

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Erlangen  
(Direktor: Prof. Dr. K. FR. BAUER).

## **Das anatomische Strukturbild einiger grauer Substanzen nach Anwendung der Metallbeschattung und der Neuronbegriff.**

Von  
**KARL FRIEDRICH BAUER.**

Mit 8 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 28. September 1950.)*

### **A. Einleitung.**

Wenn man die Arbeiten der klassischen Vertreter der Neuronentheorie (W. HIS, A. FOREL, W. WALDEYER, VON LENHOSSEK, RAMON Y CAJAL) liest, so zeichnen sie sich alle — abgesehen von der exakten Beschreibung der Befunde — aus durch das Bemühen um begriffliche Klarheit und logische Fundierung ihrer Urteile. Das Bestreben, die objektive Verifizierung einer Theorie durch immer wieder überprüfte und mit verschiedenen Methoden erhobene Befunde zu festigen, ist noch für die letzte Arbeit R. Y CAJALS 1935 besonders charakteristisch und lehrreich.

Die Neuronentheorie ist von WALDEYER 1891 formuliert worden. Ihre eigentlichen Begründer waren W. HIS und A. FOREL. Die WALDEYERsche Formulierung, die den HIS-FORELSchen Befunden gegeben wurde, lautete: Das Nervensystem besteht aus einer Summe von Neuronen, die selbständige, autonome, anatomisch, genetisch und funktionell abgrenzbare Zellen sind mit frei endigenden Dendriten und Neuriten. Folglich ergibt sich, wie R. Y CAJAL noch in seiner letzten großen Abhandlung im Jahre 1935 richtig und eindringlich sagt, die Notwendigkeit, diese anatomische Abgrenzbarkeit der Neurone auch tatsächlich im Präparat nachzuweisen.

Es ist übrigens bezeichnend für die innere Unsicherheit, die aus diesem CAJALSchen Postulat spricht, daß es nicht etwa um die Jahrhundertwende, sondern noch 1935 so eindringlich wieder betont wird und daß es darin wörtlich heißt: „Den bahnbrechenden Forschungen von HIS und FOREL und den denkwürdigen Arbeiten von GOLGI hafteten zwei schwere Mängel an: das Fehlen eines klaren, unwiderlegbaren Nachweises der Endigungen der Axone in den Nervenzentren und demzufolge die Vernachlässigung der tatsächlichen Beziehungen der nervösen Endzweige zu den Neuronen.“

Wie sehr sich CAJAL bemüht hat, diese Lücke auszufüllen, beweist sein Lebenswerk und die letzte Darstellung, die er 1935 gegeben hat. Er stellt hier die These

von den 6 Einheiten der Neuronenlehre auf: die anatomische Einheit, die genetische Einheit, die funktionelle Einheit, die trophische Einheit, die Einheit der pathologischen Reaktionsweise des Neurons und schließlich die Einheit der Polarisation der nervösen Erregung. CAJALS morphologische Begründung lautet: „Für uns endigt der nervöse Apparat der Endfüße dort, wo die kräftige Imprägnation der Endkolben aufhört.“ Auf diesen überaus wichtigen Punkt der CAJALSchen Arbeitshypothese werden wir weiter unten zurückkommen. CAJAL versucht, für diese von ihm postulierten Einheiten stichhaltige morphologische Befunde zu erbringen, resigniert aber zum Schluß in dem bemerkenswerten Satz: „Manche von ihnen (d. h. diesen 6 Einheiten, Ref.) sind gesichert oder sind der absoluten Gewißheit nahe, andere verlangen wichtige Einschränkungen und Umarbeitungen und auch manche ergänzende Hypothesen, um sie mit allen bekannten Tatsachen vereinbaren zu können. Dabei darf man nicht vergessen, daß unsere Kenntnisse vom Nervensystem noch mangelhaft sind und demzufolge die Zukunft uns noch viele Überraschungen und Enttäuschungen bereiten kann. Der Leitgedanke des Histologen soll ein weiser Skeptizismus sein, der, obwohl er die gesicherten Befunde nicht anzweifelt, sich doch nicht zu der Vorstellung verleiten läßt, daß eine Wissenschaft, die ihre exakten oder nahezu exakten Methoden nur vor 40 Jahren erwarb, schon den Schlüssel zum Aufbau des Nervensystems besitzt, dessen Aufklärung die größte Arbeit der Zukunft bleibt“ (CAJAL 1935).

Es ist sehr lehrreich, bei CAJAL nachzuschlagen, und seine Bemühungen, die Neuronentheorie mit den histologischen Tatsachen in Einklang zu halten, sollten für manche vorbildlich sein, die heute allzu leichtthin mit dem Neuronenbegriff operieren dort, wo er höchst problematisch geworden ist. Der Neuronenbegriff wird in neuerer Zeit immer verwaschener und unklarer. So argumentiert man, daß dieser Begriff „in seiner strengen Formulierung“ wohl heute nicht mehr haltbar sei, daß er aber doch seine Berechtigung behalte, wenn man als Kern der Neuronentheorie den Satz ansehe, daß es keine andere nervöse Substanz gebe außer den Neuronen. Man versucht dabei, auch nicht-neuronale Strukturen einfach als neuronal zu bezeichnen, tut also dem eindeutigen Begriff offenbar Gewalt an. Dieser Begriff ist nach der Lektüre mancher Arbeiten überhaupt nicht zu erschüttern, wie sich auch die morphologischen Befunde verhalten mögen. Man entfernt sich also ganz eindeutig von dem alten CAJALSchen Prinzip, welches die Verpflichtung einschloß, durch objektive Befunde die Hauptsätze der Neuronentheorie zu beweisen, d. h. Theorie und Wirklichkeit in Übereinstimmung zu bringen.

Der Satz WALDEYERS: „Das gesamte Nervensystem besteht aus einer Summe von gestaltlich wohl charakterisierten Neuronen“ ist ein synthetisches Urteil a posteriori. Aus diesem Satz kann man nicht mehr folgern, als schon darin liegt. Aus diesem Satz kann man z. B. nicht folgern, daß „außerneuronale kontinuierliche Netze und Gitter“ ein Bestandteil des Neurons seien. Die in neueren Arbeiten von G. LEVI (1942), H. MEYER (1942), W. ARNOLD (1942) u. a. zu findenden Auffassungen jedoch ziehen solche Schlüsse. Die genannten Autoren haben faktisch die von mir be-

schriebenen außerneuronalen Netze und Gitter in der Gewebekultur (G. LEVI) und im Großhirn des Menschen (W. ARNOLD) bestätigt und reden doch von neuronaler Gliederung der Grisea. Sie ignorieren also ganz einfach den tatsächlichen Inhalt der Neuronentheorie und geben ihr etwas verwaschen einen anderen Sinn. — Ganz anders beurteilt die morphologischen Verhältnisse K. F. STUDNÍČKA, dessen auf breiter Basis ruhende Arbeiten über das Exoplasma usw. mit meinen Befunden am nervösen Grau aufs beste übereinstimmen (siehe unten).

Dem Satz WALDEYERS liegt eine ganz bestimmte empirische Anschauung zugrunde, die von unserer beträchtlich abweicht, nämlich, daß anatomisch abgegrenzte Bausteine, Zellen, Gewebstierchen (H. PETERSEN, 1941) mit frei endigenden Fortsätzen kettenartig nebeneinander gereiht (siehe auch R. COLLIN [1944], GOMARASCA [1944], A. WEBER [1949], E. LUDWIG [1940] u. a.) und nur solche die Gesamtheit des Nervengewebes ausmachen; und diese empirische Anschauung, welche die reale Grundlage der Neuronentheorie ist, ist in der damaligen Methodik begründet (GOLGI, NISSL).

Es erhebt sich also für jeden, der über Neurohistologie diskutiert und der die anatomischen Grundlagen der nervösen Substanz nicht für etwas Nebensächliches hält wie manche Physiologen, die an Hand ihrer anatomischen Schemata aus der Jahrhundertwende heute noch die Neurophysiologie erläutern, die Notwendigkeit, gewissenhaft die Frage CAJALS wieder und wieder zu erheben und tatsächlich durch Befunde zu überprüfen, ob Theorie und Wirklichkeit übereinstimmen, mit anderen Worten, ob die HIS-FOREL-WALDEYER-CAJALSchen Befunde und Thesen von den anatomisch getrennten Einheiten noch stichhaltig sind. Jenen Lehrsätzen der Neuronentheorie liegt, wie schon gesagt wurde, eine empirische Anschauung zugrunde. Jede Beweisführung für oder gegen die Neuronentheorie muß Bezug nehmen auf diese empirische Anschauung.

Die WALDEYERSche Theorie kann falsch sein, weil es

a) überhaupt keine Neuronenketten in dem von ihm gemeinten Sinne gibt,

b) weil es wohl solche Neurone gibt, aber das Nervensystem *nicht nur* aus solchen Neuronen zusammengesetzt ist, sondern aus anderen Strukturen gleicherweise besteht, die dann „nichtneuronale“ oder besser „außerneuronale“ Strukturen genannt werden müssen.

Solche außerneuronalen Strukturen sind von CAJAL nicht mit erfaßt worden, ja er schreibt am Schluß seines Werkes den Satz: „Solange nicht nachgewiesen wird (was bisher noch nicht geschah), daß das interstitielle Netz tatsächlich vorhanden ist, muß die Lehre . . . . .“

Jeder, der sich auf die Ebene der Kontroverse um diese Fragen be-  
gibt, hat die unter a) und b) genannten Punkte im Auge zu behalten, er

hat als überzeugter Neuronentheoretiker die Pflicht, Befunde zu erbringen, die die freie Endigung der Dendriten und Neuriten usw. darlegen, er hat die neuronale Gliederung der grauen Substanz tatsächlich und sichtbar „ad oculos“ zu demonstrieren. Es erweist sich nämlich immer mehr, wie wir weiter unten sehen werden, daß dieser anatomischen Abgrenzbarkeit sich die allergrößten Schwierigkeiten in den Weg stellen. Jeder Neuronentheoretiker hat mit anderen Worten Befunde und stichhaltige Beweise zu erbringen darüber, daß es

1. Nervenzellen im Sinne der Zellenlehre gibt (wie Blut- und Epithelzellen), die kettenartig nebeneinander gereiht sind,
2. Kontakt, also Diskontinuität zwischen diesen Nervenzellketten gibt, und wie sie morphologisch gestaltet ist,
3. synaptische Membranen gibt und wie sie aussehen sollen,
4. Endstrecken der Dendriten und Neuriten gibt und wie sie aussehen,
5. daß die Neuroglia aus Zellen zusammengesetzt ist, die nichts mit den Nervenzellen zu tun haben und getrennt von diesen liegen,
6. daß die neuronalen Grenzen in jedem Griseum sichtbar nachzuweisen sind,
7. daß es keine „interstitiellen Netze“ gibt,
8. daß das ganze Nervengewebe tatsächlich nur und ausschließlich aus den unter 1—6 beschriebenen Bildungen zusammengesetzt ist, und zwar sichtbar, mosaikartig, bausteinartig.

Die Entwicklung der neurohistologischen Untersuchungstechnik, die ja für die Entwicklung der theoretischen Anschauungen und deren Wandlungen von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit war und ist, hat R. Y CAJALS 1935 ausgesprochenen Befürchtungen Recht gegeben (siehe oben). Sein Satz: „*Für uns hört der nervöse Apparat der Endstrecken der Dendriten und Neuriten dort auf, wo die kräftige Imprägnation der Endkolben aufhört*“ — ein Lehrsatz übrigens, der das Glaubensbekenntnis jedes Neuronentheoretikers bildet, ist der hauptsächliche Angriffspunkt, der schwache Punkt des CAJALSchen Gedankengebäudes, an dem diese Kritik in erster Linie einsetzen soll.

Der CAJALSche Satz besagt nichts anderes, als daß das anatomisch und genetisch abgrenzbare Neuron dort zu Ende ist, wo die Silber- oder Chromsilberimprägnation negativ ausfällt. Nun sind wir sehr wohl in der Lage, durch geeignete Variation dieser Techniken ganz willkürliche Effekte an den Präparaten zu erzielen. Mein Schüler K. M. HERRLIGKOFFER hat das nachgewiesen und ich habe auf Grund meiner nunmehr jahrzehntelangen Übungen auf diesem Gebiete die mittels der Silber- und Chromsilberimprägnationen erzielbaren Strukturen eingeteilt in folgende:

I. Das Neuronenbild (NISSL, GOLGI, ferner jede beliebige Silberimprägnation nach geeigneter Vorbehandlung) mit den mehr oder weniger stummelartigen Fortsätzen der Dendriten und Neuriten, die *scheinbar* frei endigen.

II. Das Negativ des Neuronenbildes bei gleichzeitiger positiver Darstellung der gesamten zwischenzelligen Organisation. Hier erscheinen die Orte der Neurone als helle nicht imprägnierte Flecke im Präparat.

III. Das absolute Äquivalentbild der grauen Substanzen mit positiv dargestellten intracytären und außerneuronalen Neurofibrillenstrukturen.

Der Satz CAJALS: „Die Grenzen der Neurone liegen dort, wo die Imprägnierungen aufhören“, ist also unhaltbar, falsch, widerlegt, weil man es methodisch ganz in der Hand hat, diese Grenzen bald näher, bald weiter weg in bezug auf das Neuron zu verlegen, und zwar sichtbar zu verlegen.

In Anbetracht der großen Bedeutung, die das Werk CAJALS und seiner Schule (TELLO, HORTEGA, LORENTE DE NÓ) für die Neuronentheorie gewonnen hat — kein anderer Forscher hat ihr so gedient wie CAJAL — und angesichts der Tatsache, daß man sich bei Darstellungen über die Histologie des Nervengewebes heute noch vielfach mit CAJALS Befunden begnügt, habe ich diese ausführliche Einteilung für notwendig gehalten.

Durch den oben genannten Sachverhalt hat die Silbertechnik in ihrer Anwendung auf das Nervengewebe etwas von ihrer Beweiskraft verloren, wenn sie auch bis heute die Methode der Wahl für das Nervengewebe geblieben ist. Wir können nicht mehr von *einem* Silberbild der grauen Substanzen schlechthin sprechen und müssen bei jedem Befund, der mittels dieser Methode erhoben wird, entscheiden, unter welche der oben bezeichneten 3 Gruppen das Bild zu rechnen ist. Infolge ihrer Launenhaftigkeit gibt diese Methode in der Hand der einzelnen Forscher immer wieder variierende Resultate, die sich aber alle unter die 3 genannten Gruppen unterbringen lassen.

Die von H. J. RAUCH 1948 gegen mich vorgebrachten Argumente kann ich im Hinblick auf das eben Gesagte nicht als stichhaltig akzeptieren. Wenn RAUCH mit seiner Methodik keine kontinuierlichen außerneuronalen Gitter und keine Netze zur Darstellung bringen konnte, so ist er eben über die unter I angegebene Methodik nicht hinausgekommen. Es ist nicht zu leugnen, daß es ein Neuronenbild der nervösen Substanz in gewissen Silberpräparaten gibt, aber dieses Neuronenbild ist ein Kunstprodukt. *Freie Endigungen sind Kunstprodukte* in dem Sinne, als sie infolge unvollständiger Technik aus dem kontinuierlichen Ganzen herausgeschnittene Teilstrukturen darstellen. Niemandem wird es einfallen, auf Grund des NISSLbildes zu behaupten, daß darin die Gesamtheit der nervösen Substanz gegeben sei. Nun, dasselbe gilt für diejenigen Silberpräparate, die Substanzlücken zwischen Neuronen aufweisen.

### B. Methodik.

Die Entwicklung der neurohistologischen Technik hat uns nunmehr eine neue und wirksame Handhabe gegeben, unsere bisher vertretene Auffassung von der Kontinuität der nervösen Strukturen im Grau weiterhin zu erhärten und zu stützen: die *Metallbeschattung* für lichtmikroskopische Untersuchungen.

Die in der Elektronenmikroskopie übliche Technik der Metallbeschattung läßt sich, wie ich in früheren Arbeiten schon gezeigt habe und wie auch WYKOFF und

SCOTT demonstrieren konnten (Blutkörperchen, Haarcuticula) auch für lichtmikroskopische Untersuchungen mit Erfolg heranziehen. In Paraffin eingebettetes Material wird in Schnitte von  $10\ \mu$  Dicke zerlegt, in Xylol entparaffiniert und nach kurzem Aufenthalt in Alcoh. absol. lufttrocken gemacht. Dann werden die Schnitte in ein Hochvakuum von  $10^{-5}$  mm Hg eingeführt und in einem Winkel von  $45^\circ$  etwa 10 cm über einem aus Wolframblech geformten Tiegel plaziert, welcher Gold enthält. Durch Erhitzen auf  $1500^\circ\text{C}$  wird das Gold zum Verdampfen gebracht. Die aufsteigenden Goldatome bringen innerhalb eines Zeitraumes von etwa 45 sec einen dünnen Metallfilm auf der Oberfläche des Präparates zustande. Je nach der Stellung der einzelnen Strukturteile zu dem auftreffenden Atomstrahl wird der Metallfilm mehr oder weniger dicht. Solche Flächen der Struktur, die senkrecht zum auftreffenden Atomstrahl stehen, werden mehr, andere,



Abb. 1. Zwei Spinalganglienzellen (Mensch) bei 400-facher Vergrößerung. Goldbeschattung. (PANPHOT).

die schräg oder parallel zum Atomstrahl stehen, weniger intensiv beschattet. So kommt die Reliefzeichnung, das aus der Ebene hervortretende Hochbild des mikroskopischen Präparates zum Vorschein. Es wird also schlechthin alles mit diesem Verfahren dargestellt, was aus der Ebene hervorspringt, was plastisch ist. Die mit dem Lufttrocknen in Kauf zu nehmende Schrumpfung des Präparates ist nicht größer als die durch absoluten Alkohol hervorgerufene. Hitzeschädigung tritt nicht ein, da infolge der kurzen Beschattung von 40–50 sec und des hohen Vakuums eine Wärmestrahlung ausbleibt bzw. ohne sichtbaren nachteiligen Effekt ist.

### C. Befunde.

Abb. 1 zeigt einen Schnitt durch ein Spinalganglion des Menschen mit 2 pseudounipolaren Nervenzellen. Ihre Oberfläche ist nicht glatt, sondern sie weist eine eigentümliche Zeichnung auf, die man bisher nicht an den gefärbten Präparaten sehen konnte: feine körnige Erhabenheiten. Wir haben guten Grund, in der genannten Struktur das überaus feine und dichte Neurofibrillengitter der Spinalganglienzelle zu vermuten. Unterschiede der Dichte und des Wassergehaltes verur-

sachen wohl das Strukturbild. Die interfibrilläre Substanz dürfte den feinen hellen Punkten entsprechen, während die neurofibrillären Knotenpunkte dunkel dargestellt sind. Also auch feinste Strukturteilchen, wie die intrazytären Neurofibrillen, die Kernmembran und die chromatische Substanz des Kernes kommen hier weit besser zum Vorschein als bei den Färbe- und selbst Imprägnationsverfahren. (Abb. 2)

In Abb. 3 ist eine Stelle aus dem Gangl. cervicale supremum vom Menschen wiedergegeben. Die sympathische Nervenzelle weist einen deutlich durch eine

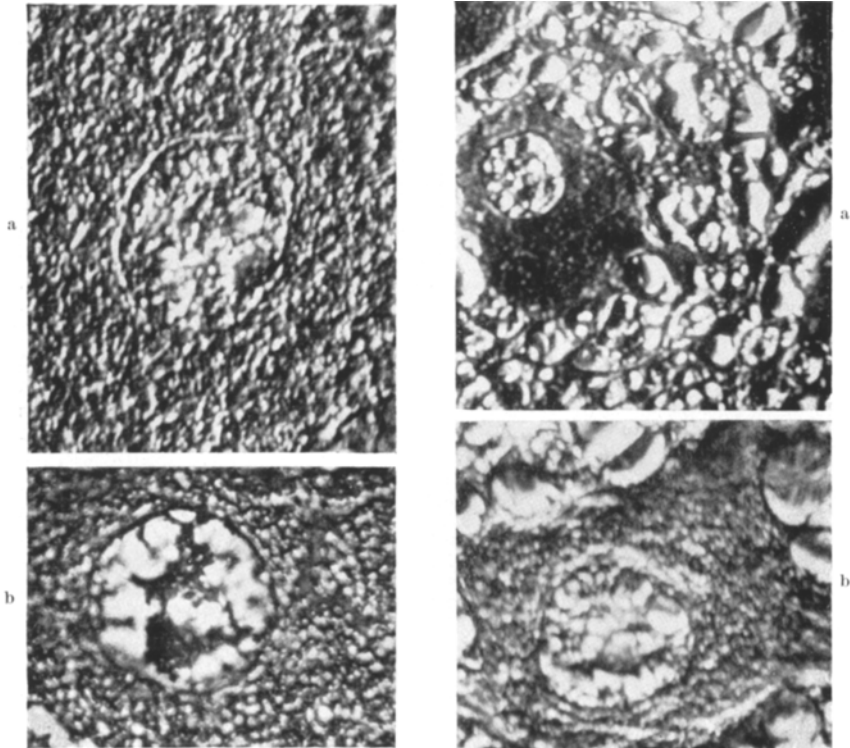


Abb. 2.

Abb. 3.

Abb. 2a. Kern u. umgebendes Neuroplasma einer Spinalganglienzelle bei 700facher Vergrößerung (Oelimmersion). Goldbeschattung. b) Kern einer Pyramidenzelle der 5. Schicht (700 mal) (PANPHOT).

Abb. 3a. Nervenzelle aus dem gangl. cerv. suprem. Mensch. Goldbeschattung (400 mal), mit pericellulärem kontinuierlichem Netzwerk des Hüllplasmodiums. b) Vergr. 600 mal, sympath. Ganglienzelle, Kern, Kernmembran und umgebendes Neurofibrillengitter (PANPHOT).

Membran abgegrenzten Kern mit Chromatinstruktur auf (netzartige Anordnung desselben). Der Zelleib ist dunkel gezeichnet mit feinen plastisch hervorspringenden, überaus minutiösen Gittern. Es handelt sich hier um die intrazytären Neurofibrillenstrukturen, die ein ungemein dichtes Netz bilden, das überall gleichmäßig den Zelleib durchsetzt, an keiner Stelle dichter ist oder Unterbrechungen aufweist. Vom Zelleib gehen multiple Fortsätze aus, wie es für eine multipolare Nervenzelle typisch ist. Diese Ausläufer lassen sich nur ein kurzes Stück weit verfolgen, sie gehen bald über in ein relativ ausgedehntes pericelluläres Netzwerk kontinuierlichen Charakters. Jedenfalls ist keine Spur einer neuronalen Abgrenzung zu

erkennen. Neurogliaausläufer und Nervenzellausläufer gehen kontinuierlich im außerneuronalen Gebiet ineinander über. In den Maschenräumen des Gitters, das wir als „außerneuronal“ Struktur oder als außerneuronalen Netzwerk der zwischenzelligen Organisation, oder als „blasses Syncytium“ oder als „Subst. plexiformis intercellularis“ bezeichnet haben und in früheren Arbeiten an Hand der Silberbilder und der Molybdänhamatoxylinbilder darzustellen versuchten und beschrieben haben, liegt offenbar eine Flüssigkeit, die bei der Metallbeschattung keine Spur hinterläßt. Wir werden in folgenden Abbildungen noch darauf zu sprechen kommen.

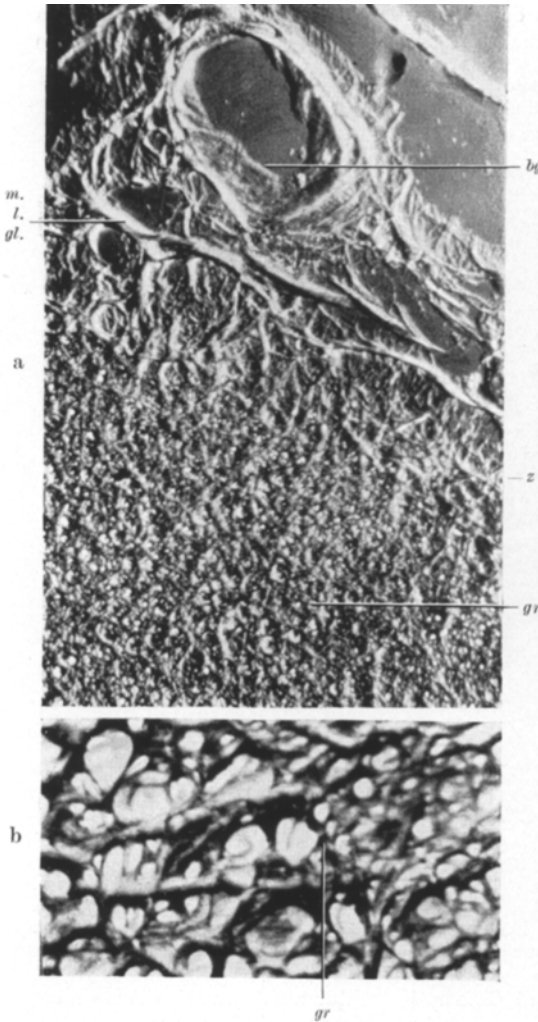


Abb. 4 a. Randpartie der Großhirnrinde des Menschen. Goldbeschattung (140 mal). *m.l.gl.* membr. limit. gliae. *bg* Blutgefäß. *gr* Gliaretikulum. b) Stärker vergrößerte Partie (600 mal) (PANPHOT).

Abb. 4 zeigt einen Schnitt aus der Großhirnrinde, und zwar die Gebiete der marginalen Glia. Man erkennt deutlich die Strukturen der Intima piaie mit den Gefäßen (*bg*) und den feinen kollagenen Fasern, die den Raum zwischen der Limitans gliae und dem Gefäß durchziehen. Die Limitans gliae superficialis, um die es sich hier handelt, ist eine relativ dichte Struktur, welche deutlich hervorspringt. Gehirnwärts sieht man in die Limitans gliae einstrahlen feinste Gliafasern, die stellenweise auseinanderweichen und mehr oder weniger große Gliakammern in sich einschließen. Noch weiter zentralwärts folgt schließlich die Zone der feinmaschigen marginalen Glia der 1. MEYNERTSchen Schicht. Es verkleinert sich das Volumen der Gliakammern, indem an der mit *z* bezeichneten Linie plötzlich der Charakter der Maschenräume sich auffällig ändert. Bemerkenswert ist, daß man Mühe hat, Gliakerne in diesem Gitterwerk zu erkennen. Man könnte meinen, daß es sich um eine reine Netz-

struktur extrazytären Charakters handelt. Doch zeigt das gefärbte Präparat die Existenz von Gliakernen, welche eingestreut in diesem Netzwerk liegen, ohne daß es möglich wäre, eine Abgrenzung der gliösen Zellareale vorzunehmen.



Abb. 5 gibt einen Schnitt wieder durch die Kleinhirnrinde des Menschen, und zwar einen Längsschnitt durch eine Kleinhirnlamelle. Der Schnitt liegt also senkrecht zu dem in der Fläche ausgebreiteten Dendritenbaum der PURKINJESchen Zellen. Drei PURKINJESche Zellen sind dargestellt als Silhouetten. Von ihren Zelleibern gehen allseitig feine Fortsätze aus, die in ein ungemein eindrucksvolles und mit keiner der bisher bekannten Methoden so präzis darstellbares außerneuronales Gitterwerk einstrahlen. Dieses außerneuronale Gitter stellt eine zwischenzellige Organisation von großen Ausmaßen dar. Die ganze Molekularschicht ist ausgefüllt damit. Ihre Maschenräume haben die Größe eines halben Kerndurchmessers der PURKINJESchen Zellen oder noch weniger. Keine Spur von freien

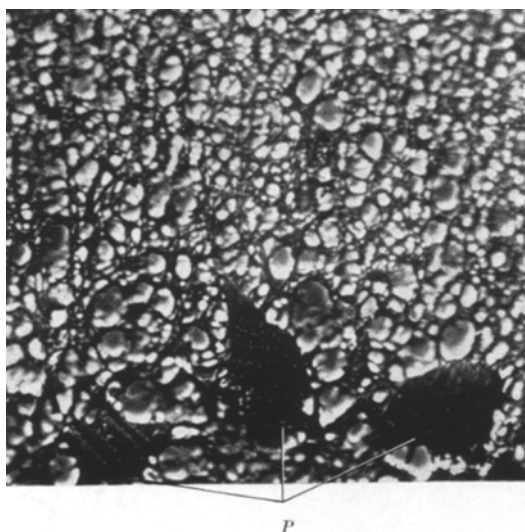


Abb. 5. Kleinhirnrinde, Mensch. Goldbeschattung (400 mal). P PURKINJE-Zellen. Längsschnitt einer Kleinhirnlamelle (PANPHOT).

Endigungen der Dendriten (Abb. 6), die ja in diesem Gitter mit enthalten sein müssen, ist zu erkennen. Es wäre ein Akt reinster Willkür, wollte man diese Molekularzone und außerneuronalen Strukturen neuronal gliedern oder abgrenzen. Was sich einigermaßen abgrenzen läßt, das sind die drei PURKINJESchen Zelleiber, die als auffällige Substanzverdichtungen innerhalb eines kontinuierlichen Gitters erscheinen (vgl. hierzu meine früheren Angaben).

Abb. 7 und 8 schließlich bringen Ausschnitte aus dem menschlichen Großhirn, und zwar dem Frontallappen. Bei schwacher Vergrößerung (Abb. 7) sieht man 2 Pyramiden der 3. Schicht, von denen die eine (links) so im Schnitt getroffen ist, daß der Kern zu sehen ist, während die rechts davon gelegene tangential angeschnitten ist (x). Zwischen diesen beiden Pyramiden und darüber hinaus in ihrer Umgebung sieht man weiter nichts als ein ungemein auffälliges und dunkel gezeichnetes, plastisches Gitterwerk, die außerneuronale Netzstruktur der 3. Schicht. In solcher Deutlichkeit ist sie mit keiner anderen bisher bekannten neurohistologischen Methode darzustellen. Man sieht ferner, wie ausgedehnt diese außerneuronale Struktur ist. Der sogenannte Grau/Zell-Koeffizient ist beim Menschen bekanntlich 27:1 (von Economo). Das heißt: Der Raum, den die Gesamtheit der Zellen ausmacht, ist 27 mal kleiner als der, welcher von den außerneuronalen



Abb. 6. PURKINJE-Zelle der menschlichen Kleinhirnrinde nach Goldbeschattung (400 mal). Schnitt-  
richtung senkrecht zum vorhergehenden Präparat. Außerneuronale Gitter von großer Ausdehnung  
(PANPHOT).

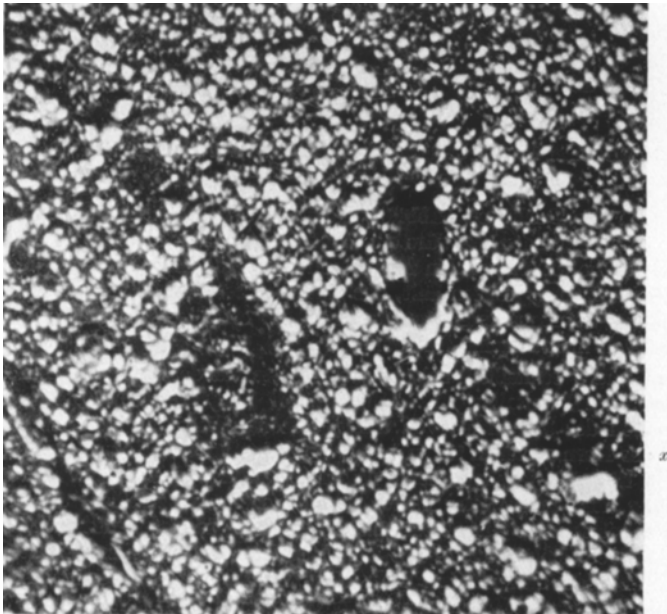


Abb. 7. Großhirnrinde, Mensch nach Goldbeschattung. Stirnhirn, 3. Schicht. Ausgedehnte außer-  
neuronale Gitterstrukturen. Unmöglichkeit neuronaler Abgrenzung (400 mal) (PANPHOT).

Gitterstrukturen ausgefüllt ist. Im NISSL-Bild, im GOLGI-Bild und in den meisten Silberbildern erscheint dieser Raum optisch leer oder nahezu leer. Hier aber erweist er sich als ausgefüllt von einer plastischen dreidimensionalen Raumgitterstruktur, welche kontinuierlichen Charakters ist, bisher entweder vollkommen übersehen oder doch wenigstens unbeachtet geblieben ist. Die Maschenräume dieses Gitters haben die Größe eines Nucleolus oder noch weniger. Sie sind nicht alle gleichmäßig groß. Was innerhalb dieser Maschenräume gelegen ist, entzieht sich bisher unserer Kenntnis. Es muß eine Flüssigkeit sein, die offenbar nur wenig oder gar kein

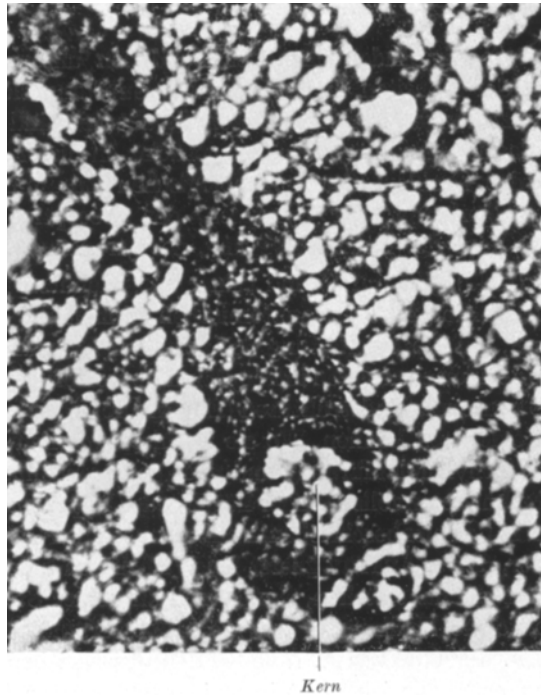


Abb. 8. Pyramidenzelle aus der 5. Schicht des Stirnhirnes vom Menschen nach Goldbeschattung (600 mal). Kontinuierlich schließt sich allseitig das außerneuronale Gitter an den Nervenzelleib an (PANPHOT).

Eiweiß enthält. Denn es findet sich in diesen Räumen auch bei stärkerer Vergrößerung nicht die Spur eines Schattens, also keinerlei solide Substanz, die durch den Metallfilm sichtbar gemacht worden wäre. In Blutgefäßen wird das geronnene Fibrin auch noch in Spuren durch die Metallbeschattung nachgewiesen. Nichts dergleichen ist aber in den genannten Maschenräumen zu beobachten.

Betrachtet man bei stärkerer Vergrößerung eine solche Pyramide, so ergibt sich, daß an dem kontinuierlichen Charakter der außerneuronalen Gitter und ihrer kontinuierlichen Verbindung mit dem Zelleib nicht mehr zu zweifeln ist. Die Zelle selbst weist im Innern eine überaus feine und dichte Gitterzeichnung auf, die als das Neurofibrillenbild zu deuten ist. Überall gleichmäßig, an keiner Stelle etwa unterschiedlich in der Dichte, durchzieht ein Neurofibrillengitter von großer Feinheit den Zelleib. Überall in der Umgebung strahlen feinste Substanzbrücken aus dem Zelleib in das umgebende Gitter hinein. Man hat überhaupt Mühe, Nerven-

zellen als solche zu erkennen, so stark ist das hervortretende Bild der außerneuralen Gitter. Es erscheinen die Nervenzellen als lokale Substanzverdichtungen eines ubiquitären dreidimensionalen Raumgitters.

Befunde im Sinne der CASPERSSONschen Anschauungen konnten nicht erhoben werden, desgleichen keine Befunde, welche die Hypothesen KORNMÜLLERS von der am Kern gelegenen Synapse bestätigen oder wenigstens wahrscheinlich machen würden.

#### D. Diskussion.

Die Frage, wie die Endstrecken der Dendriten untereinander und zu denjenigen der Neuriten in der grisealen Substanz sich verhalten und welche Beziehungen zwischen diesen Strukturen und den gliösen bestehen, ist damit einer Klärung näher gerückt. In dieser Frage eingeschlossen ist das Problem der morphologischen Zusammenhänge im Nervensystem überhaupt, der Synapsen, der „receptive substance“ LANGLEYS, der Zone der Reizübertragung, des „transfert“.

E. LANDAU (1948) gibt auf Grund seiner ausgedehnten Erfahrungen zu, daß zweifellos die These der anatomischen Einheit des Neurons unbefriedigend sei, um die Überleitung der nervösen Erregung von intracytären Neurofibrillen zu anderen intracytären Neurofibrillen zu erklären. Sicher ist, daß neuronale Endstrukturen (Endknöpfe, -füße usw.) in Wirklichkeit nicht existieren können. Wo sie im histologischen Präparat erscheinen nach Methylenblaufärbung und nach gewissen Silberfärbungen, sind sie als Ergebnisse unvollständiger Färbe- oder Imprägnationsmethodik anzusehen. In den hier beschriebenen außerneuralen Gittern, die dem Elementargitter, das v. APATHY zuerst bei Wirbellosen beschrieben hat, in gewisser Hinsicht nahe stehen, finden sich an keiner Stelle der cerebralen Grisea solche Endknöpfe, wie sie HELD, AUERBACH u. a. beschrieben haben. Auch die von A. WEBER (1949) beschriebenen „feinsten Nervenendigungen“ habe ich nicht in meinen Präparaten bisher sehen können. Jedoch scheint mir WEBER sich unseren Auffassungen zu nähern mit dem Begriff der „metaterminalen Struktur“, die er als ein Netz von äußerster Feinheit beschreibt. Überall sieht man kontinuierlich und unmittelbar die Netze anschließen an den Zelleib. Auch von synaptischen Membranen ist nichts zu erkennen, selbst bei stärkster Vergrößerung erweisen sich die Netze und Gitter als gleichmäßige und regelmäßige Bildungen ohne sichtbare Zeichen einer Substanzunterbrechung durch trennende Membranen, die Diskontinuität bedeuten würden.

Die hier beschriebenen zwischenzelligen Gitter sind zweifellos als kontinuierliche Übergangsstrukturen aufzufassen zwischen den Endstrecken der Dendriten und Neuriten einerseits und den Gliafortsätzen andererseits. Alle diese Zellausläufer strahlen kontinuierlich ein in das allgemeine außerneuronale Netz von elementargitterähnlichem Charakter.

Es ist identisch mit dem von mir früher in der Großhirnrinde und allen subkortikalen Grisea beschriebenen „blassen Syncytium“, mit dem sogenannten „diffusen Glianetz“ HELDS und ALZHEIMERS. Das Netz ist aber nicht rein gliös, wie ich nachgewiesen habe, denn es strahlen in dieses Netz ein auch die Endstrecken der Dendriten und Neuriten.

Da, wie ich an Hand der Gewebekulturen zeigen konnte, die Anastomosen nicht Orte einer stabilen Kontinuität sind, sondern da man dort „in vitro“ im lebenden Zustand eine *Protoplasmaströmung* wahrnehmen kann, also einen Substanz austausch, so ist anzunehmen, daß auch bei den „in situ“ beschriebenen außerneuronalen Gittern, in welche durch immer feiner werdende Entbündelung die Dendriten und Neuriten wie die Gliafortsätze einstrahlen, durch Protoplasmaabewegung, durch Fließen der lebendigen Substanz ineinander die Synthese einer neuen Substanz sich vollzieht, einer „*dritten Substanz*“ neben dem an die Kernplasmakomplexe gebundenen Neuroplasma und Glioplasma.

K. F. STUDNIČKA hat in großangelegten Untersuchungen über das Exoplasma wichtige Befunde erhoben, die beweisen, daß es außer dem Kernplasmakomplex ein extracytäres Synexoplasma gibt, für welches er andere Begriffe, wie „Acytoplasma“ vorschlägt, welcher ausdrücken soll, daß es sich um ein „plasma parfaitement acellulaire et (très souvent) dénué de noyaux cellulaires précis“ handelt.

Es existiert also in den cerebralen Grisea ein allgemeines Kontinuum, dessen innere Struktur, dessen mikrochemische Konstitution, dessen physikalisch-chemische Beschaffenheit wohl Unterschiede aufweisen mag, die sich zur Zeit jedoch noch nicht exakt erfassen lassen, sondern die indirekt nachweisbar sind. Die 3 verschiedenen Substanzen bilden die Maskierung für die spezifisch erregungsleitende Substanz, das sind die Neurofibrillen. Neurofibrillen lassen sich in allen 3 Strukturen finden: im Neuroplasma und seinen dendritischen wie neuritischen Ausläufern, im Glioplasma, wo sie nahe am Kern vorbeiziehen können, und schließlich in der 3. Substanz, in den außerneuronalen Gittern, die die Abb. 2—7 so klar und deutlich zeigen.

Wenn also W. HIS von den „zerstreuten Bruchstücken“ spricht, zwischen denen ein „durchgreifender Zusammenhang“ fehle, so ist dieser Satz in Anbetracht der von ihm damals angewandten histologischen Methodik verständlich. Jetzt können wir sagen, die HISSche Auffassung hat ihre Ergänzung erfahren: das ubiquitäre außerneuronale Gitter. Dieses Netz oder Gitter ist eine rein epitheliale Bildung in genetischem Sinne, d. h. es ist entstanden aus den ursprünglich so einfach gebauten Neurodesmen oder Glioneurodesmen, jenen protoplasmatischen Anastomosen und Verbindungsbrücken zwischen den ektodermalen Neuroepithelzellen, die sich schließlich zu Neuroblasten differenzieren. In jenem rein epithelialen, ektodermalen Gitter, das von mesodermalen

Bestandteilen von Anfang an frei bleibt, haben die ursprünglich so einfachen Neurodesmen neue Gestalt gewonnen. Der primär vorhandene kontinuierliche Charakter der Beziehungen zwischen den embryonalen Neuroepithelzellen, die sich zu primären, sekundären und definitiven Neuroblasten bzw. Neurocyten umwandeln und zu Spongioblasten, die die verschiedenen Gliazellformen der Autoren hervorbringen, wird also während der weiteren histogenetischen Entwicklung gewahrt und schließlich überaus verwickelt gestaltet. Mit anderen Worten heißt das: Der ursprünglich noch deutlich zu erkennende celluläre Aufbau der embryonalen nervösen Substanz, die am Anfang stehende *celluläre* Organisation der nervösen Substanz wird im Zuge der fortschreitenden histogenetischen Differenzierung schließlich überwunden und eine neue Struktur resultiert, die den Namen Zellstruktur eigentlich nicht mehr verdient und die wir mit H. HELD als „Neurencytium“ bezeichnen (siehe auch K. F. STUDNIČKA: „Begrenzte und nicht begrenzte Zellen“, 1944).

Es lag im Wesen der histologischen Untersuchungstechnik, daß sie zu Beginn der mikroskopischen Ära hauptsächlich Methoden kannte und verwandte, die klare und deutliche Kernbilder und dann Zellbilder lieferte. So kam die Überwertung der Nervenzelle als einer anatomischen und genetischen Einheit zustande. Man kann sich beliebig solche Bilder auch heute noch herstellen (z. B. GERLACHS Carminmethode). Doch sind sie lückenhaft, stellen nur Teilstücke eines kontinuierlichen Ganzen dar, sind also in gewissem Sinne als Kunstprodukte zu betrachten. So wertvoll auch die Ergebnisse jener Ära sind, so dürfen wir doch nicht dabei stehen bleiben wie die CAJALSche Schule, die im Dogma erstarrt ist. Es ist aber ebenso untragbar für den wissenschaftlichen Fortschritt, die neuen Befunde, die in den Abb. 1—8 und in meinen früheren Arbeiten mit den Silbermethoden beschrieben wurden, anzuerkennen und in die Neuronentheorie einzubauen. Mit dem Nachweis einer einzigen Anastomose ist die Neuronentheorie widerlegt, sagte J. BOEKE sehr richtig in einer Diskussionsbemerkung zu meinem Mailänder Vortrag (1936) „Über die Histologie der Nervenulturen“. Es ist nach dem augenblicklichen Stand der Forschung ein Unding, das Nervengewebe als eine Summe von Neuronen definieren zu wollen (siehe auch R. BACHMANN 1947). Es ist ebenso unmöglich, die Ausschließlichkeit dieses Satzes heute noch behaupten zu wollen. Wir können lediglich folgende Feststellungen treffen:

1. Es gibt ein *Neuronbild* der nervösen Substanz (NISSL-, GOLGI-, und die geläufigen Silbermethoden). Dieses ist ein relatives Äquivalentbild im Sinne NISSLS. Es stellt nur einen Teil, wenn auch einen sehr wesentlichen, der nervösen Substanz dar.

2. Es gibt ein *Gitterbild* der nervösen Substanz (siehe Abb. 1—8). Dieses stellt viel mehr dar und hat den Wert eines absoluten Äquivalent-

bildes (absolut hier im Sinne höchstmöglicher Vollständigkeit der Darstellung gedacht).

Mit diesen Feststellungen ist aber nur die grobe Architektur der nervösen Substanz erfaßt. Daß die Neurofibrillen als spezifische Differenzierungsprodukte, als die spezifisch erregungsleitende Substanz innerhalb der Gitter wie innerhalb der Zellen gelegen sind, erweitert und vertieft unsere Kenntnis. Doch ist damit im Augenblick das mit der gegenwärtigen Methodik Erfassbare gekennzeichnet.

Die weitere Aufgabe muß es sein, die innere mikrochemische und mikrophysikalische Konstitution der 3. Substanz, jenes von mir als „Integrationsorgan“ bezeichneten Gebildes zu erklären. Welchen Effekt hat es auf die Erregungsleitung, ob eine Neurofibrille von Neuroplasma, wie im Nervenzelleib oder dessen Dendriten und Neuriten, umschieden ist, oder von Glioplasma oder von der 3. Substanz? Das aufzuklären ist künftiges Ziel.

Wie soll man sich überhaupt Erregungsabläufe innerhalb geschlossener Netze und kontinuierlicher Gitter vorstellen? — Hier muß an den Einwand O. BUMKES erinnert werden, daß wir nicht wissen, ob das nervöse Geschehen in den uns bekannten physikalischen und chemischen Energien ein Analogon hat. Es wäre doch denkbar, daß hier energetische Prozesse sich abspielen, die mit den uns seither bekannten Energien nicht vergleichbar sind und anderen Gesetzen unterworfen sind als diejenigen, die der experimentierende Physiker und Physiologe kennt und zum Vergleich immer wieder heranzieht.

Ein Negatives also zeigen die hier beschriebenen Befunde:

Die von WALDEYER im Anschluß an die Arbeiten von W. HIS und A. FOREL aufgestellte Bauregel des Nervensystems kann nicht richtig sein, sie hat sich als zu einfach erwiesen. Denn mit fortschreitender histologischer Untersuchungstechnik hat sich gezeigt, daß *es keine demonstrablen Grenzen der Neurone gibt*. Wenn P. v. MIHALIK, J. SCHIMERT und wohl auch KISS aus der Schule von LENHOSSÉKS das bezweifeln, dann ist ihre Methodik anfechtbar. Präparate, die neuronale Grenzen zeigen, müssen als unvollständig angesehen werden. Das Neuronbild der nervösen Substanz ist ebenso lückenhaft, wie es etwa ein reines elektives Neurofibrillenbild wäre, daß die Kerne der Nervenzellen nicht mit darstellt. — Niemand würde daraus den Schluß ziehen, daß es keine Kerne gibt.

Und ein Positives zeigen die Befunde: Die Existenz einer 3. Substanz, einer Subst. plexiformis intercell., einer *außerneuronalen* kontinuierlichen Gitterstruktur. Die quantitative Ausdehnung jener Struktur ist umgekehrt proportional dem Kernreichtum eines bestimmten Griseums, direkt proportional der Ausdehnung seiner zwischenzelligen Räume.

Die zunehmende Vervollkommnung im Laufe der Phylogenese und Ontogenese beruht also nicht in erster Linie auf einer rein zahlenmäßigen

Zunahme der Neurone — wir können diesen Ausdruck im Hinblick auf das Neuronbild der nervösen Substanz getrost beibehalten —, sondern vielmehr umgekehrt auf der wachsenden Ausdehnung der zwischenzelligen Organisation, d. h. der außerneuronalen Gitter, welche Dendriten, Neuriten und Gliaausläufer in sich enthalten, bzw. ihre Endstrecken in sich aufnehmen.

Das außerneuronale Gitter integriert die Einzelleistungen der Nz C. und O. VOGTS zu höheren Gesamtleistungen und wird deshalb als das „Integrationsorgan“ der Grisea bezeichnet (K. F. BAUER, 1943 und 1948). In der Hirnrinde zeigt das Integrationsorgan seine höchste Entfaltung. Es weist zugleich dort die allergrößte Feinheit auf. In den tieferen Grisea dagegen nimmt das außerneuronale, elementargitterähnliche Integrationsorgan an Ausdehnung ab und vergrößert sich dabei. (Thalamus opticus, subst. nigra, Vorderhorn usw.)

Mit diesen Befunden ist zugleich auch die reale Grundlage für das gegeben, was O. BUMKE als das 2. Gehirn im Gehirn genannt hat. BUMKE argumentiert folgendermaßen: Die bisher bekannten Projektions- und Assoziationssysteme dienen lediglich physiologischen Zwecken, der Regelung von Reflexvorgängen, Bewegungsabläufen, Verbindungen endlich der Peripherie mit den Zentralorganen. Das Seelische selbst jedoch muß mit der Tätigkeit anderer Gehirnbestandteile verknüpft sein, die dann freilich mit denen irgendwie verkuppelt sein müssen. „Wir können uns so vorstellen“, sagt BUMKE wörtlich, „daß im Gehirn gewissermaßen zwei Organe ineinander und durcheinander gearbeitet sind, von denen wir bis heute jedenfalls nur das eine — das für rein physiologische Zwecke bestimmte — einigermaßen begreifen und kennen, während wir von dem anderen nur wissen, daß es vorhanden und mit dem Seelischen irgendwie verbunden sein muß.“ Dieser Satz und die darin enthaltene Erkenntnis bedeutet für die Hirnanatomie ein Programm. Inwieweit die hier beschriebenen außerneuronalen Gitter als „körperliche Entsprechungen“ *seelischen* Geschehens in Betracht kommen, müssen künftige Untersuchungen zeigen. STUDNÍČKA vermutet, daß das extracelluläre Bioplasma — das „Acytoplasma“ — im Griseum der Träger der höchsten psychischen Funktionen sei. Daß ein ubiquitäres, über alle cerebralen Grisea gleicherweise ausgebreitetes Netz- und Gitterwerk auch für den Physiologen ganz neue Denkmöglichkeiten eröffnet, liegt auf der Hand, und es ist zu prüfen, nach welchen Gesetzen sich Erregungsabläufe dort abspielen können.

Mit den oben beschriebenen Befunden, die ich zum Teil in vervollständigter Weise auch noch an anderer Stelle kürzlich veröffentlicht habe, wird das ganze Problem der Nervenstruktur keineswegs gelöst. Es gehört zum Wesen der Wissenschaft, daß sie sich in stetem Fluß befindet und daß mit jeder Lösung zugleich auch neue Probleme sich



stellen. Und die neuen Probleme liegen in erster Linie auf dem Gebiet mikrochemischer und mikrophysikalischer Analyse der außerneuronalen Gitter und auf dem physiologischen Gebiet der Erregungsleitung innerhalb geschlossener Netze. Der häufig zu hörende Einwand, daß die Unmöglichkeit geordneter Erregungsabläufe innerhalb geschlossener Netze an sich schon die Konzeption solcher Gitter als unwahrscheinlich hin-fällig mache, ist zu billig, als daß er ernst genommen werden könnte. Die Unmöglichkeit physiologischer Deutungen ist kein Beweis gegen die Existenz morphologischer Strukturen *in situ*.

Bei dieser Gelegenheit ist wohl ein Wort über das Verhältnis der Morphologie zur Physiologie am Platze. Morphologie und Physiologie des Nervengewebes haben sich in der letzten Zeit in zunehmendem Maße auseinandergelebt. Beide Disziplinen gehen vielfach ganz beziehungslos nebeneinander her. Die gestaltlichen, rein formalen Analysen der nervösen Substanz im toten wie im lebenden Zustande (Nervengewebekultur) auf der einen Seite und die Bedürfnisse der experimentierenden Physiologie, die die Phänomene der Erregungsleitung, -hemmung, Irreziprozität, Polarität usw. mit den aus der Physik und Chemie bekannten energetischen Vorgängen vergleichen oder gar gleichsetzen will, stehen sich diametral und beziehungslos gegenüber. Der experimentierende Physiologe kommt bei seinen Versuchen mit Schemata des nervengeweblichen Aufbaus aus, die weit davon entfernt sind, der biologischen Wirklichkeit zu entsprechen. Er glaubt nur zu oft, bei seinem Experiment völlig darauf verzichten zu können, die anatomischen Gegebenheiten der Feinstrukturen des Nervensystems und ihrer genetischen Gesetzmäßigkeiten (z. B. die Entstehung des Grau-Zell-Koeffizienten von 27 : 1 beim Menschen ist eine solche) zu beachten. FOSTER und SHERRINGTON sprachen zuerst von synaptischen Membranen zwischen innervierendem Neuriten und Dendriten bzw. Zelleiboberfläche, ohne daß sie oder je ein anderer Forscher damals oder bis heute diese Membranen gesehen hätte. Heute spricht man vielfach von ihnen, als seien sie Wirklichkeit und vergißt ganz ihren hypothetischen Charakter. Und in den Schemata von GÜNTHER und HERZOG, GESELL, KORNMÜLLER u. a. findet man ähnliches.

Die moderne Neurophysiologie ist aufgebaut auf der Ignorierung der genauen neurohistologischen, anatomischen Gegebenheiten, sie begnügt sich allenfalls mit einem alten Neuronenschema aus der Jahrhundertwende. Der Physiologe geht aus von den Gegebenheiten seines nach dem neuesten Stand von Physik und Chemie gemodelten, mechanischen Experiments. Er glaubt, dann einen nervösen Erregungsvorgang erklärt oder verstanden zu haben, wenn er ihn auf mechanische Gesetzmäßigkeiten zurückgeführt hat. Er mechanisiert die gesamte Funktion des Nervensystems und verzichtet von vornherein darauf, über die Beziehungen

zwischen der wirklichen anatomischen Struktur und ihrer funktionellen Bedeutung nachzudenken (Gestaltungsfunktion). Die strukturelle Beschaffenheit des Substrates, seines Objektes, scheidet für ihn beinahe vollständig aus. Dieser Sachverhalt liegt vielleicht in dem überwältigenden technischen Fortschritt, den Physik und Chemie durchmachen, und der einen faszinierenden Eindruck auf die Physiologie ausübt, so daß diese beinahe mehr eine Teildisziplin der exakten Naturwissenschaften ist als eine der beiden Grundlagen der Medizin.

Betrachten wir einmal die in letzter Zeit entwickelten physiologischen Vorstellungen etwas genauer. Die sogenannten „elektrischen Theorien“ der nervösen Tätigkeit ignorieren die anatomische Wirklichkeit, wie sie sich uns im mikroskopischen Präparat und in der Gewebekultur bietet und die der sichtbare Ausdruck eines lebendigen Prozesses ist, vollständig. KORNMÜLLER gibt zur Begründung seiner Theorie das Schema einer Ganglienzelle wieder, dem keine reale Beobachtung zugrunde liegt. Kein Befund läßt sich erheben, der eine eindeutige Unterscheidung und Trennung von einem „einstiegenden Fibrillensystem“ und einem sogenannten „Kern-Neurit-System“ gerechtfertigt erscheinen lassen würde. Der Kern ist allseitig, wie auch die Beschattungsbilder (Abb. 2 u. 3) zeigen, von einer scharf abgesetzten Membran umgeben. Es gibt nach immer wieder durchgeführten Prüfungen an Silberpräparaten und Beschattungspräparaten ganz und gar keinen objektiven Anhaltspunkt dafür, daß von dem Kern an dessen basaler Seite ein verstärkter Neurofibrillenzug zum Neuritenursprungskegel hinziehen würde. Von einer sichtbaren, diskontinuierlichen Leitungsunterbrechung aber ist an dieser Stelle erst recht nichts wahrzunehmen.

KORNMÜLLERS Ausführungen sind folgende: „Nach unseren Vorstellungen läuft also ein komplizierter Mechanismus in der Ganglienzelle ab.“ Dieser wird mehr Zeit pro Weg brauchen als die Erregungsleitung im Nerven. Danach müßte also Verschiedenes in die synaptische Verzögerung eingehen, nämlich „die Leitungszeit im einsteigenden Fibrillensystem“, die „Zeit der Überleitung von diesem zum Kern“, die „Latenzzeit dieses“ und die „Latenzzeit des aussteigenden Fibrillensystems“. — Man betrachte hierzu die Abb. 2. Der allseitig sehr scharf und deutlich abgesetzte Kern ist von einem feinen und überaus dichten Gitter umgeben, das eng an die Kernmembran anschließt. Wo will KORNMÜLLER in den Abb. 2a u. b, die den abgehenden Neuriten nicht mit angeschnitten zeigen, das „Kern-Neurit-System“ lokalisieren? — An welcher Seite der Abb. 2 soll dieses gelegen sein? — Kann KORNMÜLLER aus den Präparaten ablesen, wo das Kern-Neurit-System lokalisiert werden muß, wenn der Neurit nicht mit angeschnitten ist? — Wir vermögen es nicht, denn das den Kern umgebende feine Gitterwerk ist allseitig so gleich- und regelmäßig gebaut, daß sich nicht der geringste Anhaltspunkt für seine Hypothese ergibt. Wenn aber nun KORNMÜLLER ausdrücklich begründet, daß „auf Grund der Morphologie der Ganglienzelle“ dieser bestimmte Verlauf der Erregung vorzustellen sei, der durch die einsteigenden Fibrillensysteme und das davon abgetrennte Kern-Neurit-System gekennzeichnet sei, so muß doch der histologische Nachweis verlangt werden, und den bleibt KORNMÜLLER schuldig.

Nach KORNMÜLLER müßte es doch auf Grund seiner Morphologie der Ganglienzelle möglich sein, die sonst so schwierige Entscheidung durchzuführen, bei einer sympathischen Ganglienzelle mit ihren so zahlreichen, gleich gebauten Fortsätzen einwandfrei und sicher immer den Neuriten herauszufinden (siehe hierzu die Angaben PH. STÖHRs über die Schwierigkeit, den Neuriten herauszufinden).

Die von GESELL u. a. demonstrierten hypothetischen Schemata der synaptischen Tätigkeiten und der nervösen Erregungsleitung übersehen alle die Existenz der pericellulären außerneuronalen Gitter. Die nervöse Erregung durchläuft in den Grisea, ganz gleichgültig welcher Natur, kontinuierliche dreidimensionale Gitter von der oben beschriebenen Eigenart, also Raumgitter. Elektrische Theorien der nervösen Tätigkeiten, die diese Gegebenheiten außer acht lassen, ignorieren vollkommen das lebende Objekt, also ihren eigentlichen Gegenstand, an dem sich das fragliche Geschehen abspielt.

Die sogenannten chemischen Theorien über die Grundvorgänge der nervösen Tätigkeit an der Synapse nehmen eine stoffliche, humorale Übertragung der Erregung auf das Erfolgsorgan an (O. LOEWI, DALE, v. MURALT u. a.). Dabei gibt man an, daß die Überträgerstoffe (z. B. das Acetylcholin und das Adrenalin) *an den Endigungen* der Nervenfasern freigesetzt werden würden. So sollen die zu den quergestreiften Muskeln ziehenden Nervenfasern an ihren Endigungen Acetylcholin freisetzen, die postganglionären Fasern des Sympathikus dagegen an ihren Enden Adrenalin oder eine adrenalinähnliche Substanz, das Sympathin. Nach HILL soll eine Mobilisierungswelle für Kalium durch die präganglionäre Faser laufen, die Acetylcholin *an deren Enden* freisetzt. Die synaptische Verzögerung wird nun nach der Auffassung der chemischen Theorien der Erregungsübertragung dadurch bewirkt, daß eine gewisse Zeit für das Freiwerden an den Enden und die Überbrückung der angenommenen Diskontinuität der Leitung notwendig sei.

Nun wissen wir aber durch die aufschlußreichen Untersuchungen PH. STÖHRs und seiner Schule (siehe auch J. BOEKE), daß auch die Drüsen, glatten Muskeln und alle Erfolgsorgane des autonomen Nervensystems von Nervenfasern innerviert werden, *die keine Endigungen haben*, sondern daß die periphere Innervation genau so wie die zentrale ein intracellulärer Vorgang ist, der *in die Zelle hineinreicht*. Die Neurofibrillen lassen sich bis ins Innerste der innervierten Elemente verfolgen, ja nicht einmal dort sind sie „zu Ende“, sondern gehen in das periternale Netzwerk BOEKES über, d. h. sie verlieren sich allmählich, indem sie kontinuierlich an die dort vorhandenen intracytären Protoplasmastrukturen Anschluß finden. Jede periphere Zelle enthält im Inneren eine gewisse Quantität nervöser Substanz, die im Laufe der histogenetischen Entwicklung durch die primär kontinuierlichen Verbindungen (Plasmodesmen) in sie hineingetragen wird. Jede Zelle (Epithel, Muskel-,

Bindegewebszelle) enthält also im ausdifferenzierten Zustande Strukturen, die von anderen Zellen her in sie sekundär hineingewachsen sind. Und solche Strukturen nennen wir „encytiale Bildungen“, d. h. es handelt sich um höhere Einheiten, nicht mehr um Zellen im eigentlichen Sinne. Bei der zentralen Innervation liegen die Verhältnisse gleich: *Die neurofibrilläre Struktur einer Nervenzelle ist das gemeinsame Differenzierungsprodukt verschiedener Zellen*, die durch die Neurodesmen ihre Neurofibrillen hineinwachsen lassen. Nun, an Hand solcher histologischer Gegebenheiten kann nicht von Endigungen gesprochen werden. Es erhebt sich daher die Frage, wo will der Chemiker seine Überträgersubstanz eigentlich hinlokalisieren, wenn es keine anatomischen Endigungen gibt? — Tatsächlich ist der histotopochemische Nachweis der genannten Stoffe nicht erbracht worden. Es muß verlangt werden, daß die obengenannten Übertragungstoffe *histotopochemisch* genau lokalisiert werden, so wie man das Fett und das Glykogen in der Zelle genau lokalisieren kann. Dieser Nachweis ist aber bis heute von den Vertretern der chemischen Theorie nicht erbracht worden.

Man sieht, wie unbefriedigend die gegenwärtige Situation ist, wenn beide Wissenschaften so beziehungslos nebeneinander hergehen, wie Morphologie und Physiologie das zur Zeit tun. Wenn schon *Chemie und Physik die Führerschaft in der Physiologie an sich gerissen haben, so ist doch zu bedenken, daß auf diese Weise nur physikalische und chemische Resultate erzielt werden und daß das eigentliche lebende Objekt dabei völlig in den Hintergrund tritt, ja vergessen wird*. Eines der wesentlichen Kennzeichen des lebenden Objektes aber ist, daß es eine anatomische Struktur und Form besitzt, die sich als Prozeß darstellt in dem Sinne, als sie eine genetische Form, in stetem Wandel, in steter Vervollkommenung begriffen ist, eine Struktur, die sich bis heute jeder physikalischen und chemischen Kausalität entzogen hat. *Die Beziehungen dieser gesetzmäßig sich entwickelnden vitalen Struktur zur Funktion (Gestaltungsfunktion) zu klären, festzustellen, warum nur und ausschließlich diese und keine andere Struktur zu einer bestimmten Funktion befähigt ist*, ist unsere Hauptaufgabe. An diesem Problem ist die moderne Physiologie bisher vorbeigegangen. In der fruchtbaren Synthese beider Wissenschaften aber erblicken wir die einzige Möglichkeit, um aus der gegenwärtigen Situation herauszukommen. Daß durch den Nachweis außerneuronalen, kontinuierlicher Gitter sich die ganze Frage wesentlich komplizierter gestaltet hat, darf kein Grund sein, ihr überhaupt auszuweichen. Der wissenschaftliche Fortschritt wird auf diesem Gebiete davon abhängig sein, ob eine fruchtbare Synthese zwischen neurohistologischer und neurophysiologischer Forschung möglich sein wird, d. h. ob der Physiologe bei seinen Versuchen von den genauen Gegebenheiten und strukturellen Besonderheiten des lebenden Objektes ausgehen wird oder bei seiner Fiktion, einem den Tatsachen nicht ganz entsprechenden Neuronenschema, bleiben wird.

Auch die sogenannte pathologische Einheit des reagierenden Neurons ist kein Einwand gegen die hier vorgetragenen Befunde. Die Pathologen verwenden zum Studium der sekundären Degeneration relativ grobe Methoden wie die Markscheidenfärbung. Da die innervierenden Endstrecken der Neuriten aber marklos sind, sind solche Verfahren wenig geeignet. Die Silberverfahren sind schon besser. Die von SCHIMERT gemachten Erhebungen sind nicht stichhaltig, weil seine Präparate unter die oben beschriebene Gruppe 1 fallen (Seite 153). Warum bleibt nun bei der sekundären Degeneration das sog. 2. Neuron intakt? — Dieser Einwand wird am häufigsten gegen die Kontinuitätstheorie gemacht. Man argumentiert, daß dieser Sachverhalt doch die Existenz einer synaptischen Membran indirekt beweise. Es liegen aber die Verhältnisse in Wirklichkeit folgendermaßen. Das sogenannte 2. Neuron im Vorderhorn ist als Ort einer Neurofibrillenüberkreuzung zahlreicher und heterogener Bahnen aufzufassen. *In der motorischen Vorderhornzelle münden kontinuierlich ein nicht nur Neurofibrillen aus den corticalen Pyramidenzellen über die corticospinale Pyramidenbahn, sondern auch Neurofibrillen aus den Spinalganglien über die zahlreichen Reflexbahnen, Neurofibrillen über die extrapyramidalen Bahnen usw.* Wenn also der Pathologe bei der sekundären Degeneration der Pyramidenbahn das berühmte 2. Neuron intakt vorfindet, so deshalb, weil eben viele andere Neurofibrilleitungen in dasselbe einstrahlen, denn viele und heterogene Neuriten innervieren eine Nervenzelle. Bei der Kompliziertheit der Verhältnisse läßt sich aber der Ausfall eines einzigen dieser heterogenen Neurofibrillensysteme an der Vorderhornzelle gar nicht sichtbarlich feststellen. Deshalb bleibt sie intakt. Anders dagegen liegen die Dinge bei der sogenannten transneuronalen Degeneration, wie sie MINKOWSKI im Corp. genic. lat. nach Enucleatio Bubli festgestellt hat. Hier münden eben nur von einer einzigen Leitung her Neurofibrillenzüge in die betreffenden Nervenzellen ein, deshalb gehen sie mit zugrunde. Es kann also das Phänomen der sekundären Degeneration nicht als Beweis gegen die Kontinuitätstheorie angesehen werden.

Fassen wir zum Schluß das Wesentliche noch einmal zusammen, so wäre folgendes zu sagen:

*Neuronentheorie und anatomische Wirklichkeit decken sich nicht.* „La transmission de l'énergie nerveuse . . . se traduit . . . per continuitatem“, schreibt E. LANDAU als Endergebnis seiner interessanten Studie „Les voies de l'influx nerveux“ (1948). Ferner hat K. F. STUDNIČKA (1949) meine Befunde und Auffassungen bestätigt und für meine Begriffe des „blassen Syncytiums“, der „Subst. plexiformis intercellularis“, des „Integrationsorganes“ den morphologischen Namen „Neurostroma“ vorgeschlagen. — Man kann wohl von einem Neuronbild der nervösen Substanz sprechen, das stummelförmige, frei endigende Dendriten und

Axone zeigt, aber man kann nicht behaupten, daß damit die Gesamtheit der Nervensubstanz gegeben sei.

Als Grundlage für neurophysiologische und neuropathologische Theorien ist das Neuron unhaltbar, weil es in gewissem Sinne ein Kunstprodukt darstellt, nämlich einen künstlich herausgeschnittenen Teil eines kontinuierlichen Ganzen.

Die nachweisbare Existenz kontinuierlicher, dreidimensionaler, außerneuronaler Gitterstrukturen, die im Laufe der phylogenetischen und ontogenetischen Entwicklung an Ausdehnung relativ zunehmen und die sich umgekehrt proportional zum Kernreichtum eines bestimmten Griseums verhalten, stellen der Physiologie neue Aufgaben und Probleme.

Die Metallbeschattung erweist sich als vorzüglich geeignete Methode, um diese außerneuronalen Gitter besser, als alle anderen Methoden es bisher vermochten, nachzuweisen.

### Literatur.

ARNOLD, W.: Z. Neur. 1942, 175. — BAUER, K. FR.: Z. Zellforsch 1940, 30; 1942, 32. — Z. Neur. 1943, 176. — Z. Anat. 1942, 112; 1948, 114. — Nervenarzt 1944. — Arch. f. Psychiatr. 1941, 114. — Klin. Wschr. 1948. — BACHMANN, R.: Studium generale 1947. — BIELSCHOWSKI, M.: Handb. Neurologie I, 1935. — BOEKE, J.: Handb. Neurologie I, 1935. — BUMKE, O.: Gedanken über die Seele. Berlin 1941. — CAJAL, RAMON Y.: Neuronentheorie, Handb. Neurologie I, 1935. — COLLIN, R.: L'Organisation nerveuse. Paris 1944. — GESELL, R.: Erg. Physiol. 1940, 43. — Schweiz. med. Wschr. 1941. — GOMARASCA, P.: Schemi anatomo-clinici del sistema nervoso. Milano 1944. — HELD, H.: Mschr. Psychiatr. 1927, 65. — HERRLIGKOFFER, K. M.: Anat. Anz. 1943 (94). — KORNMÜLLER, E. A.: Elemente der nervösen Tätigkeit. Stuttgart 1947. — Fortschr. Neur. 1950, H. 8. — LANDAU, E.: Les voies de l'influx nerveux. Lausanne 1948. — LEVI, G., u. H. MEYER: Archives de Biol. Tome LII, 1941 (Liège). — LUDWIG, E.: Gehirn- u. Rückenmark. Leipzig 1940. — MINKOWSKI, M.: Neur. Zbl. 1910, 29. — Arch. ges. Physiol. 1911, 141. — RAUCH, H. I.: Zbl. Neur. 107, 30 (1949). — SCHAFFER, K. u. MISKOLCZY: Histopathologie des Neurons. Leipzig 1938. — SHERRINGTON, C.: Integrative Action of the nervous system. New York 1906. — STÖHR, PH. JR.: Erg. Anat. 1941, 33. — Neutorforsch. u. Medizin in Deutschland (Anatomie usw.). Wiesbaden 1947. — STUDNÍČKA, K. F.: Acta Anatomica. Basel 1948, Vol. V. — Anat. Anz. 1944/45, 95. — VOGT, C. u. O.: Psychol. u. Neur. 1942, 50. — WEBER, A.: Experientia, Vol. V/12 (1949). —

Professor Dr. R. F. BAUER, Erlangen, Anatomisches Institut der Universität.

### Anmerkung des Fachherausgebers.

Die Aufnahme der vorstehenden Abhandlung in diese Zeitschrift bedeutet nicht, daß sich die darin vertretene Auffassung von den Möglichkeiten der Methode und die daraus abgeleiteten Schlußfolgerungen mit der Ansicht des Herausgebers decken. In dem aktuellen Streit um die Neuronentheorie scheint es indessen im Interesse einer objektiven Berichterstattung geboten, diesen Versuch zu ihrer Widerlegung den Fachkreisen zur Kenntnis zu bringen.

SCHOLZ.