

# Über den Einfluss des elektrischen Stromes auf das zentrale Stumpfende des durchschnittenen Nerven und auf seine Ursprungszellen.

Von

Prof. K. Kōsaka und Dr. Y. Izawa.

(Aus dem anatomischen Institut der Medizinischen Fakultät zu Okayama)

---

Die Frage nach der Kausalverbindung des Nerven mit dem peripherischen Organe, resp. nach dem ursächlichen Zusammenhang zwischen den Neuronen ist eine höchst interessante. *Cajal*<sup>1</sup> ist der Meinung, dass dabei die Chemotaxis eine wichtige Rolle spiele, während *Strasser*<sup>2</sup> annimmt, dass das Auswachsen der Medullarzellen an der Aussenseite und ihre Verschiebung gegen die Muskelplatte hin die Folge elektrischer Anziehung sei. Und *Ariëns Kappers*<sup>3</sup>, der sich mehrere Jahre hindurch mit diesem Problem beschäftigt hat, hat auf Grund der phylogenetischen Befunde seine Neurobiotaxistheorie aufgestellt. Nach dieser Theorie erfolgt das Auswachsen der Hauptdendriten, wie auch die Verlagerung des ganzen Leibes der Ganglienzellen, in stimulo-petaler Richtung, also gegen das elektronegative Erregungszentrum hin, während das Wachstum der Achsenzylinderfortsätze in entgegengesetzter, also in stimulo-konkurren-ter Richtung stattfindet. *Kappers* nimmt an, dass der an Kaliumsalzen reiche peripherische Teil des Achsenzylinders innerlich elektropositiv, äusserlich aber elektro-negativ geladen sei, im Gegensatz zu den die Nisslschen Schollen enthaltenden Abschnitten des Neurons, also dem Zelleib und einem Teil der Dendriten, welche innerlich elektronegativ, äusserlich elektropositiv seien. Auf Grund der ontogenetischen Befunde glaubt *Bock*<sup>4</sup> die Neurobiotaxistheorie bestätigen zu

können. Er sagt, dass der Neurit in demselben Sinne wie der aktivierende Reizstrom, also stromabwärts, der Dendrit aber in entgegengesetzter Richtung wachse. *Child*<sup>5</sup> dagegen behauptet, dass sowohl Achsenzylinder als auch Dendriten sich aus den Partien des Neurons entwickeln, die innerlich mit positiver Elektrizität geladen seien.

Alle diese Ansichten sind Hypothesen, denen es an einem direkten experimentalen Beweis mangelt. Soviel wir wissen ist *Ingvar*<sup>6</sup> der einzige, der sich experimental mit diesem Thema beschäftigt hat. Er schickte nämlich einen sehr schwachen Gleichstrom durch die nach *Harrisonscher* Methode gemachte Gewebeskultur hindurch und beobachtete, dass die gegen die Anode hin wachsenden Zellfortsätze von denen der Kathodenseite morphologisch verschieden waren. Wenn ein schwacher elektrischer Strom durch einen einfachen Leiter in die Kultur geführt wurde, so fand das Auswachsen der Fasern und Zellen stets in senkrechter Richtung zum Leiter statt. Diese Angabe, welche sowohl bei *Kappers* als auch bei *Child* eine Würdigung findet, scheint uns jedoch zu einfach zu sein, um auf die in Rede stehende Frage eine endgültige Antwort zu geben. Unsere Untersuchung beabsichtigt in diese Frage etwas Licht zu bringen.

Sie ist folgendermassen angestellt worden: Nélatonsche Katheter werden mit Agar-Agar gefüllt, das mit physiologischer Kochsalzlösung behandelt worden ist. Diese Katheter werden dann als unpolarisierbare Elektroden gebraucht, indem man jeden von ihnen mit einer Glasröhre verbindet, welche einen Zinkstab und gesättigte Zinksulfatlösung enthält. Nachdem ein Nerv des Kaninchens durchschnitten worden ist, legt man die eine Elektrode dem zentralen Stumpfende gegenüber, während man die andere nahe dem proximalen Abschnitt des Nerven appliziert. Man befestigt beide Elektroden an diesen Stellen und hält das Tier in einem kleinen Kasten unbeweglich fest. Mit Hilfe eines Akkumulators von 12 Volt wird ein Gleichstrom von ca. 0,1 Milliampère 2—7 Tage lang durch den Nerven geführt, dann tötet man das Tier und untersucht das zentrale Stumpfende und die Ursprungszellen des Nerven.

Das zentrale Stumpfende wurde am N. ischiadicus, am N. vagus, am N. hypoglossus, am N. facialis und am N. infraorbitalis vermittelt der *Londonschen* Fibrillenfärbung untersucht. Im allgemeinen geht der Rege-

nerationsprozess günstig vor sich, wenn man die Kathode dem zentralen Stumpfe des Nerven gegenüberstellen lässt, während die umgekehrte Lage der Elektroden sehr störend wirkt. Photogramm 1 zeigt einen Teil des zentralen Stumpfes des N. ischiadicus, durch den nach Durchschneidung eine absteigende Strömung mit der Kathode am Stumpfe 4 Tage lang geschickt worden ist. Hier sieht man zahlreiche neugebildete Nervenfasern, welche reichlich mit Wachstumskeulen versehen sind und zum Teil bis ins Narbengewebe fortschreiten. In Photogramm 2, welches einen solchen Nerven im entsprechenden Fall bei aufsteigender Galvanisation mit der Anode am zentralen Stumpfe repräsentiert, sind nur wenige neugebildete Nervenfasern mit mangelhafter Bildung der Wachstumskeulen vorhanden, obwohl die Stärke und Wirkungsdauer des elektrischen Stromes in diesem Fall genau dieselbe war wie im ersten. Zum weiteren Beweis für diese Tatsache dienen Photogramme 3—5. Sie zeigen 3 zentrale Stumpfen der Nn. hypoglossi von Kaninchen, welche alle nach Durchschneidung der Nerven mit Applikation der ab-, resp. aufsteigenden Galvanisation oder ohne dieselbe 6 Tage lebten. Im Fall der absteigenden Galvanisation mit der Kathode am Stumpfe sieht man deutlich, dass ein starkes neugebildetes Faserbündel sich weit ins Narbengewebe erstreckt (Photogramm 3), während im Kontrollfall ohne Galvanisation ein solches nicht zu sehen ist (Photogramm 4) und im Fall der aufsteigenden Galvanisation mit der Anode am Stumpfe das Bild so aussieht, als ob die elektrische Strömung auf den Regenerationsprozess störend wirkte (Photogramm 5).

Die Ursprungszellen wurden mit Hilfe der Niss'schen Färbung untersucht. Das Ganglion nodosum und die Medulla oblongata dienten als Material. Bei Kaninchen, bei denen einfach die Vagotomie in der unteren Halsgegend ausgeführt wurde oder bei denen nach der Vagotomie absteigende Galvanisation mit der Kathode am Stumpfe des Nerven appliziert wurde, blieben die Zellen des Nucleus ambiguus und des dorsalen Vagus-kerns auf der Operationsseite auch noch 48 Stunden nach der Vagotomie unverändert. Im Fall dagegen, wo auf die Vagotomie aufsteigende Galvanisation mit der Anode am zentralen Stumpfe folgte, zeigten die genannten Zellen nach 48 Stunden eine unzweifelhafte Chromatolyse, so dass sie sich von denen der nicht operierten Seite deutlich unterscheiden

liessen. Am 5. Tage nach der Vagotomie wurde der Unterschied zwischen beiden Fällen noch deutlicher. Photogramm 6 zeigt die Zellen der losen Formation des Nucleus ambiguus im Fall, wo auf die Vagotomie aufsteigende Galvanisation mit der Anode am Stumpfe folgte. Sie sind deutlich verändert, während die entsprechenden Zellen im Fall der einfachen Vagotomie fast das normale Aussehen behalten haben (Photogramm 7). Photogramme 8 u. 9 repräsentieren die Differenz zwischen den Fällen der auf- und absteigenden Galvanisation im Ganglion nodosum am 5. Tage nach der Vagotomie. Im Falle des aufsteigenden Stromes sind die meisten Nervenzellen stark verändert im Gegensatz zum Falle des absteigenden Stromes, wo nur einige wenige Zellen schwach chromatolysiert sind. Endlich ist noch eine merkwürdige Differenz zwischen dem Fall der einfachen Vagotomie und dem mit darauffolgender absteigender Galvanisation zu sehen, wenn man am 4. Tage nach der Vagotomie das Tier tötet und das genannte Ganglion untersucht. Im Falle der einfachen Vagotomie zeigen mehrere Ganglienzellen eine deutliche Chromatolyse, während im Falle von Vagotomie mit nach folgender absteigender Galvanisation mit der Kathode am zentralen Stumpfe fast alle Nervenzellen unverändert bleiben (Photogramme 10 u. 11).

Es fragt sich nun, ob die genannten Befunde nach der Galvanisation durch den elektrischen Strom selbst oder durch die elektrolytischen Produkte an den Elektroden hervorgerufen werden. Wir träufelten Phenolphthalëin- oder Methylorangefärbung auf die Stellen, wo die Elektroden während des Experimentes gelegen hatten, erhielten aber weder eine alkalische noch eine saure Reaktion. Wir prüften jedoch, was geschieht, wenn man das zentrale Stumpfe des Nerven U-förmig umbiegt und dann Gleichstrom durch den Nerven schickt. Bei zwei Kaninchen wurde ab- oder aufsteigender Strom 3 Tage lang durch den N. Vagus geschickt, nachdem das zentrale Stumpfe U-förmig umbogen worden war. Das Ergebniss dieser Prüfung zeigen die Photogramme 12 u. 13, welche die Zellen der Ganglia nodosa der betreffenden Nerven darstellen. Im Fall absteigender Galvanisation sind die meisten Nervenzellen zweifellos verändert, während im Fall aufsteigender Galvanisation manche Zellen noch unverändert bleiben. Dasselbe wurde auch an den dorsalen Vaguskernen konstatiert. Das

Verhältnis ist gerade umgekehrt, verglichen mit dem Befunde der früher erwähnten Versuche, wobei das zentrale Stumpfende nicht umgebogen worden war.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass die genannten Ausfallserscheinungen bei den Galvanisationsversuchen nicht durch die chemische Wirkung der elektrolytischen Produkte, sondern durch die Wirkung des elektrischen Stromes selbst hervorgerufen wurden. Wären sie die Folge chemischer Wirkung, so müssten sie unbeeinflusst bleiben durch die Richtungsveränderung des Stumpfendes des Nerven. Das ist aber nicht der Fall. Aus dem Gesagten geht also hervor, dass ein elektrischer Strom von ca. 0,1 Milliampère auf den Regenerationsprozess des durchschnittenen Nerven günstig wirkt, und infolgedessen die Veränderung der Ursprungszellen in verminderter Intensität zu Tage tritt, wenn der Strom von der Schnittfläche des zentralen Stumpfes nach der Kathode fließt. Dagegen wird der Regenerationsprozess stark gestört und damit auch die Veränderung der Ursprungszellen viel deutlicher, wenn der elektrische Strom von der Anode zur Schnittfläche des zentralen Nervenstumpfes fließt. Darauf legten wir uns die Frage vor, welche elektrische Ladung das Zentrale Stumpfende des Nerven im Verlauf von einigen Tagen nach der Durchschneidung bekommt.

Beim Frosche gibt *Scaffidi*<sup>1</sup> an, dass die Schnittflächen der Nerven, welche nach Durchschneidung in situ bleiben, sowohl nach wenigen Minuten als auch noch nach mehreren Monaten fast immer elektrisch positiv sind. Um dieses Ergebnis beim Kaninchen nachzuprüfen, liessen wir Nerven nach der Durchschneidung einige Tage lang in situ und untersuchten dann erst die elektrische Ladung des herausgenommenen zentralen Nervenstumpfes mittelst des Kapillarelektrometers und der unpolarisierbaren Elektroden, deren Endstücke aus mit Kochsalzagaragar gefüllten Gummischläuchen bestanden. Die Untersuchung wurde sehr vorsichtig gemacht, wobei wir selbstverständlich beachteten, ob eine leichte Potentialdifferenz zwischen den beiden Elektroden vorhanden war. Das etwas angeschwollene Stumpfende zeigt oberflächlich eine leichte positive Ladung konform mit *Scaffidi*, wenn es mit der Oberfläche des mittleren Teiles d. h. mit dem Äquator des Nervenstückes verbunden wird. Wenn man beide Stellen nach Entfernung der äusseren Bindegewebsschicht des Stumpfendes in leitende Verbin-

dung bringt, so verhält sich jedoch das Stumpfende immer negativ gegen den Äquator, obwohl, verglichen mit einer neuen Schnittfläche des Stückes, das Stumpfende noch positiv bleibt.

Diese Tatsache beruht wahrscheinlich darauf, dass das zwischen den Nervenfasern liegende Bindegewebe im Stumpfende stärker positiv geladen ist als im normalen Nervengebiet. Dass auch die Nervenfasern selbst im Stumpfende eine negativ Ladung besitzen, glauben wir von unserer kataphoretischen Untersuchung der Nervenlipoidteilchen herleiten zu können. Diese Teilchen in Nervenemulsoid, welches nach *Seki*<sup>8</sup> aus alkoholischem Nervenextrakt unter langsamer Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt wird, bewegen sich im allgemeinen kataphoretisch nach der Anode, und ihre Geschwindigkeit ist im Emulsoid vom Endstück des zentralen Nervenstumpfes nicht geringer, sondern vielfach grösser als in dem vom normalen Nervenstück. Daher glauben wir, dass die Nervenfasern auch im zentralen Stumpfende eine negative Ladung besitzen, obwohl die Oberfläche des Stumpfendes positiv geladen ist.

Kleine Lebewesen, wie Ciliaten und Amöben, welche negative Galvanotaxis zeigen, bestehen hauptsächlich aus negativ geladener Plasmasubstanz, und wenn sie bei Schliessung eines starken Stromes zerfallen, platzen ihre Körper immer auf der Anodenseite wie bei *Actinosphaerium*. Dieser Zerfallsprozess wird in erster Linie dadurch hervorgerufen, dass positive Kationen die negative Plasmasubstanz antreffen, wie bereits in einer mit *Seki* gemeinschaftlich gemachten Arbeit<sup>9</sup> über Galvanotaxis angegeben worden ist. Dasselbe gilt auch für den Regenerationsprozess des Nerven. Dieser Vorgang wird stark gestört, wenn die Stumpfenden der negativ geladenen Nervenfasern der Anode gegenüberstehen und dadurch die Kationen antreffen, dagegen wird er begünstigt wenn die Stumpfenden der Nervenfasern der Kathode gegenüberstehen und sich so von den schädlichen Kationen befreien können. Die Veränderung der Ursprungszellen tritt in umgekehrtem Verhältnis zum Regenerationsgrad des Nerven auf. Daher ist sie nicht als eine zur Reparation in Beziehung stehende Erscheinung zu deuten, sondern als einfache Reaktion, welche infolge der Nervenbeschädigung zu Tage tritt.

Bekanntlich zeigen die Zellen der zerebrospinalen Ganglien keine deut-

liche Chromatolyse, wenn ihre Fasern oberhalb der Ganglien durchschnitten werden. Wir prüften auch in diesem Fall die Wirkung des elektrischen Stromes auf die Ganglienzellen, indem wir nach der Durchschneidung des N. vagus oberhalb vom Ganglion nodosum einige Tage lang eine Elektrode dem distalen Stumpfe gegenüberstellten und die andere ins Unterhautgewebe der unteren Halsgegend legten. Das Ergebnis war übereinstimmend mit dem der früheren Versuche, wo der Nerv weit unterhalb des Ganglions durchschnitten worden war. Allerdings war hier die Reaktionserscheinung überhaupt nur sehr unbedeutend und kaum erkennbar mit Ausnahme des Falles,\* wo die Anode dem Stumpfe gegenüberstand, solange nicht der Zellinhalt durch die direkte elektromotorische Kraft einer kataphoretischen Bewegung unterworfen war. In diesem Fall zeigen die Ganglienzellen das charakteristische Bild des Verschwindens der Nisslschen Schollen bei zentral bleibenden Kernen. Auch darüber ist von unserem Institut bereits einmal berichtet worden.<sup>10</sup>

### Literaturverzeichnis.

- 1) Ramon Cajal; *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*, Tomo I, 1899, S. 556 u. f.
- 2) Strasser; *Alte und neue Probleme der entwicklungsgeschichtlichen Forschung auf dem Gebiete des Nervensystems. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte I.* Zitiert nach Bok.
- 3) Ariëns Kappers; *Phylogenetische Verlagerungen der motorischen Oblongatakerne etc.* *Neurol. Zentralbl.*, 1907, Nr. 18.  
Derselbe; *Weitere Mitteilungen bezüglich der phylogenetischen Verlagerung der motorischen Hirnnervenkerne.* *Folia Neurobiologica*, 1908, Bd. 1, Nr. 2.  
Derselbe; *Weitere Mitteilungen über Neurobiotaxis.* *Folia Neurobiologica*, 1908, Bd. 1, Nr. 4.  
Derselbe; *Weitere Mitteilung über Neurobiotaxis. VI. The migration of the motor root-cells of the vagus group etc.* *Psych. en Neurol. Bladen*, 1911, No. 4.  
Derselbe; *Phenomena of neurobiotaxis in the central nervous system.* *Section of anatomy and embryology, 17th international congress of medicine, London, 1913.*  
Derselbe; *Further contributions on neurobiotaxis.* *Journ. of comparative neurol.* Vol. 27, 1916—1917.  
Derselbe; *On structural laws in the nervous system. The principles of neurobiotaxis.* *Brain*, Vol. 44, Part 2, 1921.

---

\* Auch in diesem Fall war die Chromatolyse nur schwach, aber doch zweifellos erkennbar.

- Derselbe; Dixième Contribution a la neurobiotaxis. *L'encéphale*, 1922, No. 1.
- 4) Bok; Die Entwicklung der Hirnnerven und ihrer zentralen Bahnen. *Folia Neurobiologica*, 1913, Bd. 9, Nr. 5.
  - 5) Child; The origin and development of the nervous system. Chicago, 1920.
  - 6) Sven Ingvar; Reaction of cells to the galvanic current in tissue cultures. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1920, XVII, pp. 198—199.
  - 7) Scaffidi; Sulle correnti di demarcazione dei nervi durante la degenerazione etc. *Zeitschr. f. allg. Physiologie*, 1910, Bd. XI, S. 345.
  - 8) M. Seki; Elektrische Untersuchung der Nervenlipide in Bezug auf die beriberiähnliche Krankheit der Hühner und die Beriberi des Menschen. *Okayama-Igakkwai Zasshi*, 1922, Nr. 393.
  - 9) K. Kōsaka u. M. Seki; Über Galvanotaxis (japanisch). *Okayama-Igakkwai Zasshi*, 1918, Nr. 345.
  - 10) Y. Izawa; Histological Changes of the nerve cells which take place under the influence of powerful electric currents. *Okayama-Igakkwai Zasshi*, 1920, Nr. 364.
-

## Erklärung der Photogramme.

### Photogramme 1 u. 2.

Durchschneidung des N. ischiadicus und darauffolgende ab- resp. aufsteigende Galvanisation. Vier Tage nach der Nervendurchschneidung. Zwei Zentrale Stumpfenden der Nerven. Leitz Obj. 4, Okul. 5, Kameralänge 20 cm.

Photogr. 1. Fall der absteigenden Galvanisation mit der Kathode am Stumpfende.

Photogr. 2. Fall der aufsteigenden Galvanisation mit der Anode am Stumpfende.

### Photogramme 3—5.

Durchschneidung des N. hypoglossus mit darauffolgender ab- resp. aufsteigender Galvanisation oder ohne dieselbe. Sechs Tage nach der Neurotomie. Drei Zentrale Stumpfenden der Nerven. Leitz Obj. 4, Okul. 4, Kameralänge 20 cm.

Photogr. 3. Fall der absteigenden Galvanisation mit der Kathode am Stumpfende.

Photogr. 4. Fall des Kontrollversuches ohne Galvanisation.

Photogr. 5. Fall der aufsteigenden Galvanisation mit der Anode am Stumpfende.

### Photogramme 6 u. 7.

Vagotomie mit darauffolgender aufsteigender Galvanisation oder ohne dieselbe. Vier Tage nach der Vagotomie. Zellen der losen Formation des Nucleus ambiguus. Leitz Obj. 7, Okul. 1, Kameralänge 20 cm.

Photogr. 6. Fall der aufsteigenden Galvanisation mit der Anode am zentralen Stumpfende des Nerven.

Photogr. 7. Fall des Kontrollversuches ohne Galvanisation.

### Photogramme 8 u. 9.

Vagotomie in der unteren Halsgegend und darauffolgende auf- resp. absteigende Galvanisation. Vier Tage nach der Vagotomie. Zellen aus dem Ganglion nodosum. Leitz Obj. 7, Okul. 1, Kameralänge 20 cm.

Photogr. 8. Fall der aufsteigenden Galvanisation mit der Anode am zentralen Stumpfende des Nerven.

Photogr. 9. Fall der absteigenden Galvanisation mit der Kathode am zentralen Stumpfende des Nerven.

### Photogramme 10 u. 11.

Vagotomie in der unteren Halsgegend mit darauffolgender Galvanisation oder ohne dieselbe. Drei Tage nach der Vagotomie. Zellen aus dem Ganglion nodosum. Leitz Obj. 7, Okul. 1, Kameralänge 20 cm.

Photogr. 10. Fall des Kontrollversuches ohne Galvanisation.

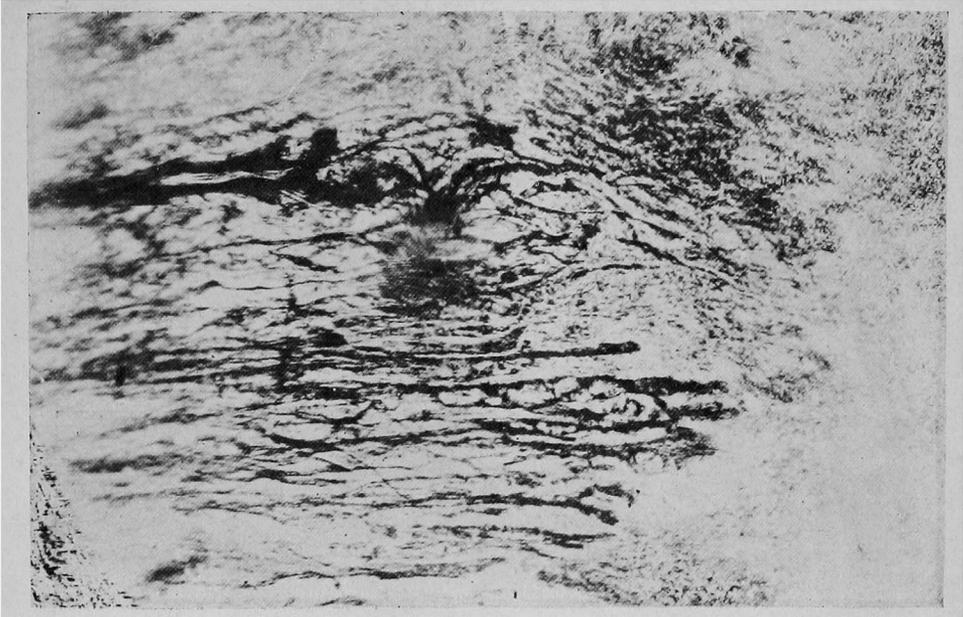
Photogr. 11. Fall der absteigenden Galvanisation mit der Kathode am zentralen Stumpfende des Nerven.

**Photogramme 12 u. 13.**

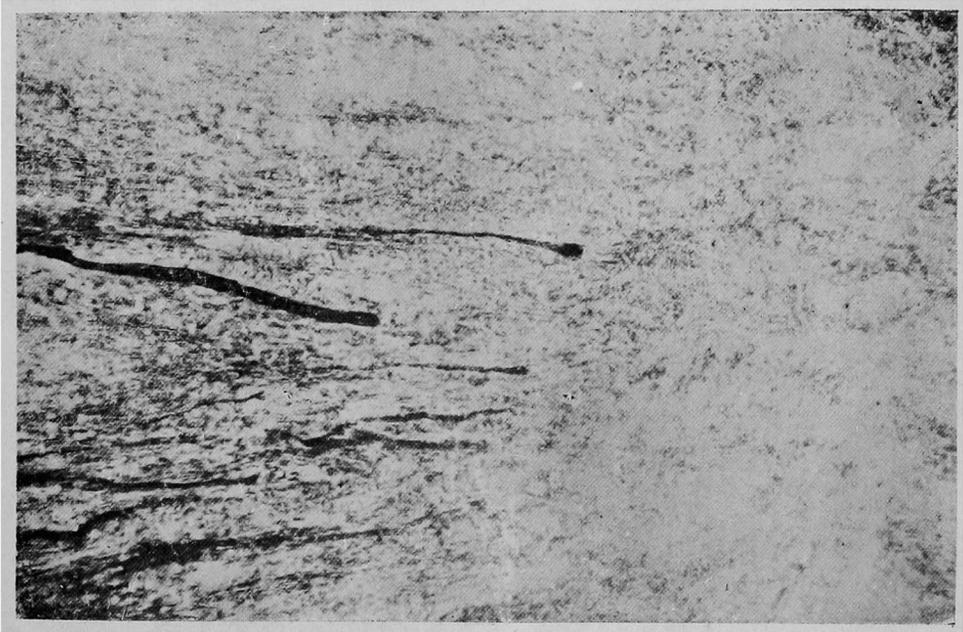
Vagotomie in der unteren Halsgegend. Das zentrale Stumpfen des Nerven wurde u-förmig umgebogen und dann Galvanisation. Drei Tage nach der Vagotomie. Zellen aus dem Ganglion nodosum.

Photogr. 12. Fall der absteigenden Galvanisation.

Photogr. 13. Fall der aufsteigenden Galvanisation.

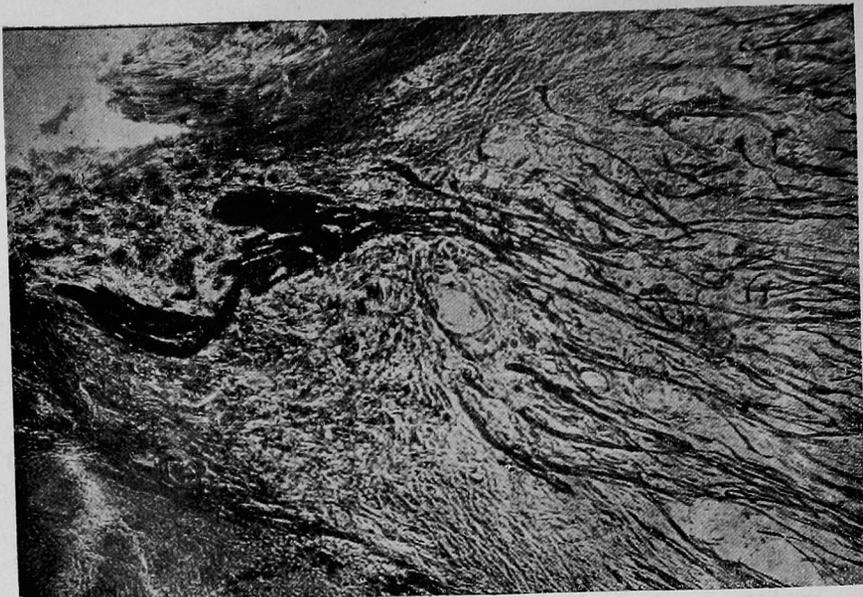


1.

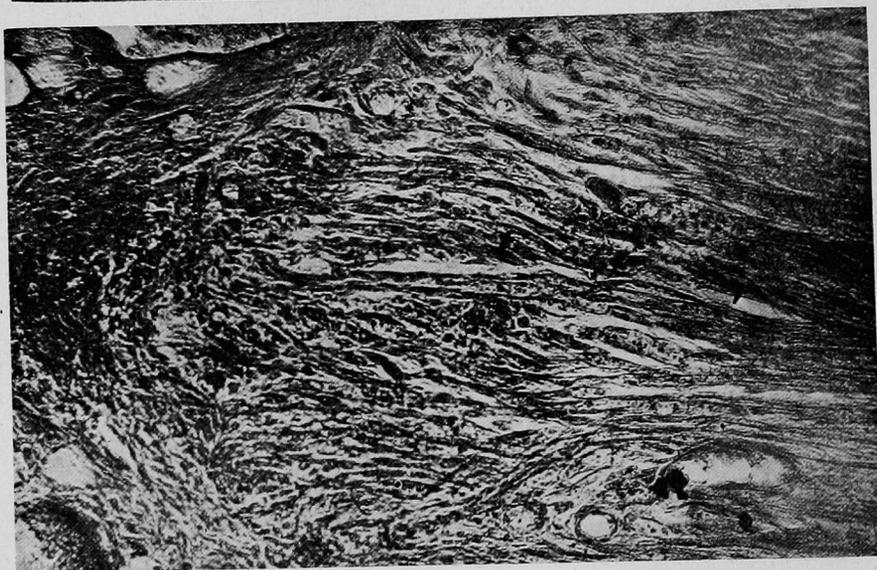


2.

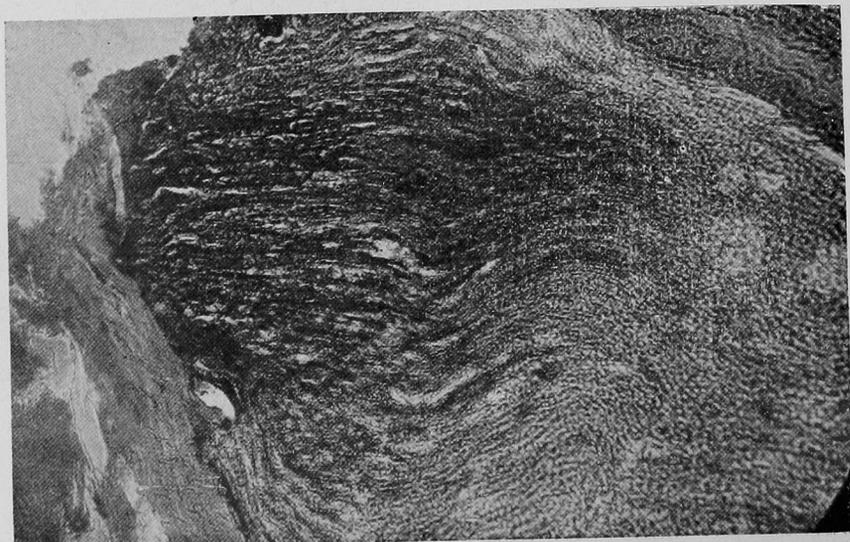
3.

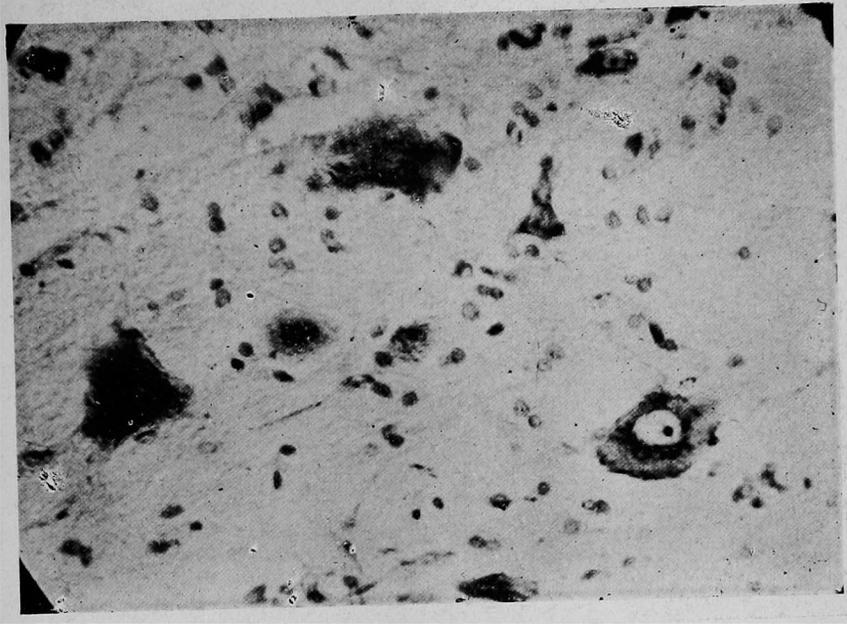


4.

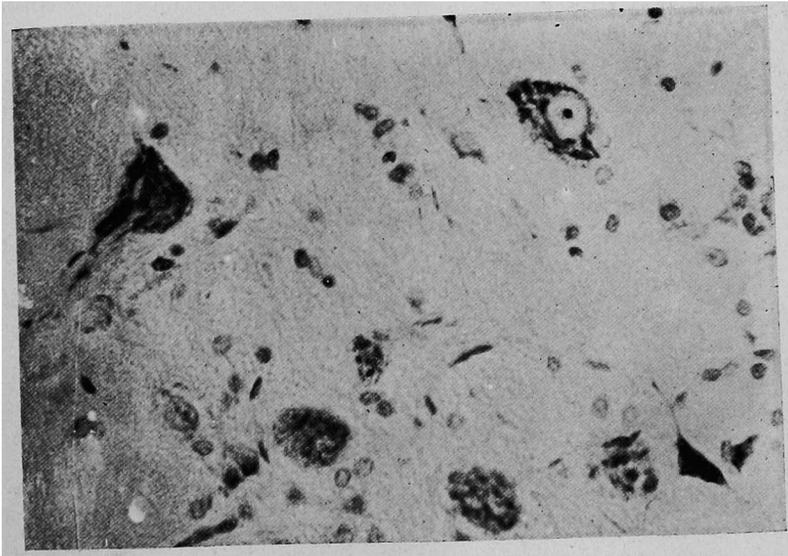


5.



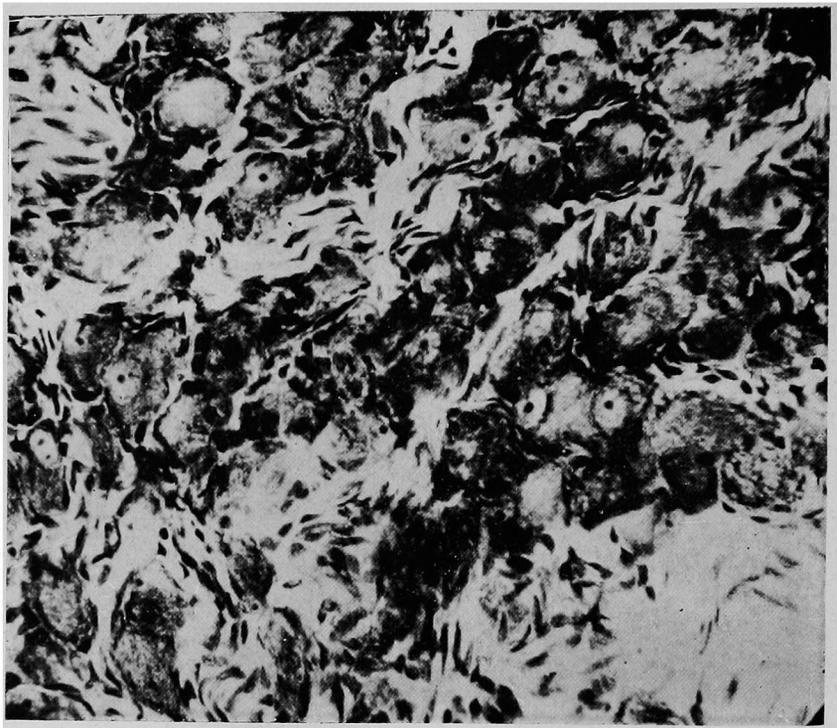


6.

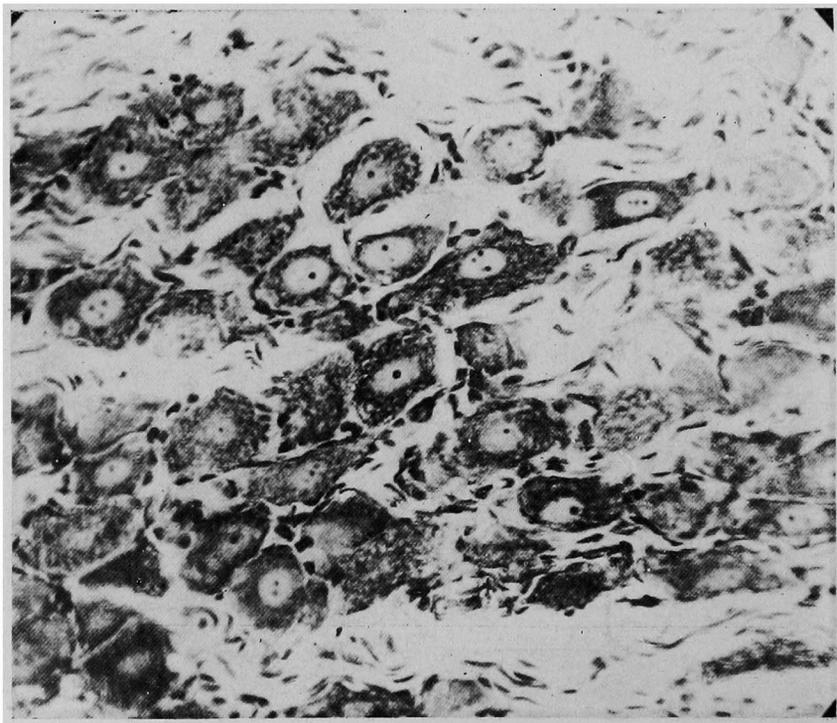


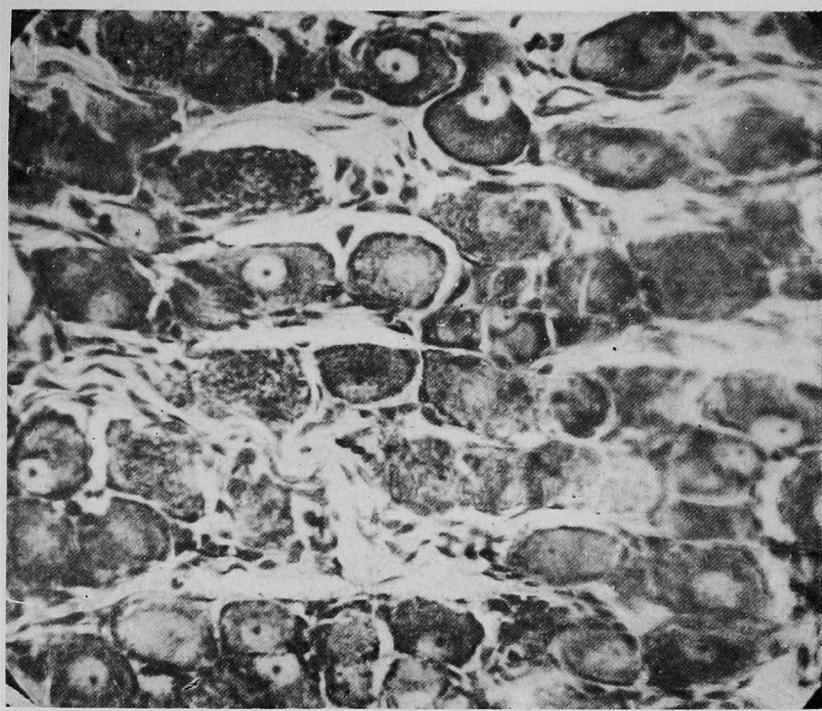
7.

8.

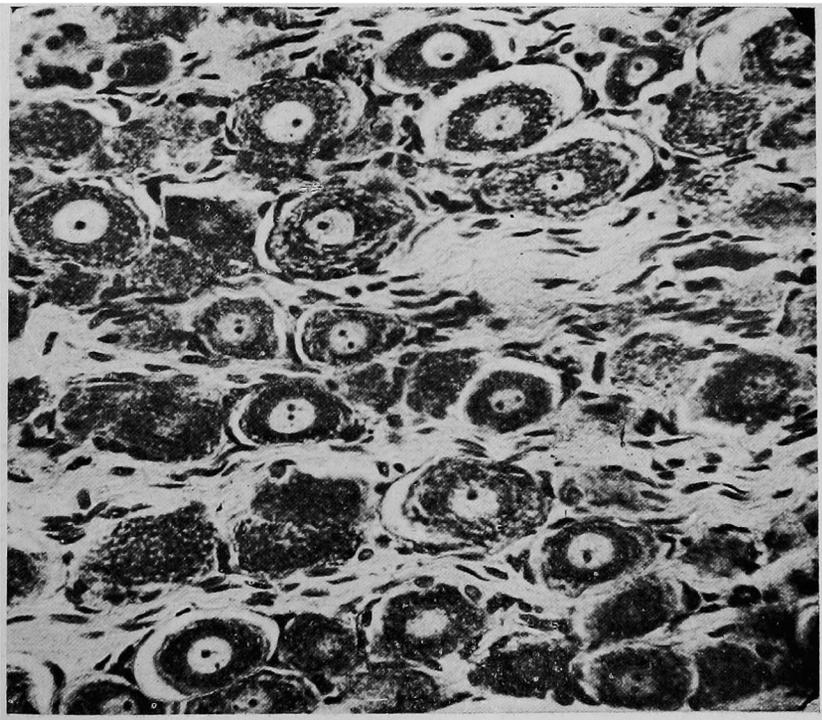


9.





10.



11.

12.



13.

