifel gegen diese Voraussetzung. Einerseits betont er, wie ein kontinuierliches Fibrillennetz bei Wirbeltieren noch nicht nachgewiesen sei, andererseits führt er die von Leydig und anderen Forschern vertretene Ansicht an, dass nicht die Fibrillen oder Netzstrukturen, sondern das zwischenliegende ungeformte Protoplasma das funktionierende erregungsleitende Element sei. Bethé hat in seiner mit Möncke-

berg zusammen verfassten Arbeit¹⁾ dieser Anschauung gegenüber besonderen Wert darauf gelegt, nicht nur die Kontinuität der Neurofibrillen, sondern auch die Diskontinuität der Zwischensubstanz in den Ranvier'schen Schnürringen nachzuweisen. Ref. möchte dies hier besonders betonen, weil die Darstellung V.'s, der drei von den zahlreichen Figuren jener Arbeit wiedergibt, vielleicht ein Missverständnis bei dem Leser hervorrufen könnte. Jene Figuren stellen nämlich die Neurofibrillen innerhalb des Schnürrings bei verschiedenen Quellungsstufen der Nervenfasern dar. B.'s Beweis der Diskontinuität der Zwischensubstanz aber stützt sich hauptsächlich auf Versilberungsbilder. Bei diesen fand er eine die beiden Segmente vollständig trennende Querplatte von Silberniederschlägen, die nur, der Zahl und Dicke der sonst nachweisbaren Neurofibrillen entsprechend, siebartig durchlöchert erschien. Nach Analogie der bekannten Versilberungsbilder schließt Bethe daraus, dass die Zwischensubstanzen der Segmente durch einen feinen Spalt geschieden seien, den nur die Neurofibrillen, jede für sich und in regelmäßigem Abstand von einander, überbrücken. Da er nun auch darstellt, wie die Schwann'sche Scheide sich im Schnürring umschlägt und in ein zartes Gebilde übergeht, das Markscheide und Zwischensubstanz des Axenzylinders von einander trennt, so erscheint dem Ref. der Beweis thatsächlich erbracht, dass die Neurofibrillen das einzige die Schnürringe kontinuierlich durchziehende Element seien; nur wenn bei einer histologischen Nachprüfung die Beobachtungen oder Schlussfolgerungen Bethe's als unhaltbar sich herausstellen sollten, dürfte man diesen Satz wieder in Frage ziehen.

Verworn führt dann noch die Hypothesen über die Bedeutung und Funktion der Flemming-Nissl'schen Körperchen an, die wir hier übergehen.

Zusammenfassend können wir sagen, dass die Neuronlehre und der Widerspruch gegen dieselbe der Physiologie neue interessante Fragestellungen und Aufgaben gestellt haben, die freilich mit den bisherigen experimentellen Methoden nur zum kleinsten Teil zu lösen sind. Insofern freilich haben Lenhossek und Hoche doch recht, als die wenigen feststehenden Thatsachen sich, etwas einfacher oder schwieriger, im Sinne der Neuronlehre wie auch der Neupillehre erklären lassen. Die endgiltige Entscheidung kann also die Physiologie zwischen beiden Annahmen nicht fällen.

Wenden wir uns endlich zur Pathologie. Neue Thatsachen, die gegen die Neuronlehre sprechen würden, sind hier von ihren Gegnern weder nach eigenen noch nach fremden Tierexperimenten oder Beob-

1) Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 45. 1899.

achtungen am Menschen beigebracht worden. Hierher gehören nur die interessanten Untersuchungen von Bethe und Mönckeberg (a. angeg. Ort), nach denen die Neurofibrillen dasjenige Element der peripheren Nervenfasern sind, welches bei Durchschneidungen zuerst verändert wird und zerfällt, bevor an den betreffenden Fasern die bisher bekannten Degenerationszeichen im nicht differenzierten Axenzylinder und an der Markscheide deutlich werden. Diese Beobachtungen sprechen sehr für die Bedeutung der Neurofibrillen als erregungsleitenden Elements; im übrigen bereichern sie unsere bisherigen Anschauungen über die Degeneration peripherer Nerven, ohne sie zu berichtigen: die peripheren, von den Zellen abgetrennten Faserteile, degenerieren sämtlich und vollständig, die mit den Zellen zusammenhängenden „zentralen“ nur eine Strecke weit. Weitere Arbeiten über „Neurofibrillendegeneration“ hat B. bisher nur versprochen.

Es haben also alle jene Erfahrungen über die Degeneration scharf umschriebener Bahnen im Zentralnervensystem der Wirbeltiere, die zu dem Aufbau der Neuronlehre so viel beitrugen, heute noch Geltung. Hoche erwägt nun eingehend, wie weit sie mit den Anschauungen der Neurongegner, angenommen, dass diese durch anatomische und entwicklungsgeschichtliche Thatsachen fest gestützt wären, vereinbar wären. Er kommt zu dem Schlusse, dies wäre wohl der Fall, wenn man die Voraussetzung mache, dass der trophische Einfluss bestimmter Ganglienzellen immer gerade so begrenzt sei, wie der funktionelle des in ihrer Nachbarschaft gelegenen Neuropils. Statt ein von der Hirnrinde bis ins Vorderhorn des Rückenmarks reichendes Neuron anzunehmen, würde man von einem ebenso gestalteten trophischen Bezirk sprechen, der sich decken würde mit dem funktionellen Gebiet der in einem Axenzylinder vereinigten Neurofibrillen und ihrer Ausbreitung im Neuropil sowohl der Hirnrinde als des Vorderhorns. Die Anschauung von Neuronen, die zugleich funktionelle und trophische Einheiten seien, wäre einfacher, aber das einfachste müsste nicht immer das richtigste sein. Die pathologischen Erfahrungen und die aus ihnen sich aufbauenden Anschauungen würden aber durch solche theoretische Erwägungen gar nicht berührt. Denn es sei ja doch immer eine Abstraktion, wenn man von der Degeneration eines Neurons spreche; im günstigsten Falle handle es sich um die Zerstörung oder Schädigung einer Zellgruppe und der zugehörigen Fasern, deren Wirkung wir beobachten können. Dieser „topographische Neuronbegriff“ werde unter allen Umständen bestehen bleiben, denn er sei nur eine Umschreibung des thatsächlichen Befundes, dass bestimmte Stellen grauer Substanz (oder andere Ganglienzellenanhäufungen) in gesetzmäßiger Weise ihren trophischen und funktionellen Einfluss auf bestimmte Entfernungen und Richtungen und nur auf diese erstrecken.

Wir haben die Neuronlehre auf allen Gebieten verfolgt und kommen nun zu der unvermeidlichen Schlussfrage: besteht die Neuronlehre heute noch vollständig zu recht, wie viele wollen, oder ist sie widerlegt und „gestürzt“, wie schon verkündigt wurde, oder muss sie nur in einigen Punkten umgebildet werden? Die beiden Autoren, an die wir uns angeschlossen haben, entscheiden sich für den dritten Fall, geben dabei anscheinend verschiedene Antworten, wenn man nämlich nur ihre Schlussworte liest. Aus der ganzen Darstellung aber geht hervor, dass sie beinahe auf dem gleichen Standpunkt stehen, denn der scheinbare Widerspruch beruht nur auf der verschiedenen Definition des Wortes Neuronlehre, die oben angeführt worden ist. Ref. glaubt, das Fazit aus den bisherigen Untersuchungen nicht besser ziehen zu können, als indem er beide Urteile nebeneinander stellt und erklärt, beiden zuzustimmen. Hoche, der die Neuronlehre in mehreren Punkten zusammenfasste, kommt zu folgenden Schlüssen:

1. Der Begriff des Neurons ist nicht mehr in vollem Umfange aufrecht zu erhalten.

2. Durch das Thatsächliche der Fibrillenlehre ist die Annahme der entwicklungsgeschichtlichen Einheit des Neurons nicht erschüttert.

3. Die histologische Einheit des Neurons ist beim erwachsenen Tier nicht mehr anzuerkennen.

4. Die Erfahrungen der menschlichen und tierexperimentellen Pathologie nötigen uns, an der trophischen und funktionellen Einheit des Neurons festzuhalten, die durch das Aufgeben der histologischen Einheit nicht ausgeschlossen wird.

Verworn aber erklärt, der Begriff des Neurons und damit die Neuronlehre wäre erst dann und nur dann erschüttert, wenn es gelänge zu zeigen, dass das, was wir als eine zelluläre Einheit betrachten, in Wirklichkeit aus mehreren Zellen bestehe. Dieser Beweis sei noch nicht erbracht. Dagegen hätten die neueren Erfahrungen, abgesehen von der Bereicherung unseres Wissens und von der Anregung, die sie geliefert, der Neuronlehre den großen Nutzen gebracht, sie vor der Verknöcherung zu einem starren Schema zu bewahren. Die Neurone seien nicht überall so beschaffen, wie sie sich z. B. in Golgipräparaten von den Vorderhörnern des Rückenmarkes zeigen, sie seien mannigfaltig und vielgestaltig, verschieden nach Ort und Funktion. Die neueren Erfahrungen haben deshalb die Neuronlehre nicht erschüttert, sondern gefördert und führen sie einer weiteren und freieren Ausgestaltung entgegen. [21]

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1901

Band/Volume: [21](#)

Autor(en)/Author(s): Rosenthal Werner

Artikel/Article: [Der gegenwärtige Stand der Neuronlehre. 111-124](#)