Aus dem anatomischen Institut zu Bonn.

Über das Verhalten der Fibrillen des Achsenzylinders an den Ranvierschen Einschnürungen der markhaltigen Nervenfasern.

Von

P. Schiefferdecker.

Hierzu Tafel XXXIX.

Gegen Ende des Winters 1904/05 veröffentlichte Retzius (6) eine Arbeit: „Punktsubstanz“, „nervöses Grau“ und „Neuronenlehre“, in welcher er unter anderem auch Abbildungen gab von dem Verhalten der Neurofibrillen an den Ranvierschen Einschnürungen nach Behandlung der Nervenfasern mit der Kupfferschen Osmiumsäure-Fuchsin-Methode. Diese Abbildungen waren nach seiner Angabe schon im Jahre 1888 gemacht worden. Er sagt dazu im Text, indem er sich gegen die Behauptung von Bethe wendet (S. 17), das folgende:

„Die Substanz des Achsenzylinders verschmälert sich nur an den Einschnürungen und tritt sonst unverändert hindurch. Nach allem, was ich sehen kann, vermindert sich hierbei die Anzahl der Neurofibrillen in nicht unbedeutendem Maße, aber auch die Perifibrillarsubstanz verringert sich nicht wenig. Es hängt diese Tatsache nur damit zusammen, dass beide, die Fibrillen ebenso wie die Perifibrillarsubstanz, Strukturbestandteile des Achsenzylinderprotoplasma ausmachen. Im Gegensatz zu Bethes Auffassung betrachte ich diese Verhältnisse als gute Stützen der Neuronenlehre und keineswegs als Gegenbeweise gegen dieselbe. Der Achsenzylinder verhält sich an den Einschnürungen etwa in derselben Weise, wie Dogiel es bei den Grandryschen Körpern beschrieben hat; gerade wie hier die Substanz des Achsenzylinders bei dem Übergange zur Endscheibe wächst und die Neurofibrillen sich sowohl durch Teilung als Verdickung vermehren, ebenso geschieht es zu beiden Seiten der Einschnürungsstellen. Eine Verschmälерung, aber keine Unterbrechung der Substanz ist vorhanden; die Fibrillen sowohl als die Perifibrillarsubstanz setzen sich durch die Einschnürung beide kontinuierlich fort.“

Ich hatte mich in dem genannten Winter ebenfalls mit Untersuchungen über die Achsenzylinderfibrillen beschäftigt und hatte, bevor ich die Retziussche Arbeit erhielt, schon ganz ähnliche Bilder gewonnen, und zwar ebenfalls mit der Kupfferschen Methode, da ich mit der Silbermethode von Cajal für

diesen Zweck wenigstens keine Erfolge gehabt hatte. Die Mitteilung von Retzius war mir eine willkommene Bestätigung meiner Befunde. Ich wollte diese zuerst im Zusammenhange mit anderen Befunden veröffentlichen, ziehe es aber vor, es schon jetzt zu tun. Wenn ich diese Befunde hier nach der Retzius'schen Arbeit noch veröffentliche, so geschieht es aus dem Grunde, weil die Abbildungen, welche ich geben kann, noch etwas mehr zeigen als die von Retzius, und weil auf diese Weise die Verhältnisse noch etwas klarer werden. Wie meine Abbildungen (Taf. XXXIX, Fig. A, B) erkennen lassen, tritt bei den hier dargestellten Nervenfasern, welche aus dem Ischiadicus des Frosches stammen, an der Ranvierschen Einschnürung eine recht erhebliche Verschmälerung des Achsenzylinders ein. An dieser verschmälerten Stelle sieht man nun einige wenige, aber verhältnismässig sehr dicke Fibrillen in dem Achsenzylinder verlaufen. Bei den hier abgebildeten Fasern sind es drei bis vier, welche oberflächlich liegen und noch eine bis drei andere, welche tiefer liegen. Die oberflächlich liegenden, welche am klarsten hervortraten, sind am deutlichsten gezeichnet, die tiefer liegenden weniger deutlich. Rechnen wir alle zusammen, so erhalten wir bei Faser A sechs, bei Faser B fünf Fibrillen. Nach den Bildern kann man wohl annehmen, dass in den beiden hier abgebildeten Fasern der Schnitt ungefähr durch die Mitte der Dicke des Achsenzylinder gegangen ist, wir würden demnach an einer Ranvierschen Einschnürung bei Fasern von dieser Dicke aus dem Ischiadicus des Frosches etwa zehn bis zwölf Fibrillen finden. Auf beiden Bildern sieht man, dass nach beiden Seiten hin, ein wenig jenseits der Einschnürungsstelle eine deutliche Zweiteilung jeder Fibrille eintritt. Verfolgt man diese Äste weiter, so sieht man, dass durchschnittlich noch eine Zweiteilung eintritt. Es würden also durchschnittlich etwa vier von den gewöhnlichen, in einem Segmente verlaufenden Achsenzylinderfibrillen, „den Segmentalfibrillen“, zu einer von diesen dicken Fibrillen in der Ranvierschen Einschnürung, den „Einschnürungsfibrillen“, gehören, mitunter vielleicht weniger, mitunter vielleicht mehr. Es ist ja selbstverständlich, dass es sehr schwer ist, bei diesen so sehr zarten Bildern sich über solche Zahlenverhältnisse genau klar zu werden. Das eben Mitgeteilte schien mir aber nach den vorliegenden Präparaten einigermaßen zu stimmen. Die

letzten zu diesem Systeme gehörigen Teilungen lagen schon ziemlich weit ab von der Einschnürung: bei Faser A gleich jenseits des Endes des ersten Lantermannschen Segmentes (nach oben hin), bei Faser B etwas über die Mitte dieses Segmentes hinaus (nach unten hin). Weiterhin liess sich eine Teilung nicht mehr auffinden: die Fibrillen verliefen einfach nebeneinander, eventuell sich unter verschiedenen Winkeln überkreuzend, eine Verbindung zwischen ihnen war aber nicht aufzufinden. Diese Beobachtungen liessen sich noch an einer ganzen Anzahl weiterer Fasern machen, doch waren die hier dargestellten diejenigen, welche am günstigsten getroffen waren. Wir finden also an jeder Ranvierschen Einschnürung des hier untersuchten Nerven eine Konzentration der Fibrillenmasse auf wenige dickere Fibrillen. Stellen wir uns nun vor, dass an jeder Ranvierschen Einschnürung in einer Faser sich dieser Prozess wiederholt, so würden wir ganz lang gestreckte Netzmaschen erhalten, deren Knotenpunkte in den Ranvierschen Einschnürungen liegen. Es sind nun zwei Möglichkeiten vorhanden: entweder legen sich die von einer Einschnürungsfibrille herstammenden Segmentalfibrillen bei der nächsten Einschnürung wieder zu einer solchen zusammen, dann würden wir im Verlaufe der ganzen Nervenfaser kurze Stücke von dicken Fibrillen bekommen, welche durch ein aus dünnen Fibrillen bestehendes Netzwerk mit sehr langen Maschen immer wieder verbunden sind, jedes System würde aber für sich, getrennt von den übrigen, verlaufen; oder es vereinigen sich nicht immer wieder dieselben Segmentalfibrillen zu einer Einschnürungsfibrille, sondern es treten einige von den Ästen zu Nachbarfibrillen über, dann würden wir in dem Achsenzylinder ein gemeinsames Fibrillennetz erhalten, ebenfalls mit sehr langen Maschen, bei dem aber alle „Einschnürungsfibrillen“ untereinander durch Netze der „Segmentalfibrillen“ verbunden sein würden. Welche von diesen beiden Arten des Verlaufes hier vorkommt, habe ich bis jetzt nicht ergründen können, es war nicht möglich, die Fibrillen genau durch ein ganzes Segment hindurch zu verfolgen. Die „Segmentalfibrillen“ kreuzen sich in ihrem Verlaufe so oft, die Nervenfaser ist von dem Schnitte stets mehr oder weniger ungleichmässig getroffen, kurz, es müsste ein ganz besonders günstiger Zufall sein, welcher

es erlauben würde, eine solche Feststellung zu machen. Der Umstand, dass bei den Teilungen zu beiden Seiten der Ranvierschen Einschnürung eine wirkliche Netzbildung nicht auftritt, sondern nur eine verhältnismässig doch sehr kleine Anzahl von Teilungen zu finden ist, die immer einer Einschnürungsfibrille entsprechen, macht es mir bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, dass wir es in dem Achsenzylinder in der Tat nicht mit allgemeinen Netzen zu tun haben, sondern mit einzelnen, für sich verlaufenden Fibrillenzügen. Dies ist aber natürlich noch lange kein Beweis dafür. Zählt man die Segmentalfibrillen und die Einschnürungsfibrillen, so erhält man übrigens wieder Zahlen, welche etwa in dem oben angegebenen Verhältnisse zueinander stehen (4:1).

Wie Retzius (6) dies in seiner Arbeit schon hervorgehoben hat, entspricht der hier geschilderte Bau des Achsenzylinders sehr gut den von Dogiel (1) gemachten Angaben in bezug auf die Grandryschen Körperchen. Bei dem Eintritte des Achsenzylinders in die Endscheiben findet hier nach Dogiel eine starke Vermehrung der Fibrillen statt; eine solche kommt also vor. Es müsste nun eventuell noch nachgewiesen werden, ob das letzte Stück des Achsenzylinders vor dieser Vermehrung der Fibrillen vielleicht einer Ranvierschen Einschnürung in seinem Baue entsprechen würde. Weiter hat Dogiel aber auch nachgewiesen, dass an den Teilungsstellen der Achsenzylinder, die ja immer mit einer Ranvierschen Einschnürung zusammenfallen, eine Vermehrung der Fibrillen verbunden mit Netzbildung statt hat. Es wäre ja sehr wohl denkbar, dass die von Dogiel angenommene Fibrillenvermehrung an diesen Stellen einfach auf dem hier mitgeteilten Vorgange beruhte, ohne dass eine wirkliche Netzbildung einträte. Auch dieses müsste noch genauer untersucht werden.

Dieser Bau des Achsenzylinders ist nun ein ausserordentlich merkwürdiger und interessanter. Es spricht ja, wie ich das schon in früheren Arbeiten (3, 4) betont habe, und wie das auch Kölliker angenommen hat, so manches dafür, dass die Markscheide als eine Abscheidung aus dem Achsenzylinder entsteht. Wie das bekannt ist, und wie ich das in einer früheren Arbeit (4) ausdrücklich durch Abbildungen und Text hervorgehoben habe, ist die Markscheide bei jungen Tieren zuerst sehr dünn und wird im Laufe der weiteren Entwicklung immer stärker. Dadurch

entstehen auch die stärkeren Einschnürungen an den Ranvierschen Schnürringen. Bei den jungen Fasern stellt die Schwannsche Scheide im wesentlichen ein gleichmässig dickes Rohr dar, nur ganz leichte Einbuchtungen, entsprechend der noch sehr dünnen Markscheide, zeigen sich an den Stellen der Ranvierschen Einschnürungen, erst allmählich, mit der immer mehr zunehmenden Dicke der Markscheide, werden diese Einschnürungsstellen scheinbar immer enger, da eben im Verlaufe der Segmente die Schwannsche Scheide durch das an Dicke zunehmende Mark und den ebenfalls hier stärker wachsenden Achsenzylinder immer mehr ausgedehnt wird. Wie sich die Neurofibrillen während der Entwicklung im Achsenzylinder verhalten, ob sich von vorne herein die beschriebenen Fibrillenverhältnisse vorfinden, oder ob sich diese erst im Laufe der weiteren Entwicklung ausbilden, wissen wir noch nicht. Wir wissen vorläufig nur, dass sich an bestimmten Stellen des Achsenzylinders eine Markumhüllung nicht ausbildet, und dass diese Stellen infolgedessen später zu den Ranvierschen Einschnürungen werden. Wir wissen jetzt ferner, dass an diesen Stellen die Fibrillen sich anders verhalten als in jenem Stücke, welches von der Markscheide umhüllt wird, und dass der Achsenzylinder hier dünner bleibt. Ist nun das eigentümliche Verhalten der Fibrillen an der Stelle der Ranvierschen Einschnürung nur ein Zeichen dafür, dass der Achsenzylinder an dieser Stelle eine Markhülle nicht abzuscheiden vermochte? Oder ist das Fehlen der Markscheide an dieser Stelle eine Ursache für die veränderte Ausbildung der Fibrillen? Diese Fragen werden sich nur durch die Untersuchung der Entwicklungszustände beantworten lassen.

Die Interfibrillarsubstanz oder Perifibrillarsubstanz, das Axoplasma, wie ich es seiner Zeit genannt habe (3), ist auf diesen Präparaten in seinem Verhältnisse zu den Fibrillen sehr klar zu beobachten. Wie die Abbildungen zeigen, ist die Menge des Axoplasmas im ganzen weit grösser als die Menge der Fibrillensubstanz. An der Stelle der Einschnürung nimmt die Menge des Axoplasmas erheblich ab, immerhin überwiegt sie aber auch noch bei weitem die Menge der Fibrillensubstanz. Wenn man die Dicke der Einschnürungsfibrillen

mit der der Segmentalfibrillen vergleicht, so macht es den Eindruck, als ob die ersteren etwa doppelt so dick wären, wie die letzteren. Genau messen liess sich das nicht, da diese feinen Fädchen sich an der Grenze der Messbarkeit befinden. Nehmen wir das angegebene Verhältnis als richtig an, so würde, da etwa vier Segmentalfibrillen auf eine Einschnürungsfibrille entfallen, die Gesamtmasse der Fibrillen annähernd unverändert bleiben. In dieser Beziehung verhält sich das Axoplasma wesentlich anders. Auf den hier gegebenen Abbildungen beträgt der Durchmesser des Achsenzylinders an den Einschnürungen etwa die Hälfte von dem in dem Segmente. Wir würden demnach für den Querschnitt nur den vierten Teil rechnen können. Wenn also die Fibrillenmasse, wie wir das angenommen haben, annähernd unverändert bleibt, so würde die Masse des Axoplasmas an den Einschnürungen nur etwa den vierten Teil in diesem Falle betragen. Es würde also auf dieselbe Fibrillenmasse nur etwa der vierte Teil der Axoplasma-masse kommen. Für die physiologische Tätigkeit des Achsenzylinders muss dieser Umstand von Bedeutung sein. Sollte die von mir vor kurzem aufgestellte Hypothese (5), dass bei der spezifischen Tätigkeit der Ganglienzellen und der Nerven die Fibrillen und das Plasma sich in einem chemischen Gegensatze befinden, und dass infolgedessen eine starke chemische Umsetzung zwischen beiden Teilen stattfindet, eine Umsetzung, bei der die Grösse der Oberfläche des Fibrillennetzes eine wesentliche Rolle spielt, richtig sein, so würden wir annehmen müssen, dass an den Stellen der Ranvierschen Einschnürungen dieser chemische Umsatz jedesmal ein geringerer ist als innerhalb der Segmente. Denn nicht nur die Menge des Axoplasmas hat sich etwa auf den vierten Teil verringert, sondern auch die Oberflächengrösse der Fibrillen ist etwa auf die Hälfte gesunken. Es würde also auf diese Weise die Fortleitung der Nerven-erregung im Achsenzylinder jedenfalls eine kompliziertere werden als man bisher anzunehmen Grund hatte.

Nun gelten ja die Stellen der Ranvierschen Einschnürungen als diejenigen, an welchen die Nahrungsstoffe zu dem Achsenzylinder gelangen. Es beruht diese Annahme darauf, dass verschiedene Reagentien an

diesen Stellen besonders leicht den Achsenzylinder zu erreichen vermögen. An der Stelle der Einschnürung liegt um den Achsenzylinder herum ein Ring einer besonderen Substanz, den ich seiner Zeit als „Zwischenscheibe“ bezeichnet habe (4). Diese Substanz wird sicher ebenfalls für die hier anzunehmenden Vorgänge von wesentlicher Bedeutung sein. Sie liegt innerhalb der Schwannschen Scheide. Wie ich schon früher hervorgehoben habe (5), scheint es mir, dass man die Schwannsche Scheide als aus Neurogliazellen aufgebaut ansehen kann, und dass man annehmen kann, dass diese Zellen hier ebenso, wie im Zentralnervensysteme die Bedeutung haben, die Nervenzelle, also in diesem Falle den Neuriten derselben, zu ernähren, und zweitens die nervösen Gebilde, also in diesem Falle wiederum den Neuriten, gegen das Bindegewebe, in diesem Falle die Endoneuralscheide, abzuschliessen. Wenn die Schwannsche Scheide dem Achsenzylinder verhältnismässig nahe anliegt und von ihm nicht mehr durch eine mehr oder weniger dicke Markscheide getrennt wird, so kann das nur günstig für die Ernährung sein. Bei der vollständig plattenförmigen Umbildung, welche die Schwannschen Zellen bei dem Aufbaue der Schwannschen Scheide erlitten haben, kann man kaum annehmen, dass sie noch wirklich Nahrungsmaterial für den Achsenzylinder liefern; ihre Funktion wird wahrscheinlich nur darin bestehen, elektiv auf die hindurchtretenden Stoffe zu wirken, welche aus den Blutgefässen durch Vermittlung des von diesen ausgehenden Lymphstromes das Nahrungsmaterial der Nervenfasern zuführen. Ich habe schon früher angenommen, dass die Markscheide als eine Schutzhülle anzusehen sei, welche die Nervenfasern weniger empfindlich gegen äussere Einflüsse und damit unabhängiger von solchen macht. Ich habe in meiner Gewebelehre (3., S. 208) gesagt: „Die nicht unterbrochene Markscheide bildet direkt einen Schutz und an den Unterbrechungen liegen bestimmte Substanzen, die vielleicht auch noch die Fähigkeit besitzen, aus dem zugeführten Materiale eine Auswahl zu treffen, indem sie nur bestimmte Stoffe hindurchlassen.“ Wir finden bei der markhaltigen Nervenfasern zwei Arten von Unterbrechungen: die Ranvierschen Einschnürungen und die Lantermannschen Einkerbungen, in beiden liegen, wie ich seiner Zeit nachgewiesen habe (4), bestimmte Substanzen, welche die „Zwischenscheiben“ und die „Zwischen-

trichter“ bilden. An diesen Stellen also könnten Substanzen durch die Markscheide hindurchtreten. Auch die Lantermannschen Einkerbungen treten schon bei den jungen Fasern mit ganz dünner Markscheide auf, die in ihnen liegende Substanz lässt sich schon in diesen Stadien durch Silber darstellen, nur sind die Einkerbungen gerade so, wie die Ranvierschen Einschnürungen, in diesen Stadien noch sehr flach. Der Achsenzylinder hängt weder mit der Substanz der Schnürringe noch mit der der Lantermannschen Einkerbungen zusammen. Hiergegen spricht auch nicht die von Kaplan (9) in seiner schönen Arbeit gefundene Gleichartigkeit der Färbung des Axoplasmas (Myelo-Axostroma) mit der der Markscheidenkittsubstanz (Zwischenscheiben und Zwischentrichter). Dass die Lantermannschen Einkerbungen und die Ranvierschen Einschnürungen nicht dieselbe Bedeutung haben werden, ist ja wohl an sich wahrscheinlich. Ob die in ihnen liegenden Substanzen, welche die Zwischenscheiben und die Zwischentrichter bilden, die gleichen sind, oder in wie weit sie verschieden sind, wissen wir auch noch nicht. Mit der Kaplanschen Färbung färben sie sich ja gleich, aber ebenso färbt sich auch das Axoplasma, das doch sicher von ihnen verschieden ist; es ist ja überhaupt bekannt, dass man aus der gleichen Färbung verschiedener Substanzen in keiner Weise auf ihre Identität schliessen kann. Ich habe nun seiner Zeit noch angenommen (4), dass zwischen der äusseren Oberfläche des Achsenzylinders und der inneren Oberfläche der Markscheide sich ein ausserordentlich feiner Spaltraum befindet, der „Periaxiale Spaltraum“. Ich sagte damals (4, S. 477) das folgende:

„Behandeln wir eine frische Faser mit Kochsalzlösung oder setzen wir noch Wasser hinzu, so sehen wir, wie das schon öfter beschrieben worden ist, den Achsenzylinder sich von der glatten Innenwand der Markscheide an manchen Punkten abheben. Die glatte Aussenwand des Achsenzylinders, gebildet durch seine Rinde, liegt also der glatten Innenwand der Markscheide an, ohne mit ihr verbunden zu sein. Es ist das ja eigentlich selbstverständlich nach allem Vorhergehenden, aber man stellt sich die reellen Verhältnisse oft nicht so naturgetreu vor Augen, wenn man nicht eine Veränderung eintreten sieht, die das Normale stört und dadurch gerade es hervorhebt. So hier bei dem Achsenzylinder, der ohne einen Spalt erkennen zu lassen, der Markscheide dicht anliegt, so den Gedanken kaum aufkommen lässt, dass ein Spaltraum zwischen ihm und der Markscheide sich befindet, und diesen Gedanken sofort entstehen lässt, sowie die von aussen einwirkende Flüssigkeit ihn von der Wand abdrängt. Es folgt daraus also, dass

zwischen Achsenzylinder und Markscheide ein Spaltraum existiert, etwa vergleichbar dem, der zwischen den beiden Blättern einer serösen Membran z. B. der Pleura vorhanden ist. Es ist ein Spaltraum von so geringen Dimensionen, dass er für gewöhnlich unsichtbar ist, und doch muss er theoretisch vorhanden sein und mit einer minimalen Flüssigkeitsschicht wahrscheinlich erfüllt sein, denn wo ein solches Aneinanderliegen von Membranen, Körpern besteht und Flüssigkeit daneben existiert, da muss auch durch die Gewalt der Kapillarattraction eine, wenn auch noch so dünne Flüssigkeitsschicht sich zwischen den Körpern oder Membranen befinden, es sei denn, dass die Körper derartig beschaffen sind, dass sie direkt aneinander festhaften, festkleben, wovon hier nach Allem nicht gut die Rede sein kann. Flüssigkeit ist nun aber in Gestalt von Lymphe genug da, und von dieser wird sich so viel einschieben, als gemäss der Kompressibilität oder Ausdehnungsfähigkeit des Achsenzylinders und der Markscheide dazwischen kommen kann. Das scheint nun eben sehr wenig zu sein. Wir haben also in der Tat einen „periaxialen Raum“ und eine „periaxiale Flüssigkeit“, wenn ich hier zwei alte Namen anwenden darf, welche sehr gut für das zu Bezeichnende passen, aber in der Tat ursprünglich in einem teilweise wenigstens anderen Sinne gebraucht worden sind.“

Etwas weiter sagte ich dann (S. 479):

„Der hier angenommene „periaxiale Spaltraum“, wie ich ihn zum Unterschiede von dem Klebsschen nennen will, muss für die Ernährung des Achsenzylinders von grosser Bedeutung sein. An den Stellen der Zwischenscheiben und vielleicht auch der Zwischentrichter tritt die ernärende Flüssigkeit zu, wirkt auf die „periaxiale Lymphe“, wie man die hier befindliche Flüssigkeit wohl mit Recht nennen kann, und durch diese gleichmässig auf den Achsenzylinder. Dass dies in der Tat der Fall ist, sieht man, wenn man ein relativ grobes Beispiel nicht verwerfen will, an der Einwirkung der Silberlösung auf den aus dem Körper entfernten Nerven. Von den Stellen der Zwischenscheiben aus nach beiden Seiten hin mehr oder weniger weit erscheint der Achsenzylinder gefärbt. Der Achsenzylinder ist nicht gefärbt, sondern die in dem periaxialen Spaltraume entstandenen Gerinnsel. Man kann leicht konstatieren, dass an solchen Silberpräparaten der, wie oben schon hervorgehoben wurde, geschrumpfte und oft bandförmig aussehende Achsenzylinder von einer braungefärbten, körnig-geronnen erscheinenden Scheide umgeben ist, die ihn durch die Zwischenscheibe hindurch begleitet und in der unmittelbaren Nähe dieser häufig mehr oder weniger bedeutende, mehr oder weniger auf beiden Seiten gleichmässige Verdickungen zeigt, die vielleicht den „renflements biconiques“ von Ranvier entsprechen und nur daher rühren können, dass hier bei der ersten Berührung der Silberlösung mit der Lymphe bedeutendere Niederschläge sich bilden. Zu dieser selben Art der Färbung gehören auch die bekannten Frommannschen Linien.“

Das, was ich damals gesagt habe, halte ich auch heute noch für richtig. Die marklose Nervenfasern werden innerhalb ihrer Schwannschen Scheide zweifellos von einer dünnen Lymphschicht

umgeben sein, welche zwischen ihr und der Scheide sich befindet, natürlich nur so weit als sie von einer vollständigen Schwannschen Scheide umgeben ist. Ich habe s. Z. zwei Arten von marklosen Fasern je nach der mehr oder weniger vollständigen Umhüllung durch die Schwannsche Scheide unterschieden (3, S. 184 ff.). Bei der zweiten wurde ein ganzes Bündel von feinen Achsenzylindern nur durch einige Schwannsche Zellen hin und wieder umgeben und so zu einem Bündel zusammengefasst (so bei den Milznerven etc.). Im letzteren Falle wird der Lymphstrom natürlich überhaupt ungehindert zu den Achsenzylindern heranzutreten vermögen.

Bei der markhaltigen Nervenfaser ist in diese Lymphschicht die Markscheide eingeschoben, so wird dieselbe gewissermaßen geteilt in zwei Schichten: in eine, welche zwischen dem Achsenzylinder und der Markscheide liegt, und in eine, welche zwischen der Markscheide und der Schwannschen Scheide liegt. Wir würden also eine „periaxiale“ und eine „perimylene“ Schicht erhalten. Diese beiden Schichten stehen miteinander in Verbindung an den Stellen, an welchen die Markscheide unterbrochen ist, d. h. an den Ranvierschen Einschnürungen und den Lantermannschen Einkerbungen; aber auch hier ist die Verbindung keine direkte, sondern wird vermittelt durch jene Substanzen, welche die Zwischenscheiben und die Zwischentrichter bilden. Bei den marklosen Nervenfasern mit vollständiger Scheide wird man annehmen können, dass die Schwannsche Scheide eine gewisse Auswahl aus den von den Blutgefäßen gelieferten Nahrungsstoffen trifft, und dass diese so ausgewählten Stoffe in dem periaxialen Lymphraume den Achsenzylinder umgeben und so ihn zu ernähren vermögen. Ebenso werden natürlich auch die Ausscheidungstoffe des Achsenzylinders in diese periaxiale Schicht eintreten und durch die Schwannsche Scheide nach aussen gelangen müssen. Wir werden also in dem periaxialen Raume gleichzeitig beide Stoffe vorfinden. Diese periaxiale Lymphschicht wird jener Schicht von Körperflüssigkeit entsprechen, welche, wie man annehmen muss, eine jede Zelle des Körpers umgibt: aus ihr entnimmt die Zelle ihre Nahrungsstoffe, in sie hinein sondert sie die von ihr abgeschiedenen Stoffe ab, welche teils als noch verwendbar, als Stoffe der inneren Sekretion,

nachdem sie durch die Lymphbahnen ins Blut gelangt sind, auf andere Organe spezifisch einwirken, teils von den Ausscheidungsorganen aus dem Blute entfernt und aus dem Körper ausgeschieden werden. Bei der markhaltigen Faser liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, nur dass hier eben die Nahrungs- und Ausscheidungsstoffe zwei Schichten und ausserdem noch die Substanzen der Zwischenscheiben und der Zwischentrichter passieren müssen. Es wird bei diesen Fasern also voraussichtlich die Ernährung eine noch spezifischere und daher günstigere sein können und vielleicht werden auch die Abscheidungsprodukte noch irgend wie besser differenziert werden können. Ob die Markscheide noch selbst irgendwie aktiv bei der Ernährung beteiligt ist, darüber wissen wir vorläufig nichts, doch ist das nicht gerade wahrscheinlich, schon im Hinblick auf die Verhältnisse bei der Nervenregeneration. Wie Cajal (11) neuerdings aufs klarste nachgewiesen hat, wachsen die nackten Achsenzylinder aus dem zentralen Stumpfe in den degenerierten peripheren hinein zu einer Zeit, da die Markscheiden vollständig verschwunden sind, während die Schwannschen Zellen lebhaft tätig sind. Nun ist es nicht gerade wahrscheinlich, dass die Aufnahme der Nahrungsstoffe und die Abscheidung der Stoffwechselprodukte an derselben Stelle der Nervenfaser vor sich gehen wird. Wenn also manches dafür spricht, dass die Aufnahme der Nahrungsstoffe an den Stellen der Ranvierschen Einschnürungen vor sich geht, so würde es möglich sein, anzunehmen, dass die Lantermann'schen Einkerbungen für den Durchtritt der Abscheidungsprodukte dienen. Dafür würde nun auch einigermaßen das Verhalten der Fibrillen im Achsenzylinder sprechen; in dem Segmente ist der Stoffwechsel weit lebhafter, hier liegen die Lantermann'schen Einkerbungen, durch welche die Stoffwechselprodukte abgeleitet werden können; von beiden Seiten her, von den Ranvierschen Einschnürungen aus, dringt innerhalb des Achsenzylinders und wahrscheinlich auch in der periaxialen Lymphschicht der Ernährungstrom vor. Das, was ich hier ausgeführt habe, ist natürlich nur eine Möglichkeit, die erst noch bewiesen werden muss, aber, wenn man es versucht, sich die Vorgänge im Nerven zurechtzulegen, so ist es, wie mir scheint, zurzeit eine Möglichkeit, die eine gewisse Wahrscheinlichkeit besitzt.

Wir würden danach bei den morphologischen Einrichtungen für die Ernährung des Achsenzylinders der peripheren Nervenfasern der Wirbeltiere die folgenden Stufen zu unterscheiden haben:

1. Die nackten Achsenzylinder werden von einer unvollständigen Schwannschen Scheide umhüllt (z. B. Milznerven von Kalb).
2. Die Achsenzylinder werden von einer vollständigen Schwannschen Scheide umhüllt (z. B. Trigeminus von Neunauge).
3. Die Achsenzylinder werden von einer Markscheide und einer vollständigen Schwannschen Scheide umhüllt. Die Markscheide besitzt Unterbrechungen an den Ranvierschen Einschnürungen und den Lantermannschen Einkerbungen. (Die gewöhnliche Form der markhaltigen Nervenfaser.)

Jede dieser Stufen wird für die spezifische Ernährung des Achsenzylinders immer günstiger sein als die vorhergehenden.

In einer im Jahre 1904 erschienenen Arbeit, in welcher er seine Einwände gegen die Neurontheorie zusammenstellt, nimmt Bethe an (12, S. 1203),

„dass an den Schnürringen eine Platte eingeschaltet ist, welche das Achsenzylinderplasma (die Perifibrillärsubstanz) der aneinandergrenzenden Segmente von einander trennt (Mann (10), Mönckeberg und Bethe (8)). Diese Platte vermag einen erheblichen Druck auszuhalten, ohne dass Perifibrillärsubstanz von einem Segment ins andere übertritt. 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 Nervenfaser aus so vielen einzelnen Zellen besteht, wie sie Segmente aufweist.“

Mann (10) hat sich seiner Zeit nur kurz dahin ausgesprochen, dass die Fibrillen die einzigen Elemente sind, die die Ranvierschen Einschnürungen durchsetzen. Seine Beweise dafür hat er, wie auch Mönckeberg und Bethe das anführen (8, S. 148), noch nicht publiziert. Mönckeberg und Bethe (8) haben dann behauptet, dass bei ganz bestimmten Behandlungsarten der Nervenfasern (Fixierung in 0,25 prozentiger Osmiumsäurelösung drei bis sechs Tage; für Torpedo Mischung von Osmiumsäurelösung 1 prozentig ein Teil und Seewasser drei Teile, hierin dünner Nervenstamm 24 Stunden) man an den Fibrillen in den Ranvierschen Einschnürungen spindelförmige Anschwellungen erkennen kann, je einer an jeder Fibrille, welche in einer Reihe liegen und häufig untereinander durch eine mehr oder weniger scharfe Linie verbunden sind; ihren Ursprung soll diese Linie von dem Zwischenraume zwischen den aneinander

stossenden Schwannschen Scheiden nehmen (die Verfasser nehmen nämlich an, dass an den Einschnürungsstellen die Schwannsche Scheide, welche ein jedes Segment umkleidet, sich nach innen umschlage, sodass also auch sie an der Stelle der Einschnürung unterbrochen sein soll). Ferner soll nach den beiden Autoren auch bei Einwirkung von Flüssigkeiten, welche den Achsenzylinder zur Schrumpfung bringen, eine besondere Erscheinung auftreten: es soll der Abstand der Fibrillen an den Ranvierschen Einschnürungen gewahrt bleiben, während im übrigen Achsenzylinder sich die Fibrillen zu einem dichten Strange zusammenlegen. Auch an solchen Nervenfasern bilden die Verfasser spindelförmige Anschwellungen an den Fibrillen gerade in der Mitte der Einschnürungen ab (8, Taf. IX, Fig. 2; ein dünner Nervenstamm vom Frosch in einprozentige Lösung von Silbernitrat gelegt). Retzius (6, S. 17) sagt über diese Angaben von Mönckeberg und Bethe das folgende:

„Es ist aber nun das Eigentümliche mit Bethes Darstellung dieser Fibrillen, dass er in seinen Figuren offenbar eine Portion Peri- oder Interfibrillarsubstanz um die Fibrillen herum durch die Einschnürungen hindurchtreten lässt — die Fibrillen liegen keineswegs aneinander kompakt, ohne Zwischensubstanz — im Texte versichert er aber, dass „einzig und allein“ die Fibrillen hindurchtreten. Eine solche totale Unterbrechung der Perifibrillarsubstanz haben Mönckeberg und Bethe auch als einen stringenten Beweis hervorgehoben“, dass die Primitivfibrillen das leitende Element im Nervensystem sind.“ Dies wäre auch wahr, wenn die Tatsache richtig wäre. Ihre eigenen Abbildungen widerlegen aber sogleich ihre Beschreibung. Dies hat ja schon längst Verworn nachgewiesen, und Max Wolff hat an eigenen Präparaten gezeigt, dass in der Tat die Angaben von Bethe und Mönckeberg nicht zutreffen, und dass also das perifibrilläre Neuroplasma genau so kontinuierlich verläuft wie die Neurofibrillen.“

In der Tat ist das völlig richtig, was Retzius hier sagt. Einmal geben Mönckeberg und Bethe selbst Abbildungen, auf denen die Fibrillen und die Interfibrillarsubstanz glatt durch die Ranvier'sche Einschnürung hindurchlaufen (8, Taf. VIII, Fig. 3a: normaler Froschnerv und Fig. 5: normaler Kaninchennerv, beide nach Osmiumbehandlung) und zweitens zeigen auch diejenigen Abbildungen, auf welchen jene spindelförmigen Anschwellungen an den Fibrillen dargestellt sind, zum Teile wenigstens, ganz deutliche freie Räume zwischen den Fibrillen mit ihren Anschwellungen (8, Taf. IX, Fig. 2: Froschnerv mit Silberlösung, Fig. 4: Torpedonerv mit Ueberosmiumsäurelösung in Seewasser). Die hier von den Verfassern gezeichneten spindelförmigen Anschwellungen,

welche um die Fibrillen herumliegen, würden also zweifellos auch noch nicht immer zur Unterbrechung der Perifibrillarsubstanz genügen, sondern nur in besonderen Fällen, in denen sie „durch eine mehr oder weniger scharfe Linie miteinander verbunden sind.“

Diese spindelförmigen Anschwellungen an den Fibrillen sollen nun nach Mönckeberg und Bethe nicht den Fibrillen selbst angehören, sondern nur um sie herumliegen, ja sie sollen unter Umständen sogar bei bestimmter Behandlungsweise sich teilen und nach beiden Seiten hin an den Fibrillen auseinanderwandern können (8, Taf. IX, Fig. 8: Torpedonerv. Osmiumsäure). Es ist auch mir unbegreiflich, wie Bethe auf diese Beobachtungen hin die Behauptung aufstellen kann, dass sich an jeder Ranvierschen Einschnürung eine feste Platte befinde, welche die Interfibrillarsubstanz des einen Segmentes von der des anderen abtrenne, völlig abtrenne, sodass es einer gewissen Kraft bedürfe, um sie zu durchbrechen. Selbst wenn bei bestimmter Behandlungsweise diese spindelförmigen Anschwellungen wirklich auftreten sollten, würden sie, wie aus dem Gesagten hervorgeht, noch lange nicht eine feste abschliessende Platte bilden; und wie soll man bei einer solchen Auffassung dann jenes Bild deuten, bei dem diese spindelförmigen Anschwellungen sich teilen und dann auseinanderwandern? Man kann doch unmöglich annehmen, dass eine solche festeingeschobene Platte eine solche Teilung und Wanderung ausführt! Wenn eine solche feste Platte vorhanden sein sollte, so wäre es doch auch ganz undenkbar, dass sie bei gut mit Osmiumsäure fixierten Nervenfasern nicht stets mehr oder weniger deutlich hervorträte, aber, wie schon erwähnt, geben Mönckeberg und Bethe selbst Abbildungen von Frosch- und Kaninchenfasern, an denen keine Spur von jenen spindelförmigen Verdickungen oder von einer solchen Platte zu sehen ist. Endlich haben Retzius und ich mit der Kupfferschen Methode, wie eben beschrieben, ausgezeichnet klare Bilder von den Fibrillenverhältnissen und der zwischen den Fibrillen gelegenen Substanz erhalten, auf denen keine Spur von einer solchen Platte zu sehen war. Ich meine, man kann nach dem Gesagten ruhig behaupten, dass eine solche die Interfibrillarsubstanz an den Stellen der Ranvierschen Einschnürungen trennende Platte in der Tat nicht existiert. Was Mönckeberg und Bethe gesehen und abge-

bildet haben, ist natürlich schwer zu sagen, doch ist es jedenfalls nicht etwas gewesen, was sie zu ihren Schlüssen berechtigte.

Wenn Mönckeberg und Bethe angeben, dass bei Flüssigkeiten, welche auf den Achsenzylinder schrumpfend wirken, gerade an der Stelle der Ranvierschen Einschnürung die Fibrillen in ihrer richtigen Lage und in ihren richtigen Abständen erhalten bleiben, (so bei der Einwirkung einer Silbernitratlösung (8, Taf. IX, Fig. 2), so erklärt sich dies, meiner Meinung nach, einfach dadurch, dass eben an der Ranvierschen Einschnürung die Flüssigkeit am leichtesten den Achsenzylinder zu erreichen und so am schnellsten ihn zu fixieren vermag. Es ist dies wieder ein Beweis dafür, wie leicht an dieser Stelle Stoffe von aussen her in die Nervenfasern ein- und bis zu dem Achsenzylinder hin hindurchzudringen vermögen. Solche Erscheinungen sind es nun aber, wie schon oben bemerkt, gewesen, welche die Annahme nahelegten, dass die Stellen der Ranvierschen Einschnürungen zur Ernährung des Achsenzylinders dienten.

Ich habe schon oben kurz angeführt, dass Mönckeberg und Bethe annehmen, dass die Schwannsche Scheide eines jeden Segmentes sich an den Stellen der Ranvierschen Einschnürungen nach innen umschlage, so dass also auf diese Weise auch eine Unterbrechung dieser Scheide an diesen Stellen stattfindet. Ich habe früher (4) nachzuweisen vermocht, dass die Schwannsche Scheide in voller Kontinuität über die Ranvierschen Einschnürungen hinzieht, habe auch den leeren Schlauch der Schwannschen Scheide samt dem leeren Stücke desselben an der Ranvierschen Einschnürung (nach Zerstörung und Entfernung der Markscheide und des Achsenzylinders) aufs klarste gesehen und in meiner Arbeit (4, Taf. 26, Fig. 8) wiedergegeben. Wenn Bethe behauptet, dass man zu der Anschauung, die Schwannsche Scheide setze sich über die Ranvierschen Einschnürungen kontinuierlich hin fort, nur dann kommen könne, wenn man diese Scheide mit der aussen um sie herumliegenden Fibrillenscheide verwechsle, so schwebt diese Behauptung völlig in der Luft; ich habe auf der von mir seiner Zeit gegebenen, hier soeben zitierten Abbildung auch absichtlich deutlich beide Scheiden dargestellt. Ich bin auch jetzt noch durchaus der Ansicht, dass meine in jener Arbeit mitgeteilte Ansicht von der Kontinuität der Schwannschen Scheide richtig ist.

Literatur.

1. Dogiel, A. S.: Über die Nervenendigungen in den Grandryschen und Herbstschen Körperchen im Zusammenhange mit der Frage der Neuronentheorie. (Anat. Anz., Bd. 25, No. 22, 1904, S. 558—574, m. 10 Fig. i. T.).
2. Bethe, A.: Der heutige Stand der Neuronentheorie. (Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 30, 1904, No. 33, S. 1201—1204, m. 3 Abb. i. T.).
3. Schiefferdecker, P. und Kossel, A.: Gewebelehre mit besonderer Berücksichtigung des menschlichen Körpers. Bd. II, Abt. 1, 1891, Braunschweig., H. Bruhn, 414 S., m. 214 Abb.).
4. Schiefferdecker, P.: Beiträge zur Kenntnis des Baues der Nervenfasern. (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 30, 1887, S. 435—494, m. 1 T.).
5. Schiefferdecker, P.: Nerven- und Muskelfibrillen, das Neuron und der Zusammenhang der Neuronen. (Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. für Natur- und Heilk. z. Bonn, 1904, S. 85—93, B.).
6. Retzius, G.: Punktsubstanz, „Nervöses Grau“ und Neuronenlehre. (Biol. Unters. N. F., Bd. 12, No. 1, S. 1—19, m. 1 Taf.).
7. Key, A. und Retzius, G.: Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. 2. Hälfte, 1. Abt., 1876.
8. Mönckeberg, G. und Bethe, A.: Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere unter hauptsächlichlicher Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 54, 1899, H. 2, S. 135—183, m. 2 Taf.).
9. Kaplan, L.: Nervenfärbungen. (Neurokeratin, Markscheide, Achsenzylinder). Ein Beitrag zur Kenntnis des Nervensystems. (Arch. für Psychiatrie, Bd. 35, 1902, H. 3, S. 1—45, m. 1 Taf.).
10. Mann, G.: Die fibrilläre Struktur der Nervenzellen. (Verh. d. Anat. Ges., XII. Vers. Kiel 17.—20. April 1898. Anat. Anz., Bd. 15, 1898, Ergänzungsh. S. 39—42).
11. Ramón y Cajal: Mecanismo de la regeneración de los nervios, (Trab. Labor. Investig. Biol. Univ. Madrid, T. 4, F. 3, 1905, p. 119—210, c. 29 Fig.).

Figurenerklärung auf Tafel XXXIX.

Fig. A und B zeigen den Fibrillenverlauf an der Stelle einer Ranvier'schen Einschnürung. Ischiadicus von Frosch, Osmiumsäure-Fuchsin-Methode von Kupffer; Paraffineinbettung, Längsschnitt; Nervenfasern etwa in der Mitte getroffen. Die tiefer liegenden Fibrillen sind an den Einschnürungen schwächer eingezeichnet, ihre Fortsetzungen nach beiden Seiten hin sind zunächst auch noch schwach angedeutet, später nicht mehr eingezeichnet, um das Bild möglichst klar zu halten. Die Zahl der Fibrillen in den Segmenten ist also auf den Zeichnungen nicht unwesentlich geringer als sie auf den Präparaten war. Gez. m. Homog. Immers. 1,4 von Winkel. Vergr. 850.

A

B