(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.)

Über die Beeinflussung der primären Färbbarkeit und der Leitungs- fähigkeit des polarisierten Nerven durch die den Strom zuführenden Ionen.

Einfluss der Kationen Ca^{++} , Na^+ , K^+
auf die anodische Strecke.

Von

Alfred Schwartz.

(Mit 7 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
Einleitung	488
Fragestellung	493
Methodik	493
A. Die primäre Färbbarkeit der anodischen Strecke	495
I. Einfluss der Ca^{++}-Ionen	495
a) Ringer-Lösung	495
Formveränderungen des Nerven	496
b) Vergleich zwischen Tonelektroden und freien Ringer-Elektroden	497
Wirkung reiner NaCl -Lösungen	498
c) Ringer-Lösung mit vermehrtem Ca -Gehalt	499
II. Einfluss der K^+-Ionen	502
B. Die Leitungsfähigkeit der anodischen Strecke	503
Methodik	505
Versuche	506
a) Vergleich zwischen Ringer-Lösung mit vermehrtem Ca -Gehalt und Ringer-Lösung	506
b) Vergleich zwischen Knetton-Elektroden und freien Ringer- Elektroden	509
c) Vergleich zwischen Ringer-Lösung mit vermehrtem K -Gehalt und Ringer-Lösung	510
d) Vergleich zwischen Ringer-Lösung und reiner NaCl -Lösung	514
Theoretisches	518
Zusammenfassung und Deutung der Versuche.	521

Einleitung.

Mit Hilfe basischer Farbstoffe gelingt es, die Achsenzyylinder zentraler und peripherer Nerven im lebenden (Ehrlich's vitale Methylenfärbung) oder nur durch Wasserentziehung verändertem Zustande (Bethe) primär zu färben. Das Wesen dieses Färbungsprozesses beruht nach Bethe¹⁾ auf der Verbindung des basischen Farbstoffes mit einer an die Grundmasse der Fibrillen in irgendeiner Weise gebundenen Substanz von wahrscheinlich saurem Charakter, die er „Fibrillensäure“ nannte. Weitere Versuche²⁾ (von Bethe) haben nun ergeben, dass Eingriffe, welche das physiologische Geschehen in Nerven auf bestimmte Weise beeinflussen, auch in den Beziehungen der Fibrillen zu dieser färbbaren Substanz ganz bestimmte Veränderungen hervorrufen. Es dürfte demnach die primäre Färbbarkeit der Neurofibrillen nicht nur vom histologisch-technischen, sondern auch vom physiologischen Gesichtspunkt aus Beachtung verdienen.

Besonders deutlich treten die ebenerwähnten Erscheinungen zutage, wenn man den konstanten Strom auf den Nerven einwirken lässt. Bei der Durchströmung wird bekanntlich die Erregbarkeit der Nerven an der Kathode gesteigert und an der Anode herabgesetzt. Bei Anwendung genügend starker Ströme erlischt die Leitungsfähigkeit für oberhalb der Elektroden angesetzte Reize vollkommen. Fixiert man nun den Nerv in diesem leitungsunfähigen Zustande (mit Alkohol) und färbt ihn nachträglich primär (mit Toluidinblau), so findet man die Achsenzyylinder an der Anode farblos, während sie an der Kathode eine wesentlich stärkere Färbung aufweisen als an normalen Nervenstellen³⁾. Das sogenannte Polarisationsbild ist entstanden. Wartet man indessen mit der Fixierung so lange, bis nach Öffnen des Stromes „der Nerv wieder in allen Teilen leitungsfähig ist, und fixiert man ihn jetzt, so sieht man stets alle durch den Strom gesetzten Veränderungen wieder ausgeglichen: Die Anode hat wieder normale Färbbarkeit, und an der Kathode ist von einer stärkeren Färbung meist

1) Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems Kap. 8. 1903.

2) Bethe, a. a. O. Kap. 14.

3) Bethe, a. a. O. S. 278.

nichts mehr zu bemerken“¹⁾. — Die Menge der in den normal-färbbaren Achsenzylindern offenbar gleichmässig verteilten färbbaren Substanz scheint also unter dem Einfluss des elektrischen Stromes am negativen Pole zu- und am positiven Pole abzunehmen. Zur Erklärung dieser Befunde nimmt Bethe an, dass während der Durchströmung eine Abspaltung der Fibrillensäure von den Fibrillen an der Anode stattfindet, und dass die freigewordene Substanz katalytisch von der Anode fort- und zur Kathode hinwandert, während sie umgekehrt nach Öffnen des Stromes ihre normale Verteilung allmählich wiedergewinnt.

Die entgegengesetzten durch die konstante Durchströmung des Nerven an den Polen hervorgerufenen reversiblen physiologischen Prozesse gehen also mit entgegengesetzten reversiblen histologisch-sichtbaren Vorgängen Hand in Hand. Auf Grund dieser Tatsachen (und im Zusammenhang mit anderen hier nicht näher zu besprechenden Befunden) glaubte sich Bethe zu der Annahme bestimmter Beziehungen zwischen Erregbarkeit und Färbbarkeit der Neurofibrillen berechtigt.

Demgegenüber führt Seemann²⁾ sämtliche durch elektrische Polarisation an tierischen Geweben hervorzurufenden Färbungsunterschiede auf Einflüsse von seiten des Elektrodenmaterials zurück, und leugnet demnach die Existenz irgendeines Zusammenhanges zwischen den eben besprochenen physiologischen und histologischen Erscheinungen. Da Seemann bei der Färbung von Nerven, welche mittels Elektroden aus gebranntem Ton (Pfeifenton) durchströmt worden waren, keine Polarisationsbilder erhielt, sucht er die Ursache der mittels Knettonelektroden (Töpferton) gewonnenen Ergebnisse in der Wirkung von nervenfremden Aluminium- oder Aluminiumoxydionen, welche von den Tonelektroden aus in das Gewebe eindringen, sich dort ansammeln und chemische Veränderungen hervorrufen würden³⁾. Seitdem es aber Bethe⁴⁾ gelang, auch ohne Ton

1) Bethe, Allgem. Anatomie u. Physiologie des Nervensystems S. 281. 1903.

2) J. Seemann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 310.

3) In seinen Versuchen hat allerdings Seemann im Gegensatz zu Bethe meist die Anode stärker und die Kathode schwächer gefärbt gefunden. Worauf diese Abweichungen zurückzuführen sind, lässt sich nach dem bis jetzt vorliegenden Tatsachenmaterial nicht mit Sicherheit entscheiden. Bemerkt sei hier nur, dass in den im folgenden mitzuteilenden Versuchen niemals eine solche Umkehr des Polarisationsbildes, auch nur andeutungsweise, beobachtet werden konnte.

4) Bethe, Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 151.

bei Zuleitung des Stromes durch ausgekochte Papierelektroden, die mit einer Locke'schen Lösung durchtränkt waren, oder durch eine freie Ringer'sche Lösung¹⁾ typische Polarisationsbilder zu erhalten, darf diese letztere Auffassung wohl als unzutreffend bezeichnet werden.

Dass aber trotzdem das Elektrodenmaterial oder, richtiger gesagt, die den Strom zuführenden Ionen eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von polaren Färbbarkeitsveränderungen spielen, beweist Bethe's²⁾ weiterer Versuch, bei welchem statt der Ringer'schen Lösung gewöhnliche physiologische Kochsalzlösung verwendet wurde. Die Erzeugung von deutlichen Veränderungen an der Anode gelang hierbei nicht. Wenn also, wie in dem letzteren Falle, Na⁺-Ionen allein an der Anode in den Nerven einwandern, so bleibt die Färbbarkeit der Achsenzylinder an der Anode während der Durchströmung fast unverändert; sie wird indessen aufgehoben, wenn wie im ersteren Falle ausser Na⁺-Ionen auch noch Ca⁺⁺-Ionen und K⁺-Ionen in das Gewebe eindringen. Diese Befunde scheinen auf den ersten Blick für die Annahme einer direkten Einwirkung der Ionen auf die Fibrillenfärbbarkeit zu sprechen.

Dass die Färbbarkeit der Fibrillen tatsächlich unter gewissen Bedingungen von den Ionen unmittelbar beeinflusst werden kann, haben Höber's³⁾ Versuche bewiesen. Höber brachte Froschischidici in verschiedene Salzlösungen hinein, deren Fähigkeit, die Nerven-erregbarkeit zu konservieren, graduelle Abstufungen zeigte (KCl, K₂SO₄, KBr, NaCl, Na₂SO₄, SrCl₂ usw.), zerpupfte sie nach Erlangung der für jedes Salz charakteristischen Veränderung der Erregbarkeit für den faradischen Strom und färbte sie nach Bethe primär. Es zeigten nun je nach der Natur des Salzes, welches auf den Nerven gewirkt hatte, die mikroskopischen Bilder ein verschiedenes Aussehen. Die Achsenzylinder derjenigen Nerven, welche in den die Erregbarkeit am besten erhaltenden Lösungen gelegen hatten, waren von schmaler Form und gut färbbar, während umgekehrt

1) „Freie Flüssigkeits Elektroden“ sind solche, bei denen die leitenden Lösungen nicht unter Vermittelung poröser Körper, sondern direkt unter Anwendung indifferenten Behälter (Glasröhren) mit dem Versuchsobjekt in Berührung gebracht werden. Den Ausdruck fand ich zuerst bei Munk, Untersuchungen über das Wesen der Nervenregung. 1868.

2) Bethe, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 Nr. 9. 1909.

3) Höber, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 S. 390. 1905. — Siehe auch Physiologische Chemie der Zelle und der Gewebe S. 277 ff. 1906.

diejenigen, auf welche die Lösung eine mehr oder weniger deletäre Wirkung ausgeübt hatte, ein aufgelockertes, helles Aussehen boten. Erhaltung und Verminderung der Erregbarkeit und Färbbarkeit gehen also wie in den Bethe'schen auch in diesen Versuchen miteinander parallel. Auflockerung und Helligkeit der Achsenzylinder können als Ausdruck der herabgesetzten Erregbarkeit gelten, während Verdichtung und Dunkelheit normaler Erregbarkeit entsprechen. Höber sah in dem Resultat dieser Untersuchung eine Stütze für seine schon für den Muskel vertretene Theorie, dass „die Erregbarkeit des Nerven an einem bestimmten Lösungs- resp. Quellungs- zustand bestimmter Erregungskolloide gebunden ist, und dass Auflockerung resp. vermehrte Auflösung derselben gleichbedeutend ist mit Vernichtung der Erregbarkeit“, und führte dementsprechend auch die Entstehung des Polarisationsbildes auf derartige Kolloidprozesse zurück. Der Vorgang wäre nach Höber¹⁾ folgendermaassen zu deuten: „Der konstante Strom setzt eine Polarisation an den ionenpermeablen Fibrillenoberflächen; die dadurch zustande kommenden polar verschiedenen chemischen Veränderungen in der Fibrillenumgebung verursachen an der Anode eine Auflockerung der Fibrillensubstanz, die sich in einer matten Färbung äussert, vielleicht auch mit wirklicher Verminderung der Fibrillenfärbbarkeit einhergeht und an der Kathode eine Verdichtung, welche sich entsprechend färberisch äussert.“

Gegen diese Anschauung Höbers lässt sich einwenden, dass sie mit den Befunden am Präparat keineswegs übereinstimmt. Die anodischen Achsenzylinder sind (wie Bethe durch Färbungsversuche nach vorheriger Beizung gezeigt hat, und wie ich ebenfalls bestätigen konnte) durchaus nicht aufgelockert und sehen nicht gequollen aus. Sie sind im Gegenteil dünn und meist stark zusammengeschnürt, während die kathodischen Achsenzylinder im allgemeinen etwas breiter zu sein pflegen. Die Färbungsunterschiede müssten demnach gerade umgekehrt liegen, wie sie in Wirklichkeit sind. Die durch Diffusionsversuche gefundenen Resultate dürfen nach meiner Meinung zur Erklärung der durch den Strom gesetzten Färbungsunterschiede nur mit Vorsicht verwertet werden. Die konstante Durchströmung verursacht eben nicht nur Ionenverschiebungen in den Nerven, sondern sie ruft auch noch andere, z. B. elektroosmotische Phänomene hervor,

1) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 120 S. 492. 1907.

welche die Verhältnisse ausserordentlich komplizieren. Einfache Verdichtungs- und Auflockerungsprozesse in den Fibrillenkolloiden können also nicht die Grundlage für das Zustandekommen der Färbbarkeitsveränderungen bilden.

Eine direkte Beeinflussung der Färbbarkeit durch die Ionen lässt sich ohne die Mitwirkung anderer Vorgänge nicht hinreichend erklären. Die Annahme einer solchen direkten Beeinflussung ist indessen zur Deutung der neuen Befunde durchaus nicht notwendig. Diese sind vielmehr, wie Bethe¹⁾ dargelegt hat, sehr wohl vereinbar mit der im Anfang entwickelten Vorstellung, welche, um es zu wiederholen, in der Abspaltung und der Wanderung einer an den Fibrillen gebundenen färbbaren Substanz die Ursache für die durch den Strom gesetzten Färbbarkeitsveränderung erblickt. Um zu erklären, dass unter Umständen bei Anwendung gewisser Elektroden (NaCl) dieser Prozess nur andeutungsweise zustande kommt, geht Bethe von folgendem Gedankengang aus: Wird ein Nerv mittelst Flüssigkeits-elektroden, deren Zusammensetzung derjenigen der normalen Körperflüssigkeiten gleichwertig ist (Ringer'sche Lösung), durchströmt, befindet sich also der Nerv unter normalen Milieubedingungen, so entsteht, wie schon oben erwähnt, das Polarisationsbild. Das Phänomen bleibt indessen, wie Bethe²⁾ an anderer Stelle gezeigt hat, aus, sobald eine Änderung in diesen Bedingungen eingetreten ist, welche auf das Gewebe in irgendeiner Weise schädigend einwirken kann (Narkose, Vergiftung, letale Erwärmung usw.). Die Integrität des Nerven, oder wie Bethe annimmt, die Intaktheit der semipermeablen Membranen der Achsenzylinder scheint also Bedingung für das Auftreten der Färbbarkeitsveränderung zu sein. Es ist nun durchaus nicht unwahrscheinlich, dass bei Zuleitung des Stromes durch eine Lösung, welche wie die isotonische Kochsalzlösung nicht vollkommen physiologisch ist, die Membranen während der Durchströmung besonders an der Anode durch alleinige Zuwanderung von Na⁺-Ionen geschädigt würden. Demnach erscheint es gerechtfertigt, in der Wirkung der NaCl-Elektroden einerseits,

1) Bethe, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 Nr. 9.

2) Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems Kap. 14 S. 288 ff. 1903. — Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 152. — Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Suppl. 1908 S. 75.

und andererseits in derjenigen der Narkose, Vergiftung usw. auf den polarisierten Nerven einen ähnlichen Vorgang zu erblicken, nämlich die Hemmung eines an und für sich unter dem Einfluss des Stromes auftretenden normalen physiologischen Prozesses. Der histologisch sichtbare Erfolg der Polarisation würde demnach von der Beschaffenheit der den Strom zuführenden Ionen nur mittelbar abhängig sein. Das Phänomen würde nicht etwa von den Ionen primär erzeugt (Knetton- und Ringer-Elektroden), sondern nur sekundär (auf dem Wege der Nervenschädigung, NaCl-Elektroden) unterdrückt werden.

Fragestellung.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, von theoretischen Erwägungen unabhängig und einzig und allein von der Tatsache ausgehend, dass ein Einfluss des Elektrodenmaterials auf die Entstehung des Polarisationsbildes unzweifelhaft besteht, den Strom dem Nerven mittelst freier, aus verschiedenartigen Elektrolytlösungen zusammengesetzten Flüssigkeits Elektroden zuzuführen und die Wirkung der einzelnen Ionen auf die primäre Färbbarkeit der Achsenzylinder festzustellen. Diesem ersten histologischen Teil soll sich dann ein zweiter physiologischer angliedern, in welchem untersucht werden soll, ob der sich färberisch äussernde Einfluss der Ionen auch physiologisch auf irgendeine Weise zum Ausdruck kommt. Endlich soll durch eine Vergleichung der in beiden Teilen gewonnenen Ergebnisse geprüft werden, ob für die Annahme der Existenz von Beziehungen zwischen Leitungsfähigkeit und Färbbarkeit der Neurofibrillen Anhaltspunkte gegeben sind. Die Untersuchung hat sich bis jetzt auf den Einfluss der in den Normalkörperflüssigkeiten vorkommenden Kationen Ca^{++} , K^+ , Na^+ beschränkt. Da ihr Angriffspunkt bei der Durchströmung an der Anode liegt, so wurde hauptsächlich der Färbbarkeit und der Leitungsfähigkeit der anodischen Strecke Aufmerksamkeit geschenkt.

Methodik.

Das Material der Elektroden musste so gewählt werden, dass störende Nebenwirkungen von vornherein auszuschliessen waren und nur der Einfluss der zu untersuchenden Ionen zur Geltung kommen konnte. Von dem Gebrauch der sonst üblichen (meist mit physiologischer Kochsalzlösung durchtränkten) Töpferton-, Pfeifenton-, Seidenfäden-, Fliesspapier- usw. Elektroden wurde deswegen abgesehen und der Strom direkt unter Anwendung von Glasröhren durch

eine freie Flüssigkeit, d. h. durch die bekannte, je nach dem Versuch anders zusammengesetzte Elektrolytlösung dem Nerven zugeführt („Freie Flüssigkeitselektroden“, Munk). Solche mit leitenden Flüssigkeiten gefüllten Glasröhren sind übrigens schon mehrfach in der Physiologie, wenn auch in etwas anderer als der weiter unten beschriebenen Form, zu Polarisationszwecken benutzt worden, so namentlich schon von Pflüger und Munk.

Um den Strom dem Nerven möglichst lokalisiert zuzuführen, empfiehlt es sich, das eine Ende der U-förmig gebogenen Röhren zu einem Prisma umzuformen, in dessen nach oben und horizontal gerichteter Kante ein feiner Spalt gelassen wird. Der Nerv wird nun so über die Elektroden gelegt, dass er von oben gesehen eine möglichst gerade Linie bildet, von der Seite gesehen aber zwischen den Elektroden etwas herabhängt (s. Fig. 1). Die beiden Enden des

Fig. 1.

Nerven werden durch kleine lateral angebrachte Glasröhren gestützt. Durch diese Art des Auflegens erhält man ohne weiteres eine Markierung der Polstellen und ferner beim Schneiden des Nerven Schnittserien durch die ganze Länge des Präparates. Um eine Austrocknung des Nerven während des Versuches zu verhüten, ragten die mit dem längeren Schenkel an einem Stativ befestigten Elektroden von oben in eine mit feuchtem Fliesspapier beschickte und durch einen Glimmerdeckel verschliessbare Glasschale hinein, in welche später zum Fixieren 96% iger Alkohol gegossen wurde. Der Strom wurde durch unmittelbar in die Lösung tauchende, an Kupferdrähten angelötete Platinbleche zugeleitet. Zur Anwendung unpolarisierbarer Elektroden lag keine Veranlassung vor, da ein Einfluss der an den Platinblechen entstehenden Zersetzungsprodukte auf den Nerven (wie Versuche mit Indikatoren zeigten) wegen der Kürze der Versuchszeit und der geringen Stromstärken ausgeschlossen war. Die Stromstärke wurde durch ein

dauernd eingeschaltetes Spiegelgalvanometer kontrolliert. Als Stromquelle diente eine wechselnde Anzahl von Leclanché-Elementen. Die Färbung geschah nach den von Bethé¹⁾ angegebenen Regeln mit Toluidinblau. Als Versuchsobjekt dienten meist Nerven von Esculenten. Wo Nerven von Temporarien Anwendung fanden, ist dies vermerkt.

A. Die primäre Färbbarkeit der anodischen Strecke.

I. Einfluss der Ca^{++} -Ionen.

a) Versuche mit Ringer'scher²⁾ Lösung.

Dass die Polarisation des Nerven mittelst reiner Ringer'scher Lösung das typische Polarisationsbild ergibt, ist bereits in der Einleitung erwähnt worden. Ich lasse die Beschreibung eines aus einer eigenen Versuchsreihe entnommenen Versuches zur Illustration dieser Tatsache folgen.

Versuchsbeispiel 1. Spezialbedingungen: Abstand der Pole ca. 1 cm, Anzahl der Elemente 16 = 24 Volt. Der Ischiadicus einer Temporaria wird präpariert in der oben angegebenen Weise auf die Elektroden gelegt und der Strom geschlossen. Die Intensität beträgt in Milliampere 0,36. Wenige Minuten nach Beginn der Durchströmung fängt die anodische Strecke des Nerven, sowohl intra- wie extrapolar an, allmählich dünner zu werden, während gegen die Kathode zu eine Zunahme des Querschnitts zu beobachten ist. Am grössten ist die Verdünnung an der Stelle, welche der Kante der positiven Zuleitungsröhre direkt aufliegt. Von hier ab nimmt sie nach beiden Seiten hin gleichmässig ab. Neben diesen morphologischen Veränderungen am Nerven machen sich auch noch am Strom Veränderungen der Intensität bemerkbar. Nach 7 Minuten ist die Stromstärke auf 0,378 M.-A. gestiegen und verbleibt auf dieser Höhe bis zur Fixierung des Nerven, die nach 10 Minuten erfolgt.

1) Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems S. 135. 1903. — Hofmeister's Beiträge Bd. 6 S. 404. 1905.

2) Ringer'sche Lösung enthält im Liter ungefähr 6 g NaCl, 0,2 g KCl und 0,2—0,3 g CaCl_2 ; das oft noch zugesetzte NaHCO_3 wurde, um Komplikationen zu vermeiden, fortgelassen. Zur Herstellung der Lösung wurden die angegebenen Gewichtsteile in Volumteilen von 1 Mol-Lösungen der einzelnen Salze umgerechnet, welche zusammengemischt und auf 100 aufgefüllt dem obigen Rezept entsprechen. Ihre Summe beträgt rund 11. Die Lösung ist also eine 0,11 molare. Setzt man die Menge der erforderlichen 1 Mol.-NaCl-Lösung gleich 100, so findet man für die Mengen der 1 Mol.-KCl- und CaCl_2 -Lösungen rund je 1. Mischt man demnach 100 ccm 1 Mol.-NaCl-Lösung und je 1 ccm 1 Mol.-KCl- und CaCl_2 -Lösung zusammen und füllt davon 11 ccm auf 100 ccm auf, so erhält man die gewünschte Konzentration der Ringer'schen Lösung und das gewünschte Verhältnis der Salze zueinander.

Färbungsergebnis: Die Färbung ergibt, dass die anodischen Achsenzylinder an der Auflagedelle und etwa bis zur Hälfte der intrapolaren Strecke hin ganz farblos und (wie bei starker Abblendung zu sehen) wesentlich dünner als an normalen Nervenstellen sind, während die kathodischen Achsenzylinder deutlich dunkler und vielleicht etwas dicker erscheinen. Das Bindegewebe ist an der Anode und intrapolar sehr blass, sonst normal. Die Kerne sind überall gut gefärbt.

Die Intensität der eben beschriebenen Erscheinungen wächst, wie vergleichende Versuche ergeben haben (innerhalb gewisser Grenzen), mit der Stärke des angewandten Stromes. Bei 0,4—0,6 M.-A. z. B. und ca. 1 cm Polabstand verlieren meist die Achsenzylinder ihre Färbbarkeit fast in der ganzen Ausdehnung der intrapolaren Strecke, während umgekehrt diejenigen der kathodischen Auflagedelle sich tief dunkel tingieren. Höhere Stromstärken (0,8—0,9 M.-A.) anzuwenden, ist nicht ratsam, da in diesem Falle infolge thermischer Wirkung des Stromes das Gewebe mehr oder weniger stark geschädigt wird.

Die beschriebenen Formveränderungen des Nerven (wie auch die Schwankungen des Leitungswiderstandes) sind schon von Munk¹⁾ entdeckt und eingehend untersucht worden. Die meisten seiner Versuche sind zwar mit Tonelektroden ausgeführt worden, eine grössere Reihe indessen auch mit Hilfe von freien Flüssigkeitselektroden. Munk fand die polaren Formveränderungen bei Anwendung beider Elektrodenarten ausgeprägt, bei ersteren allerdings in stärkerem Masse als bei letzteren. Der Vorgang erklärt sich durch Wassertransport von der Anode zur Kathode, ist also eine elektroosmotische mit dem Reuss'schen Phänomen vergleichbare Erscheinung. Dass sich durch diese Flüssigkeitsverschiebungen die Widerstandsbedingungen im Nerven für den Strom nicht unbedeutend ändern müssen, liegt auf der Hand. Die Kataphorese des Wassers und die im Anschluss daran im Nervengewebe hervorgerufenen chemischen und physikalischen Prozesse haben nun nach Munk's (mit Tonelektroden) angestellten Versuchen stets eine Abnahme der Stromstärke, also eine Zunahme des sekundären Widerstandes zur Folge. Bei Anwendung von freien Flüssigkeitselektroden aber beobachtete Munk auch oft den umgekehrten Vorgang (vgl. dazu Versuch I). Indessen ist die Widerstandsabnahme in diesem Falle nach Munk nur scheinbar; sie soll dadurch zustande kommen, dass „die Flüssigkeiten von den Spitzen der Glasröhren aus mehr oder weniger rasch am Nerven weiterkriechen, über längere oder kürzere Strecken des Nerven neben den Glasspitzen sich verbreiten und dadurch Nebenschliessungen zu der Nervensubstanz selbst bilden. Dies muss eine Abnahme des Widerstandes zur Folge haben, und zwar eine desto grössere Abnahme, je grösser die Leitungsfähigkeit

1) Munk, Untersuchungen über das Wesen der Nervenerregung S. 104 ff. und S. 387 ff. 1868.

der Flüssigkeit ist, und je rascher sie sich verbreitet“ (Munk). Für die Ausbildung des Polarisationsbildes scheinen die beiden Munk'schen Phänomene von gar keiner oder höchstens von ganz untergeordneter Bedeutung zu sein. Wenigstens sah ich gute Bilder entstehen sowohl bei stark als bei schwach ausgeprägten Veränderungen der äusseren Form des Nerven und ferner sowohl bei Zunahme wie bei Abnahme und bei Konstanz des Leitungswiderstandes. Ich sehe aus diesem Grunde davon ab, weiter auf diese Erscheinungen einzugehen.

Aus dem eben beschriebenen Versuche geht also hervor, dass bei Anwendung freier Ringer-Elektroden die Erzeugung deutlicher polarer Färbbarkeitsunterschiede an den Achsenzylindern glatt gelingt; auffallend war indessen die immer wiederkehrende Tatsache, dass diese Unterschiede im allgemeinen weniger stark ausgeprägt waren, als es bei Anwendung von Tonelektroden und gleichlanger und gleichstarker Einwirkung des Stromes erfahrungsgemäss der Fall zu sein pflegt. Da individuelle Verschiedenheiten eine, wenn auch nur geringe Rolle spielen, dürfen der Genauigkeit halber nur solche Präparate miteinander verglichen werden, die von gleichzeitig in Hintereinanderschaltung durchströmten Nerven desselben Frosches stammen. Das Färbungsergebnis fällt dann stets zugunsten des mittels Tonelektroden polarisierten Nerven aus. Die Kathode erscheint beim „Tonnerv“ relativ dunkler, und die Farblosigkeit an der Anode ist relativ weiter ausgedehnt. Als Belege dafür mögen die beiden folgenden Versuchsbeispiele dienen:

b) Vergleich zwischen Tonelektroden und „freien Ringer-Elektroden“.

Versuchsbeispiel 2. Ein Paar Knetton-Elektroden (mit Ringer-Lösung angeknetet) und ein Paar „freie“ Ringer-Lösung-Elektroden werden hintereinandergeschaltet; der Abstand der Pole beträgt je 1 cm. Anzahl der Elemente $10 = 15$ Volt. Die beiden Ischiadici werden präpariert aufgelegt und durchströmt. Die Intensität des Stromes beträgt im Anfang 0,056 M.-A. und sinkt dann kontinuierlich während der 10 Minuten langen Durchströmung bis auf 0,021 M.-A. Die Formveränderungen sind bei beiden Nerven sichtbar, beim Tonnerv sind sie etwas stärker ausgeprägt.

Färbungsergebnis: 1. „Tonnerv“: Anode in der Nähe der Auflagestelle vollkommen farblos, Kathode sehr dunkel gefärbt, Bindegewebe und Kerne normal. 2. Ringer-Nerv: An der Anode neben normal gefärbten viele blasse und auch einige ganz farblose Achsenzylinder, an der Kathode mehrere deutlich dunklere Achsenzylinder, übrige Bestandteile normal.

Versuchsbeispiel 3: Aufstellung wie bei dem vorigen Versuch, Zahl der Elemente $14 = 21$ Volt. Im Beginn der Durchströmung $J. = 0,168$ M.-A.

nach 10 Minuten = 0,14 M.-A.; Formveränderungen ähnlich den bei Versuch 2 beobachteten.

Färbungsergebnis: 1. Tonnerv: Das Polarisationsbild ist sehr deutlich ausgeprägt; die anodische Veränderung ist über die Hälfte der intrapolaren Strecke hinaus ausgedehnt, die Kathode ist ausserordentlich dunkel. 2. Ringer-Nerv: An der Aufлагestelle sind die Achsenzylinder an der Anode farblos, an der Kathode dunkler gefärbt als normal. Das Bindegewebe zeigt in der Anodengegend schwache, sonst normale Färbung.

Beträgt die durchströmte Nervenstrecke ca. 1 cm und die Durchströmungszeit 10 Minuten, so liegt, wie sich durch eine grössere Versuchsreihe ermitteln liess, die untere Grenze für die Erzeugung deutlicher Polarisationsbilder (d. h. Farblosigkeit der meisten Fasern an der Eintrittsstelle des Stromes und in ihrer nächsten Umgebung) bei ca. 0,05 M.-A., wenn Tonelektroden, und bei mindestens der doppelten Stromstärke, wenn freie Ringer-Elektroden verwendet wurden¹⁾. — Was die Tonelektroden betrifft, so sei noch darauf aufmerksam gemacht, dass es für das Resultat des Versuches gleichgültig ist, ob der Ton vorher mit Ringer'scher Lösung oder nur mit gewöhnlicher physiologischer Kochsalzlösung durchtränkt worden war²⁾. Auch in letzterem Falle entstehen Polarisationsbilder und zwar ebenso deutliche und stark ausgeprägte wie im ersteren, während, wie hier nochmals hervorgehoben werden soll, die Bedingungen für das Auftreten von Färbbarkeitsveränderungen nur in sehr geringem Maasse gegeben sind, wenn freie Kochsalzlösung zur Stromzuleitung dient. Zur Deutung dieser auf den ersten Blick unverständlichen Tatsache werden die weiter unten folgenden Versuche einen Fingerzeig geben. Zur Illustration der Wirkung reiner isotonischer Kochsalzlösung bei Zuführung des Stromes durch Glasröhren füge ich hier zunächst die Resultate einiger meiner eigenen Versuche ein.

Wirkung reiner NaCl-Lösungen.

Versuchsbeispiel 4: Die Elektroden enthalten eine isotonische NaCl-Lösung (0,11 Mol. im Liter). Abstand der Pole ca. 1 cm, Anzahl der Elemente 16 = 24 Volt. I. bleibt konstant auf 0,294 M.-A. während der 10 Minuten langen Durchströmung.

Färbungsergebnis: An der Anode selbst ist zwar eine leichte Blässe der in der ganzen anodischen Strecke sehr dünn gewordenen Achsenzylinder bemerkbar.

1) Um die Veränderungen bei geringeren Stromstärken richtig zu beurteilen, ist schon einige Übung nötig.

2) Die in Bethe's Buch mitgetheilten Versuche sind alle nur mit Hilfe von Kochsalztonelektroden angestellt worden.

Im übrigen erscheinen sie aber im Gegensatz zu dem fast ganz farblosen Bindegewebe an allen Stellen gleichmässig schön gefärbt. An der Kathode sind die Achsenzylinder dunkler als an anderen Nervenstellen, aber nicht in sehr hohem Maasse. Von äusseren Formveränderungen des Nerven fällt besonders eine eigentümliche bauchige Anschwellung der intrapolaren Strecke auf, welche in der Nähe der Anode am stärksten ist, und die auch in den übrigen gleichartigen Versuchen meist zu beobachten war. Diese Volumzunahme des Nerven ist wohl ganz in Zwischengewebe lokalisiert. Sie bewirkt, dass die einzelnen Achsenzylinder an der Anode weiter auseinander liegen als an anderen Nervenstellen, so dass der Nerv hier makroskopisch relativ hell erscheint.

Der Einfluss der Durchströmung auf die Färbbarkeit der Achsenzylinder ist also bei Anwendung reiner NaCl-Lösungen besonders an der Anode minimal und nicht grösser als z. B. bei Anwendung von Metallelektroden. Durch Steigerung der Stromstärke (bis zur zulässigen Grenze von ca. 0,7 M.-A.) oder durch Verlängerung der Durchströmungszeit lässt sich der Effekt nicht erhöhen. Die Achsenzylinder an der Anode zeigen immer nur eine schwache Aufhellung in der Nähe der Auflagestelle, wie sie bei Anwendung von Ton- oder Ringer-Elektroden bei sehr schwachen Strömen oder sehr kurzer Durchströmungszeit zustande kommt. Andererseits ist die Wasserbewegung in den Nervenfasern von etwa gleicher Grösse wie bei Anwendung von Ringer-Lösung (starke Verdünnung der Achsenzylinder in der Anodengegend), während sie im Zwischengewebe oder der Zwischenflüssigkeit invers ist, so dass statt einer Verdünnung an der Anode eine Anschwellung zustande kommt (siehe oben).

c) Versuche mit einer Ringer'schen Lösung, deren Ca^{++} -Gehalt um ein Vielfaches vermehrt ist¹⁾.

Versuchsbeispiel 5: Von zwei hintereinander geschalteten Glasröhren-Elektrodenpaaren wird das eine (a) mit gewöhnlicher Ringer'scher Lösung, das andere (b) mit einer solchen gefüllt, deren Ca-Gehalt um das Fünffache ver-

1) Streng genommen dürfte eine solche Lösung nicht mehr Ringer'sche Lösung genannt werden. Der Name ist nur zur Vereinfachung der Ausdrucksweise beibehalten worden. Die Herstellung der Lösung geschah nach den auf S. 495 Anm. 2 gegebenen Regeln, mit dem Unterschied, dass die sonst zuzusetzende Menge der 1 Mol.-Lösung von CaCl_2 jetzt vermehrt wurde. Bei grösseren Zusätzen wurde der sonst zustande kommenden Veränderung des Mol-Ionen-Gehalts durch entsprechende Verminderung des NaCl-Gehalts unter Berücksichtigung der Dissoziationsverhältnisse Rechnung getragen.

mehrt worden ist. Der Abstand der Pole beträgt je ca. 1 cm, Anzahl der Elemente $18 = 28$ Volt. Durchströmungsdauer 10 Minuten. $I. = 0,154$ M.-A.; keine Veränderung der Stromstärke; die Formveränderungen sind wenig ausgeprägt.

Färbungsergebnis. a) Ringer normal. Achsenzylinder nur an der Anode selbst sehr blass, fast farblos; an der Kathode deutlich dunkler gefärbt als extrapolar. Bindegewebe in der Anodengegend schwach gefärbt. Sonst normal. b) Ringer mit fünffachem Ca-Gehalt. Alle Achsenzylinder bis etwa zur Mitte der intrapolaren Strecke (von der Anode an) farblos; Kathode sehr dunkel, Bindegewebe und Kerne überall gut gefärbt.

Versuchsbeispiel 6: Aufstellung wie bei 4; das erste Elektrodenpaar (a) enthält normale Ringer'sche Lösung, das zweite (b) hingegen Ringer'sche Lösung mit zehnfachem Ca-Gehalt; Anzahl der Elemente $25 = 38$ Volt. $I.$ (während der 10 Minuten langen Durchströmung) $= 0,28$, Formveränderungen gering.

Färbungsergebnis. a) Ringer normal. Der Nerv zeigt an der Aufgestellstelle der Anode und noch etwas gegen die intrapolare Strecke zu farblose Achsenzylinder. Kathode stark gefärbt, Bindegewebe in der intrapolaren Strecke und besonders in der Anodengegend blass. Kerne gefärbt. b) Ringer mit zehnfachem Ca-Gehalt. Die Achsenzylinder sind vom positiven Pole bis unmittelbar in die Nähe des negativen vollkommen farblos, die Kathode selbst ist ausserordentlich dunkel, Bindegewebe und Kerne überall deutlich gefärbt.

Aus diesen und vielen ähnlichen in dieser Richtung noch angestellten Versuchen geht die Bedeutung der Ca^{++} -Ionen für die Entstehung des Polarisationsbildes klar hervor: Bezogen auf das Vergleichsbild des zugleich durchströmten Ringer-Nerven ist die Intensität des Polarisationsbildes, insbesondere die anodische Veränderung, um so stärker, je grösser der Kalkgehalt der Elektrodenflüssigkeit ist.

Auffallend war ferner, dass im Einklang mit den bei Anwendung von Tonelektroden gemachten Beobachtungen (vgl. Versuchsbeispiel 2 und 3) die Färbbarkeit des Bindegewebes dabei in toto erhalten bleibt, ja sogar oft eine Verstärkung erfährt, während sie im Gegensatz dazu bei Anwendung von gewöhnlichen Ringer-Elektroden meist abgeschwächt wird oder (wenigstens in der Anodengegend) überhaupt ganz verloren geht¹⁾ (vgl. Versuchsbeispiele 1, 5 und 6).

1) Veränderungen der Färbbarkeit des Bindegewebes und der Markscheiden-Grundsubstanz, waren Prof. Bethe, wie er mir mitteilt, bereits bei seiner ersten Publikation bekannt. Er hat dieselben aber nicht beschrieben, um den Text nicht allzusehr zu vermehren.

Gewisse Grenzen darf allerdings der Ca-Zusatz zu der Elektrodenflüssigkeit nicht überschreiten, andernfalls machen sich deletäre Wirkungen auf den Nerven bemerkbar. Geschieht z. B. die Zuleitung des Stromes durch eine reine isotonische CaCl_2 -Lösung, so zeigt der Nerv bei der histologischen Untersuchung zwar an der Kathode und in ihrer Umgebung eine normale Struktur und normale Färbbarkeitsverhältnisse im Sinne des Polarisationsbildes; an der Anode aber bietet das Präparat ein verändertes Aussehen dar, welches auf eine hochgradige Zerstörung der Bestandteile des Nerven schliessen lässt. Die einzelnen Elemente (Achsenzylinder, Markscheiden, Bindegewebe) sind am positiven Pole nicht mehr scharf voneinander zu unterscheiden; die Achsenzylinder sehen krümelig zerfallen aus, das Bindegewebe erscheint wie verfilzt, und die Färbung ist diffus blassblau (statt violett). In einiger Entfernung von der Anode zeigen die Achsenzylinder in der intrapolaren Strecke normalere Struktur und stark verminderte Färbbarkeit, offenbar deswegen, weil die extreme Ca-Konzentration bis hierhin noch nicht vorgedrungen ist. Von diesen extremen Fällen indessen abgesehen, hat sich innerhalb ziemlich weiter Grenzen die Vermehrung des Ca-Gehalts der Elektrodenflüssigkeit als ein ausserordentlich wirksames Mittel erwiesen, die Entstehung von Färbbarkeitsveränderungen an den Achsenzylindern durch elektrische Polarisation des Nerven in hohem Maasse zu begünstigen.

Auf Grund dieser Tatsache ist es uns jetzt möglich, über das Verhalten der Kochsalzton-Elektroden eine einigermaassen klare Vorstellung zu gewinnen. Bekanntlich enthält der Ton, auch der gereinigte, fast immer Beimengungen von Calciumkarbonat. Diese Beimengungen sind zwar meist gering, immerhin aber doch ausreichend, um bei der Befeuchtung des Tones mit der gewöhnlichen, stets etwas Kohlensäure enthaltenden physiologischen Kochsalzlösung die Bildung von Ca^{++} -Ionen zu ermöglichen. Ein Überschlag ergibt, dass die Zahl der so gebildeten Ca^{++} -Ionen hinter der Menge, welche in der Ringer-Lösung enthalten ist, wohl nicht zurückbleibt. Es ist daher nicht zu verwundern, dass die Ausbildung eines Polarisationsbildes mit Kochsalzton-Elektroden weit besser gelingt, als mit freien NaCl -Elektroden. Möglicherweise kommen aber noch andere Ionenwirkungen bei der Anwendung von Knetton-Elektroden hinzu¹⁾.

Beim Brennen des Tons wird der Kalk, wenn er nicht in sehr grosser Menge vorhanden ist, durch Silikatbildung unlöslich. Infolgedessen erzielt man mit Elektroden aus gebranntem Ton, die mit Kochsalzlösung getränkt sind, nur Andeutungen des Polarisationsbildes etwa in demselben Maasse wie bei Anwendung freier NaCl -Elektroden [Bethe²⁾. [Nach Seemann³⁾ überhaupt kein Polarisationsbild.]]

1) Weitere Versuche nach dieser Richtung sind in Aussicht genommen.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 151.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 310

II. Einfluss der K⁺-Ionen.

Bei Zuleitung des Stromes mittelst reiner isotonischer KCl-Lösung konnte weder bei starken noch bei schwachen Strömen ein deutliches Polarisationsbild hervorgerufen werden. Es tritt wie bei Zuleitung des Stromes durch isotonische NaCl-Lösung (s. Seite 498) eine nur für das geübte Auge erkennbare leichte Aufhellung der Achsenzylinder an der Anode und leichte Verdunklung an der Kathode zutage.

Versuchsbeispiel 7: Die Elektroden werden mit einer isotonischen Lösung von KCl gefüllt; Abstand der Pole ca. 1 cm. Anzahl der Elemente 20 = 30 Volt. Durchströmungszeit 10 Minuten. I. am Anfang = 0,448 M.-A. und = 0,518 am Ende des Versuches.

Färbungsergebnis: Die fast überall gleichmässig gut gefärbten Achsenzylinder heben sich vom positiven bis zum negativen Pole auf dem hellen Grunde des fast farblosen Bindegewebes scharf hervor. An der Anode ist eine geringe Aufhellung eben erkennbar.

Ebensowenig gelingt es, mit Elektrodenflüssigkeiten, die neben KCl auch NaCl enthalten, deutliche Polarisationsbilder bei Anwendung der stärksten zulässigen Ströme zu erzeugen. Es wurden Versuche mit isotonischer KCl und NaCl-Lösung in verschiedenem Mischungsverhältnis angestellt.

Versuchsbeispiel 8: Zuführung des Stromes durch eine Mischung von gleichen Teilen 0,11 Mol. KCl und NaCl-Lösung. Abstand der Pole ca. 1 cm, Anzahl der Elemente 16 = 24 Volt. I. = 0,308 im Beginn und = 0,294 am Schluss der 10 Minuten langen Durchströmung.

Färbungsergebnis: Die Achsenzylinder zeigen an den Polen keine sicher konstatierbaren Färbungsunterschiede. Ihre Färbung ist überall eine gleichmässig gute. Das Zwischengewebe ist fast farblos.

Anders fällt das Resultat aus, wenn neben Na⁺- und K⁺-Ionen auch noch Ca⁺⁺-Ionen in der Elektrodenflüssigkeit vorhanden sind. Der Ausfall von Versuchen mit „freien Ringer-Elektroden“ ist oben ausführlich beschrieben. In der Ringer-Lösung sind Na⁺, K⁺ und Ca⁺⁺ in demselben Verhältnis gelöst, in welchem sie in den tierischen Flüssigkeiten vorkommen. Bei diesem K⁺-Gehalt werden bereits bei einer Stromintensität von 0,1 M.-A. in 10 Minuten deutliche Polarisationsbilder erzeugt. Wird nun der K⁺-Gehalt in der Elektrodenflüssigkeit erhöht (bei gleichbleibendem Ca⁺⁺-Gehalt und entsprechend vermindertem Na⁺-Gehalt), so müssen zur Erzeugung eben deutlicher Polarisationsbilder mit steigendem K⁺-Gehalt zunehmend stärkere Ströme angewandt werden.

Versuchsbeispiel 9: Die Elektroden enthalten eine Ringer-Lösung mit zehnfachem K-Gehalt. Abstand der Pole ca. 1 cm, Anzahl der Elemente $12 = 18$ Volt. $I. = 0,2$ M.-A., Durchströmung 10 Minuten.

Färbungsergebnis: An der Auflagestelle der Anode geringfügige Aufhellung der Achsenzylinder.

Versuchsbeispiel 10: Aufstellung wie bei 9, Anzahl der Elemente $20 = 30$ Volt. $I. = 0,392$ M.-A. am Anfang und $= 0,336$ am Ende der 10 Minuten langen Durchströmung.

Färbungsergebnis: Nur an der Auflagestelle sind die Achsenzylinder der Anode mehr oder weniger aufgehellt und zum Teil fast farblos. An der Kathode sind die Achsenzylinder dunkler als an den übrigen Nervenstellen, das Zwischengewebe ist im allgemeinen blass. Das Bild gleicht ungefähr demjenigen, welches man bei Anwendung von Ringer-Lösung mit normalem K-Gehalt bei einer Stromstärke von ca. $0,1$ M.-A. erhält.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass K⁺-Ionen in noch stärkerem Masse als Na⁺-Ionen dem Zustandekommen eines Polarisationsbildes entgegenwirken. Beide Ionen wirken antagonistisch gegen die Ca⁺⁺-Ionen, welche das Entstehen eines Polarisationsbildes begünstigen.

Versuche nach der Richtung, die begünstigende Wirkung grösserer Ca⁺⁺-Mengen durch grosse K⁺-Mengen zu paralysieren, konnten aus Zeitmangel nicht mehr angestellt werden. Ich glaube aber, dass auch ohne dem die vorstehende Schlussfolgerung berechtigt erscheinen wird.

B. Die Leitungsfähigkeit der anodischen Strecke.

Schliesst man einen dem Ischiadicus eines Nervenskelppräparates zugeleiteten Strom, so ist die nachweislich von der Kathode ausgehende Erregung unwirksam, wenn der Strom aufsteigende Richtung besitzt und eine gewisse Stärke erreicht hat (dritter Fall des Zuckungsgesetzes). Lässt man den Strom geschlossen und reizt nun eine oberhalb der Elektroden gelegene Nervenstelle, so bleibt eine Zuckung des Muskels ebenfalls aus. Öffnet man endlich den Strom wieder, so stellt sich der normale Zustand des Nerven allmählich wieder her; bei längerer Dauer der Durchströmung allerdings erst, nachdem die Erfolglosigkeit der Reizung noch einige Zeit bestanden hat [Valentin, Eckhard, Pflüger¹⁾]. Nach diesen Befunden

1) Valentin, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1848. — Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Bd. 1. 1858. — Pflüger, Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus. 1859.

Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 138.

kann es keinem Zweifel unterliegen, dass während der Polarisation des Nerven an irgendeiner zwischen dem Reizort und dem Erfolgsorgan gelegenen Stelle ein Hindernis für die Weiterleitung der Erregung entsteht. Pflüger verlegte diese Stelle an die Anode und brachte ihre Undurchgängigkeit, mit der hier nach seiner Annahme quantitativ gesteigerten Eigenschaft der anodischen Strecke extrapolare minimale Reize zu unterdrücken, in ursächlichen Zusammenhang¹⁾). Die Aufgabe der folgenden Versuche bestand nun darin, von den im ersten Abschnitt mitgeteilten Tatsachen ausgehend, zu untersuchen, ob durch die konstante Durchströmung des Nerven eine die Durchströmung überdauernde Leitungsunterbrechung in der anodischen Strecke hervorgebracht und inwieweit dieselbe durch die den Strom zuführenden Kationen Ca^{++} , K^{+} und Na^{+} beeinflusst werden kann. Es wurde daher stets die Wirkung der Durchströmung auf zwei Nerven verglichen, von denen dem einen der Strom mittelst „freier Ringer-Lösung“, dem anderen mit einer abweichenden Lösung zugeführt wurde.

1) Ob diese von Pflüger gegebene Erklärung richtig oder die einzig mögliche ist, muss nach neueren Untersuchungen (Hermann, Werigo) zweifelhaft erscheinen. Was die Blockwirkung eines zwischen Reizstelle und Erfolgsorgan eingeschobenen konstanten Stromes betrifft, so sei hervorgehoben, dass für ihre Entstehung nach den heutigen Anschauungen (siehe darüber Cremer, Handb. d. Physiolog. d. Menschen, Bd. IV, 2. Hälfte, 3. Teil) nicht mehr die anodische Hemmung (wenigstens bei Strömen, die eben gerade blockieren), sondern die sogenannte depressive Kathodenwirkung verantwortlich gemacht werden muss. Bezüglich der Natur des allgemein angenommenen, aber sehr wenig untersuchten Anodenblockes selbst sei darauf aufmerksam gemacht, dass nach Cremer (a. a. O.) zur Erklärung der im dritten Fall des Zuckungsgesetzes tatsächlich vorhandenen Leitungsunterbrechung ausser der Wirkung des Anelektrotonus im bisher angenommenen Sinne auch noch die Möglichkeit einer rein physikalischen Unterdrückung der Erregung (Auslöschung kathodischer Stromfäden der Erregungswelle) oder bei enorm starken Strömen die eventuelle Entstehung „einer besonderen der kathodischen Depression analogen anodischen Schädigung des Nerven, welche mit der Valentin Eckhard'schen Verminderung der Reizerfolge im gewöhnlich beobachteten extrapolaren Anelektrotonus nicht ohne weiteres zu identifizieren ist“, in Betracht gezogen werden kann. Für das vorliegende Thema ist die Frage nach der wahren Ursache dieses „primären“ anodischen Blockes indessen nur von untergeordneter Bedeutung, da die Versuche sich lediglich auf eine Untersuchung des „sekundären“ sich viel langsamer entwickelnden und die Durchströmung überdauernden Anodenblocks beschränken.

Methodik.

Zu diesem Zwecke wurde folgende Versuchsanordnung getroffen (siehe Fig. 2): Die Ischiadici zweier Nervenmuskelpräparate (desselben Frosches) wurden über je zwei Paar hintereinander geschaltete Glasrohrelektroden ($a\ b$, $a_1\ b_1$) gelegt, welche zur Zuführung des konstanten Stroms dienten. (Abstand $a-b$ und a_1-b_1 ca. 20 mm). Das eine Paar wurde stets mit Ringer-Lösung (ohne NaHCO_3) gefüllt (Vergleichsnerv), das andere mit der zu vergleichenden Flüssigkeit (NaCl -Lösung, Ringer-Lösung mit vermehrtem Ca -Gehalt usw.). Dieses zweite Paar konnte auch durch andere Elektroden (z. B. unpolarisierbare Tonelektroden) ersetzt werden. Zwischen den Polen eines jeden Paares waren je zwei weitere, ebenfalls hintereinandergeschaltete Elektroden aus Platin ($c\ d$, $c_1\ d_1$) angebracht,

Fig. 2.

die mit der sekundären Spule eines kleinen, mit einem Akkumulator gespeisten Schlitteninduktoriums in Verbindung standen. Durch zwei, mit je einem Muskel verbundene Hebel wurden die Zuckungen der Muskeln auf einem Kymographion registriert. Der polarisierende Strom hatte in beiden Präparaten aufsteigende Richtung, der Reizstrom in den meisten Versuchen absteigende Richtung. In einigen Versuchen wurde abwechselnd mit aufsteigenden und absteigenden Induktionsschlägen gereizt. Elektroden und Präparate waren von einer gemeinsamen feuchten Kammer umgeben.

Der Gang der Versuche gestaltete sich nun folgendermaassen: Durch Reizung mittelst absteigender (manchmal auch aufsteigender) Schliessungsinduktionsschläge wurden zuerst die Nerven auf ihre Erregbarkeit geprüft und die Reizschwelle eines jeden bestimmt.

Dann erfolgte die Polarisation der Präparate durch Schliessung eines aufsteigend gerichteten konstanten Stromes bekannter Stärke während einer gemessenen Zeit. Nach Öffnung des Stromes wurde endlich durch Reizung mittelst der Elektroden $c\ d$ und $c_1\ d_1$ die anodische Strecke beider Nerven auf ihre Leitungsfähigkeit untersucht und bei eingetretener Undurchgängigkeit der

anodischen Strecke eines der beiden Nerven der Verlauf der Erholung (durch Reizung in ungefähr gleichen Zeitabständen und mit verschiedenen Rollenabständen) verfolgt.

Versuche.

Das Resultat der Versuche war ungefähr folgendes: Nach genügend langer und genügend starker Polarisierung tritt stets eine Verminderung resp. Aufhebung¹⁾ der Leitungsfähigkeit an der Eintrittsstelle des vorher durch den Nerven geschickten konstanten Stromes ein. Diese die Durchströmung überdauernde Veränderung ist in ihrer Entstehung 1. von der durchgeschickten Elektrizitätsmenge und 2. von der Natur der stromzuführenden Elektroden abhängig. Sie tritt am schwersten bei der Anwendung freier Ringer-Elektroden ein. Die Veränderung ist reversibel, wenn die Schädigung nicht zu lange angehalten hat.

a) Vergleich zwischen Ringer-Lösung mit vermehrtem Ca-Gehalt und Ringer-Lösung.

Versuchsbeispiel vom 15. Oktober 1909: Spezialbedingungen: Das erste Glasröhrenelektrodenpaar (I) wird mit Ringer'scher Lösung, deren Ca-Gehalt um das Zehnfache vermehrt worden war, das zweite (II) mit einfacher Ringer'scher Lösung (ohne NaHCO_3) gefüllt. Der Abstand der Pole beträgt für diese Elektroden 20 mm, für die Reizelektroden 4 mm.

Die Resultate des Versuches sind aus der Tabelle I und der Kurve I ersichtlich: In der zweiten Kolonne der Tabelle sind die den einzelnen Nummern der ersten Kolonne entsprechenden Zeitabschnitte eingetragen, während welcher in Abständen von $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute die Nerven vor und nach jeder der einanderfolgenden Polarisierungen gereizt wurden. In der dritten Kolonne sind die in Zentimeter-Rollenabständen ausgedrückten Reizschwellen²⁾ beider Nerven ver-

1) Vollständige Aufhebung der Leitungsfähigkeit wurde angenommen, wenn eine Reizstärke nicht mehr wirksam war, welche (am normalen Nervemuskelpräparat) 4—5 mm oberhalb einer Umschnürungsstelle appliziert durch Stromschleifen noch eben Erregung hervorrief. Das ist bei dem benutzten Induktorium bei eingeschobenem Eisenkern ein Rollenabstand von ca. 8 cm, ohne denselben von ca. 4 cm.

2) Als Reizschwelle ist der Rollenabstand angegeben, bei welchem eben noch eine deutliche oder eine schwache (s) Reaktion eintrat. Eine ganz genaue Eingradierung der Schwelle war unnötig und wäre technisch auch kaum möglich gewesen.

Tabelle I.

Nr.	Zeit	Schwelle in Zenti- metern R.-A.		Bemerkungen
	Min.	I	II	
1	0 ↓ 3	9,5	9,5 (s)	Die Reizung geschieht mittels absteigender Schliessungsinduktionsschläge in Abständen von $\frac{1}{2}$ —1 Min. R.-A. 7—9,5 cm. Polarisation (aufsteigend!); 0,03 M.-A.; 4 Min.
2				
3	0 ↓ 10	10 (s)	10,5 (s)	R.-A. = 9—10,5 cm.
4				
5	0 ↓ $2\frac{1}{2}$	7 (s)	10	Polarisation; 0,028 M.-A.; 4 Min. R.-A. = 7—11,5 cm.
	3 ↓ 10			
	11 ↓ 13	10 (s)	10	
	26 ↓ 27	10,5 11,5 (s)	9,5	Von der 13.—26. Min. wurde nicht gereizt. Polarisation; 0,026 M.-A.; 6 Min.
6				
7	9 ↓ 12	kein Erfolg	9,5	R.-A. = 0—10,5 cm.
	18 ↓ 38	9 (s)	9,5	Von der 12.—18. Min. wurde nicht gereizt. Die Zuckungen (f) sind alle ziemlich schwach und werden auch bei Anwendung stärkerer Reize (2 cm R.-A.) nicht verstärkt.

merkt, und in der vierten endlich finden sich Angaben über die relativen Stärken aller jedesmal applizierten Prüfungsreize, die Dauer der einzelnen konstanten Durchströmungen und die Intensität der dazu verwendeten Ströme. Wir bemerken aus Nr. 1—5, dass die im Anfang (Nr. 1) bei beiden Präparaten ungefähr gleiche Erregbarkeit nach der ersten Polarisation bei beiden etwas steigt (Nr. 3), nach der zweiten aber bei I bereits eine nicht unbedeutende Verminderung erfährt (Nr. 5), während sie bei II nach einer schwachen anfänglichen Steigerung auf ungefähr gleicher Stufe verbleibt. Nach 3 Minuten beginnt indessen der I. Nerv sich wieder langsam zu erholen; die herabgesetzte Leitungsfähigkeit stellt sich allmählich wieder her, und nach 11 Minuten zeigt sich die Anode wieder für die ursprünglichen, nach 26 Minuten sogar für noch schwächere Reize passierbar. Die Differenz in dem Verhalten beider

Nerven tritt bei der nächstfolgenden (dritten) konstanten Durchströmung noch viel deutlicher hervor. Während die Erregbarkeit

Kurve I. Veränderung der Leitungsfähigkeit der anodischen Strecke nach konstanter Durchströmung: Vergleich zwischen Ringer-Lösung mit zehnfachem Ca-Gehalt (I) und Ringer-Lösung (II). Auf der Abszissenachse ist die Zeit aufgetragen, die Ordinaten bedeuten Rollenabstände. + starke Zuckung beider Muskeln. f starke Zuckung von Muskel II, schwache von Muskel I. 1 schwache Zuckung von Muskel II und von Muskel I. - starke Zuckung von Muskel II, keine Zuckung von Muskel I. ○ schwache Zuckung von Muskel II, keine Zuckung von Muskel I. — keine Zuckung von Muskel II, schwache Zuckung von Muskel I. ○ beide Muskeln zucken nicht. // Erregbarkeitsbereich von Nerv I. // unterbrochene Schraffierung bedeutet, dass die Zuckungen nicht maximal sind.

des II. Nerven hier wiederum anfangs etwas gesteigert ist, erweist sich jetzt diejenige des I. Nerven auch für die stärksten Reize (0 cm R.-A.), und zwar 12 Minuten lang als vollkommen aufgehoben (Nr. 7). Nach der 12. Minute wird eine kleine Pause ein-

geschaltet, um dem Nerven Gelegenheit zur Erholung zu geben; diese tritt auch ein, und von der 18. Minute bis zum Schlusse des Versuches ist die frühere Durchgängigkeit der Anode für schwächere Reize wieder zu konstatieren. Die Zuckungen des zugehörigen Muskels erreichen allerdings weder bei diesen noch auch bei stärkeren Reizen ihre ursprüngliche Höhe wieder, was darauf hindeutet, dass die Restitution der Leitungsfähigkeit wohl nicht bei allen Fasern im gleichen Maasse stattgefunden hatte. Der Gesamtverlauf des Versuches ist in Kurve I graphisch veranschaulicht.

Die Verminderung resp. Aufhebung der Leitungsfähigkeit bei Nerv I tritt in Nr. 5 und 7 sehr deutlich zutage. Die beim Nerven I nach jeder Polarisierung auftretende leichte Steigerung der Erregbarkeit erscheint ebenfalls beachtenswert.

b) Vergleich zwischen Knetton-Elektroden und freien Ringer-Elektroden.

Versuchsbeispiel vom 18. Oktober 1909. Spezialbedingungen: Das erste Elektrodenpaar (I) ist ersetzt durch gewöhnliche Knetton-Elektroden (gewaschener Töpferton mit physiologischer NaCl Lösung angeknetet). Das zweite (II) ist mit Ringer-Lösung gefüllt (freie Flüssigkeits Elektroden). Der Abstand der Pole beträgt für diese beiden Elektrodenpaare je 20 mm; für die Reizelektroden je 3 mm.

Der Verlauf des Versuches ist aus Tabelle II und Kurve II ersichtlich. Die Erregbarkeit des Vergleichsnerven II wird durch die drei ersten Polarisierungen kaum verändert. Dagegen ruft schon die zweite Polarisierung und noch mehr die dritte eine deutliche Depression in der Erregbarkeit des Nerven I hervor, welche als Verminderung der Leitungsfähigkeit in der anodischen Strecke dieses Nerven aufzufassen ist. Nach der zweiten Polarisierung (Nr. 5) tritt noch vollständige Restitution ein. Die vierte stärkere Durchströmung macht die anodische Strecke des Nerven I (Tonelektroden) für die ganze Dauer des Versuches leitungsunfähig. Beim Vergleichsnerven II (Ringer-Lösung) ruft sie eine vorübergehende und sehr geringe Depression der Erregbarkeit (Verminderung der Leitungsfähigkeit) hervor (Nr. 9).

Die letzte Polarisierung (Nr. 10) betrifft nur den II. Nerven und setzt endlich auch bei diesem die Leitungsfähigkeit so stark herab, dass ihre Wiederherstellung erst nach längerer Zeit und nur teilweise wieder möglich ist.

Tabelle II.

Nr.	Zeit Min.	Schwelle in Zenti- metern R.-A.		Bemerkungen
		I	II	
1	0 ↓ 6	9,5	8,5	{ Die Reizung geschieht mittels absteigender Schliessungsinduktionsschläge in Abständen von $\frac{1}{2}$ —1 Min. R.-A. 8—10 cm. Polarisation (aufsteigend); 0,026 M.-A.; 2 Min.
2				
3	0 ↓ 2	9,0	8,5	R.-A. = 8,2—9 cm. Polarisation; 0,022 M.-A.; 4 Min.
4				
5	0 ↓ 9	8	8,5	R.-A. = 7—9 cm.
	9 $\frac{1}{2}$ ↓ 11	8,2	8,5	
	12 $\frac{1}{2}$ ↓ 15	8,4(s)	8,5	
6				Polarisation; 0,021 M.-A.; 6 Min.
7	0 ↓ 2 ↓ 5 ↓ 18 19 20	6,5 5,5 6,5 6,7 6,8(s)	9,0 9,0 — 9,0 —	R.-A. = 3—9,5 cm.
8				Polarisation; 0,064 M.-A.; 4 Min.
9	0 ↓ 20	kein Erfolg	8,5	R.-A. = 0—9 cm.
10				{ Polarisation nur des Ringer-Nerven (II); 0,077 M.-A.; 4 Min.
11	0 ↓ 27 ↓ 28 ↓ 39 ↓ 45 ↓ 53 56	kein Erfolg kein Erfolg kein Erfolg kein Erfolg	0(s) 5 5,8 5,7 2,0 0(s)	
				Reizung beider Nerven. R.-A. = 0—8 cm.

c) Vergleich zwischen Ringer-Lösung mit vermehrtem
K-Gehalt und Ringer-Lösung.

Versuchsbeispiel vom 16. Oktober 1909. Spezialbedingungen:
In dem ersten (I) Elektrodenpaar befindet sich eine Ringer'sche
Lösung mit zehnfach vermehrtem K-Gehalt, in dem zweiten (II)

Kurve II. Vergleich zwischen Knetton-Elektroden (I) und freien Ringer-Elektroden (II). Im übrigen gilt die Erklärung zu Kurve (S. 508.)

gewöhnliche Ringer'sche Lösung. Abstand der Pole hier je 20 mm, bei den Reizelektroden je 3 mm.

Bereits die erste kurzdauernde Polarisation der Präparate (vgl. Nr. 2 und 3, Tabelle III und Kurve III) bewirkt beim Nerven I eine bedeutende Herabsetzung der Leitungsfähigkeit, während sie dieselbe beim zweiten Nerven noch unbeeinflusst lässt. Die Anzeichen einer beginnenden Erholung machen sich allerdings bei I schon nach wenigen Minuten bemerkbar; der Prozess nimmt aber bis zur vollkommenen Wiederherstellung des ursprünglichen normalen

Tabelle III.

Nr.	Zeit	Schwelle in Zenti- metern R.-A.		Bemerkungen	
	Min.	I	II		
1	0 ↓ 2	}	8,5	9 (s)	Die Reizung geschieht mittels absteigender Schliessungsinduktionsschläge in Abständen von $\frac{1}{2}$ —1 Min. R.-A. = 7—9 cm. Polarisation (aufsteigend!); 0,077 M.-A.; 1 Min. R.-A. = 4—10 cm.
2	0 ↓ 3				
3	4 ↓ 5	}	6 6,5 6,7 (s)	9	
	14 ↓ 15				
	18 ↓ 19	}	7,2 (s) 7,4 (s)	9	
	20 ↓ 24				
	25 ↓ 28	}	7,7 (s)	9	
	29 ↓ 30				
	33				
4	0 ↓ 2	}	6	7,5 (9?)	
5 ¹⁾	3				7
6	0 ↓ 1	}	4	7 (9?)	
7 ¹⁾	2 ↓ 3				5 6 (s)

Zustandes sehr viel Zeit in Anspruch. Die allmähliche Wiederkehr der Leitungsfähigkeit lässt sich auf der Kurve III an dem stetig, aber nur sehr langsam fortschreitenden Sinken der (auf 1 mm R.-A. abstufbaren) Reizschwelle gut verfolgen. Man sieht, dass diese erst nach einer halben Stunde ihr ursprüngliches Niveau wieder annähernd erreicht. Bei jeder einzelnen der beiden folgenden

1) In Nr. 5 und 7 ist die Erhöhung der Reizschwelle bei II wahrscheinlich nur scheinbar, da schwächere, als 7—7,5 cm R.-A. entsprechende Reize nicht verwendet wurden.

nur wenige Sekunden dauernden konstanten Durchströmungen (Nr. 4—7) wiederholt sich noch einmal dasselbe Spiel, d. h. die Leitungsfähigkeit des Nerven I erfährt jedesmal eine (reversible) Verminderung, während beim Nerven II keine irgendwie deutliche physiologische Veränderung zum Vorschein kommt. Der Versuch wurde

Kurve III. Vergleich zwischen Ringer-Lösung mit vermehrtem K-Gehalt (I) und Ringer-Lösung (II). Im übrigen gilt Erklärung zu Kurve I (S. 508).

abgebrochen, bevor der Vorgang bei I wieder vollkommen rückgängig geworden war. In anderen Versuchen trat nach etwas stärkeren Durchströmungen beim „Kalinerven“ bereits eine vollkommene und langdauernde Leitungsunterbrechung ein, während der Vergleichsnerv noch keine Schädigung aufwies. Nach vollkommener Leitungsunterbrechung konnte bei „Kalinerven“ bisher niemals eine vollständige Restitution erzielt werden. Es kam auch

nach mehr als einstündigem Warten höchstens zu geringfügigen Zuckungen bei relativ starken Reizen. Die Zahl derartiger Versuche war aber nur gering.

d) Vergleich zwischen reiner NaCl-Lösung und Ringer-Lösung.

Versuchsbeispiel vom 4. August 1909. Spezialbedingungen: das erste Elektrodenpaar (I) enthält 0,7 % Kochsalzlösung, das zweite (II) Ringer-Lösung, Abstand der Pole je 12 mm¹⁾; bei den Reizelektroden je 3 mm. Die Reizung geschieht diesmal mittelst Schliessungsinduktionsschlägen von abwechselnd absteigender (↓) und aufsteigender (↑) Richtung.

Tabelle IV.

Nr.	Zeit	Schwelle in Zenti- metern R.-A.		Bemerkungen
	Min.	I	II	
1	1 ↓ 12	10	11	Die Reizung geschieht mittels absteigender ↓ und aufsteigender ↑ Schliessungsinduktions- schläge in Abständen von 1/2—1 Min. R.-A. = 8—13 cm. Polarisation (aufsteigend!); 0,015 M.-A.; 1 Min.
2				
3	0 ↓ 5	10	10	R.-A. = 9—10 cm. Polarisation; 0,014 M.-A.; 5 Min.
4				
5	0 ↓ 2 ↓ 4	9	10,5	R.-A. = 7—10,5 cm.
		10	10,5	
6				Polarisation; 0,022 M.-A.; 3 Min.
7	0 ↓ 12 ↓ 15 16 ↓ 18 19 20	kein Erfolg	10,5 ↑↑	R.-A. = 7—13 cm.
	10↑ 7 ↑ kein Erfolg	7↓	10,5 ↑↑	Von der 12.—19. Min.: Bei aufsteigender ↑ Richtung des Reizstromes kein Erfolg (bei I).
	↓ 24	8↓		
		9↓	10,5 ↑↑	Von der 20.—24. Min: Bei aufsteigender ↑ Richtung des Reizstromes Erfolg bei I nur bei schwachen Strömen (10 cm R.-A.).
	↓ 30	10↑ 7 ↑ Erfolg	10,5 ↑↑	Von der 24.—30. Min.: Erfolg bei I auch bei (aufsteigenden) starken Strömen (7 cm R.-A.)

1) Gegenüber 20 mm bei den vorhergehenden Versuchen.

Wie aus der Tabelle IV und der Kurve IV hervorgeht, setzt die erste konstante Durchströmung (Nr. 2) der Präparate beim ersten Nerven die Leitungsfähigkeit nicht (Nr. 3), die zweite (Nr. 4)

Kurve IV. Vergleich zwischen reiner NaCl-Lösung (I) und Ringer-Lösung (II). A. Reizung mit absteigenden Schliessungsinduktionsströmen, B. Reizung mit aufsteigenden Schliessungsinduktionsströmen. Im übrigen gilt die Erklärung zu Kurve I (S. 508).

nur vorübergehend und im geringen Maasse herab (Nr. 5). Die dritte Polarisation (Nr. 6) aber ruft eine 12 Minuten lange vollkommene Undurchgängigkeit der anodischen Strecke für die Erregungswelle hervor (Nr. 7); beim zweiten Nerven hingegen wird von keiner der drei Polarisationen der ursprüngliche Zustand in

nennenswerter Weise verändert¹⁾. Nach der 12. Minute zeigen sich beim ersten Nerven die Anfänge einer beginnenden Erholung, die nach der 20. Minute; also verhältnismässig rasch, vollständig wird. Während ihres Verlaufs lässt sich aber ein auffallender Unterschied in der Wirkung absteigender und aufsteigender Reizströme (Schliessungsinduktionsströme) beobachten.

Zuerst werden absteigende starke Reizströme wirksam. Erst einige Minuten später werden auch aufsteigende Reizströme wirksam, aber nur schwache Reize, während die starken Reize noch für die Dauer von etwa 5 Minuten ganz erfolglos bleiben. Diese Erscheinung verliert sich erst nach der 24. Minute, von wo ab sich das frühere normale Verhalten wiederherstellt. Die Verhältnisse sind aus der Kurve IV, A und B ohne weiteres klar. In Kurve V sind einzelne Ausschnitte aus der Originalkurve beigegeben. — Dieselbe Erscheinung zeigte sich noch in zwei anderen Versuchen, in denen ebenfalls mit aufsteigenden und absteigenden Reizströmen gereizt wurde.

Analoge Erscheinungen sind bekanntlich schon von J. Fick²⁾ bei Reizung des Nerven mittelst gleichdauernder, aber allmählich verstärkter aufsteigender konstanter Stromstösse und später auch mittelst aufsteigender Schliessungs- und Öffnungsinduktionsschläge (sogenannte Lücke) beschrieben worden. Fick brachte sie mit dem dritten Fall des Zuckungsgesetzes in Zusammenhang, fasste also die Unwirksamkeit der stärkeren Ströme als anodische Blockwirkung auf. Auf ähnliche Weise dürften sich vielleicht auch die hier beobachteten Phänomene erklären lassen. Der Ort der in unserem Falle gefundenen Hemmung der Erregungswelle für stärkere Reize wäre also nicht an die Anode des bereits lang geöffneten polarisierenden, sondern an diejenige des reizenden Stromes zu verlegen. Durch die vorhergehende Polarisation und die Überschwemmung mit Na⁺-Ionen könnten hier für den Eintritt des Phänomens besonders

1) Nach der dritten Polarisation war die Erregbarkeit für absteigende Induktionsschläge vorübergehend etwas gesteigert; nach anderen Erfahrungen wird diese Steigerung auch bei den ersten Polarisationen nicht gefehlt haben. Es wurde aber nicht speziell hierauf geprüft.

2) Fick, Gesammelte Schriften Bd. 3 S. 156, 160. — Vgl. auch Tigerstedt und Willhard, Mitteil. v. physiol. Labor. d. Karolin. Instituts Stockholm. 1884. Zit. nach Cremer (Handbuch, I. c. S. 985).

günstige Verhältnisse geschaffen sein. Möglicherweise sind aber auch die Erscheinungen mit denjenigen paradoxen Zuständen des polarisierten Nerven, die Wedensky¹⁾ zuerst eingehend untersucht und als „parabiotische“ bezeichnet hat, und in welchen ebenfalls die Leitung stärkerer Erregungen schlecht oder gar nicht, diejenige schwächerer relativ gut stattfindet, verwandt. Paerna²⁾ fand zwar, dass das paradoxe Stadium bei intrapolarer Reizung des in „Parabiose“ befindlichen Nerven nur bei absteigender Richtung des polarisierenden Stromes zum Vorschein kommt, dass es also nur durch Veränderungen in der kathodischen Strecke bedingt sein kann. Er gibt indessen auch an, das Phänomen gelegentlich (wenigstens andeutungsweise) bei aufsteigendem Polarisationsstrom (also unter denselben Bedingungen, unter denen auch die oben beschriebenen Tatsachen gefunden wurden) beobachtet zu haben, vermutet aber, da dies immer nur (wie auch hier) bei Reizung des Nerven mittelst aufsteigender Schliessungsschläge, also bei relativ grösserer Nähe des Reizortes an der Kathode der Fall war, dass hier wiederum nur diese letztere, und nicht, wie man diesmal auch annehmen könnte, die Anode, die Veranlassung dazu gegeben hat. Inwieweit diese letztere Erklärung Paerna's zutreffend ist, möge dahingestellt bleiben; jedenfalls dürfte aber auf Grund seiner ersteren tatsächlichen Angaben eine Identifizierung der von Wedensky beschriebenen mit den hier beobachteten Phänomenen sehr wohl denkbar erscheinen.

Da ich die Erscheinungen indessen nicht näher verfolgt habe, möchte ich mich mit einem blossen Hinweis auf die zwei eben besprochenen Erklärungsmöglichkeiten begnügen, ohne entscheiden zu wollen, welche von beiden die grössere Beachtung verdient.

Theoretisches.

Von zwei gleichlange und gleichstark mit dem konstanten Strom durchströmten Nerven bildete sich stets bei demjenigen der die Durchströmung überdauernde Anodenblock wesentlich früher aus, dem der Strom mit einem von der Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten (Ringer-Lösung) abweichenden Medium zugeführt wurde. Es können als Ursache dieser Erscheinung nur die stromzuführenden

1) Wedensky, Pflüger's Arch. Bd. 100 S. 5. 1903.

2) Paerna, Pflüger's Arch. Bd. 100 S. 145. 1903.

Kationen in Betracht kommen. Ist ein auch in der Ringerlösung vorkommendes Kation in übertriebener Menge vorhanden (relative Vermehrung des Ca-, K- oder Na-Gehalts), so muss sich die Elektrolytzusammensetzung an den Nervenfasern nach einer gewissen Durchströmungszeit gegenüber den Verhältnissen bei Durchströmung mit Ringerlösung wesentlich verändern¹⁾. Die äusseren Nervenfasern werden von dieser Veränderung natürlich früher betroffen als die inneren; die physiologische Wirkung wird aber erst vollständig sein, wenn auch die letzteren von einem abnormen Medium umgeben sind. Der Berechnung dieser Zeit stehen erhebliche Schwierigkeiten im Wege, da die Stromfäden den Nerven nicht geradlinig durchziehen, der Spannungsabfall in der Zwischenflüssigkeit der Nervenfasern unbekannt ist, Adsorptionen an den Oberflächen störend wirken können usw.

Bestände die Zwischenflüssigkeit des Nerven aus einer homogenen Elektrolytlösung und träten an den Oberflächen der Fasern keine Adsorptionserscheinungen ein, so würden die Nervenfasern bei Zuleitung des Stromes mit reiner NaCl-Lösung und einem Stromabfall von 1 Volt pro Zentimeter Nerv bis zum Abstände von 1 mm von der Anode K⁺- und Ca⁺⁺-frei sein, nach etwa 300 Sekunden²⁾. Bei Zuleitung des Stromes mit Ringerlösung von zehnfachem K-Gehalt würde unter den gleichen Bedingungen die höhere K-Konzentration nach ungefähr 170 Sekunden 1 mm in den Nerven vorgedrungen sein. Wie ein Blick auf die Versuchsergebnisse ergibt, sind die zur Erzielung des die Durchströmung überdauernden Anodenblockes nötigen Zeiten von der gleichen Grössenordnung.

Ist einmal die ungeeignete Elektrolytzusammensetzung an allen Nervenfasern eines Querschnittes erreicht, so dauert es längere Zeit, bis durch Diffusion von den Seiten her ein Ausgleich wieder herbeigeführt wird (siehe die Versuche). Dieser ist auch dann, wenn das physiologische Bild schon wieder normal ist, d. h. der

1) Nach dem augenblicklichen Stand der Erfahrungen ist die Funktion lebender Gewebe in hohem Maasse von der Elektrolytzusammensetzung der die Elemente umspülenden Flüssigkeit abhängig (Overton, Höber, Lillie, Bethe, Warburg u. a.). Es besteht zwar die Möglichkeit (Loeb), dass das eine oder andere im Übermaass herangeführte Ion in die Nervenfasern eindringt, jedoch scheint eine derartige Annahme im Augenblick wenig Wahrscheinlichkeit zu besitzen.

2) Berechnet aus der absoluten Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen unter Berücksichtigung des Dissoziationsgrades.

Anodenblock verschwunden ist, nicht vollkommen, denn es genügen jetzt viel kürzere Stromzuführungen als am Anfang, um den Block wiederkehren zu lassen (siehe Tabelle III, S. 512).

Bemerkenswert bei den Versuchen erscheint die Tatsache, dass auch reine NaCl-Lösung eine schwere Schädigung durch Verarmung der anodischen Strecke an Ca^{++} - und K^+ -Ionen hervorruft. Nach Versuchen von Overton¹⁾ musste man annehmen, dass Ca^{++} - und K^+ -Ionen für die Funktion peripherer Nerven unnötig sind. Ich suche den Grund für meinen gegenteiligen Befund darin, dass auf elektrischem Wege die Fortschaffung der K^+ - und Ca^{++} -Ionen vollständiger gelingt als durch Diffusion. — Ein direkter Vergleich der bisher angestellten Versuche untereinander ist nicht durchführbar, da die Nerven verschiedener Tiere individuelle Unterschiede zeigen, abgesehen von ihrem nicht ganz gleichen Querschnitt. Trotzdem mögen diejenigen Strommengen genannt werden, welche nötig waren, um bei den bisherigen Versuchen eben gerade einen vorübergehenden Anodenblock hervorzurufen; es waren hierzu nötig:

1. bei Ringer-Lösung mit zehnfachem KCl-Gehalt 0,07—0,2 M.-A.-Minuten²⁾,
2. bei Ringer-Lösung mit zehnfachem CaCl_2 -Gehalt 0,2 — 0,3 " "
3. bei Knetton-NaCl-Elektroden . 0,2 — 0,3 " "
4. „ reiner NaCl-Lösung 0,18—0,25 " "
5. „ Ringer-Lösung 0,5 — 0,8 " "

Der die Durchströmung überdauernde Anodenblock tritt also bei genügender Strommenge auch unter den günstigsten Bedingungen der Stromzuleitung (Ringer-Elektroden) ein und ist daher als notwendige Folge der elektrischen Durchströmung anzusehen. Jede Abweichung in der Elektrolytzusammensetzung der stromzuleitenden Flüssigkeit lässt aber den Anodenblock schon bei geringerer Strommenge eintreten. Die Deutung dieser Tatsache wird am ehesten darin zu suchen sein, dass die fremdartige Zusammensetzung der die Nervenfasern umspülenden Flüssigkeit verändernd auf die semipermeablen Membranen derselben einwirkt.

1) Versamml. deutsch. Naturforscher u. Ärzte zu Cassel Bd. 2 Abt. 2 S. 416. 1904.

2) Es ist dabei die zurzeit wahrscheinlichste Annahme gemacht, dass es nur auf die Strommenge ankommt.

Nach einer Auffassung Loeb's ¹⁾ soll die Herabsetzung der Erregbarkeit an der Anode (und demnach wohl auch der Anodenblock) eine Folge zunehmender Ca-Konzentration an der Anode sein ²⁾. Meine Versuche stützen diese Ansicht nicht. Es tritt zwar der die Durchströmung überdauernde Anodenblock früher ein, wenn die Anode mit Calcium überschwemmt wird, es tritt aber auch das gleiche ein, wenn durch reine NaCl-Lösung die Anode calciumfrei gemacht oder Kalium im Überschuss zugeführt wird.

Zusammenfassung und Deutung der Versuche.

1. Das von Bethe beschriebene Polarisationsbild (Herabsetzung der Färbbarkeit der Achsenzylinder an der Anode und Erhöhung ihrer Färbbarkeit an der Kathode) tritt auch dann auf, wenn man an Stelle der von ihm anfangs benutzten Knetton-Elektroden „freie Flüssigkeitselektroden“ benutzt. Die in der stromzuleitenden Flüssigkeit enthaltenden Ionen spielen beim Zustandekommen des Polarisationsbildes eine ausschlaggebende Rolle.

a) Ringer-Lösung (ohne NaHCO_3) lässt schon bei einem Stromdurchgang von 1,0 bis 1,5 Milliampère-Minuten ³⁾ ein deutliches Polarisationsbild entstehen, das mit grösserer Strommenge an Ausdehnung und Stärke zunimmt.

b) Isotonische NaCl- und KCl-Lösung geben bei einem Stromdurchgang von 1,0 bis 1,5 M.-A.-Minuten nur eine geringe Andeutung des Polarisationsbildes (wie Ringer-Lösung bei sehr viel geringerem Stromdurchgang). Bei grösserer Strommenge nimmt die Färbbarkeitsveränderung nicht zu.

c) Vermehrung des K-Gehaltes der Ringer-Lösung setzt ihre Fähigkeit, ein Polarisationsbild zu geben, herab.

1) Pflüger's Arch. Bd. 116 S. 195.

2) Es erscheint überhaupt verfrüht, schon jetzt Vorhersagen darüber zu machen, an welcher Stelle des Nerven bei elektrischer Durchströmung (und bestehendem Verteilungsgleichgewicht der Elektrolyten) die Konzentration der Ca^{++} -Ionen zu- resp. abnimmt. Die von Loeb gemachte Voraussetzung, dass die Ionen in den Medien des Nerven die gleichen Wanderungsgeschwindigkeiten haben wie im Wasser, trifft jedenfalls nicht zu.

3) Bezogen auf Nerven mittelgrosser Frösche und bei einem Elektrodenabstand von 10 mm.

d) Vermehrung des Ca-Gehalts der Ringer-Lösung erhöht ihre Fähigkeit, ein Polarisationsbild zu geben. Bei zehnfachem Ca-Gehalt tritt ein deutliches Polarisationsbild schon bei einem Stromdurchgang von 0,2 bis 0,5 M.-A.-Minuten auf, bei grösserer Strommenge nimmt die Färbbarkeitsveränderung zu¹⁾.

Es wird hieraus der Schluss gezogen, dass Ca^{++} -Ionen fördernd, Na^{+} - und K^{+} -Ionen herabsetzend auf die Ausbildung des Polarisationsbildes wirken. Da die stromzuführenden Lösungen sich nur in bezug auf die an der Anode in den Nerven eintretenden Kationen unterscheiden, der Einfluss auf die Färbbarkeitsveränderungen sich aber an beiden Polen äussert, so kann der befördernde Einfluss der Ca^{++} -Ionen kein direkter, z. B. durch Eindringen derselben in die Achsenzylinder sein. Dies geht auch daraus hervor, dass Einbringen lebender Nerven in isotonische CaCl_2 -Lösung oder Mischung solcher mit Ringer-Lösung (für 24 bis 48 Stunden) keine nennenswerte Veränderung der Färbbarkeit der Achsenzylinder hervorruft.

Eine Erklärung für die Wirkung der stromzuführenden Ionen mag in folgendem gesucht werden: Der konstante Strom bewirkt im Innern der Nervenfasern Konzentrationsänderungen, z. B. in bezug auf OH' - und H' -Ionen²⁾, welche ihrerseits Färbbarkeitsveränderungen hervorrufen. Diese können sich nur voll ausbilden, wenn die Plasmahäute für H' - und OH' -Ionen relativ undurchlässig sind. Wenn Na^{+} - und K^{+} -Ionen die Durchlässigkeit der Plasmahäute für die genannten Ionen vermehren, so muss bei ihrer Zuführung das Polarisationsbild abgeschwächt sein. Wenn andererseits Ca^{++} -Ionen die Durchlässigkeit vermindern, so müssen sie verstärkend auf die Entstehung des Polarisationsbildes wirken.

2. Bei jeder genügend langen und genügend starken konstanten Durchströmung eines Nerven tritt ein die Durchströmung überdauernder Anodenblock auf. Derselbe ist reversibel, wenn die Durchströmung nicht zu lange angedauert hat. Die in der stromzuleitenden Flüssig-

1) Die Färbbarkeitsveränderung des Bindegewebes verhält sich im allgemeinen umgekehrt wie diejenige der Achsenzylinder; bei vermehrtem Ca-Gehalt zeigt sich die Färbbarkeit des Bindegewebes an der Anode erhalten oder verstärkt, während sie unter der Einwirkung von Na^{+} - und K^{+} -Ionen abgeschwächt resp. aufgehoben wird.

2) Bethe, Vortrag, gehalten auf dem achten internat. Physiologenkongress zu Wien 1910.

keit enthaltenen Ionen spielen bei der Ausbildung dieses Anodenblockes eine bedeutende Rolle.

a) Am langsamsten bildet sich der Anodenblock aus bei Stromzuführung mit Ringer-Lösung.

b) Wesentlich schneller bildet sich der Anodenblock aus, wenn der Ca^{++} -Gehalt der Ringer-Lösung erhöht wird (oder Knetton-Elektroden verwendet werden).

c) Ebenfalls schneller bildet er sich aus, wenn der Strom mit NaCl -Lösung oder einer Ringer-Lösung mit vermehrtem K -Gehalt zugeführt wird.

Der die Durchströmung überdauernde Anodenblock tritt (bei Stromzuführung mittelst Ringer-Lösung) ein bei einer Strommenge von etwa 0,5 bis 0,8 M.-A.-Minuten. Bei einer Strommenge von 1,0 bis 1,5 M.-A.-Minuten ist bereits ein deutliches Polarisationsbild zu erzielen. Sichtbare Andeutungen findet man aber schon bei einer Strommenge von ca. 0,7 M.-A.-Minuten. Es besteht also die Möglichkeit, den Anodenblock mit der sich im Polarisationsbild zeigenden Veränderung des Nerven in Zusammenhang zu bringen. Hiermit steht in Einklang, dass der Anodenblock und die Herabsetzung der Färbbarkeit an der Anode früher, d. h. bei geringerer Strommenge eintritt, wenn der Ca -Gehalt der stromzuführenden Flüssigkeit erhöht wird.

In scheinbarem Widerspruch mit dieser Erklärung steht die Tatsache, dass der Anodenblock bei vermindertem Ca -Gehalt der Lösung (reine NaCl -Lösung) und bei vermehrtem K -Gehalt ebenfalls leichter eintritt, obwohl diese Lösungen weniger geeignet sind, ein Polarisationsbild hervorzurufen. Man hätte vielleicht erwarten können, dass die Anwendung derartiger Lösungen den Eintritt des Anodenblockes eher erschweren würde. Die Tatsache, dass entgegengesetzte Abweichungen von den Normalbedingungen nicht in jedem Punkt zu entgegengesetzten Veränderungen des physiologischen Verhaltens führen, steht nicht vereinzelt da. So verhindert z. B. nach Warburg¹⁾ sowohl Zunahme wie Abnahme der H^+ -Ionen-Konzentration des Seewassers die Furchung der Seeigelleier, während Zunahme der H^+ -Ionen bei demselben Objekt die Oxydationen vermindert, Abnahme derselben die Oxydationen steigert.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 66 S. 312. 1910.

Wenn wir die Wirkung der Na⁺-Ionen und K⁺-Ionen auf den Nerven in einer Schädigung der Plasmahäute, z. B. in einer Zunahme ihrer Durchlässigkeit für gewisse Ionen, erblicken, dann löst sich der scheinbare Widerspruch ohne Schwierigkeiten: Wir sind gewöhnt, die Tätigkeit der Gewebe mit dem Zustand ihrer Plasmahäute in Zusammenhang zu bringen. Sowohl Zunahme wie Abnahme ihrer Durchlässigkeit muss zu Störungen in der Funktion führen. Diese entgegengesetzten Störungen könnten sich unter Umständen in gleicher Form äussern, nämlich in einer Herabsetzung der Funktionstüchtigkeit. Diese Herabsetzung der Funktionstüchtigkeit besteht aber beim Nerven in einer Verminderung resp. Aufhebung der Fähigkeit, die Erregung weiterzuleiten.