Der heutige Stand der Neurontheorie.

Von Albrecht Bethe in Straßburg i. E.

Vor fünf Jahren wußte noch jeder, was die Neurontheorie aussagt; heute ist es nötig, ihren Inhalt genau zu formulieren, weil kaum zwei Forscher das Wesen der Theorie in dem gleichen Moment erblicken. Was nach der Ansicht des einen die Hauptsache ist, kann für den andern ruhig in Wegfall kommen, ohne daß die Theorie dadurch gestürzt wird, und was diesem wesentlich ist, scheint wieder einem andern nebensächlich.

Auf Grund der mit der Silberimprägnationsmethode von Golgi und seinen Nachfolgern erhaltenen Präparate und der Forschungen von His über die Entwicklung der Nervelemente der Wirbeltiere gelangte Waldeyer (1) zu folgenden Sätzen: „Die Achsenzylinder sämtlicher Nervenfasern haben sich als direkt von Zellen ausgehend erwiesen. Ein Zusammenhang mit einem Fasernetzwerke, beziehungsweise ein Ursprung aus einem solchen findet nicht statt.“ „Alle diese Nervenfasern enden frei, mit ‚Endbäumchen‘ (Kölliker), ohne Netz- oder Anastomosenbildung.“ „Das Nervensystem besteht aus zahlreichen untereinander anatomisch wie genetisch nicht zusammenhängenden Nerveinheiten (Neuronen). Jede Nerveinheit setzt sich zusammen aus drei Stücken: der Nervenzelle, der Nervenfasern und dem Faserbäumchen (Endbäumchen).“ Waldeyer sieht also das Wesen seiner Theorie in der Aufstellung scharf begrenzter Nerveinheiten, von denen jede aus einer einzigen Zelle entsteht und auch im ausgewachsenen Zustande mit allen ihren Anhängseln nichts weiter als eine einzige Zelle ist. Diese Zelleinheiten machen das ganze Nervensystem aus; es existiert nichts anderes Nervöses neben ihnen. Außer als anatomisch-entwicklungsgeschichtliche Einheiten werden die Neurone aber auch schon von Waldeyer als funktionelle Einheiten angesehen. — Die Auffassung, daß die Ganglienzelle mit ihren Protoplasmafortsätzen und dem Achsenfortsatz eine zelluläre Einheit bildet, war an sich nicht neu; man begegnet ihr bereits bei den ersten Forschern, welchen der Zusammenhang zwischen Zelle und Achsenzylinder klar wurde, später besonders in den entwicklungsgeschichtlichen Abhandlungen von His (6). Ihren enormen Erfolg verdankt aber die Arbeit Waldeyers der vollendeten Klarheit in der Darstellung des Tatsachenmaterials, der Schaffung des Begriffes Neuron und dem Ausschluß anderer Elemente nervöser Funktion, durch den das ganze Nervensystem auf einmal schematisch klar vor Augen zu liegen schien.

In den mitgeteilten Hauptsätzen Waldeyers spielt das freie Endigen der Endbäumchen (der Achsenzylinder und Protoplasmafortsätze) eine gewisse Rolle. Er sieht darin aber keineswegs den springenden Punkt seiner Theorie, denn er sagt bei der Diskussion der von Golgi beschriebenen Nervenfasernetze, daß die Auffassung zwar etwas modifiziert werden müßte, wenn man ihre Existenz annähme, daß man aber doch die Nerveinheiten beibehalten könne. Trotzdem muß das freie Endigen der Faseräste nach der Entwicklung, welche die Neurontheorie in der Mitte der neunziger Jahre nahm, als einer ihrer Hauptpunkte angesehen werden, denn in allen späteren Arbeiten wird gerade dies als eine wesentliche Stütze der Neurontheorie angesehen und jeder auf das heftigste angegriffen, der an dem freien Endigen zweifelt. Lenhossék, (2) einer der allereifrigsten Vertreter der Neurontheorie, hat sogar zugestanden, daß der Nach-

weis von Zusammenhängen zwischen Neuronen (auf dem Wege der Neurofibrillen) für die Neuronlehre bis zu einem gewissen Grade „verhängnisvoll“ sein müßte.

Sehen wir von der funktionellen Einheit des Neurons, die Waldeyer nur andeutet, ab, so hatten die von Waldeyer aufgestellten Ansichten in der Hauptsache einen morphologischen Wert, der allerdings sehr hoch angeschlagen werden mußte, weil die verwickelten Bauverhältnisse des Zentralnervensystems sich auf einmal in einfachster Weise aufzuklären schienen. Ihren starken Einfluß auf die Pathologie und auch auf die Physiologie verdankte die Neurontheorie aber dem Umstand, daß sie als Schlüssel zur Erklärung einer ganzen Anzahl bekannter Tatsachen dienen konnte: Nach dem Wallerschen Gesetz degeneriert eine Nervenfasern dann, wenn sie von der ihr zugehörigen Ganglienzelle abgetrennt ist; eine Regeneration der Nervenfasern ist nur auf die Weise möglich, daß der an der Ganglienzelle verbliebene Faserstumpf wieder zur Peripherie hinauswächst. Jetzt, wo die Nervenfasern (der Achsenzylinder) nur als langer Ausläufer der Ganglienzelle angesehen wurde, erklärte sich das Wallersche „Gesetz“ leicht aus der Tatsache, daß kernlose Zellfragmente dem Untergange geweiht sind und daß ein Ersatz verloren gegangener Zellteile nur von dem kernhaltigen Teil aus möglich ist (Nußbaum, Gruber, Hofer, Verworn).

Ferner: Durch Gudden und seine Schüler war festgestellt worden, daß die Durchschneidung eines Nerven oder einer zentralen Bahn Rückbildungsvorgänge in den zugehörigen Nervenkernen hervorruft. In besonders schöner Weise ist dieser degenerative Einfluß der Nervenfaserverletzung auf die Ursprungszellen durch Nissl und seine Nachfolger gezeigt worden. Die Wirkung beschränkt sich auch hier in der Regel auf die Grenzen des direkt verletzten Neurons. Ein Analogon für die Rückwirkung der Zellverletzung auf den kernhaltigen Zellrest gab es zwar in den Experimenten an Einzelligen nicht; durch die Annahme aber, daß die Zelle „Neuron“ eine trophische Einheit sei, deren Verletzung stets eine Störung in allen Teilen hervorriefe, konnte die zelluläre Auffassung vom Neuron auch in diesem Punkte durchgeführt werden. Diese Auffassung des Neurons als trophische Einheit wurde von Forel bereits formuliert, ehe Waldeyer den Namen „Neuron“ kreiert hatte. — Für viele, so besonders für Hoche, ist die trophische Einheit der wesentlichste Punkt an der ganzen Neuronlehre. Wie aber Nissl (3) bereits sehr klar durchgeführt hat, war die Aufstellung der Neurontheorie nicht nötig, um die Annahme trophischer Einheiten zu ermöglichen, denn sie existierte bereits, ehe die unizelluläre Natur und die Alleinherrschaft des Komplexes: Ganglienzelle, Dendriten und Nervenfasern, proklamiert war.

Auf physiologischem Gebiet glaubte man gewisse Eigentümlichkeiten des Zentralnervensystems gegenüber den peripheren Nerven durch die in die Neurontheorie aufgenommene Kontaktlehre besser erklären zu können als früher (Irreziprozität der Leitung, Verzögerung der Leitung etc. Daß dies irrig ist, haben Schenk [4] und Bethe [5] gezeigt). Die Haupttugend für dieses Gebiet war aber die Aufstellung, daß das Neuron eine funktionelle Einheit sei (Edinger und andere). Die seit langem bestehende Ganglienzellhypothese, welche aussagt, daß die Ganglienzellen die Zentralorgane *καὶ ἐξοχόν* seien, wurde dem Neuronschema einverleibt und das ganze Neuron als eine einheitlich als Ganzes funktionierende Organzelle angesehen.

Die Neurontheorie in ihrer ursprünglichen Form sagt also aus: 1. Das Neuron ist eine entwicklungsgeschichtliche Einheit, das heißt: es entsteht aus einer einzigen Embryonalzelle. 2. Das Neuron ist eine anatomische Zelleinheit, auch im adulten Zustand. Auch im erwachsenen Tier repräsentiert der ganze Komplex: Ganglienzelle, Dendriten und Achsenzylinder, nur eine Zelle. 3. Außer den Neuronen gibt es keine nervösen Elemente. 4. Die Neurone stehen nur durch Kontakt miteinander in Verbindung, das heißt Dendritenäste und Nervenfasern zweigen stets blind.

Zu diesen vier Punkten kamen später noch zwei andere hinzu: 5. Die Zelle Neuron ist eine trophische Einheit. 6. Das Neuron ist eine funktionelle Einheit. (Manchmal wird auch 5 und 6 unter dem Namen der biologischen Einheit zusammengefaßt.)

Es ist klar, daß die einzelnen Sätze der Neuronlehre von verschiedener Dignität sind und daß zum Beispiel der Satz 6 unrichtig sein könnte, ohne daß damit die Neurontheorie als Ganzes fallen müßte. Andererseits werden aber wenige Forscher leugnen können, daß in der Mitte und am Ende der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts die Neurontheorie für sie in der Gesamtheit der oben angeführten Sätze bestand. Es mutet daher sonderbar an, wenn die Neurontheorie jetzt von manchen in einem einzelnen, eventuell sogar nebensächlichen Satz gesehen wird. Als unbedingt notwendig zum Bestand der Theorie wird die zelluläre Einheit angesehen werden müssen. Jeder Befund, der die Zusammensetzung des Neurons aus mehreren Zellen beweist oder zeigt, daß mehrere Zellen bei der Entwicklung an seinem Aufbau beteiligt sind, muß die Neurontheorie vernichten. Aber auch der Nachweis, daß neben den Neuronen noch andere nervöse Elemente existieren, die sich nicht zum Neuron zurechnen lassen, muß verhängnisvoll für sie werden, wenigstens insofern, als dann das Neuron nicht mehr die, sondern höchstens eine nervöse Einheit wäre. Schließlich

kann die Neurontheorie nur dann als allgemeine Theorie der nervösen Organisation bestehen, wenn es sich zeigen läßt, daß überall und bei allen Tieren mit Nervensystem dessen Bauplan nach dem Neuronschema eingerichtet ist.

Eine allgemeine Gesetzlichkeit ist *re vera* der Neurontheorie nie zugekommen. Als die Neurontheorie aufgestellt wurde, war es bereits bekannt, daß bei den niedrigsten Formen des Nervensystems die Fortsätze der Ganglienzellen nicht in Dendriten und Achsenzylinder (Nervenfasern, Axone) getrennt werden können. Bei den Medusen und Polypen (Gebrüder Hertwig, Eimer) und in dem sympathischen Plexus der Blutgefäße und einiger anderer Organe der Wirbeltiere (Golgi, Dogiel) war festgestellt, daß die Fortsätze der Ganglienzellen alle gleichartig sind, daß sich die einen in ganzer Breite mit denen anderer zu einem richtigen Netz verbinden, während andere sich in die Muskulatur senken oder zur reizaufnehmenden Oberfläche streben. Diese Kenntnisse waren damals allerdings nur sehr spärlich, jetzt jedoch wissen wir (Apathy, Holmgren, Bethe, Smidt, Wolff u. a.), daß derartige Netze in allen Klassen des Tierreichs vorkommen und bei manchen Formen das ganze Nervensystem repräsentieren. Eine Grenze zwischen dem Gebiet zweier Ganglienzellen ist hier im Sinne der Neurontheorie auf keine Weise zu ziehen, da die Fortsätze ganz breit ineinander übergehen (Fig. 1). Eine Vereinigung mit den meisten Sätzen der Neurontheorie ist aber vor allem deswegen unmöglich, weil die zur Muskulatur gehenden Fasern fast nie von einer Zelle entspringen, sondern ungefähr in der Mitte zwischen zwei Zellen ihrer Verbindungsfaser im Winkel aufsitzen. Wenn wir überhaupt Fasern der Nervenetze mit den Axonen der „Neurone“ vergleichen wollen, so sind es diese, die von zwei Ganglienzellen ihren Ursprung nehmen. Es gibt also nicht nur bei niederen Tieren, sondern selbst bei den höchsten Nerven-elemente, die sich weder

Fig. 1.

Schema eines Nervennetzes. Die mit X bezeichneten Äste gehen zu Muskeln. Alle Ganglienzellen sind durch breite Anastomosen miteinander verbunden. Beide Eigentümlichkeiten treten in Präparaten von Medusen und den Blutgefäßen des Frosches deutlich hervor.

in bezug auf die Abgrenzung, noch auf die Differenzierung der Fortsätze, noch auf die funktionelle Einheit dem Neuronschema einzwängen lassen.

Auch die entwicklungsgeschichtlichen Grundlagen der Neurontheorie waren zur Zeit ihrer Aufstellung nicht gesichert. Zwar wurde von einer Reihe von Autoren, besonders von His (6), die Ansicht vertreten, daß die Nervenfasern von den Neuroblasten nach der Peripherie (und ins Zentralnervensystem) auswüchsen, aber es fehlte auch nicht an der gegenteiligen Behauptung (Balfour, Beard, Dohrn) daß sich die Nervenfasern aus Zellketten bildeten. Selbst wenn man zugibt, daß die Hisschen Präparate durchaus klar sind, so konnte aus ihnen doch niemals der Schluß gezogen werden, daß eine Beteiligung fremder Zellen an der Bildung der Achsenzylinder ausgeschlossen sei. Seitdem sind zwar, besonders von Harrison, Versuche gemacht worden, die Hissche Ansicht zu stützen, aber es sind auch Arbeiten publiziert worden, welche nach meinem Urteil das Entstehen der Nervenfasern aus vielen Zellen beweisen (Dohrn [7], Apáthy [8], Bethe [5]). Nach diesen Befunden bilden sich die peripheren Nervenfasern unabhängig von den Ganglienzellen aus besonderen Zellketten, die in Gestalt der Schwannschen Kerne auch beim ausgewachsenen Tier bestehen bleiben. Die entwicklungsgeschichtliche Einheit des Neurons, d. h. seine Entstehung aus nur einer Zelle, ist also zum mindesten zweifelhaft!

Repräsentiert nun das Neuron im adulten Zustande eine einzige Zelle? Auch diese Frage darf heute wenigstens für Neurone höchster Ausbildung, besonders für die motorischen und sensiblen Neurone des Wirbeltiernervensystems, mit „Nein“ beantwortet werden. Allerdings erscheint der Achsenzylinder bei Anwendung der Golgischen Methode und bisweilen auch bei Methylenblaubildern als direkter Ausläufer der zugehörigen Ganglienzelle; die Anwendung anderer Methoden, welche mehr von dem inneren Gefüge der in Frage kommenden Elemente zeigen, fördert aber Bilder zu Tage, welche dieser Auffassung widersprechen. Die Schwannschen Kerne der Nervenfasern liegen in der Mitte zwischen je zwei Ranvierschen Einschnürungen. Die Tatsache, daß der Achsenzylinder an den Ranvierschen Einschnürungen leicht zerreißt, führte Engelmann zu der Anschauung, daß der Achsenzylinder hier unterbrochen sei und daß der Komplex von Schwannschem Kern, Marksegment und darinnen liegendem Achsenzylinder eine Zelle repräsentiere. Durch Gedoelst erfuhr diese Auffassung weitere Begründung. Jetzt steht zwar fest, daß die Neurofibrillen (Primitivfibrillen) des Achsenzylinders an den Ranvierschen Einschnü-

rungen ununterbrochen von einem Segment ins nächste übergehen (Boveri, Mönckeberg und Bethe), aber es konnte nachgewiesen werden, daß an den Schnürringen eine Platte eingeschaltet ist, welche das Achsenzylinderplasma (die Perifibrillärsubstanz) der aneinander grenzenden Segmente voneinander trennt (Mann, Mönckeberg und Bethe). Diese Platte vermag einen erheblichen Druck auszuhalten, ohne daß Perifibrillärsubstanz von einem Segment ins andere übertritt (Bethe [5]). Eine unbefangene Kritik wird aus diesem Befund nur den Schluß ziehen können, daß wir in diesen Platten Zellgrenzen vor uns haben, daß also jede markhaltige Nervenfasern aus so vielen einzelnen Zellen besteht, wie sie Segmente aufweist.

Wenn wir ein Anhängsel einer Zelle als einen Teil von ihr in Anspruch nehmen sollen, so stellen wir allgemein die Forderung, daß die Zelleibsubstanzen ununterbrochen in das Anhängsel übergehen. Besteht eine Grenze oder treten jenseits morphologisch neue und ungleichwertige Substanzen auf, so liegt der Fall zum mindesten zweifelhaft. Bei einer Amöbe geht die Zelleibsubstanz gleichförmig in die Pseudopodien über. Das gleiche sehen wir zwischen Ganglienzellen und Dendriten, aber nicht zwischen Ganglienzelle und Achsenfortsatz. Bei Wirbellosen ist das Plasma der Stammfortsätze scharf von dem der Ganglienzellen abgesetzt, wie Apáthy (8) gezeigt hat. Bei Wirbeltieren spitzt sich der Achsenzylinderursprungskegel zu, und die Neurofibrillen legen sich ganz dicht aneinander unter vollständigem Aufhören der Ganglienzelleibsubstanz (Fig. 2).

Fig. 2.

Schema des Verhaltens der Achsenzylinderfibrillen zu der Ursprungsganglienzelle und der Muskelfaser. Der Achsenzylinder ist sehr verkürzt gedacht und besteht in der Figur nur aus zwei Segmenten. Der Fibrillenverlauf in Ganglienzelle und Nervenfasern ist so gezeichnet, wie er bei Wirbeltieren im Präparat erscheint. Den Verhältnissen im Muskel sind die Beobachtungen Apáthys am glatten Muskel von *Pontobdella* zugrunde gelegt (bei Wirbeltieren ist noch nicht bekannt, wie sich die Fibrillen im Muskel verhalten). Die Fibrillen sind schwarz, alles andere heller. M: Muskelfaser, m: Markscheide, S: Schwannscher Kern.

der Oberfläche der Muskelfaser aufhört, daß aber die Neurofibrillen in die Muskelfaser eindringen und sich hier verzweigen. Wer zugibt, daß die Nervenfasern mit der Muskelfaser keine zelluläre Einheit bildet, der muß auch anerkennen, daß die Nervenfasern kein Teil der Ganglienzelle ist. Wir kommen also zu dem Schluß, daß der Achsenzylinder (die Nervenfasern) ein multizelluläres Gebilde ist, das mit der Ganglienzelle nur durch Neurofibrillen verbunden ist, gerade so, wie es am anderen Ende mit Muskelfasern (und vermutlich auch anderen Gebilden) in Verbindung steht.

Historisch bildet die Erkenntnis von dem Wesen und der Verbreitung der Neurofibrillen (Apáthy [8]) den Anfang für die Angriffe auf das Lehrgebäude der Neurontheorie. Nach den Apáthyschen Befunden finden sich in allen nervösen Gebilden (Ganglienzellen, Nervenfasern) äußerst scharf begrenzte und kontinuierlich verlaufende Fibrillen, welche zu den Ganglienzellen, Sinneszellen, Muskel- und Drüsenzellen bestimmte topographische Beziehungen eingehen. Blieben nun die Neurofibrillen innerhalb der Grenzen der Neurone, so würden diese Befunde die Neurontheorie nicht tangieren. Dies ist aber nicht der Fall: Auch bei den Wirbellosen, an denen Apáthy seine Untersuchungen anstellte, zeigen die Golgische Methode und Ehrlichs Methylen-

blaumethode in der Regel blind endende Komplexe von Ganglienzelle, Nervenfasern und Faserbäumchen, welche als Neurone bezeichnet wurden (Fig. 3, rechts). Apáthy konnte nun zeigen, daß häufig, besonders an den kolbigen Endverdickungen der Faseräste, Neurofibrillen nackt austreten, sich teilen und in ein Netz übergehen, das auf diese Weise mit Neurofibrillen vieler Neurone in Verbindung steht (Fig. 3, links). Manchmal gehen auch Fibrillen nach wenigen Teilungen, oder ohne solche eingegangen zu sein, direkt von einem Neuron in ein anderes über. (Diese Befunde sind von Bethe (5) und besonders von Prentiss (9) bestätigt worden.) Damit ist bewiesen, daß wenigstens bei Wirbellosen zwischen den einzelnen Neuronen Anastomosen auf dem Wege der Neurofibrillen existieren, während direkte, plasmatische Anastomosen (außer in den Nervenfasern, die ja auch bei Wirbeltieren vorkommen) in der Regel fehlen. (Die vor kurzem veröffentlichte Behauptung Ramon y Cajals (10), daß keine Fibrillennetze bei Hirudineen zwischen die Neurone eingeschaltet seien, basiert, den Abbildungen nach, ganz sicher auf unvollkommenen Färbungen.)

Fig. 3.

Ganglion eines Blutegels, schematisch. Rechts sind zwei Elemente eingezeichnet, wie sie sich in Golgi-Präparaten und unvollständigen Methylenblau-Präparaten zeigen. Links sind die gleichen Elemente aus verschiedenen Zeichnungen Apáthys und eignen Präparaten mit ihrem Fibrillenverlauf gezeichnet. S: Eine sensible Faser, deren Fibrillen aus verschiedenen peripheren Sinneszellen stammen. M: Eine motorische Ganglienzelle mit ihren zentralen Zweigen und ihrer peripheren Faser: m.

Der Nachweis von Anastomosen zwischen den Neuronen muß ja, wie schon oben anerkannt wurde, nicht notwendigerweise zum Sturz der Neurontheorie führen, wenn gleich sie durch ihn entschieden an Klarheit verliert; aber die Apáthyschen Befunde haben doch noch andere Schwierigkeiten für die Neurontheorie gebracht, Schwierigkeiten, die gern von den Anhängern der Theorie übergangen werden, weil sie kaum zu überwinden sein dürften. Als Zellsubstanz des Neurons können die Neurofibrillen nicht gut angesehen werden. Sie sind Zellprodukte, aber wir wissen nicht sicher, von welchen Zellen sie hervorgebracht werden. Bald treffen wir sie frei, bald innerhalb der Neurone, dann wieder in Muskelfasern, in Drüsenzellen und in Sinneszellen. Daß alle diese Fibrillen gleichartig sind, darüber kann kein Zweifel bestehen; auch wohl darüber nicht, daß sie mehr oder weniger alle miteinander kontinuierlich zusammenhängen. Die Neurofibrillen sind also nervöse Elemente, die nicht leicht als Teile der Neurone aufgefaßt werden können. Daraus ergibt sich aber, daß die Neurone nicht die einzigen nervösen Elemente sind, wie es die Neurontheorie fordert.

Bei den Wirbeltieren sind unsere Kenntnisse über den Verlauf der Neurofibrillen im Zentralnervensystem noch nicht so weit gediehen, daß wir ein abschließendes Urteil gewinnen könnten. Als sichergestellt kann betrachtet werden, daß die Dendriten der zentralen Ganglienzellen (abgesehen von den gelegentlich vorkommenden, aber sicher nicht normalen, breiten Anastomosen) in ihrem plasmatischen Teil blind enden. Bisher ist es nicht möglich gewesen, die Neurofibrillen im Zentralnervensystem der Wirbeltiere über diese plasmatischen Grenzen der „Neurone“ hinaus mit Sicherheit zu verfolgen, was, wie hervorgehoben, bei gewissen Wirbellosen mit den neuen Methoden leicht möglich ist. Wir verfügen aber über Befunde, welche es höchst wahrscheinlich erscheinen lassen (Bethe [5], Nissl [3]), daß auch bei diesen Nervenelementen die Fibrillen aus dem „Neuron“ austreten. Es mehren sich auch die Befunde, welche dafür sprechen, daß die zentral verlaufenden Nervenfasern (Axone) sich zu Netzen verbinden und nicht frei endigen (Golgi, Held, Bethe u. a.). In neuerer Zeit ist außerdem Nissl dafür eingetreten, daß die als Neurone bezeichneten Komplexe nicht die einzigen Nervenlemente sind, daß es vielmehr neben ihnen auch Fasern, die überhaupt nicht von Ganglienzellen ihren Ursprung nehmen, und ein in seiner Textur noch unerkanntes Gewebe, das Grau, gibt. Ich muß es mir leider aus Mangel an Raum versagen, die zwar indirekten, aber dennoch gravierenden Beweise zu referieren, welche Nissl für seine Anschauungen vorbringt. — Alle diese Fragen sind noch kontrovers, aber es liegt doch genug Material vor, um auch bei den Wirbeltieren daran zweifeln zu können, daß die Neurone nur durch Kontakt miteinander in Verbindung stehen und daß sie die einzigen nervösen Elemente sind.

Einen weit sichereren Boden betreten wir wieder, wenn wir auf die Angriffe eingehen, welche von der pathologischen Seite aus gegen die Neurontheorie erhoben werden können. Das Zurechtbestehen des

Wallerschen und Guddenschen Gesetzes beweist, wie besonders von Nissl gezeigt wurde, nichts für die Neurontheorie. Dagegen erwachsen große Bedenken gegen die Neurontheorie, wenn gewisse Teile dieser Gesetze unvollständig sind. Nach dem Wallerschen Gesetz degeneriert eine Nervenfasern, wenn sie von ihrer Ursprungszelle abgetrennt wird, und sie vermag nur dadurch regeneriert zu werden, daß der Achsenzylinder von der Zelle aus wieder zur Peripherie hin wächst. Nach den in der gewöhnlichen Weise ausgeführten Nervenunterbrechungen degeneriert zwar der periphere Teil in gesetzmäßiger Weise. Ich (5) konnte aber zeigen, daß bei vollkommener Leitungsunterbrechung einer Nervenstelle durch Ammoniakdampf (mit der sogar eine weiter zentral auszuführende Durchschneidung verbunden werden kann) der Verlauf der Degeneration sehr stark verzögert werden kann. Aus diesem und anderen Versuchen dürfte der Schluß zu ziehen sein, daß nicht die Abtrennung vom „trophischen Zentrum“, d. h. der Ganglienzelle, die Ursache der Degeneration ist. — Ein irgendwie bindender Beweis ist weder von Waller noch von einem seiner Anhänger dafür geliefert worden, daß die Regeneration degenerierter Nervenstümpfe durch Auswachsen von der Ganglienzelle her geschieht. Hauptsächlich durch v. Büngner und Howell und Huber wurde aber gezeigt, daß die Zellen der Schwannschen Scheide an der Regeneration einen sehr starken (Howell und Huber) oder allein (v. Büngner) Anteil nehmen. In ganz einwandfreier Weise läßt sich die Regeneration richtiger Nervenfasern mit allen ihren Details aus dem nach der Degeneration zurückbleibenden Rest der alten Fasern bei jungen Tieren (Hunden) zeigen, bei denen auf operativem Wege dafür gesorgt ist, daß das zentrale Ende mit dem peripheren in keinen Konnex treten kann. Hier gelangt man bei vollkommenem Ausschluß der Auswachsungsmöglichkeit zu einer vollkommenen Regeneration des isolierten peripheren Nervenstumpfes. (Autogene Regeneration; Bethe [5]).

Aus diesen Befunden geht, wie mir scheint: unwiderleglich, hervor, daß das Neuron keine trophische Einheit ist. Es leuchtet aber auch ein, daß das Neuron keine zelluläre Einheit sein kann, da sich der als kernloser Zellteil aufgefaßte Achsenzylinder ohne Beteiligung des kernhaltigen Zellrestes (der Ganglienzelle) regenerieren kann. Wir sehen uns vielmehr gezwungen, die ganze markhaltige Nervenfasern als multizelluläres Gebilde anzusehen, dessen Kerne im Einklang mit den entwicklungsgeschichtlichen Resultaten von Kupfer, Beard, Dohrn, Bethe u. a. in den Schwannschen Kernen zu suchen sind.

Auch gegen die Allgemeingültigkeit des Satzes, daß eine Nervenfaserverletzung keine Veränderungen über die Grenzen des betroffenen Neurons hinaus hervorriefe (der, soweit er sich auf die zentralen Kerne bezieht, Guddenscher Lehrsatz genannt wird), lassen sich Einwände erheben. Die stärksten Veränderungen zeigen natürlich immer die Kernzellen, deren Achsenzylinder verletzt ist, aber es liegen doch schon eine ganze Anzahl von Beobachtungen vor, daß auch in andern Ganglienzellen geringere Veränderungen auftreten.

Ferner ist bereits lange bekannt, daß auch die innervierten Organe nach Nervendurchschneidung retrograde Veränderungen zeigen. Die Degeneration der Muskelfasern nach Durchschneidung der zugehörigen Nerven tritt relativ langsam ein; es ist auch möglich, sie auf Inaktivität zurückzuführen, wenngleich diese Erklärung immer mehr an Boden zu verlieren scheint. Anders verhält es sich aber bei manchen Sinnesepithelien, z. B. den Schmeckbechern. Schon wenige Tage nach der Durchschneidung des Glossopharyngeus zeigen die differenzierten Epithelzellen nach den Untersuchungen von Vintschgau und Hönigschmied die ersten Veränderungen. Nach zwei bis drei Wochen sind überhaupt keine der spezifischen „Schmeckzellen“ mehr vorhanden. Der retrograde Prozeß in diesen sicher nicht zum verletzten Neuron zugehörigen Zellen läuft also ungefähr im gleichen Zeitraum ab wie in Ganglienzellen, deren Neurit verletzt ist. Die Tatsache, daß hier der degenerative Prozeß auf nicht zum verletzten Neuron gehörige Elemente übergreift, wird dadurch nicht aus dem Wege geräumt (wie Edinger [11] zu meinen scheint), daß die Schmeckzellen nicht zugrunde gehen, sondern sich nach der Angabe von Semi Meyer zu einfachen Epithelzellen zurückbilden.

Wir kommen zum letzten Punkt: der funktionellen Einheit. Wenn man von einer Einheit in diesem Sinne sprach, so meinte man, wie aus der Literatur leicht nachzuweisen ist, daß alle Teile des Neurons bei den von ihm ausgeübten nervösen Tätigkeiten zusammenarbeiten, daß also alle von gleicher Wichtigkeit sind. Als ein Hauptteil wurde dabei stets die Ganglienzelle angesehen. Sie spielte im Neuron etwa die Rolle des Elements in einer elektrischen Klingelleitung. So wie die Fortnahme des Elements aus der Klingelleitung sofort eine Aufhebung dieser funktionellen Einheit hervorruft, so mußte auch, wenn die funktionelle Einheit des Neurons zu Recht bestehen sollte, die Fortnahme des Ganglienzellkörpers sofort ein Erlöschen der Reflexfunktion nach sich ziehen. Im andern Fall bestände eben eine funktionelle Einheit nicht. Da ich (12) nun beim Taschenkrebs gezeigt habe, daß die Fortnahme aller Ganglienzellkörper bei vollkommener Schonung der Zellfortsätze noch mehrere Tage die Reflexvorgänge bestehen läßt, so kann von einer funktionellen Einheit des Neurons nicht die Rede sein. Die sonderbaren Versuche, welche gemacht worden sind,

dieser Konsequenz aus dem Wege zu gehen, können ohne Schaden für den Leser übergangen werden.

Obwohl ursprünglich ein überzeugter Anhänger der Neurontheorie, bin ich doch als einer ihrer ältesten Gegner jetzt vielleicht nicht mehr unparteiisch. Ich glaube aber, daß jeder, der vorurteilsfrei das hier mitgeteilte Material prüft, zu der Einsicht kommen muß, daß die Neurontheorie ausgespielt hat. Ein Teil der von der Neurontheorie aufgestellten Sätze kann nach unsern jetzigen Kenntnissen als widerlegt gelten; gegen alle andern lassen sich wenigstens schwerwiegende Bedenken erheben: 1. Als zelluläre Einheit kann das Neuron nicht mehr gelten, denn die neueren entwicklungsgeschichtlichen und histologischen Befunde und die Tatsache der autogenen Regeneration zeigen, daß wenigstens die Achsenzylinder der peripheren Nerven multizellulären Ursprungs sind. 2. Es ist sehr wahrscheinlich, daß es außer den Neuronkomplexen andere und von ihnen genetisch unabhängige Nerven-elemente gibt. 3. In den Nervennetzen, die in gleicher Weise bei Wirbeltieren und Wirbellosen vorkommen, sind die Zellen durch breite Anastomosen miteinander verbunden. Im Zentralnervensystem der Hirudineen und Crustaceen sind fibrilläre Zusammenhänge zwischen den einzelnen Neuronen sicher zu konstatieren. Im Zentralnervensystem der Wirbeltiere sind derartige Zusammenhänge zwar nicht sicher gestellt, aber doch wahrscheinlich gemacht. 4. Eine trophische Einheit stellen die Neurone sicherlich nicht dar, ebensowenig eine funktionelle.

Bei dieser erdrückenden Menge von Einwänden mag es dem Fernerstehenden unverständlich sein, daß es immer noch namhafte Männer gibt, die die Neurontheorie aufrecht zu erhalten versuchen. Die Geschichte der Wissenschaft lehrt aber, daß dies eine ganz natürliche Erscheinung ist, die sich stets wiederholt, wenn eine liebgewonnene, einfache Theorie dem Fortschritt der Erfahrung weichen soll.

Der Name Neuron für den Komplex von Ganglienzelle, Dendriten und Achsenfortsatz, einen Komplex, der uns im Zentralnervensystem der Wirbeltiere und mancher Wirbellosen in ziemlich klarer Abgrenzung entgegentritt, mag nach wie vor beibehalten werden. Man soll unter diesem Begriff aber lediglich ein Lehrschema verstehen und weiter nichts. Man soll eingedenk sein, daß diese Komplexe nicht das ganze Nervensystem ausmachen, daß sie in den Nervennetzen überhaupt nicht existieren, daß sie morphologisch nicht gleichwertig sind, daß sie trophisch und physiologisch nicht einheitlich sind und daß sie Gäste beherbergen, die Neurofibrillen, über deren Herkunft wir nichts wissen.

Literatur: 1. Waldeyer, Deutsche medizinische Wochenschrift 1891. — 2. Lenhossék, Neurologisches Zentralblatt 1899. — 3. Nissl, Die Neuronlehre und ihre Anhänger. Jena 1903. — 4. Schenk, Würzburger Abhandlungen 1902. — 5. Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903. — 6. His, Archiv für Anatomie 1890, Suppl. — 7. Dohrn, Mitteilungen der zoologischen Station zu Neapel, 1901, Bd. 15. — 8. Apáthy, Mitteilungen der zoologischen Station zu Neapel 1897, Bd. 12. — 9. Prentiss, Archiv für mikroskopische Anatomie 1903, Bd. 62. — Journal of comp. Anat. 1903, Bd. 13. — 10. Cajal, Trabajos del laboratorio etc. de Madrid 1903. — 11. Edinger, Schmidts Jahrbücher Bd. 279. — 12. Bethe, Archiv für mikroskopische Anatomie 1897, 1898, Bd. 50 und 51.