

die Tiere unter Wasser sind. Sind die Tiere in der Luft, so sieht man bei allen Schildkröten regelmäßige Ausdehnung und Zusammenziehung der Schlundgegend, ganz ähnlich wie es vom Frosch bekannt ist. Aber während sie bei diesem zur Füllung der Lungen dienen, sind sie bei den Schildkröten zu diesem Zweck unnötig. Da sie aber für die Wasseratmung der weichschaligen Schildkröten notwendig sind, mögen sie auch beim Atmen in Luft sowohl bei diesen als bei den hartschaligen einen Nutzen gewähren, indem sie die Luft an der blutreichen Pharynxschleimhaut hin- und herbewegen. Diese Schleimhaut würde also ein Atmungsorgan sowohl für Luft- wie für Wasseratmung sein. Und die Schildkröten würden damit eine Mittelstellung zwischen den Amphibien und Fischen einerseits und den höhern Vertebraten anderseits einnehmen. Denn nach Garland sollen auch beim Hunde und beim Menschen solche Pharyngealatmungsbewegungen bei drohender Asphyxie vorkommen — gleichsam eine Erinnerung an frühere, längst vergangene Zeiten, in denen es noch keine vollkommeneren Atmungsorgane gab¹⁾.

J. Rosenthal (Erlangen).

Ueber die Methylenblaureaktion der lebenden Nervensubstanz²⁾.

Von Prof. Dr. **P. Ehrlich**.

In einer Zeit, in der das Studium der Bakterien und der von ihnen erzeugten Ptomaine in den Vordergrund gerückt ist, wendet sich das allgemeine Interesse wieder mehr der Lehre von den Giften und ihren Wirkungen zu, die uns nicht nur zur Bekämpfung, sondern auch zur Erklärung von Krankheitsprozessen verhelfen sollen. Ich kann nun nicht leugnen, dass der moderne Schematismus der Pharmakologie uns nach manchen Richtungen hin unbefriedigt lässt. Unwillkürlich erhält man den Eindruck, als ob die vielgliedrige Gruppenbildung eben nichts sei als der reine Ausdruck der physiologisch

1) Die Pharyngealatembewegungen der Hunde, Katzen und Kaninchen sind auch von mir beobachtet worden, doch habe ich dabei hauptsächlich auf die Bewegungen des Kehlkopfes geachtet (s. Rosenthal, Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus S. 207). Eine wirkliche respiratorische Wirkung habe ich in ihnen aber nicht gesehen. Die Anwendung Darwinistischer Ideen auf das Gebiet der Atmung ist noch sehr spärlich geschehen, könnte aber noch weiter geführt werden, als die Herren Verfasser es thun. So habe ich, um nur eins anzuführen, gelegentlich das Gähnen vor dem Einschlafen als eine Erinnerung an jene Zeit erklärt, wo der automatische Charakter der Atembewegungen noch nicht ausgebildet war, sondern jeder Atemzug noch mit einer Willensanstrengung verknüpft war; eine sehr tiefe Inspiration gestattete eine darauf folgende Atempause und damit Schlaf.

J. R.

2) Nach einem am 21. Dez. 1885 im Verein für innere Medizin zu Berlin gehaltenen Vortrage.

beobachteten Thatsachen, dass aber hierbei grade der Kernpunkt, die Frage nach dem Wesen und der Ursache der spezifischen Wirkungen in den Hintergrund getreten sei. Zweck der Pharmakologie müsste es sein festzustellen, nicht nur dass, sondern warum ein bestimmtes Gift einen bestimmten Nervenendapparat affiziere. Solches wird jedoch nur dann möglich sein, wenn die Pharmakologie von dem bis jetzt ziemlich einseitig verfolgten Wege abgehen und versuchen würde, durch anatomische und biologische Untersuchungen das Wesen der Funktionsstörung klar zu legen. Hierbei dürfte sie der Beihilfe der vitalen Farbenanalyse kaum entbehren können.

Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass eine bestimmt toxische Substanz primär und an erster Stelle nur die Elemente affizieren kann, zu denen sie thatsächlich gelangt und von denen sie in hervorragender Weise aufgenommen wird. Es ergibt sich hieraus die Forderung, zunächst die Verteilungsgesetze eines Körpers festzustellen und dann mit diesen Ergebnissen die physiologische Wirkung in Beziehung zu setzen. Für die Alkaloide, die ja in erster Reihe in betracht kommen, wäre ein solches Unternehmen bei der Kleinheit der wirksamen Dosis und dem Mangel geeigneter mikrochemischer Reaktion ganz aussichtslos. Bei den Farbstoffen bietet dagegen eine solche Untersuchung weit geringere Schwierigkeiten dar, indem der topische Nachweis sich ohne weiteres aus ihren sinnfälligen Eigenschaften ergibt. Nun besitzen wir zur Zeit eine außerordentliche Fülle synthetischer Farbstoffe, deren Struktur bis in das kleinste Detail erkannt ist, und schon scheint das vorliegende Material auszureichen, um wichtige Beziehungen, die zwischen Konstitution und Verteilung bestehen, mit Klarheit erkennen zu lassen. In welcher Weise derartige farbenanalytische Untersuchungen vorzunehmen sind, wird aus der folgenden Mitteilung erhellen, und ich glaube, dass in weiterer Verfolgung dieser Prinzipien die Verteilungs- und Wirkungsart organischer Körper in einfacher und klarer Weise sich wird definieren lassen.

Im Fortlauf meiner Untersuchungen fand ich, dass das Methylenblau eine außerordentliche Verwandtschaft zu den feinsten Verzweigungen des Axenzylinders besitzt, und es daher möglich ist, bestimmte Nervenendigungen in noch lebendem Zustande und mit einer Deutlichkeit zu verfolgen, die durch keine andere Methode erreicht werden kann. Wie Sie wissen, besitzen wir zur Zeit für die Darstellung der peripheren Nervenendigungen nur die von Cohnheim entdeckte Vergoldungsmethode, der wir alle Fortschritte auf diesem Gebiete zu verdanken haben. Nichtsdestoweniger ist schon lange eine andere Methode zur Darstellung von Nervenendigungen als ein dringendes Bedürfnis erachtet worden, besonders aus dem Grunde, weil einerseits die Vergoldung vielfach vollkommen versagt und anderseits Artefakte bei der Behandlung mit den stark wirkenden Reagentien nicht durchaus ausgeschlossen sind.

Der Vorzug der biologischen Methylenblaufärbung vor der Goldmethode beruht darin, dass sie uns erstens die Endapparate in ihren vollkommen natürlichen Verhältnissen zeigt, zweitens, dass sie vielfach Nervenendigungen darstellt, die auf dem andern Wege nicht erhältlich sind. Selbstverständlich hat auch die biologische Methylenblaufärbung ihre bestimmten Uebelstände, von denen ich hier nur die Vergänglichkeit der Präparate und die Begrenzung auf bestimmte Nervengebiete hervorheben möchte.

Es liegt nicht in meiner Absicht, die anatomischen Resultate, die ich im Verlauf der Untersuchungen gewonnen habe, in ihren Einzelheiten vorzuführen, um so weniger als ich dieselben in einer in Vorbereitung befindlichen Monographie ausführlich darstellen werde; ich begnüge mich nur, um einen Einblick in die Leistungsfähigkeit der Präparate zu geben, einige Tafeln zu beschreiben, die treu nach der Natur gezeichnet sind.

I. Die erste Tafel zeigt die Geschmackspapille des Frosches, deren Nervenreichtum so groß ist, dass diese Gebilde schon makroskopisch durch ihre intensiv blaue Farbe hervortreten. Dicht unter dem Epithel der Geschmacksscheibe finden Sie einen dichtesten Plexus feinsten mit mehr oder weniger großen Varikositäten versehener Axenzylinder. Die Sinneszellen legen sich mit ihren Endigungen an die Varikositäten dieses Netzes an, ohne mit ihnen jedoch zu verschmelzen. Aus dem Grundplexus treten weiterhin ins Epithel feine Stämmchen über, von denen ein Teil sich zu den Sinneszellen hinbegibt, um in deren Oberfläche mit einem höchst scharfen kleinen Knöpfchen zu endigen. Aus diesen Bildern geht mit Evidenz hervor, dass die Geschmacksnerven mit den Geschmackszellen nicht kontinuierlich, sondern per contiguitatem verbunden sind.

II. Riechschleimhaut des Frosches mit intensiv gefärbten Sinneszellen, deren zentrales Ende allmählich und ohne jede scharfe Grenze in eine variköse Nervenfibrille übergeht.

III. Typische Muskelendplatten aus dem Augenmuskel.

IV. Reicher Gefäßplexus um eine kleine Vene mit vereinzelten intensiv blau gefärbten Zirkulärmuskeln, die nach meinen Erfahrungen als Vasokonstriktoren *κατ' ἐξοχήν* anzusprechen sind.

V. Zeichnungen vom schlagenden Vorhof des Froschherzens mit reichem Nervenplexus und eigentümlichen, intensiv blau gefärbten Herzmuskelfasern.

VI. Sensible Nervenendapparate aus der Blase des Frosches. Dieselben präsentieren sich als ziemlich große rundliche Flecken, die aus der successiven Teilung einer einzigen markhaltigen Nervenfaser hervorgehen. Die Terminalfasern dieser Verzweigung tragen sämtlich endständige Knöpfe.

VII. Zeichnungen, die einem lebenden, noch unter dem Mikroskop herumkriechenden Wurm entnommen sind. Man sieht zahlreiche wolkig

blau gefärbte Ganglienzellen, die einen hellern Kern und einen relativ großen Nukleolus haben, der eine kompakte relativ dicke und intensiv blaue Außenzone erkennen lässt. Die vielfachen Fortsätze lassen sich ohne weiteres bis zu den Muskeln verfolgen, die ebenfalls von blauer Farbe und mit einander durch schmale Brücken verbunden sind. Die feine Nervenfasern tritt zur Muskulatur heran, um sofort mit ihr zu verschmelzen, ohne irgend welchen Endapparat zu bilden.

VIII. Fernere drei Tafeln zeigen Zeichnungen von Ganglienzellen, die mir einer besondern und ausführlichen Besprechung wert zu sein scheinen. Die sympathischen Ganglienzellen sind, wie bekannt, bipolar, indem der eine grade Fortsatz von dem zweiten als Spiralfaser bezeichneten unwunden wird. Bei den Methylenblauversuchen färbt sich sonderbarerweise ausschließlich die Spiralfaser blau, und es ist auf diese Weise möglich geworden, die Endigung dieses Gebildes mit aller Bestimmtheit präzisieren zu können. Nach meinen Beobachtungen bildet die Spiralfaser durch Teilung in feinste Fibrillen ein Nervenendnetz, welches bald nur einen Teil, bald die gesamte Oberfläche der Zelle mit seinen Maschen umflicht. Von diesem Netz pflügen sich einzelne Reiserchen abzulösen, die, auf der Oberfläche der Zelle verlaufend, distinkte mit knopfförmigen Terminalanschwellungen versehene Endbüschel bilden. Die höchst eleganten und verschiedenartigen Bilder, die man auf diese Weise erzielt, sehen Sie auf der einen Tafel, und es wäre eine vergebliche Mühe, die verschiedenen Modifikationen und Abweichungen, die sich aus diesem Grundtypus entwickeln, einzeln schildern zu wollen. Von Bedeutung ist es, dass ich bei genügender Blauinfusion in keiner Zelle des Sympathicusstammes diese Nervenendnetze vermisste, und dass ich dieselben in gleicher Weise in den kleinen gangliösen Zellanschwellungen der verschiedensten Organe, wie Blase, Herz, Gaumen, Lunge etc., wiederfinden konnte. Ich halte also die von mir aufgefundenen zur Spiralfaser gehörige Oberflächenverbreitung für ein Charakteristicum aller sympathischen Zellen.

Welche Schlussfolgerungen ergeben sich nun aus diesen Befunden? Die von mir gefundene Thatsache, dass der grade Fortsatz nicht die geringste Affinität zum Methylenblau besitze, deutet auf prinzipielle Differenzen der Funktion hin, und eine solche Auffassung steht im besten Einklang mit der von Axel Key und Retzius gefundenen Thatsache, dass nur die unwundene Faser sich mit einer Markhülle umgebe. Schon die tinktorielle Differenz spricht nach meinen Erfahrungen dafür, dass die unwundene Faser der zentripetalen, die grade Faser der zentrifugalen Leitung gewidmet sei, und jeder, der einmal derartige Bilder gesehen hat, wird unwillkürlich zu der Annahme gedrängt, dass diese auf die Oberfläche der Zelle applizierte Endigung ihr Analogon in den Nervenendigungen der quergestreiften Muskelfasern finde und sich von diesem Schema nur durch höhere Ausbildung

unterscheide. Wir gelangen daher zu der Vorstellung, dass durch die umwundene Faser Reize zugeführt, die auf die Ganglienoberfläche mit Hilfe der Endausbreitung ziemlich gleichmäßig projiziert werden. Während die Muskelfaser auf diese Entladung durch Kontraktion antwortet, reagiert die Ganglienzelle in ihrer spezifischen Weise durch einen sich in der graden Faser nach außen fortpflanzenden Erregungsvorgang. Erwähnen möchte ich, dass ich einigemal Bilder gesehen habe, die noch eine weitere Analogie zwischen Ganglienzelle und Muskelfaser erkennen ließen. Ich fand nämlich weitere Differenzierungen in der Ganglienzelle selbst, indem ein umfänglicher zentraler Teil, der den Kern barg, und der mit dem graden Fortsatz in Kontinuität stand, sich durch Blaufärbung von dem homogenen peripheren Teil abhob, auf dessen Oberfläche sich die dunkel gefärbte Endverbreitung befand. Ungezwungenerweise lässt sich an einer solchen Zelle die Nervenendverbreitung mit dem Muskelendgeweih, die helle periphere Zone mit der Substanz der Muskelsoble, der zentrale blau gefärbte Anteil mit der Muskelfaser selbst vergleichen. Ich denke, dass diese Thatsachen eine Bedeutung für die Physiologie und Pharmakologie gewinnen werden, da es sehr wahrscheinlich ist, dass diese Endausbreitung ähnlich wie das Methylenblau auch andere (giftige) Körper in sich lokalisieren wird und so ähnlich wie die Muskelendplatte einer isolierten Lähmung zugänglich sei.

Ueberraschend ist gewiss der Umstand, dass Axenzylinder nicht mit der Substanz der Zelle zu einem einheitlichen Ganzen verschmelzen, sondern auf ihr scharf abgesetzt gleichwie auf einem fremden dishomogenen Material enden. Es wird hierdurch die alte Anschauung, als ob die Ausläufer der Ganglienzelle promiscue direkte Zellfortsätze wären, definitiv beseitigt, und es schien mir bei der prinzipiellen Bedeutung geboten, noch eine andere Art Ganglienzellen nach dieser Richtung hin zu prüfen. Ich wählte das Spinalganglion der Frösche zum Untersuchungsobjekt. Wie Sie wissen, besteht dasselbe aus großen Ganglienkörpern, die, ähnlich wie eine Birne am Stiel, an einem dicken Fortsatze hängen, der im weitem Verlaufe sich gablig teilt (tube en T). Bei meinen Methylenblauversuchen fand ich, dass gewöhnlich die Zellkörper selbst farblos blieben, während sich die Nervenfasern intensiv färbte. Der Uebergang der Nervenfasern in die Ganglienzelle erfolgte mit Hilfe eines kurzen Zwischenstückes, das aus blauen Fibrillen besteht, die unmittelbar nach Eintritt in die Zelle enden. Bei der Sauerstoffzehrung blieb dieses Endstück relativ lange unreduziert und zeigte dann eine eigentümlich grünlich blaue Färbung. (Nüance des Aethylenblaus.)

Weitere Untersuchungen, die mit großen Schwierigkeiten verbunden waren, zeigten jedoch noch etwas Anderes, nämlich eine zweite intensiv blauviolette Oberflächenendigung, die eine Modifikation der am Sym-

pathicus gefundenen Verhältnisse darstellt. Von diesen unterscheidet sich die spinale Endigung in folgenden Punkten:

- I. nimmt sie nur einen kleinen Raum der Zellenfläche ein,
- II. unterscheidet sie sich durch einen weit einfachern Bau und
- III. durch die Bildung kolossaler Varikositäten und Endknöpfe, die oft deutliche Impressionen der Zelloberfläche hervorrufen. Die Fasern, aus denen diese Endigung hervorgeht, sind außerordentlich fein, und es ist mir daher nicht möglich gewesen, ihren Verlauf oder ihren Ursprung erforschen zu können.

Es sind mithin auch die Spinalganglien ähnlich gebaut wie die sympathischen, indem beide eine Oberflächenendigung und einen graden Fortsatz besitzen. Sie unterscheiden sich von einander scharf erstens durch die Konfiguration der Oberflächenendigung und zweitens durch das verschiedene färberische Verhalten der graden Fortsätze. Die Gesichtspunkte, die sich aus diesen höchst überraschenden Befunden ergeben, liegen klar auf der Hand, und es dürfte fortan geboten sein, Zellfortsätze und Zellansätze der Ganglienzellen mit aller Schärfe auseinander zu halten. Nach meinen bisherigen allerdings nur fragmentarischen Beobachtungen scheint der Axenzylinderfortsatz der multipolaren Ganglienzellen dem Leibe derselben angelagert zu sein, während die Protoplasmafortsätze als wirkliche Ausläufe des Zellprotoplasmas ihren Namen mit volstem Recht führen.

Um in das Wesen der Methylenblaufärbung einen Einblick zu gewinnen, ist es notwendig, in kurzen Zügen die Verteilung der blau gefärbten Elemente zu schildern. Beim Kaninchen färben sich, wie schon erwähnt, insbesondere die peripheren Endausbreitungen des Nervensystems, während die groben Nervenstämme selbst in ihrer Gesamtheit ungefärbt bleiben.

Durch Methylenblau werden in ihrer Gesamtheit dargestellt

- I. Alle sensibeln Fasern;
- II. Die Geschmacks- und Geruchsendigungen;
- III. Die Nerven der glatten Muskulatur und des Herzens.

Im Gegensatz hierzu pflegen sich die motorischen Nervenendigungen der Willkürmuskeln nicht zu färben, und ich habe erst nach langem Suchen einige wenige Muskelgruppen angetroffen, die, wie die gesamten Augenmuskeln, die des Zwerchfells und des Kehlkopfs, hiervon eine Ausnahme machten.

Im zentralen Nervensystem werden durch Methylenblau zwei verschiedene Dinge dargestellt, nämlich

- a. Relativ starke Fasern besonders reichlich in allen Kernen der Medulla oblongata, spärlicher im Gehirn;
- b. Ein dichtes Geflecht feinsten variköser Nervenfibrillen, die mit Ganglienzellen zusammenhängen [Großhirnrinde].

Beim Frosch verhalten sich die Färbungsverhältnisse der peripheren Endausbreitungen ganz ähnlich wie beim Kaninchen, und hier pflegen

insbesondere die Augenmuskeln eine blaue sichelförmige Stelle zu zeigen, die aus einem gradezu verwirrenden Geflecht von Nerven und Endplatten zusammengesetzt ist.

Auch beim Krebs erzielt man leicht Färbungen sensibler und motorischer Nerven. Die quergestreiften Muskelfasern lassen hier zwei Unterarten erkennen, die auch sonst morphologisch in betreff ihrer sonstigen Eigenschaften unterschieden sind. Die eine Art, die schmale fein gestreifte Fasern enthält, entspricht in ihren Innervationsverhältnissen vollkommen dem Typus der glatten Muskelfasern, indem die Nerven sich intensiv färben und intramuskuläre Plexus bilden. Die zweite Art breiterer und grob quergestreifter entspricht vollkommen den quergestreiften Muskelfasern der höhern Tiere, indem die Nerven isoliert verlaufen, Oberflächenendverzweigungen bilden, welche durch Methylenblau nur ganz ausnahmsweise gefärbt werden. Ich erwähne diesen Umstand besonders aus dem Grunde, weil die Vergoldungsmethode bei den Muskeln wirbelloser Tiere vollkommen versagt. Dass ich an Würmern ebenfalls Färbungen des Nervenmuskel-systems erzielt habe, geht aus den erwähnten Zeichnungen hervor. Am einfachsten ist es, um möglichst naturgemäße Verhältnisse zu erhalten, hierzu die in der Froeschblase schmarotzenden Eingeweidewürmchen zu verwenden, die bei Methylenblauinfusionen des Frosches das blaue Serum in sich aufsaugen.

Ich muss daher aufgrund dieser und noch anderer vergleichend anatomischer Untersuchungen die Methylenblaureaktion als eine allgemeine Eigenschaft der Axenzylindersubstanzen ansehen und sie somit in direkte Beziehung mit der Funktion der Nervensubstanz bringen. Es dürfte daher wohl der Mühe verlohnen, die hier in betracht kommenden Bedingungen einer analytischen Untersuchung zu unterziehen, die, naturgemäß an erster Stelle, die folgenden zwei Fragen zu beantworten hat.

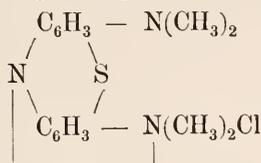
1) Warum färbt Methylenblau die Nerven? und

2) Warum färben sich die Nerven im Methylenblau?

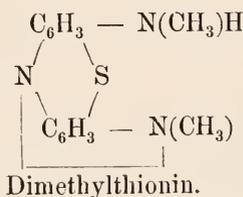
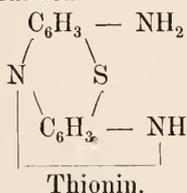
Die erste Frage ist rein chemischer Natur und ihre Beantwortung durch den glücklichen Umstand ermöglicht, dass im letzten Jahre die Konstitution des Methylenblau durch Prof. Bernthsen aufgeklärt worden ist. Durch den Umstand, dass weder Fuchsin, noch Methylviolett, noch Saffranin Nervenfasern darstellte, wurde es wahrscheinlich, dass diese Eigenschaft durch eine ganz bestimmte chemische Eigentümlichkeit des Methylenblau bedingt sein müsse, und es war naheliegend, an erster Stelle an die im Methylenblau enthaltene Schwefelgruppe zu denken. Diese Vermutung habe ich in folgender Weise experimentell bestätigen können.

Das Methylenblau entsteht, wie bekannt, aus dem Dimethylparaphenyldiamin durch die Lauth'sche Reaktion (kombinierte Wirkung

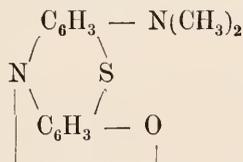
von H_2S und Fe_2Cl_6), und dem salzsauren Methylenblau kommt nach Bernthsen's Untersuchungen folgende Formel zu:



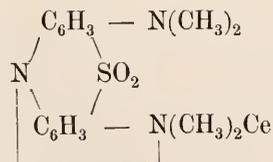
Es enthält mithin das Methylenblau zwei Dimethylaminreste, und ich habe zunächst, um den Einfluss der Methylgruppe sicher zu stellen, niedere Homologe des Methylblau, nämlich das Thionin und das symmetrische Dimethylthionin untersucht und beide Verbindungen nervenfärbend gefunden.



Das von Bernthsen entdeckte Methylenviolett ist wegen der



außerordentlich ungünstigen Löslichkeitsverhältnisse schwer zu diesen Versuchen zu benutzen, jedoch habe ich einige Fälle deutlicher Nervenfärbung im Herzen erzielen können. Es beweist dieser Umstand immerhin, dass vom theoretischen Standpunkte aus schon die Anwesenheit einer basischen Gruppe, eines Ammoniakrestes, für das Zustandekommen der Nervenfärbung ausreiche. Weiterhin habe ich das von Bernthsen aufgefundene Sulfon des Methylenblau, das Methylenazur¹⁾ in

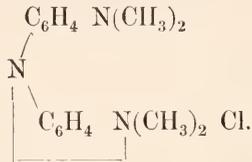


Anwendung gezogen und hiermit ganz die gleichen Nervenfärbungen wie mit dem Methylenblau selbst erzielt, wie solches auch a priori

1) Ich verdanke diese kostbare Verbindung dem gütigen Entgegenkommen des Herrn Prof. Bernthsen, dem ich hierfür meinen besten Dank ausspreche.

zu erwarten stand, da beide Farbstoffe eine ihre Trennung sehr erschwerende Analogie besitzen. Es geht hieraus hervor, dass es für das Zustandekommen der Reaktion ganz gleichgiltig ist, ob der Schwefel nach Art des Phenylsulfids oder des Phenylsulfons gebunden ist.

Ich habe nun weiterhin, um den Einfluss des Schwefels zu eruieren, einen Körper untersucht, der in seiner Konstitution vollkommen dem Methylenblau entspricht und sich nur durch den Mangel des Schwefels von ihm unterscheidet. Es ist das von Bindschedler entdeckte Dimethylphenylengrün, das durch gleichzeitige Oxydation von Dimethylparaphenyldiamin und Dimethylanilin entsteht, und dem folgende Konstitution zukommt:



Das Bindschedler'sche Grün unterscheidet sich nun in ganz wesentlichen Punkten vom Methylenblau: 1) durch eine eminente Toxizität, 2) durch den Mangel jeder Nervenfärbung und 3) dadurch, dass es alle Herzmuskelfasern gleichmäßig grün färbt, während das Methylenblau nur eine Art der Muskelzellen (Gefäßmuskeln Pohl-Pinkus) in spezifischer Weise tingiert. Es geht aus diesem letzten entscheidenden Versuche hervor, dass in der That die Nervenfärbung durch den Eintritt des Schwefels hervorgerufen sei, und ich behalte mir vor, die eigentümliche Rolle, die dem Schwefel hierbei zukommt, durch weitere experimentelle synthetische Untersuchungen aufzuklären.

Ich gehe nun zur Beantwortung der zweiten Frage über, warum sich bei höhern Tieren nicht alle Nervenendigungen, sondern nur ein Teil von ihnen durch Methylenblau färben. Auf die Klarlegung dieser Verhältnisse möchte ich einen um so größern Wert legen, als mir dieselbe für das Verständnis der Alkaloidwirkung von fundamentaler Bedeutung zu sein scheint. Man könnte annehmen, dass in den durch Methylenblau färbbaren Nerven eine Substanz vorhanden wäre, die zum Methylenblau eine besonders große Affinität besäße. Jedoch würde man durch diese Hypothese zu ganz sonderbaren Ergebnissen geführt werden, indem man, um ein Beispiel anzuführen, eine prinzipielle chemische Differenz zwischen den Nervenendigungen am Augenmuskel und denen der Skelettmuskulatur aufstellen müsste. Viel wahrscheinlicher erscheint die Annahme, dass die Axenzylindersubstanz an allen Orten sich aus denselben chemischen Konstituentien aufbaue, und die verschiedenartige Reaktion gegen Farbstoffe und Alkaloide auf eine Verschiedenartigkeit bestimmter und bestimmender Nebenumstände zurückzuführen sei. Ich werde mich bemühen, diese Verhältnisse an dem konkreten Beispiele darzulegen.

Bei Froeschversuchen fiel es mir oft auf, dass die Färbung der Geschmacksnerven besonders dann prompt erfolgte, wenn durch künstliches Aufsperrn des Maules die Zunge der atmosphärischen Luft ausgesetzt wurde, dieselbe dagegen häufig ausblieb, wenn die Zungenoberfläche andauernd dem Gaumen angelagert blieb. Ich glaubte, diese Beobachtung nur dadurch interpretieren zu können, dass eine bessere Sauerstoffsättigung der Nervenendigungen die Färbung durch Methylenblau begünstige. Eine wertvolle Bestätigung dieser Annahme erblicke ich in dem am Muskelsystem erhobenen Befunde.

In einer frühern Arbeit über das Sauerstoffbedürfnis des Organismus habe ich gezeigt, dass die Sauerstoffsättigung der verschiedenen Muskeln eine verschiedenartige sei. Am besten versorgt fand ich die Augen-, Kehlkopf-, insbesondere aber die Zwerchfellmuskeln, und es ist gewiss eine höchst interessante Thatsache, dass grade in diesen Orten Methylenblau die Nervenendigungen darstellte. Aus dieser Koinzidenz glaube ich folgern zu müssen, dass in der That Nervenbläuung und Sauerstoffsättigung in engem Komplex zu einander stehen müssen, indem nur die mit Sauerstoff annähernd gesättigten und daher nicht reduktionskräftigen Nervenendigungen sich mit Methylenblau bereichern. Es steht übrigens diese Thatsache mit den Befunden, die ich früher in meiner Broschüre über das Sauerstoffbedürfnis auseinandergesetzt habe, in vollster Uebereinstimmung, indem sich im allgemeinen die damals verwandten Farbstoffe wie Alizarinblau, Indophenolblau grade an den Orten aufstapelten, in denen sie unverändert blieben, während die reduktionskräftigen Parenchyme, wie Leber, Lunge etc., meist nur ganz geringe Mengen der entstehenden Reduktionsprodukte enthielten¹⁾.

Unmöglich wird man jedoch mit diesem Erklärungsprinzip allein auskommen können, da offenbar vielfach Nervenfasern, die sich wie die der Hirnrinde und des Rückenmarks der besten Sauerstoffverhältnisse erfreuen, durch Methylenblau nicht dargestellt werden. Auch würde es, um ein weiteres Beispiel anzuführen, recht gezwungen erscheinen, wenn man der graden Faser der sympathischen Zellen eine schlechtere Sauerstoffsättigung als der gewundenen zuschreiben wollte.

1) Diese Erscheinung lässt sich wohl am besten in der Weise deuten, wie ich dies in meiner Arbeit S. 16 gethan habe: „Nehmen wir an, dass in irgend eine Zelle ein löslicher, küpenbildender Körper eingeführt und in ihr reduziert werde, so lässt sich leicht beweisen, dass der reduzierte Farbstoff schnell aus der Zelle reeliminiert werden muss. Zweifelsohne kann der Farbstoff in die Zelle nur durch Diffusion hineingelangt sein, und es ist, da die Reduktionsstoffe der küpenbildenden Farben insgesamt leichter diffundieren als die Farben selbst, mit Sicherheit anzunehmen, dass das Reduktionsprodukt ohne Schwierigkeit aus der Zelle austreten kann. Es wird dieser Durchtritt der Leukoпродукte um so energischer stattfinden müssen, da im Blutserum selbst der Farbstoff nur in oxydierter Form bestehen kann, und daher die die Zellen umspülende Blutflüssigkeit stets frei von reduziertem Farbstoffe ist“.

Methylenblaulösungen erfahren durch Zusatz von kohlen-sauren oder ätzenden Alkalien keine Veränderung ihrer Nüancen. Im Gegensatze hierzu zeigen die Lösungen des Thionins, Dimethylthionins und Methylenazurs eine Farbenveränderung ins Rote, die häufig mit einer Abscheidung der körnigen in Freiheit gesetzten Basis einhergeht. Ich habe mich nun beim Frosche überzeugt, dass bei Anwendung der letzten drei Farbstoffe die Färbung der Nervenendigungen eine metachromatische ist, indem sie sich durch eine exquisit ins Rote ziehende Färbung von der Umgebung unterscheiden. Hieraus glaube ich den Schluss ziehen zu müssen, dass die gefärbten Nervenfasern eine alkalische Reaktion besitzen und somit im stande sind, einen Teil des aufgenommenen Farbstoffes in die rotgefärbte Base zu zersetzen. Sauerstoffsättigung und alkalische Reaktion sind mithin die beiden Bedingungen, von denen die Methylenblaureaktion des Nervensystems abhängig ist.

Dass die Großhirnrinde, die durch ein Geflecht intensiv blauer Fasern ausgezeichnet ist, thatsächlich alkalisch reagierende Nervenfasern enthalten müsse, geht ohne weiteres aus den Beobachtungen, die von Liebreich und jüngst von Langendorff kundgegeben ist, hervor, indem beide frisch herausgeschnittene Rindenstücke Lakmus bläuend fanden. Ganz abweichend hiervon sind die Resultate, welche Lieberkühn und Edinger mit Hilfe von Alizarininfusion erhalten haben, indem hier nach Einführung der violetten Natriumverbindung eine gelbe Färbung des Hirns auftrat, die von den Autoren nur auf eine saure Reaktion der Rindensubstanz bezogen wurde. In dieser Allgemeinheit ist der Schluss sicher nicht richtig. Ebenso wie das Methylenblau nur von bestimmten (alkalischen) Fasern aufgenommen wird, stapelt sich offenbar das Alizarinblau in andern (sauern) Gebieten auf, und daher ist die Alizarinreaktion nicht ein Indikator für die gesamte Rinde, sondern nur bestimmter in ihr erhaltener Gebilde, die nach der ganzen Sachlage nichts Anderes als Nervenfibrillen sein können.

Wenn wir somit gezwungen sind, sauer und alkalisch reagierende Fasern anzunehmen, so können wir kaum zweifeln, dass auch neutral reagierende Fasern vorkommen werden. Man gelangt so zu der Vorstellung, als ob im Nervensysteme je nach dem Orte und der Funktion eine vieltönige Abstufung der Alkaleszenzgrade stattfindet, die im Verein mit den Veränderungen der Sauerstoffsättigung darüber entscheidet, ob und welche Körper in bestimmten Territorien des Nervensystems aufgenommen werden können. Ich denke, dass diese Gesichtspunkte zur Erklärung der differenten Alkaloidwirkung von hohem Werte sein müssten, und ich werde bald Gelegenheit haben, an einem andern Orte mich ausführlich hierüber auszulassen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1886-1887

Band/Volume: [6](#)

Autor(en)/Author(s): Ehrlich Paul

Artikel/Article: [Ueber die Methylenblaureaktion der lebenden Nervensubstanz. 214-224](#)