

DIE RÜCKWIRKUNG DER SPEZIFISCHEN FUNKTION AUF DIE STRUKTUR DER NERVELEMENTE

J. Szentágothai und K. Rajkovits

(Eingegangen am 7. Juni 1954)

I. Problemstellung

Es ist längst bekannt, dass eine spezifisch funktionelle Belastung auf gewisse Strukturen der Nervenzellen, z. B. Nissl-Substanz zurückwirkt. Einen wesentlich tieferen Einblick gewährte die Absorptionsmessung von ruhenden und funktionell mehr oder minder belasteten Nervenzellen in ultraviolettem Licht durch *Hamberger und Hydén* [9], aus welcher hervorgeht, dass während spezifischer Funktion die Synthese von Proteiden, aber auch ihr Verbrauch, oder vielleicht richtiger ihre Abwanderung durch die Nervenfortsätze wesentlich erhöht ist.

Vorliegende Arbeit stellt sich die Aufgabe die eventuelle Rückwirkung spezifisch funktioneller Inanspruchnahme, oder ihres Fehlens, auf andere morphologische Eigenschaften der Neuronen zu untersuchen, und zwar solche, die sogleich wieder Schlüsse über eine eventuelle Zurückwirkung auf die Funktion der Nervelemente gestatten. Es werden deshalb *Faserdicke, Markscheidendicke, Markscheidenbildung, synaptische Artikulationsfläche* und *Dendritenmasse* in Betracht gezogen, da die funktionellen Folgen eventueller quantitativer Veränderungen dieser Merkmale auf Grund bekannter neurophysiologischer Gesetzmässigkeiten überblickt werden können.

Die Umständlichkeit dieser Problemstellung liegt darin, dass es überaus schwer ist, bestimmte Nervelemente funktionell auszuschalten, oder isoliert so zu belasten, dass bei extremen Belastungsunterschieden, — bei anderen ist nämlich ein Nachweis irgendwelcher, mit den uns zur Verfügung stehenden groben Beobachtungsmitteln erfassbarer, Unterschiede wohl kaum zu erwarten, — zugleich auch ein vergleichbares Kontrollmaterial zur Verfügung stehe. Die transneuronalen Atrophie, oder die Atrophie jener Nervelemente, die keinen Zusammenhang mit einem adäquaten Innervationsgebiet besitzen, wird oft als Beweis für die Rückwirkung einer fehlenden Funktion auf die Nervelemente gewertet. Wie es in einer neueren Zusammenfassung des Gegenstandes durch *Hamburger und Levi-Montalcini* [11] mit Recht hervorgehoben wird, ist dies unzulässig, da besonders bei im embryonalen Leben hervorgerufenen Defekten

es sich viel eher um die Folgen verschiedener «tropischer» Einflüsse handelt. Trotzdem ist es wert die Frage näher zu untersuchen, da im embryonalen Leben hervorgerufene Defekte Atrophien hervorrufen, die mit der physiologischen Leitungsrichtung nichts zu tun haben, wogegen die transneuronalen und peripheriogenen Atrophien des extrauterinen Lebens in dieser Richtung gewisse nicht bedeutungslose Zusammenhänge zu zeigen scheinen.

In vorliegender Arbeit gehen wir auf Grund dieser Überlegungen zum Teil auch von der Analyse transneuronaler und peripheriogener Atrophien aus, die sich an im extrauterinen Leben erworbene Defekte in nicht allzu langer Zeit anschliessen. Wir sind uns dessen klar bewusst, dass diese Atrophien keineswegs einfach als «in Ermangelung einer normalen Funktion» entstanden gedeutet werden dürften. Es war dabei vor allem unser Ziel festzustellen, welche Korrelation die Veränderungen der oben erwähnten Merkmale zu einander und zur physiologischen Leitungsrichtung zeigen. — Im zweiten Teil der Arbeit (Abschnitt e.) versuchen wir dann durch Eingriffe, die die Integrität des Nervensystems nicht berühren, wenigstens die Veränderung einzelner Merkmale nachzuweisen. Wäre es nämlich möglich klare Veränderungen wenigstens eines Merkmals dabei nachzuweisen, so wäre es gestattet aus den im ersten Teil der Arbeit festgestellten Regeln der Korrelation mit entsprechender Vorsicht auf nicht exakt nachweisbaren Veränderungen anderer Eigenschaften zu schliessen.

Um einen tunlichst breiten Einblick zu gewinnen, erstreckten sich unsere Untersuchungen auf ein recht grosses Gebiet verschiedener peripherischer Nerven und primärer Zentren. Dies mag etlichen Lesern anstössig erscheinen und die Kritik erwecken, dass es besser gewesen wäre ein kleineres Gebiet gründlicher aufzuarbeiten. Trotzdem erscheint uns dieser Weg als der richtigere, da der so erhaltene allgemeine Eindruck zu einer klareren Erkenntnis dessen führen dürfte, was eigentlich vor allem einer gründlicheren Untersuchung wert sei.

II. Untersuchungsmaterial und Technik

Vorliegender Bericht gründet sich auf fünf, grösstenteils an Hunden, zu kleinerem Teil jedoch auch an Katzen ausgeführte Versuchsserien.

Serie A₁: 6 Hunde

Am 7. Lebenstage einseitige Durchtrennung sämtlicher grösserer Äste des Plexus lumbalis und ischiadicus in der Höhe des Hüftgelenkes. Exzision der peripherischen Nervenstümpfe bis zum Kniegelenk. Starke Unterbindung der zentralen Stümpfe mit Seide. — Tötung der Tiere nach 2—4 Monaten.

Serie A₂: 4 Hunde

Am 7. Lebenstage einseitige Durchtrennung der Dorsalwurzel L₆—Tötung der Tiere nach 2—4 Monaten.

Serie B: 5 Hunde

Am 14. Lebenstage Exstirpation der Dyaphysen von Femur, Tibia und Fibula mitsamt Periosteum an einer Seite aus seitlichen Einschnitten. Grössere Nerven wurden nicht verletzt.

Durch diesen Eingriff wird die Extremität in einen lose von der Seite des Tieres herabhängenden Sack verwandelt, der den Boden gewöhnlich nicht berührt. Tötung der Tiere nach 3—5 Monaten.

Serie C: 8 Hunde

Am 7. Lebenstage wird die noch geschlossene Augenspalte exzidiert und die Lider so vernäht, dass die Tränenkanälchen im geschlossenen Konjunktivalsack münden, da sich anderenfalls der Lidspalt medial eröffnet. Tötung der Tiere nach 3—5 Monaten.

Serie D: 10 Katzen

Zwischen 1. und 21. Lebenstage einseitige Durchtrennung des *Truncus sympathicus cervicalis*, oder zwischen dem 1. und 10. Lebenstag des *N. caroticus internus*. Die Tiere wurden in 5—8 wöchigem Lebensalter getötet.

Serie E: 2 Hunde

Beiderseitige Durchtrennung des Spinalnerven C_2 unmittelbar seitlich von Spinalganglion am 7. Lebenstage und sogleich wieder Vereinigung mit einer Nervennaht. An der einen Seite wurde gleichzeitig die Dorsalwurzel desselben Segments durchtrennt. (Dieses Segment hat den Vorteil, dass sich das Spinalganglion ausserhalb des Wirbelkanals befindet und so die Blutversorgung des Ganglions durch vorsichtige Präparation geschont werden kann.) Nach 3 Monaten wurde beiderseits die ventrale Wurzel dieses Segments durchschnitten. Nach weiteren 14 Tagen wurden die Tiere getötet und die Spinalnerven aufgearbeitet. Bei dieser Versuchsserie konnten wir also die in sensible Zweige des Spinalnerven C_2 , d. h. adäquat regenerierte sensible Nervenfasern miteinander vergleichen, die auf der einen Seite durch die intakte Hinterwurzel ihren Zusammenhang mit dem Zentralnervensystem besaßen, und auf der anderen Seite infolge der durchschnittenen Hinterwurzel vollkommen vom Zentrum getrennt waren. Die Vorderwurzeln mussten vor Versuchsbeginn durchschnitten werden, um sämtliche motorische Fasern durch ihre Degeneration auszuschliessen.

Das von diesen Versuchen entnommene Material wurde wie folgt verarbeitet:

Nerven und Wurzeln wurden nach der Chrom-Osmium-Hämatoxylinmethode von O. Schultze im Stück gefärbt, in Zelloidin-Paraffin eingebettet und in 3μ dicke Schnitte zerlegt. Es wurde genauestens darauf geachtet, dass aus zum Vergleich gelangenden Nerven Querschnitte an tunlichst genau gleichen Stellen angefertigt wurden (z. B. genau gleiche weit vom hinteren Pol des Ausgangspfels, vom distalen oder zentralen Pol des Spinalganglions usw.). Verglichen wurden ausschliesslich die Querschnitte desselben Nervenpaares, von denen stets der eine Nerv der operierten, der andere der normalen Seite entstammte. Tunlichst gleich dicke Querschnitte wurden photographisch aufgenommen zu einem Paar gehörende Präparate genau gleich (auf etwa 1000 x) vergrössert und von den Aufnahmen Faserzahl und Kaliberspektren (äusserer Durchmesser der Markscheiden) aufgenommen. Bei Spinalwurzeln wurden zum Teil sämtliche Fasern des Wurzelquerschnittes abgezählt, beim *N. opticus*, wo dies eine zu grosse Arbeit gewesen wäre, wurden je Nerv 5, gleichmässig auf die Peripherie des Querschnittes verteilte Aufnahmen verfertigt und von den gleich stark vergrösserten Bildern je ein kreisförmiger Ausschnitt gleichen Radius gemacht. Die Mittelpunkte der Kreisabschnitte lagen tunlichst in gleicher Entfernung von der Peripherie des *Opticus*querschnittes. Es wurde Faserzahl und Kaliberspektrum dieser gleich grossen Flächenabschnitte des *N. opticus* der beiden Seite verglichen.

Bei den Versuchsserien «A» und «B» wurden die betroffenen Rückenmarkssegmente im Stück nach der Formel 4. von *Cajal* imprägniert und in Paraffin eingebettet. Von möglichst genau quer orientierten Schnitten wurden fallsweise an etwa 50 Präparaten die Querschnittsflächen der Hinter- und Vorderhörner der beiden Seiten bestimmt und miteinander verglichen. Die Bestimmung der Flächen geschah nach der Papiergewichtsmethode, die Gebiete der Vorder- und Hinterhörner wurden durch die Mitte des *Canalis centralis* senkrecht auf den mediansagittalen geführte Durchmesser getrennt, so dass stets das gesamte Querschnittsareale der grauen Substanz in Betracht gezogen wurde.

Von den gleichen Präparaten wurde die Grösse der synaptischen Berührungsflächen der Held-Auerbachschen Endfüsschen der Hinterhornbasis und der Intermediärzone statistisch ausgewertet und die an beiden Seiten gefundenen Werte verglichen. Wir fassten die Endfüsschen als Rotationsellipsoide auf, die ihrer längeren Achse entsprechend halbiert wurden. Die synaptische Berührungsfläche entspricht der Grösse der Halberungsfläche. Es wurden also mittels eines auf die angewendete Vergrösserung geeichten Okularmikrometers der längste und der auf diesen senkrechte grösste Durchmesser jedes in *Aufsicht sichtbaren* d. h. auf einer annähernd mit der optischen Ebene des Mikroskops übereinstimmenden Zelloberfläche aufliegenden Endkolbens gemessen und daraus die synaptische Berührungsfläche nach der Flächenformel der Ellipse errechnet. Die so gewonnenen Rohwerte wurden in Klassen von 1, 2, 3, usw. μ eingeteilt und auf Prozente umrechnet. Gleicherweise wurde als Vergleichswert auch die auf 100 Endfüsse entfallende Gesamt-Berührungsfläche errechnet. Je Fall wurden mindestens 500 Endfüsschen gemessen.

III. Beobachtungen

a) Die Bedeutung eines intakten peripherischen Ausbreitungsgebietes für den Reifungsprozess peripherischer Nerven

Die Bedeutung der erfolgreichen Reinnervation adäquater Nervenendigungen für den Reifungsprozess regenerierender Nervenfasern wurde von Young und Mitarbeitern [1, 20] in schönster Weise geklärt. Auf andere Weise

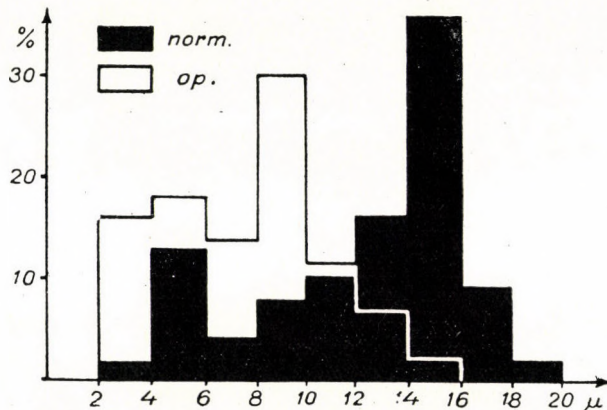
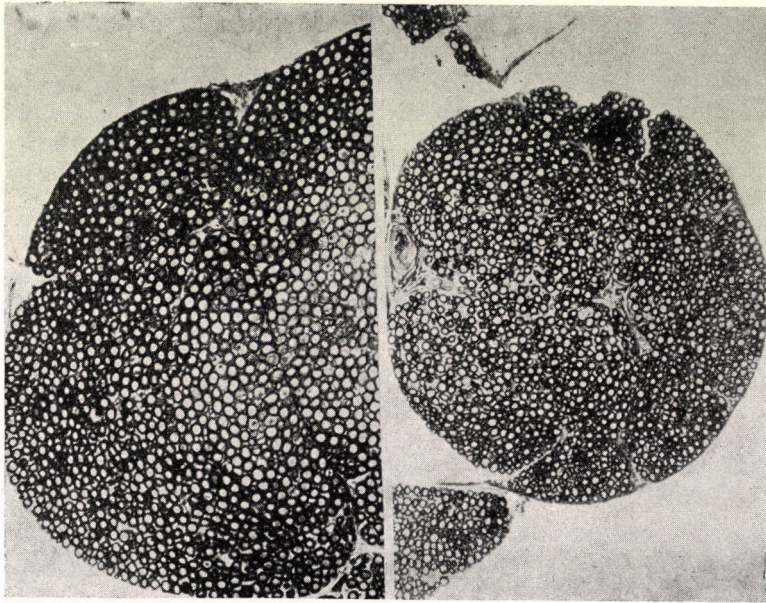


Abb. 1. Vorderwurzeln eines 5 Monate alten Hundes aus dem Segment L_7 (Serie A_1). Links normale Seite, rechts nach im Alter von 7 Tagen erfolgter Durchschneidung des Plexus femoralis und ischiadicus und Verhinderung der Regeneration. Unten Vergleich der Kaliberspektren

wurde dasselbe Problem durch *Weiss* und *Taylor* [18] und des einen von uns [K. R. 16] beleuchtet. Die Untersuchungen stimmen in der Schlussfolgerung überein, dass beim Fehlen einer erfolgreichen Verbindung der regenerierenden Fasern mit adäquat innervierten Elementen die Ausbildung der Markscheide und besonders die Wiederherstellung des Faserkalibers weit hinter der jener Fälle zurückbleibt, in denen eine adäquate peripherische Verbindung hergestellt wurde.

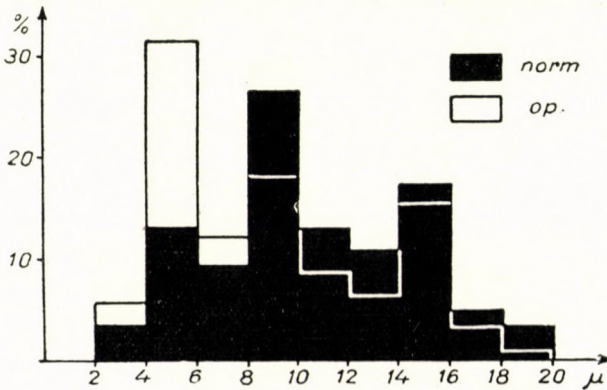
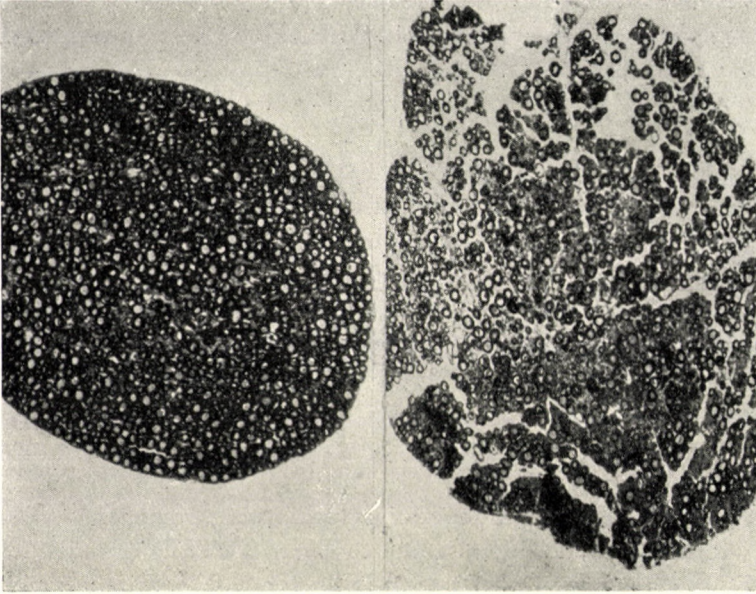


Abb. 2. Links normale, rechts Hinterwurzel der operierten Seite desselben Hundes wie auf Abb. 1., Segment L₇. Unten Vergleich der Kaliberspektren

Das gleiche ist auch mit grosser Wahrscheinlichkeit für den ontogenetischen Reifungsprozess der Fasern zu erwarten. Dass diese Vermutung sowohl für motorische, als auch für sensible Fasern zutrifft, geht aus den Abbildungen 1 und 2 hervor. Bei fehlendem peripherischen Innervationsgebiet (Serie A₁) ist schon die Dicke der motorischen Wurzel makroskopisch reduziert. Die Markscheiden besitzen auf der operierten Seite ein wesentlich geringeres Kaliber, aber ein grösserer Ausfall von Fasern ist nicht zu beobachten. Die motorische Wurzel befindet sich in dem Entwicklungszustand, in dem sie sich etwa im Zeitpunkt des Eingriffes befand. Im Kaliberspektrum ist vor allem die Verschiebung des für die lumbalen Vorderwurzeln bei 14 μ Dicke charakteristischen Maximums auf 8–10 μ auffällig. Der Prozentsatz von dünnkaliberigen Fasern ist stark angestiegen. Dies darf jedoch keineswegs dahin gedeutet werden, dass die dünnkaliberigen Fasern in ihrem Reifungsprozess nicht gehindert sind, sondern vielmehr dahin, dass sie überhaupt keine Markscheide ausgebildet haben, und dass die zahlreichen dünnkaliberigen (2–3 μ) Fasern der operierten Seite den mitteldicken Fasern (8–12 μ) der normalen Wurzel entsprechen.

In der Dorsalwurzel ist der Unterschied zwischen normaler und der Seite mit fehlendem Innervationsgebiet qualitativ noch grösser. Vor allem ist ein sehr grosser Ausfall an markhaltigen Fasern zu beobachten. Der Unterschied der Kaliberspektren ist weniger hochgradig, dies ist jedoch eine Täuschung, die ihren Grund offenbar im Ausfall der dünnsten Fasern hat. Aber auch so sieht man einen starken Anstieg der dünneren Faserklasse (4–6 μ) und ein Absinken der dickeren Klassen.

Auf feinere Einzelheiten der Kaliberverhältnisse einzugehen hat bei diesen Eingriffen keinen Sinn, da der ausgeführte Eingriff nur die Fasern der Ventraläste, nicht aber jene der Dorsaläste in Mitleidenschaft zog. Vor allem die recht zahlreichen dicken Fasern der Dorsalwurzeln der operierten Seite gehören wahrscheinlich zu den Dorsalästen des Spinalnerven. — Die verschiedenen Fälle verhielten sich ziemlich gleichmässig.

b) *Zusammenhang der Behinderung des ontogenetischen Reifungsprozesses mit der Reizleitungsrichtung*

Im Zentralnervensystem sprechen zahlreiche Beobachtungen dafür, dass die transneurone Degeneration in viel stärkerem Masse in der Richtung der physiologischen Reizleitung fortschreitet, als in retrograder Richtung. Hier haben aber die Verhältnisse den grossen Nachteil, dass es wegen rückläufiger Neuronenschaltungen in vielen Fällen schwer ist festzustellen, ob es sich eigentlich um eine anterograde oder eine retrograde Atrophie handelt. Im peripherischen Nervensystem fällt diese Schwierigkeit weg.

Wir versuchten diese Frage an zwei verschiedenen Objekten zu beleuchten :

1. Vor mehreren Jahren benützte der eine von uns [J. Sz. 16] die vorteilhafte Situation, die sich im Halssympathicus der Katze bietet. Der Truncus sympathicus cervicalis enthält fast ausschliesslich aufsteigende feinmarkhaltige präganglionäre Fasern aus den oberen thorakalen Segmenten, die sämtlich im Ggl. cervicale superius endigen. Diese Fasern erhalten ihre Markscheidenumhüllung beginnend vom Ende der ersten Lebenswoche. Die postganglionären Fasern, die aus dem oberen Halsganglion entspringen, sind teils ebenfalls markhaltig, ihre Markscheidenbildung beginnt jedoch erst nach der 4. Lebenswoche. Nach Durchschneidung des Truncus sympathicus cervicalis vor Ende der 4. Lebenswoche unterbleibt die Markscheidenbildung im N. caroticus internus (postganglionäre Fasern) vollkommen (Abb. 3/a, b). Nach Durchschneidung des N. caroticus internus vor Ende der ersten Lebenswoche unterbleibt dagegen die Markreifung im Truncus sympathicus cervicalis keineswegs. Wir richteten unser Augenmerk damals vor allem auf die anterograde Ausbreitung der transneuronalen Atrophie, sodass die weniger auffälligen Erscheinungen der retrograden Atrophie unserer Aufmerksamkeit entgingen. Bei erneuter Durchsicht unserer früheren Präparate zeigte sich jedoch, dass nach Durchschneidung des N. caroticus internus auch im Truncus sympathicus cervicalis eine Atrophie, wenn auch geringeren Grades, in Form einer Verzögerung der Markscheidenbildung vorkommt (Abb. 3/c, d). — Aus der Gegenüberstellung der Ergebnisse ist es aber klar zu erkennen, dass in der rein linear geschalteten zervikalen sympathischen Neuronenkette die transneuronalen Atrophie sich in viel höherem Masse in der Leitungsrichtung, aber nur angedeutet retrograd auswirkt.

2. An den lumbalen Spinalnerven von Hunden suchten wir die vorwiegende Ausbreitungsrichtung der transzellulären Degeneration der primären sensiblen Neuronen festzustellen. «Transzellulär» bezeichnen wir die Atrophie, die von einer Beschädigung des peripherischen Nervenastes auf die Dorsalwurzel, oder umgekehrt von der Dorsalwurzel auf den peripherischen Nervenast ausgeübt wird. Im vorherigen Abschnitt a) sahen wir, dass die Unterbrechung der peripherischen Nervenäste in sehr hohem Masse auf die Markreifung und das Dickenwachstum der Hinterwurzelfasern zurückwirkt. In unserer Versuchsserie A₂, bei der am 7. Lebenstage die Dorsalwurzel durchtrennt wurde, wurde die Rückwirkung auf den peripherischen Nervenast unmittelbar distal vom Spinalganglion untersucht, bevor sich die peripherischen Nervenfortsätze der Spinalganglienzellen mit den motorischen Wurzelfasern vereinigen. Wie es aus Abb. 4. ersichtlich ist, ist eine Rückwirkung überhaupt nicht nachzuweisen, sollte eine solche auch bestehen, so ist sie zu geringfügig um mit den angewandten Mitteln nachweisbar zu sein.

In Serie E wurde dasselbe Experiment für die regenerative Markreifung reproduziert. Hierzu eignet sich das von dem einen von uns [K. R. 15] gearbeitete Regenerationspräparat des Spinalnerven C₂ (vgl. Kap. II. Serie E). Da dorsale Wurzeln nicht erfolgreich regenerieren können, ist auch die Rück-

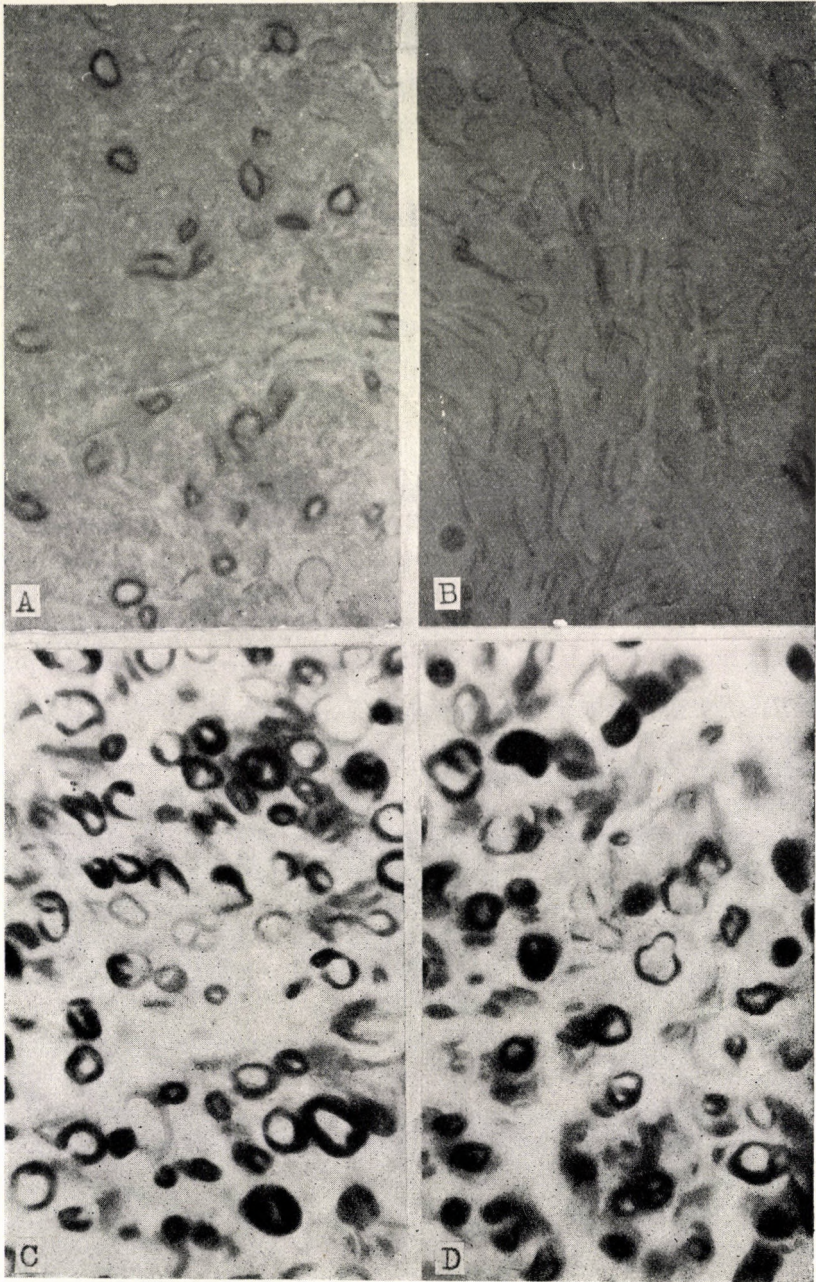


Abb. 3. Nervus caroticus internus einer 6 Wochen alten Katze. A) normale Seite, B) nach Unterbrechung des Trunc. sympathicus cervicalis am 19. Lebenstage. Truncus sympathicus cervicalis einer 4 Wochen alten Katze. C) normale Seite, D) nach Durchschneidung des Nervus caroticus internus am 5. Lebenstage

wirkung der Durchschneidung des peripherischen Nervenastes auf die Regeneration der Hinterwurzel nicht zu beobachten. Unsere Versuchsanordnung gestattet es aber die Rückwirkung der Durchschneidung der Hinterwurzel auf die Regenera-

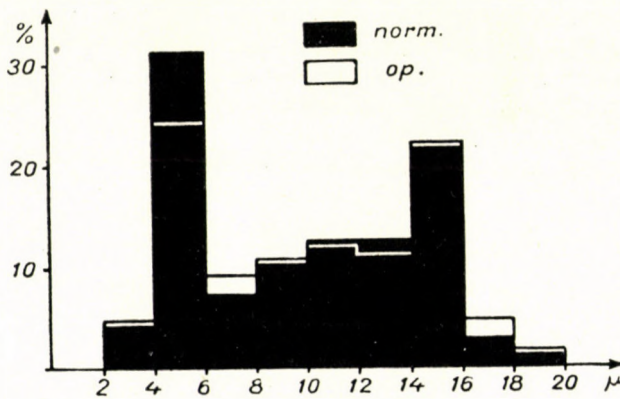
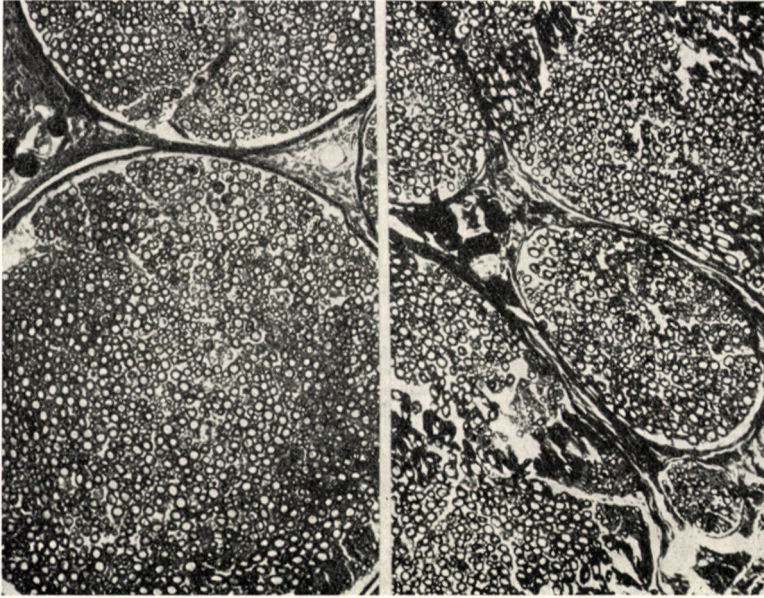


Abb. 4. Sensible Wurzel (L_7) distal vom Spinalganglion, jedoch noch vor Vereinigung der beiden Wurzeln, links normale Seite, rechts nach Durchtrennung der Dorsalwurzel (zentral vom Spinalganglion) dieses Segmentes, am 7. Lebenstage. 5 Monate alter Hund (Serie A_2). Unten Vergleich der Kaliberspektren

tion der peripherischen Faserzweige der sensiblen Neuronen abzulesen. Die Regeneration der sensiblen Fasern gestaltete sich an beiden Seiten ganz gleichmässig dessen ungeachtet, dass an der einen die Dorsalwurzel durchschnitten

war, also die Neuronen keinen Zusammenhang mit dem Zentrum hatten und an der anderen Seite der Zusammenhang unversehrt blieb.

Alle von uns ausgeführten Versuche zeigen, dass sich die transneuronale oder transzelluläre Atrophie, sei es auf die ontogenetische, sei es auf die regenerative Markreifung vorwiegend in der Richtung der physiologischen Reizleitung,

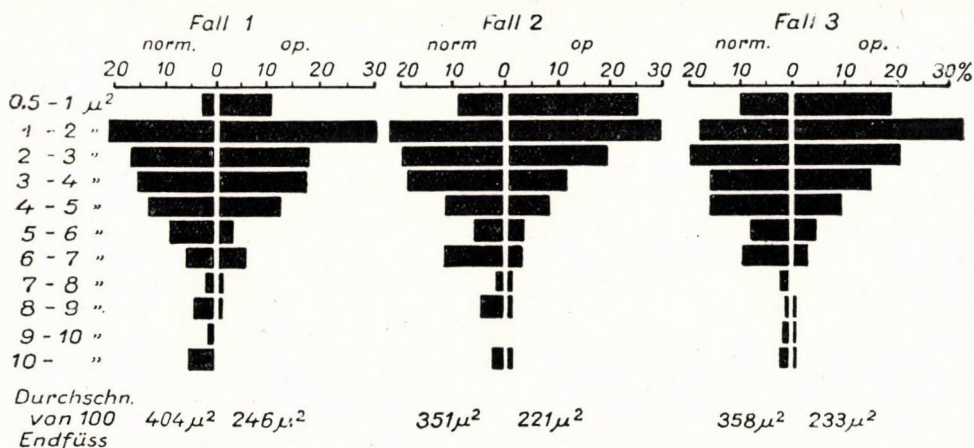
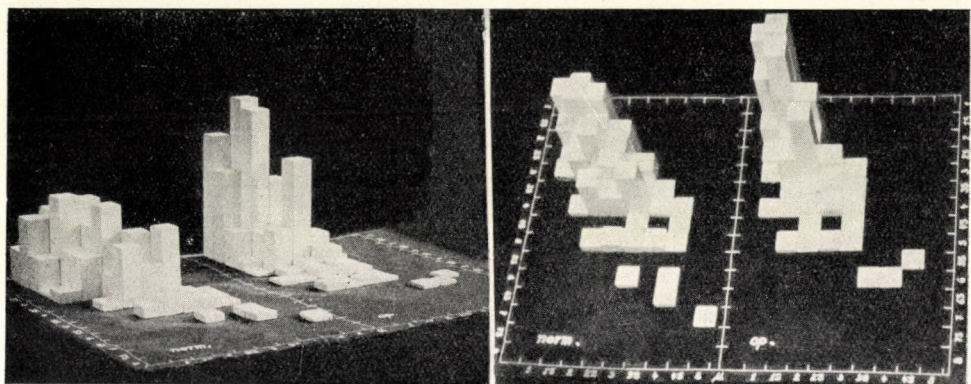


Abb. 5. Zwei Ansichten eines die Größe der synaptischen Berührungsflächen der Endfüßchen in der Intermediärzone des Rückenmarkes (L_6) darstellenden Stereodiagrammes. 5 Monate alter Hund (Serie A_1 , No. 3) jeweils links die normale wegen schwerer Behinderung der gegenseitigen hinteren Extremität funktionell überbelastete Seite, rechts die Seite mit fehlendem peripherischem Innervationsgebiet. Längere Durchmesser der Endfüßchen von hinten nach vorn, kürzere von links nach rechts in Klassen von 1, 1,5, 2, ... usw. ansteigend. Die Höhe der Prismen zeigt die prozentuelle Häufigkeit der auf die Grundflächen entfallenden Klassen an. — Unten 3 Fälle der Serie A_1 mit variationsstatistischer Auswertung der Berührungsflächen der Endfüßchen

stellenweise aber auch, obwohl in geringerem Masse, in umgekehrtem Sinne auswirkt. Wir müssen hier hervorheben, dass wir an dieser Stelle noch keineswegs annehmen können, dass dabei ein ursächlicher Zusammenhang besteht.

c) *Die Bedeutung einer intakten peripherischen Ausbreitung für die Grösse der synaptischen Artikulationsflächen in den Zentren erster Ordnung*

Die nach Cajal imprägnierten Rückenmarksquerschnitte [Serie A₁] der hinteren lumbalen Segmente zeigen eine deutliche Flächenreduktion des Hinterstranges, Hinterhornes und des Vorderhornquerschnittes (s. Abschn. d). Die Grössenverhältnisse der Held-Auerbachschen Endfüsschen (Grösse der Kontaktfläche mit der Zelle) der Hinterhornbasis und der Intermediärzone wurden in 3 Fällen bestimmt. Wie aus Abb. 5 ersichtlich, sind die Unterschiede wohl nicht allzu gross, aber sehr gleichmässig und bei allen Tieren in der gleichen Grössenordnung. Die absolute Grösse der Endfüsschen ist nach unseren Erhebungen wesentlich grösser, als bei Katzen, wie dies von *Hagger* und *Barr* [8] auf Grund sehr eingehender Untersuchungen festgestellt wurde. Dies ist schon an mikroskopischen Präparaten zu sehen, mag aber zugleich auch daher kommen, dass in der Intermediärzone die Endfüsschen am grössten sind. Die auf 100 Endfüsschen berechnete Gesamt-Kontaktfläche ist an der operierten Seite der normalen gegenüber um 30—40% reduziert. — Noch anschaulicher wird der Unterschied, wenn man mittels eines Stereodiagrammes die Verkleinerung beider Durchmesser der Endkolben veranschaulicht. Unser Stereodiagramm (von Fall 3), dessen zwei verschiedene Ansichten auf Abb. 5. dargestellt sind, stellt die grösseren Durchmesser in von hinten nach vorn, die kleineren in von links nach rechts wachsender Reihenfolge (in Klassen von 0,5 μ Zuwachs) dar, die Höhe der Prismen zeigt die prozentuelle Häufigkeit der jeweiligen auf die Grundfläche entfallenden Klasse an. Es ist zu sehen, dass an der operierten Seite (im Diagramm rechts) die Häufigkeiten sich stark nach links hinten (nach den kleineren Durchmessern) verschoben haben.

d) *Atrophie der Dendriten*

Unmittelbare Messungen an den Dendriten sind nicht sehr erfolgversprechend. Anstatt solcher glauben wir einfach Volumbestimmungen der grauen Substanz einsetzen zu können. In der grauen Substanz fällt bekannterweise nur ein ziemlich geringer Prozentsatz des Volumens auf die Zellkörper der Nervenzellen (1/27 in der Hirnrinde des Menschen). Der weitaus überwiegende Teil des Volumens fällt auf die Dendriten und ihre Verzweigungen. Insbesondere, wenn wie bei unseren Fällen mit einem degenerativen Ausfall von Fasern und einem Verlust von Nervenzellen nicht gerechnet werden muss, ist wohl der Schluss berechtigt, dass eine Reduktion des Volumens der grauen Substanz grösstenteils durch eine Reduktion der Dendritenmasse hervorgerufen sein muss.

Die Bestimmung der Volumenreduktion der Vorder- und Hinterhörner der operierten Seite gegenüber der normalen ergab in drei Fällen unserer Serie

A₁ (also nach Durchschneidung und Verhinderung der Regeneration von unteren lumbalen Spinalnerven in jugendlichem Alter) die auf der nachfolgenden Tabelle angegebenen Werte :

TABELLE I

	Volumreduktion in %				
	Tier Serie A ₁ No.			Tier Serie B. No.	
	1	2	3	1	2
Vorderhorn.....	13,2	15,8	17,3	9,5	9,6
Hinterhorn	11,3	16,8	23,1	8,1	4,0

Im übrigen ist dies in allen Fällen schon rein auf Grund des histologischen Bildes zu erkennen. Wir zogen zu diesen Untersuchungen ein beträchtliches Material von Ratten heran, an denen nach frühem Verlust der vorderen und hinteren Gliedmassen die Volumreduktion des Hinterhornes in der Regel ausgeprägter ist, als die des Vorderhornes. Dies steht in scharfem Gegensatz zu der Tatsache, dass nach im frühen embryonalen Leben erworbenen Defekten stets die Reduktion des Vorderhornes weit ausgeprägter ist (*Hamburger* [10]).

Auch in Serie B (Tab. I rechts) ist das Volumen der grauen Substanz, wenn auch viel weniger deutlich, wie in Serie A₁ gegenüber der normalen Seite reduziert. In diesen Fällen blieb die Integrität des Nervensystems selbst unberührt, nur war die eine hintere Extremität infolge Entfernung der langen Knochen in ihrer Funktion weitgehend behindert. Interessanterweise ist aber hier die *Atrophie* des Hinterhornes keineswegs ausgeprägter, sondern eher etwas geringer als jene des Vorderhornes.

e) *Atrophische Erscheinungen bei Funktionsbehinderung ohne Eingriffe in die Integrität des Nervensystems*

1. *Befunde an Nerven von entskelettierten Gliedmassen.* Die Tiere der Serie B., bei denen am Ende der ersten Lebenswoche Femur, Tibia und Fibula entfernt wurden, zeigten eine schon makroskopisch bemerkbare Dickenreduktion der Nerven und Wurzeln der hinteren Extremität. Im Gegensatz zu den Befunden an den vorhergehend beschriebenen Serien sind die histologischen Veränderungen von geringerer Konstanz, aber doch in allen Fällen nachweisbar. Besonders in den unteren lumbalen Ventralwurzeln ist die Reduktion des Faserkalibers gegenüber der normalen Seite auffällig (Abb. 6). Die Reduktion der Fasernzahl ist nicht besonders gross (7%), aber der normalerweise zwischen 12–16 μ Kaliber befindliche Häufigkeitsgipfel auf 10–14 μ verschoben und die Prozentzahl der dünnsten Fasern erhöht.

In den Dorsalwurzeln sind die Veränderungen im histologischen Bild weniger deutlich, (Abb. 7), bei variationsstatistischer Auswertung jedoch noch augenfälliger, als in den motorischen Wurzeln. Der für diese Dorsalwurzeln

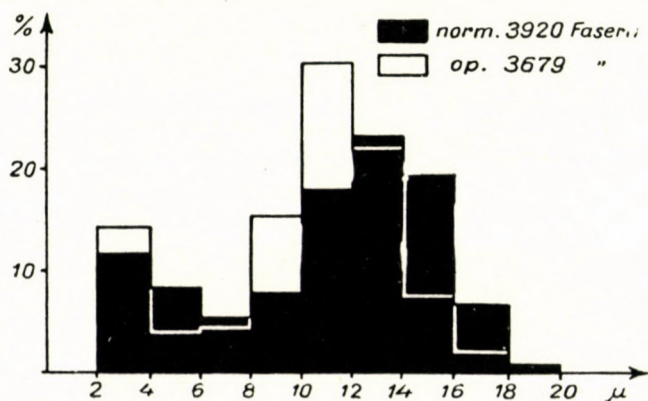
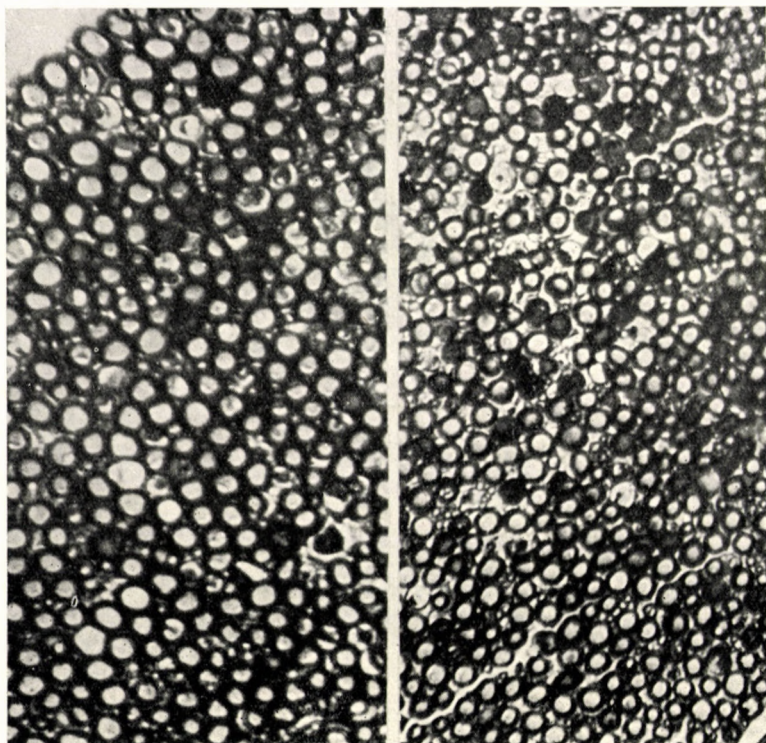


Abb. 6. Vorderwurzel (L_7) eines 4 Monate alten Hundes, links normale funktionell überbelastete Seite, rechts nach Entfernung von Femur, Tibia und Fibula am 7. Lebenstage. — Unten Vergleich der Kaliberspektren

charakteristische dritte Häufigkeitsgipfel ist verschwunden, die beiden anderen sind erhalten und erhöht. Die Reduktion der Faserzahl ist mit 16,5% ziemlich bedeutend und zeigt, dass auch hier ebenso wie bei Serie A₂ viele Fasern mark-

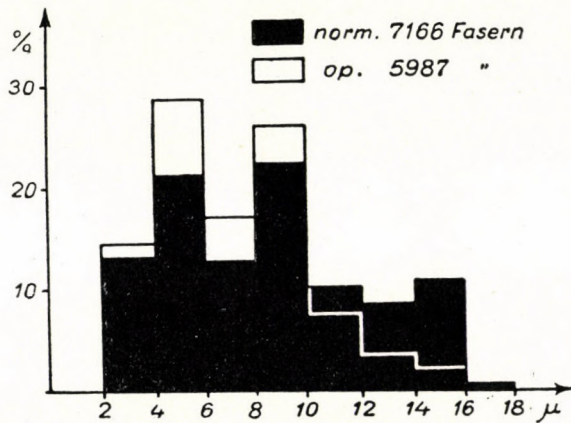
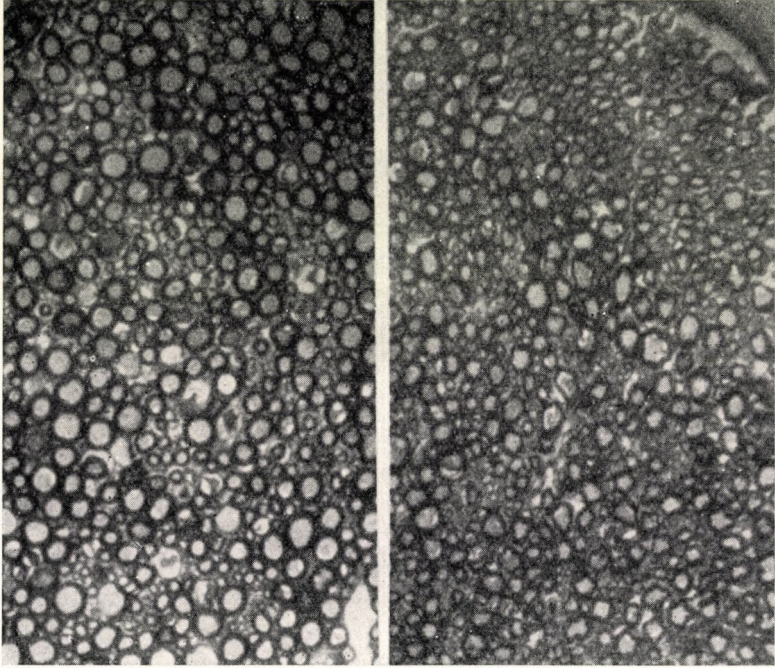


Abb. 7. Dorsalwurzel (L₇) eines 4 Monate alten Hundes, links normale funktionell überlastete Seite, rechts Seite der entskelettierten Extremität. Dasselbe Tier wie auf Abb. 6. — Unten Vergleich der Kaliberspektren und der Gesamtfaserzahl

los geblieben sind. Daraus ergibt sich, dass die Variationskurve ebenso wie bei Abb. 2 nicht die wahren Verhältnisse wiedergibt, da die marklos gebliebenen Fasern als besondere Klasse ganz links erscheinen müssten.

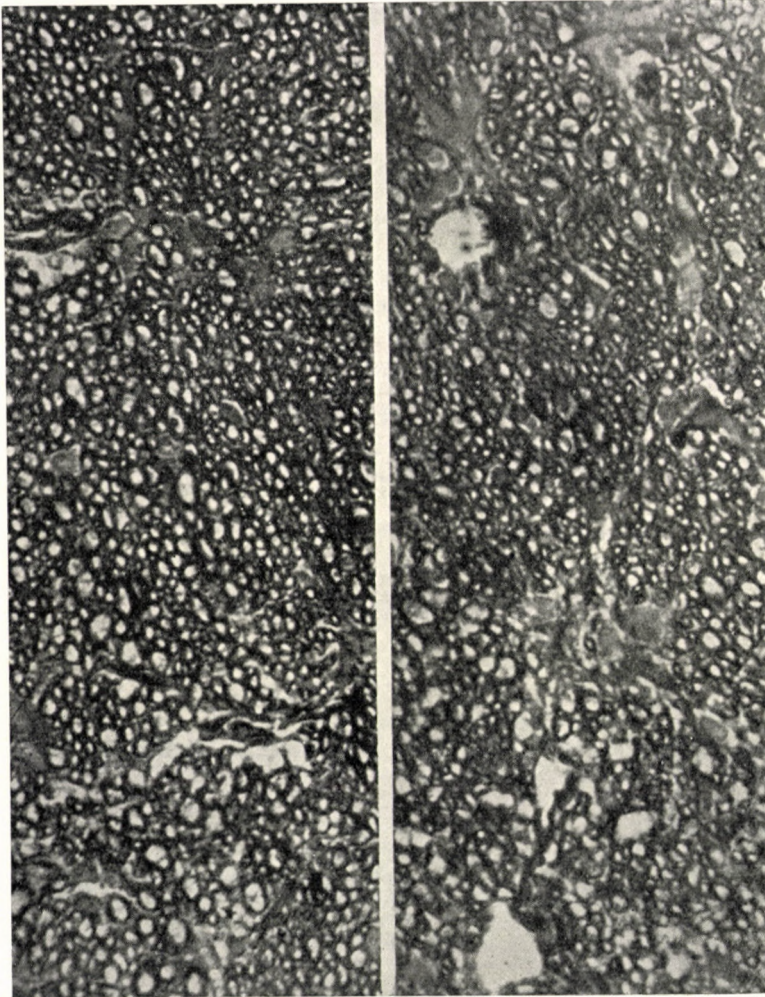


Abb. 8. Querschnitt des Nervus opticus eines 5 Monate alten Hundes. Links normale Seite, rechts Synblepharon angelegt am 7. Lebensstage

2. *Befunde am N. opticus von Augen mit vernähten Lidern.* Die Tiere der Serie C wurden nach 3—5 Monaten getötet. Ein Unterschied der Dicke bzw. der Querschnittfläche des N. opticus zwischen normaler und vernähter Seite konnte nicht nachgewiesen werden. Das histologische Bild zeigte

sich als sehr variabel, insofern als unabhängig von der kürzeren oder längeren Lebensdauer der Unterschied der beiden Nerven bei einigen Tieren subjektiv bemerkbar, bei anderen dagegen nicht bemerkbar ist. Bei Tieren mit hellem Pelz und unpigmentierter Haut war in keinem Fall ein Unterschied zugunsten

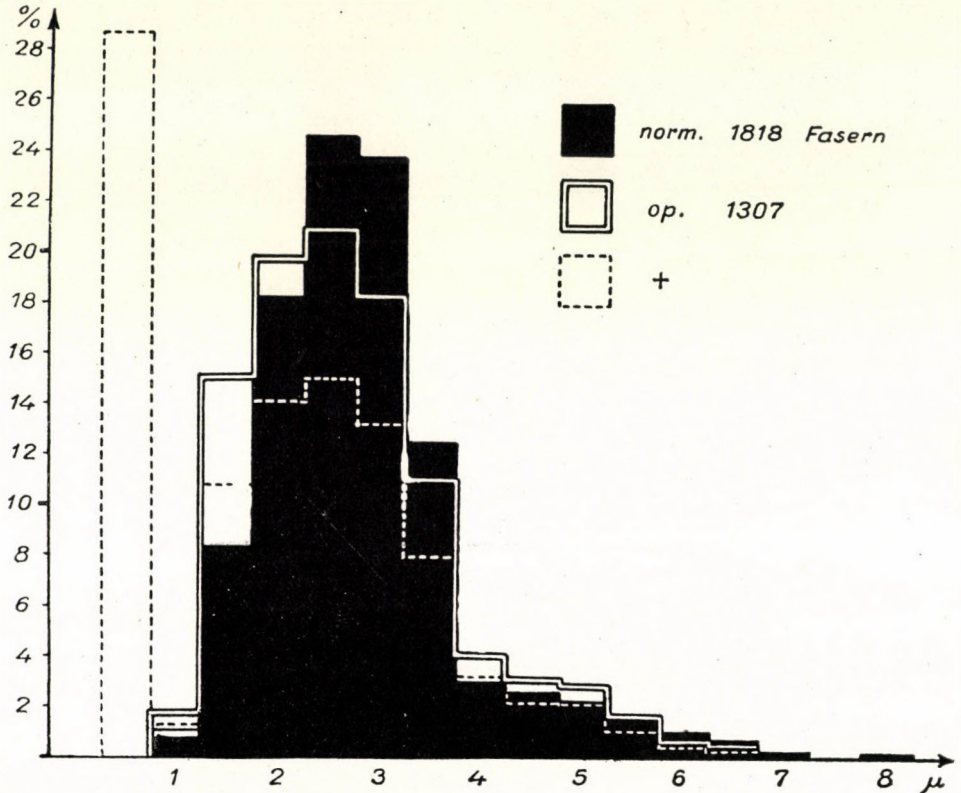


Abb. 9. Vergleich der Kaliberspektren des normalen N. opticus und jenes des Auges mit Synblepharon. 5 Monate alter Hund. Die punktierte Treppenkurve (+) zeigt das Kaliberspektrum der operierten Seite, wenn man die auf der gleichen Fläche gefundene geringere Faserzahl für jede Klasse auf die 100 gleichgesetzte Gesamtzahl der normalen markhaltigen Fasern umrechnet und die Differenz, d. h. marklos gebliebene Fasern der operierten Seite als eine gesonderte Klasse ganz links aufnimmt

der einen oder der anderen Seite zu beobachten. Aber auch bei Tieren mit entschieden starker Hautpigmentation der Lidergegend und schwarzem Pelz waren die Ergebnisse nicht konstant. Von 8 Tieren war ein Unterschied bei 4 Tieren entschieden zu beobachten, indem an der vernähten Seite gegenüber der normalen die markhaltigen Fasern weniger dicht liegen, dünne Fasern zahlreicher sind und vor allem die Wanddicke der Markscheide geringer zu sein scheint. Leider kann gerade diese letztere Eigenschaft besonders im N. opticus nicht objektiv ausgewertet werden, sie ist aber am histologischen Bild gut erkennbar (Abb. 8).

Eine variationsstatistische Auswertung von 5 gleich grossen und am Opticusquerschnitt gleich verteilten Ausschnitten zeigt die nachstehende Tabelle II für zwei Fälle, bei denen das histologische Bild des einen ausgeprägte, jenes des anderen eben bemerkbare Unterschiede zeigte.

Auch in diesem Falle geben wegen der an der Seite mit Synblepharon offenbar zurückgebliebenen Markscheidenbildung die variationsstatistische Erhebungen über die Markscheidenkaliber die wahren Verhältnisse nicht wieder, besonders gilt dies für Fall I., bei dem auf derselben Querschnittfläche 28,7% weniger markhaltige Fasern im N. opticus des Auges mit vernähten Lidern vorhanden sind. In der auf Abb. 9. sichtbaren graphischen Darstellung sind die marklos gebliebenen Fasern als eine besondere Gruppe kleinsten Kalibers dargestellt. Dies Darstellungsweise ist natürlich nicht ganz berechtigt, da nicht alle marklos gebliebenen Fasern dünn sind, wir möchten durch diese Darstellung auch nicht die mutmasslichen wahren Verhältnisse ausdrücken, sondern lediglich zeigen, dass die beiden Variationskurven in Wahrheit viel mehr abweichen, als es die Markscheidenkaliberverhältnisse zeigen.

TABELLE II

Kaliber in μ	Fall I		Fall II	
	normale	operierte	normale	operierte
	Seite		Seite	
1	1,1	1,7	—	—
1,5	8,3	15,0	7,9	9,0
2	18,2	19,7	10,2	14,2
2,5	24,6	20,9	16,6	17,7
3	23,7	18,2	19,7	19,0
3,5	12,5	11,0	18,1	16,7
4	3,0	4,0	7,1	5,2
4,5	2,6	3,1	5,1	4,2
5	2,2	2,9	7,0	7,5
5,5	1,5	1,7	3,5	3,0
6	1,1	0,7	2,7	1,6
6,5	0,7	0,5	1,6	1,0
7	0,2	0,3	1,1	0,6
7,5	0,2	—	1,2	0,6
8	0,1	0,1	0,5	0,6
8,5	0,2	—	0,3	—
Gesamtzahl auf gleichem Querschnitt	1818	1307	1337	1192

IV. Diskussion

Aus den vorgelegten Befunden lassen sich zunächst zwei wichtige Tatsache ablesen.:

1. Die bekannte «doppelte Abhängigkeit» («double dependence» von Young [20]) des Neurons von vor (d. h. stromaufwärts) und nach (d. h. stromabwärts) demselben geschalteten Neuronen oder Erfolgsorganen (auch Rezeptoren) bezieht sich nicht nur auf das Faserkaliber und die Markscheidendicke. Im Gegenteil es besteht eine ziemlich feste Korrelation zwischen a) Dendriten (und Zellkörper) Masse, b) Faserkaliber und c) Markscheidendicke, d) ontogenetischer oder regenerativer Markscheidenbildung und e) der Grösse der Endigungen. Atrophiert infolge Fehlens der einen oder der anderen Beziehung ein Neuron, so nehmen alle oben genannten Eigenschaften des Neurons in dieser Atrophie, wenn auch in stellenweise verschiedenem Masse, Teil. Obwohl es aus diesem Material nicht unmittelbar hervorgeht, ist das gleiche für eine Hypertrophie mittelbar zu schliessen.

2. Die «trophische Abhängigkeit» des Neurons von den normalerweise mit ihm in Verbindung stehenden Gewebelementen ist in der Richtung der physiologischen Reizleitung entschieden grösser als umgekehrt. Hiefür sprechen unsere früheren Befunde über die vollkommene Aufhebung der Markscheidenbildung im postganglionären Neuron des Hals sympatheticus nach Ausschaltung des präganglionären, gegenüber der verhältnismässig geringen Behinderung derjenigen des präganglionären Neurons nach Durchschneidung des postganglionären. — In gleicher Richtung weist der Umstand, dass Ausschaltung des peripherischen Innervationsgebietes einer Extremität in früher Jugend in der grauen Substanz des Rückenmarkes eine ebenso grosse, ja oft sogar grössere Atrophie des Hinterhornes hervorruft als jene des Vorderhornes. Besonders interessant ist demgegenüber die oft beobachtete Tatsache, dass derselbe Eingriff im frühen embryonalem Leben, also in vorfunktionellem Entwicklungsstadium im Gegenteil eine wesentliche grössere Atrophie des Vorderhornes hervorruft [10].

In diesem Sinne ist es auch interessant die eigentümliche Tatsache, dass im Spinalganglienneuron eine Durchschneidung der Wurzel keinerlei Einfluss auf die ontogenetische oder regenerative Markscheidenbildung der peripherischen sensorischen Nervenfasern, aber umgekehrt die Durchschneidung dieser eine schwere atrophierende Wirkung auf die Wurzelfasern hat, von dem Gesichtspunkte der zentripetalen Reizleitung zu betrachten. Der Einwand, dass beide Fortsätze sehr ungleichwertig sind, kann an der eigentümlichen Tatsache (die einige parallelen in dem Einfluss der Durchschneidung der beiden Äste auf den Stoffwechsel der Spinalganglienzellen hat [6]) nichts ändern.

Versuche jedoch, die sei es wo immer das normale Gefüge des Nervensystems unterbrechen, werden uns nie in die Lage bringen die erhaltenen Ergebnisse auf den Mangel oder eine Überlastung mit Funktion zurückzuführen, da man stets mit «trophischen» Wirkungen des vor-, oder nachgeschalteten Neurons, oder des fehlenden oder vergrösserten Innervationsgebietes rechnen muss. Dass solche «trophische» Faktoren besonders im Laufe der embryonalen Entwicklung eine grosse Rolle spielen ist bekannt [11].

Umso wichtiger ist es unser Augenmerk auf Versuchsergebnisse zu richten, die ohne Eingriff in die Integrität des Nervensystems erreicht wurden. In dieser Hinsicht sind Befunde an motorischen Nervelementen nicht ganz einwandfrei. Edds [4] konnte durch Ausschaltung von synergetischen Muskeln einer gewissen Muskelgruppe (M. soleus) dieselbe funktionell überlasten und eine Verschiebung des Kaliberspektrums nach der Seite der dickeren Fasern im motorischen Nerven beobachten. In unseren Versuchen ist umgekehrt das Zurückbleiben der Ausbildung motorischer Wurzelfasern von entskelettierten Gliedmassen auffällig. Beide Versuche kann der Einwand treffen, dass der Erfolg, obwohl letzten Endes funktionell bedingt, nicht durch unmittelbaren Einfluss der Funktion auf die Nervelemente sondern über den trophischen Einfluss der

hypertrophierten oder atrophierten Muskeln mittelbar eintrat. — Dieser Einwand kann die Atrophie der Hinterwurzelfasern bei entskelettierten Gliedmassen und jene der Opticusfasern bei Synblepharon nicht treffen. Das Verschwinden der dicksten Fasern wäre bei den Hinterwurzeln unserer Serie B. noch damit zu erklären, dass dies die in den atrophierten Muskeln endigenden normalerweise grösstenteils dicken «muskelrezeptorischen» Fasern sind und ihre Atrophie eine durch den «trophischen» Einfluss den atrophierten Muskeln hervorgebrachte ist. Das gleiche kann aber von den normalerweise dünnen, nach Entskelettierung marklos gebliebenen über 1000 Fasern der Wurzel nicht angenommen werden. Auch bei Opticusneuronen kann man von einer durch nicht nervöse Elemente ausgeübten trophischen Mittlerrolle nicht mehr sprechen.

Überhaupt spricht die prinzipielle Ähnlichkeit und gleiche Richtung der Veränderungen bei transneuronalen, transzellulären und peripheriogenen Atrophien dafür, dass «trophische» und «funktionsbedingte» Einflüsse nicht scharf voneinander getrennt werden dürfen. Einzig der Umstand, dass die vorherrschende Ausbreitungsrichtung dieser Atrophien im embryonalen Leben nichts mit der physiologischen Leitungsrichtung zu tun hat [10], wogegen im extrauterinen Leben (Abschn. b. u. d.) ein entschiedener Zusammenhang besteht, zeigt, dass im vorfunktionellen Entwicklungsstadium der Nervenlemente andersartige «trophische» Einflüsse die vorherrschende Rolle spielen (vgl. 10).

Unsere Versuche sind unmittelbar nur für die atrophierende Wirkung der Funktionsbehinderung beweisend. Mittelbar kann jedoch auf die hypertrophische Wirkung der funktionellen Belastung — wahrscheinlich nur sofern als sie nicht eine Erschöpfung hervorrufende Überbelastung ist, — geschlossen werden. Besonders in Serie A₁ ist für die unbeschädigte Extremität eine Überbelastung der Neuronen durch Behinderung der operierten Extremität anzunehmen. Im Sinne des oben gesagten wäre dies von grösserer Beweiskraft, wenn eine Veränderung der sensiblen Neuronen nachweisbar wäre. In dieser Hinsicht sind die drei aufgearbeiteten Tiere der Serie A₁ interessant, indem bei Fall 1. die operierte Extremität vollkommen, bei 2. und 3. nur zum Teil unbrauchbar war. Obwohl die Tiere aus einem Wurf stammten und Tier No. 1 im jüngsten Alter getötet wurde, war an dessen normaler Seite die Grösse der Endfüsschen auffallend. Beweiskräftig wäre jedoch nur ein sehr grosses Versuchsmaterial. Aber auch ein Vergleich der Ergebnisse von *Edds* und unserer Serie B bezüglich der Vorderwurzeln deutet entschieden auf die Hypertrophie verursachende Wirkung der Belastung.

Unsere Beobachtungen beziehen sich allerdings nur auf in Entwicklung, oder Regeneration begriffene Neuronen. Dies hat jedoch prinzipiell keine Bedeutung, da bekanntlich transneuronale Atrophien wohl bei in Entwicklung begriffenen Organismen hochgradiger sind als bei ausgebildeten, aber bei beiden stets in dieselbe Richtung fallen. Es handelt sich also nur um einen quantitativen Unterschied, der die sonst zu geringfügigen Unterschiede hervorhebt.

Aus den Regeln der Korrelation der Atrophie verschiedener morphologischer Merkmale des Neurons kann darauf geschlossen werden, dass funktionsbedingte Atrophien und Hypertrophien sich ebenso auf die synaptische Artikulationsfläche der Neuronen auswirken, wie wir es (Abschn. c.) für peripherogene Atrophien nachweisen konnten, umso mehr als in beiden Serien A₁ und B eine Volumenreduktion des Hinterhornes nachgewiesen werden konnte.

Von diesen komplizierten Beziehungen gewinnen wir ein bedeutend klareres und einfacheres Bild, wenn wir auf die neuere Erkenntnis zurückgreifen, dass für den ersten Blick ganz verschiedene Entwicklungsvorgänge und sonstige biologische Reaktionen des Neurons, wie Auswachsen des Nervenfortsatzes [13., 15] Längen- und Dickenwachstum des Fortsatzes während der Entwicklung und des jugendlichen Körperwachstums [13], nach erfolgter Abtrennung von Fortsätzen und während Regeneration [12] und schliesslich spezifisch funktionelle Belastung [9], stets mit derselben erhöhten Zytoplasmaweißbildung und damit mittelbar oder unmittelbar zusammenhängenden Stoffwechseländerungen [5, 7] einhergehen. Wenn man dazu noch den Nachweis des ständigen zentrodistalen Plasmastromes in den Nervenfortsätzen [18] heranzieht, so ist der Schluss zwingend, dass die Grössen der verschiedensten Teile des Neurons (Dendritenvolumen, das vor allem durch das Faserkaliber veränderliche Volumen des Achsenzylinders, sowie jenes der Endigungen) von dem Gleichgewicht abhängen, das sich zwischen der im Perikaryon vorhergehenden zytoplasmasyntese und dessen Abwanderung und Abbau durch in den Fortsätzen einstellt. Dieses Gleichgewicht ist während der Entwicklung und des Wachstums der Neuronen und des Körpers offenbar zugunsten der Neubildung des Neuroplasmas verschoben, woraus sich das Wachstum des Dendriten-, Achsenzylinder- und des Endigungsvolumens ergibt. — Im ausgebildeten Organismus ist die Neubildung und der Abbau des Neuroplasmas offenbar weitgehend ausgeglichen, aber kleinere Verschiebungen des Gleichgewichtes sind doch anzunehmen. Eine stärkere funktionelle Belastung muss im Sinne des obenerwähnten eine Verschiebung des Gleichgewichtes zugunsten der Plasmaneubildung und ein Mangel an Funktion eine Verschiebung zugunsten des Abbaues verursachen, also ein Endergebnis, wie wir es in extremen Fällen tatsächlich beobachten können.

Solche Rückwirkungen der spezifischen Funktion auf die Struktur der Nervelemente haben ihrerseits sogleich bedeutende Folgen für ihre Funktionsfähigkeit. Der Zusammenhang der Reizschwelle und der Reizleitungsgeschwindigkeit mit dem Faserkaliber ist längst bekannt, die Bedeutung einer Vergrößerung oder Verringerung der Dendritenmasse ist von neurophysiologischem Gesichtspunkt noch nicht eindeutig zu bewerten, aber sicher von grösster Wichtigkeit, wie dies aus Störungen der Reizübertragung auf chromatolytische Neuronen [2] hervorgeht. Ein «Verwelken» der Dendriten wurde physiologisch [14] ernstlich erwogen und die Reduktion der grauen Substanz in unseren Experimenten scheint entschieden in dieser Richtung hinzuweisen. Die vom

Gesichtspunkt der Funktion wichtigste Rückwirkung ist jene auf die Grösse der synaptischen Artikulationsflächen, die, obwohl nur für tatsächliche Entfernung des peripherischen Innervationsgebietes erwiesen (Abschn. c.), jedoch auf Grund der Korrelation logisch auch für reine Funktionsinaktivität und Hyperaktivität anzunehmen ist. Nach unseren gegenwertigen Kenntnissen über die synaptische Reizübertragung muss eine Vergrösserung der Artikulationsfläche die «Wahrscheinlichkeit» der Übertragung erhöhen und ihre Verkleinerung diese verringern. In dieser Beziehung stimmen unsere morphologischen Beobachtungen mit den Erwartungen vollkommen überein, die sich an den Nachweis einer sogenannten «posttetanischen Potentiation» schliessen mussten [3]. *Eine erhöhte funktionelle Inanspruchnahme des Neurons muss folglich auf seine Synapsen strukturelle Rückwirkungen haben, die die Bedingungen für die Überleitung später erfolgender Erregungen günstiger gestalten, eine Inaktivität dagegen Folgen haben, die eine Überleitung für die Zukunft erschweren.* Dies wäre aber zugleich auch ein elementarer Mechanismus, der vielen höheren Leistungen des Nervensystems zugrunde liegen dürfte.

Zusammenfassung

Im ersten Teil der Arbeit wird zu zeigen versucht, dass im Falle von transneuronalen, oder bei Spinalganglien transzellulären, aber auch durch Entzug des peripherischen Innervationsgebietes hervorgerufener Atrophie, sich diese nicht isoliert auf einzelne morphologische Merkmale, sondern, wenn auch vielleicht nicht im gleichen Masse, so doch auf mehrere Merkmale zugleich bezieht. Eine solche Atrophie verursacht neben Behinderung des Wachstums des Dendritenvolumens, stets auch eine des Wachstums des Fasernkalibers, der Markscheidenbildung und, was funktionell besonders wichtig ist, ein Zurückbleiben der Ausbildung der synaptischen Artikulationsflächen. — Die Ausbildung und Erhaltung dieser Merkmale scheint miteinander in ziemlich fester Korrelation zu stehen.

Die Richtung der vorwiegenden Ausbreitung transneuronalen und transzellulärer Atrophien zeigt im extraxtraxinären Leben einen ziemlich deutlichen Zusammenhang mit der physiologischen Leitungsrichtung des Systems.

Im zweiten Teil der Arbeit (Abschn. e.) wird gezeigt, dass Funktionsbehinderung ohne Eingriff in die anatomische Integrität des Nervensystems eine Atrophie der Neuronen bezüglich Fasernkaliber, Markscheidendicke und -bildung hervorrufen kann. Aus den im ersten Teil der Arbeit nachgewiesenen Korrelationsregeln zwischen der Atrophie verschiedener Teile des Neurons wird darauf geschlossen, dass eine reine Funktionsbehinderung der Neuronen Atrophie der synaptischen Artikulationsflächen nach sich ziehen muss. Umgekehrt muss angenommen werden, dass funktionelle Belastung eine Vergrösserung der synaptischen Flächen hervorrufen dürfte.

Auf Grund elementarer physiologischer Gesetzmässigkeiten muss dies zu der Annahme führen, dass ein Mangel an Funktion die Bedingungen für eine Reizüberleitung in dieser Synapse für längere Dauer ungünstiger, eine funktionelle Belastung dagegen günstiger gestalten muss.

LITERATUR

1. Aitken, J. T., Sharman, M. and Young, J. Z.: (1947) Maturation of regenerating nerve fibres with various peripheral connexions. *Anat.* 81, 1—22. —
2. Downman, C. N. B., Eccles, J. C. and McIntyre, A. K.: (1953) Functional changes in chromatolysed motoneurons. *J. comp. Neurol.* 98, 9—36. —
3. Eccles, J. C., and McIntyre, A. K.: (1951) Plasticity of mammalian monosynaptic reflexes. *Nature* 167, 446—468. —
4. Edds, Mac V. JR.: (1950) Hypertrophy of nerve fibres to functionally overloaded muscles. *J. comp. Neurol.* 93, 259—275. —
5. Flexner,

- L. B.:** (1950) The cytological, biochemical and physiological differentiation of the neuroblast. In «Genetic Neurology» Herausg. P. Weiss — Univ. of Chicago Press 194—197.—6. **Gerard, R. W.:** (1936) Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 4, 194. — 7. **Gerard, R. W.:** (1950) Some aspects of neural growth, regeneration and function. In «Genetic neurology», Herausg.: P. Weiss, Univ. Chicago Press, 203. — 8. **Haggard, R. A. and Barr, M. L.:** (1950) Quantitative data on the size of synaptic end-bulbs in the cat's spinal cord. J. comp. Neurol. 93, 17—36. — 9. **Hamburger, C. A. and Hyden, H.:** (1949) Production of nucleoprotein in the vestibular ganglion. Acta Otolaryng. 75, Suppl. 53—81. — 10. **Hamburger, V.:** (1934) The effects of wing-bud extirpation on the development of the central nervous system in chick embryos. J. exp. Zool. 68, 449—494. — 11. **Hamburger, V. and Levi-Montalcini, R.:** (1950) Some aspects of neuroembryology. In «Genetic Neurology» Herausg. P. Weiss, Univ. Chicago Press 128—160. — 12. **Hyden, H.:** (1942) Chemical changes in the nerve cells. Nord. med. 13, 144. — 13. **Hyden, H.:** (1943) Protein metabolism in the nerve cell during growth and function. Acta Physiol. Scand. Suppl. 17. 6, 1—136. — 14. **Nerve impulse 3rd conference:** (1952) Herausg. Merritt H. H. Jos. Macy Found. (S 168 u. f.). — 15. **Peters, V. B. and Flexner, L. B.:** (1950) Biochemical and physiological differentiation during morphogenesis, VIII. Amer. J. Anat. 86, 133—161. — 16. **Rajkovits, K.:** (1953) Einfluss funktionell gleichwertiger und ungleichwertiger Nervenregeneration auf die weitere Ausbildung des Regenerates. Acta Morph. Hung. 3, 43—49. — 17. **Schimert, J. (Szentágothai):** (1937) Experimentelle Untersuchungen über die transneuronalen Degeneration. Anat. Anz. Erg. H. 83, 148—152. — 18. **Weiss, P. and Hiscoe, H. B.:** (1948) Experiments on the mechanism of nerve growth. J. exp. Zool. 107, 315—396. — 19. **Weiss, P. and Taylor, A. C.:** (1944) Further evidence against «neurotropism» in nerve regeneration. J. exp. Zool. 95, 233—257. — 20. **Young, J. Z.:** (1946) Effects of use and disuse on nerve and muscles. Lancet, 251, 109—113.

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА СТРУКТУРУ НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

Я. СЕНТАГОТАИ и К. РАЙКОВИЧ

В первой части сообщения авторы стремятся доказать, что атрофия в случае транснаврональных или спинных ганглиозных нейронов, появляющаяся после выключения иннервации «трансклеточных» и даже периферических областей, следует отнести не только к отдельным анатомическим свойствам нейрона, но она распространяется, — хотя и не в одинаковой мере, — также и на многочисленные морфологические свойства нейрона. Атрофия подобного рода препятствует не только нормальному распространению ветвей дендритов, но одновременно и нормальному росту толщины волокон, развитию миэлиновых оболочек, и, — что самое важное с точки зрения функции, — также и образованию нормальных размеров плоскостей синаптического соприкосновения данных нейронов. Эти морфологические свойства проявляют, повидимому, весьма строгую взаимную корреляцию.

Предилекционное направление распространения транснаврональной и трансклеточной атрофии проявляет в постнатальной жизни ясную связь с направлением проведения возбуждения.

Во второй части сообщения авторы доказывают, что чисто функциональное торможение нервной системы, — при полной сохранности анатомической невредимости, — может задерживать рост толщины волокон включенных нейронов, развитие миэлиновых оболочек и развитие разветвлений дендритов. Однако с другой стороны, можно на основании экспериментов не только непосредственным, но и косвенным путем заключить, что функциональная нагрузка должна способствовать развитию последних. На основании выявленных в первой части сообщения корреляций различных морфологических свойств нейрона можно заключить, что уменьшение функции уменьшает и плоскости соприкосновения конечных разветвлений синапсов, в то время как под действием функциональной нагрузки их рост увеличивается.

На основании элементарных закономерностей физиологии нервов можно из вышесказанного сделать тот вывод, что продолжительное функциональное напряжение нервных элементов должно создавать благоприятные, а уменьшение функции неблагоприятные условия для проведения возбуждения одними и теми же синапсами.

Prof. János Szentágothai, Pécs, Dischka Gy. u. 5. Ungarn.
Károly Rajkovits, Pécs, Dischka Gy. u. 5. Ungarn.