

(Aus der Physiologischen Abteilung der Keio-Universität, Yotsuya, Tokio.)

Der am Ranvierschen Knoten entstehende Aktionsstrom und seine Bedeutung für die Erregungsleitung*.

Von

Ichiji Tasaki und Taiji Takeuchi

unter technischer Mitarbeit von Mamoru Yamada.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. Februar 1941.)

Vor kurzem hat der eine von uns¹ über eine biologische Methode zur Untersuchung des am *Ranvierschen* Knoten entstehenden Aktionsstroms berichtet und die Bedeutung der dabei erhobenen Befunde in bezug auf die allgemeine Frage der Erregungsleitung im Nerven beschrieben. Es wurde der Schluß gezogen, daß die Plasmahaut am *Ranvierschen* Knoten einer motorischen Nervenfasers im Zustand der Erregung eine Spannung entwickelt, die einen genügend starken Reizstrom, der etwa 5mal so stark wie der normale Schwellenwert ist, erzeugt und ihn auf den nächstfolgenden Knoten auswirken läßt. Für die alte Ansicht *Lillies*², daß der Nervenimpuls vermittels Reizung durch Aktionsströme vom einen *Ranvierschen* Knoten auf den nächsten sprunghaft übergeleitet werde, wurde ein Beweis gegeben; der Mechanismus der Erregungsleitung wurde durch mikrophysiologische Beobachtungen quantitativ aufgeklärt.

Die vorliegende Mitteilung berichtet über die Ergebnisse weiterer Versuche, bei denen wir den am *Ranvierschen* Knoten entstehenden Aktionsstrom mit der *Braunschen* Röhre untersucht haben. Durch diese Versuche gewannen wir noch eingehendere Kenntnisse über die Tätigkeit der Plasmahaut wie auch über den Mechanismus der Erregungsleitung in der markhaltigen Nervenfasers.

Methodik.

Alle hier beschriebenen Versuche wurden an der isolierten markhaltigen (in den meisten Fällen motorischen) Nervenfasers der japanischen Kröte ausgeführt. Zur Ableitung des Aktionsstroms der Einzelfasers wie auch zur Einwirkung des Reizstroms auf dieselbe wurde die verbesserte Brückenisolatormethode³ benutzt (Abb. 1): Zwei Glasplatten (*Gp*) wurden in einer Entfernung von etwa 0,5 mm gegeneinander fixiert. An ihren einander zugewandten Rändern wurde parallel mit diesen je eine Glascapillare (*Gk*) angebracht. Die Glasplatten wurden mit *Ringer*-Lösung beschickt. Die Nervenfasers wurde quer über beide Glascapillaren gelegt, so daß die von *Ranvierschen* Knoten freie Strecke der Fasers brückenartig

* Ausgeführt mit Mitteln der Kaiserlichen Akademie von Japan zur Förderung der Wissenschaften.

zwischen beiden Glasplatten frei in der Luft schwebte; dadurch waren beide Ansammlungen der *Ringer*-Lösung, in welche die übrigen Teile der Faser getaucht wurden, elektrisch voneinander isoliert. Dieses Verfahren wurde unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung auf folgende Weise durchgeführt: Die Ansammlungen der *Ringer*-Lösung auf den beiden Glasplatten wurden erst durch überschüssige *Ringer*-Lösung vereinigt; in diese große gemeinsame Ansammlung von *Ringer*-Lösung wurde eine isolierte Nervenfasern auf oben beschriebene Weise gelegt; dann

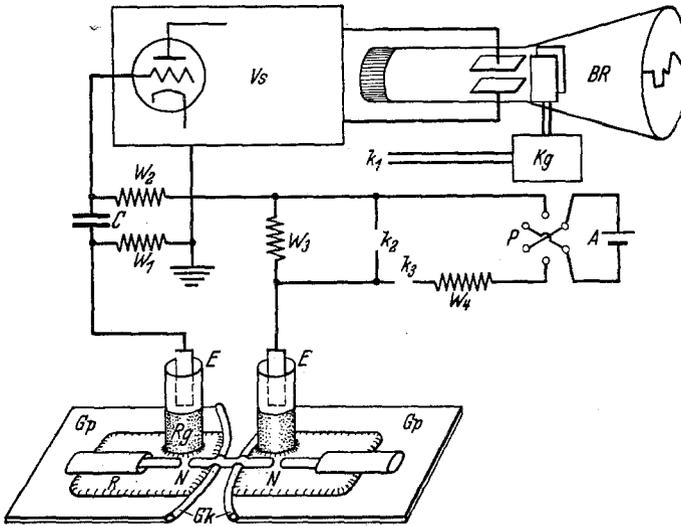


Abb. 1. Anordnung zur Registrierung des Aktionsstroms einer einzelnen Nervenfasern am Reizort. *C* Kondensator (2—4 μ F) zum Unterdrücken der Wirkung des Gitterstroms auf die Faser. *W*₁ Widerstand 0,05 oder 0,1 M Ω , *W*₂ 0,1 oder 0,2 M Ω , *V*_s 4-Stufen-Verstärker in statisch geschütztem Kasten, *BR* Braunsche Röhre. *K*_g Kippgerät mit fortlaufender Kippung. *k*₁, *k*₂ Öffnungskontakte eines Helmholtz-Pendels. *A* Akkumulator, *W*₃ und *W*₄ Widerstände zur Reizung der Faser. *P* Pohlsche Wippe. *E* Elektrode, *R*_g *Ringer*-Gelatin-Gel. *N* Ranvierscher Knoten der Nervenfasern, *R* Ansammlung der *Ringer*-Lösung, *G*_p Glasplatte, *G*_k Glascapillare.

wurde die Menge der *Ringer*-Lösung auf der Platte mittels Pipette allmählich so vermindert, daß die von Ranvierschen Knoten freie Strecke, die auf den zwei Capillaren brückenartig lag, außerhalb der *Ringer*-Lösung sich befand, während die benachbarten Knoten in der beiderseitigen Ansammlung der *Ringer*-Lösung eintauchten. Um den schmalen Raum zwischen beiden Glasplatten vollkommen austrocknen zu lassen, waren die Ränder der Platten vorher mit Paraffin bestrichen. In jede Ansammlung der *Ringer*-Lösung wurde eine Zn-ZnSO₄-Gelatine-*Ringer*-Elektrode getaucht.

Der Vorteil dieser Brückenisolatormethode besteht darin, daß man den Widerstand des Elektrodenkreises außerordentlich vergrößern kann (bis auf etwa 90 M Ω), ohne auf die physiologische Funktion der Faser eine bemerkbare Veränderung auszuüben.

Die Reizung erfolgte mit Gleichstrom, Induktorschlag oder mit Kondensatorstoß. Zur Registrierung der Aktionsströme wurde die Braunsche Röhre mit vorgeschaltetem widerstandskapazitätsgekoppeltem Verstärker verwandt. Bei der von uns gebrauchten Empfindlichkeit ergab 0,1 mV einen Ausschlag von 4 cm auf dem Schirm der Braunschen Röhre. Zur Zeitablenkung diente Kondensatorstoß,

vermittels Öffnungskontakt eines *Helmholtz*-Pendels ausgelöst, über einen Verstärker verstärkt und dem Ablenkplattenpaar der *Braunschen* Röhre zugeführt. Die Photographie des Kurvenverlaufs wurde mit der *Leica* durchgeführt.

Der Aktionsstrom der Nervenfasern.

Wurde bei Versuchsanordnung der Abb. 1 eine schwache rechteckige Spannung an die Nervenfasern angelegt, so trat im Elektrodenkreis ein fast rechteckiger Strom auf, der ungefähr dem Verlauf der angewandten

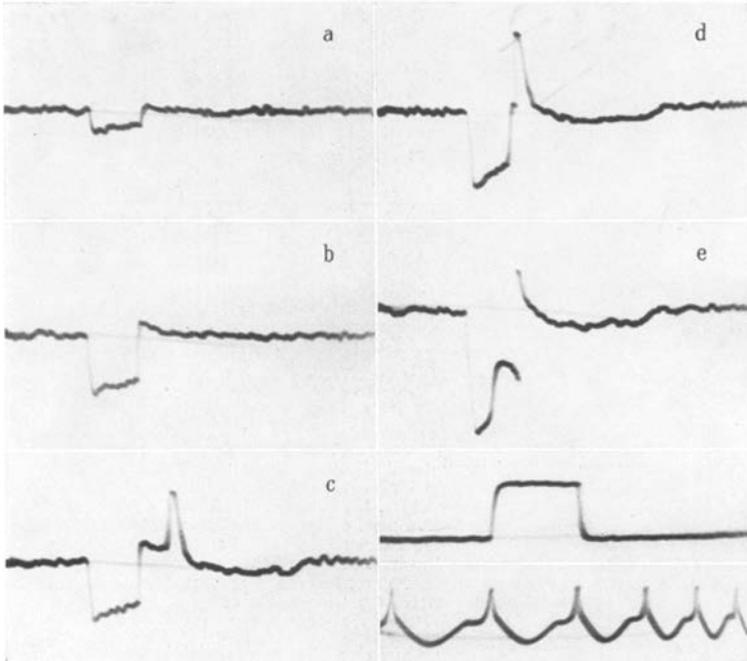


Abb. 2. Aktionsstrom (am Reizort) einer einzelnen Nervenfasern. Die Versuchsanordnung der Abb. 1 wurde benutzt. Der Eingangswiderstand des Verstärkers $0,05 \text{ M}\Omega$ (je W_1 und W_2 der Abb. 1 $0,1 \text{ M}\Omega$). Zur Reizung wurden rechteckige Stromstöße von der Dauer von $0,5 \text{ msec.}$ benutzt. Die Kurven wurden gewonnen bei Reizung mit 10 mV (a), mit 29 mV (b), mit 30 mV (c), mit 40 mV (d) und mit 70 mV (e); a und b unterschwellige Reizung. Eichung $100 \text{ mV } 1 \text{ msec.}$, Stimmgabel $1000/\text{sec.}$ Temperatur $16,5^\circ \text{C.}$

Spannung parallel lief (Abb. 2 a und b). Wurde dann die Spannung allmählich verstärkt, so nahm die Stärke des Reizstroms proportional mit der angewandten Spannung zu. Wenn aber die Spannung über einen gewissen kritischen Wert gesteigert wurde, so fand man plötzlich eine deutliche Veränderung des Stromverlaufs. Der Anteil des Stroms, den man der direkten (physikalischen) Wirkung der applizierten Spannung nicht zuschreiben kann, muß natürlich als Aktionsstrom der Nervenfasern angesehen werden. Die Schwellenspannung, d. h. die schwächste Span-

nung, die den Aktionsstrom auszulösen imstande ist, war sehr stabil und betrug, bei Reizung der motorischen Faser ($8-12 \mu$ im Durchmesser) mit rechteckigen Stromstößen von der Dauer von $1,0 \text{ msec. } 30-40 \text{ mV}$.

Bei gerade überschwelliger Spannung beginnt der Aktionsstrom nach dem Ende des durch die angewandte Spannung hervorgerufenen Stroms (d. h. des Reizstroms) und fließt in entgegengesetzter Richtung (Abb. 2 c). Sein maximaler Wert bei der motorischen Faser betrug $2,0-2,6 \text{ mal } 10^{-9} \text{ A}$. Eine Zunahme der Reizspannung verkürzt die Latenzzeit (d. h. das Intervall zwischen dem Beginn des Reizstroms und dem Auftreten des Aktionsstroms); dabei bleibt aber der maximale Wert des Aktionsstroms fast unverändert (Abb. 2 c—e).

Der absolute Wert des Aktionsstroms wurde auf folgende Weise bestimmt: Der Ausschlag des Brennflecks der Braunschen Röhre zeigte, daß die dem Verstärker zugeführte Spannung $0,10-0,13 \text{ mV}$ betrug; denn, da der im Elektrodenkreis liegende Gitterwiderstand in diesen Fällen 50000Ω war (je W_1 und W_2 der Abb. 1 $0,1 \text{ M}\Omega$ war), muß der absolute Wert des Stroms, dem Ohmschen Gesetz zufolge, diesen oben erwähnten Wert betragen. Die beobachtete Aktionsspannung nimmt stets proportional mit dem Eingangswiderstand (unter $0,3 \text{ M}\Omega$) des Verstärkers zu.

Der durch den Reizstrom selbst hervorgerufene Ausschlag in Abb. 2 zeigt, daß der Widerstand des Elektrodenkreises etwa $30 \text{ M}\Omega$ ist. Dieser letzte Wert ist etwas zu klein, als daß wir ihn einfach als den Widerstand der Nervenfasern selbst ansehen könnten. Daß in diesen Fällen die Faser (mutmaßlich durch die Schwannsche Scheide u. a.) kurzgeschlossen wird, konnten wir mit nachstehendem Versuch nachweisen.

Der Aktionsstrom eines einzelnen Ranvierschen Knotens.

Die Narkose liefert eine sehr einfach anzuwendende und bequeme Methode zur Untersuchung des Aktionsstroms eines einzelnen Knotens. Die Versuchsanordnung hierfür ist im Schema der Abb. 3 angegeben. Die Nervenfasern wurden auf ein Glasgerät mit zwei (verbesserten) Brückenisolatoren gelegt und in die mittlere, mit Ringer-Lösung beschickte Abteilung wurde ein Knoten (N_1) hineingelegt. Die Abschnitte der Fasern in den beiden seitlichen Ansammlungen der Ringer-Lösung, in welche die Ranvierschen Knoten N_0 und N_2 zu liegen kommen, wurden mit einer $0,3\%$ igen Cocain-Ringer-Lösung behandelt.

Die Reizspannung (rechteckige Stromstöße) wurde zwischen den Knoten N_1 und N_2 (bei V) oder zwischen N_0 und N_1 (bei V') appliziert. Es sei hier bemerkt, daß die Einwirkung des Narkoticums (Urethan oder Cocain) auf die benachbarten Knoten (N_0 und N_2) nur eine sehr geringe Erhöhung des mit der Spannung V gemessenen Schwellenwertes hervorbrachte. Ein Beispiel der Versuchsergebnisse ist in Abb. 3 wiedergegeben. Anwendung der Reizspannung V auf die Faser erzeugte einen relativ lang dauernden, dreieckigen Aktionsstrom (Abb. 3 b). Eine genau gleiche Aktionsstromkurve entstand auch bei Reizung der Faser mit der Spannung V' (Abb. 3 b'). Jedoch war der von der Reizspannung herrührende,

rechteckige Strom bei Reizung durch V' weit schwächer als durch V ; aber die Größe und Form des Aktionsstroms waren in diesen beiden Fällen gleich und richteten sich nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz. Daß dieser

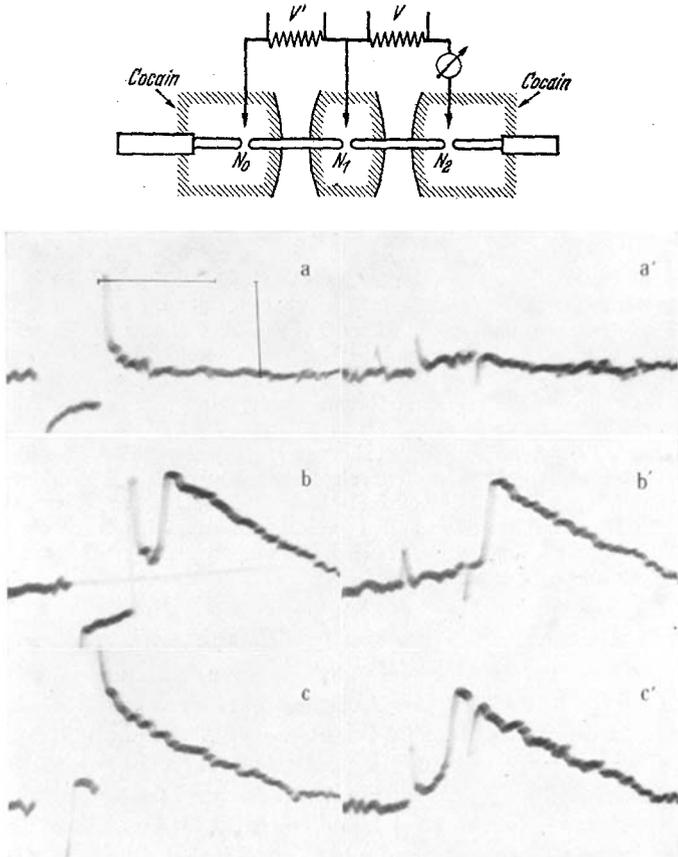


Abb. 3. Aktionsstrom des einzelnen Ranvierschen Knotens. Knoten N_0 und N_2 wurden durch Anwendung des Narkoticums unregbar gemacht, während N_1 in der frischen Ringer-Lösung blieb. Die Dauer der Reizspannung war 0,5 msec. Bei $a-c$ wurde der Reiz zwischen N_1 und N_2 (wie V), bei $a'-c'$ zwischen N_0 und N_1 (wie V') angesetzt. a 35 mV, unterschwelliger Reiz. b 36 mV, eben überschwelliger Reiz. c 70 mV, starker Reiz. a' 41 mV, unterschwelliger Reiz. b' 42 mV, Schwellenreiz. c' 70 mV. Maßstäbe im Diagramm a zeigen 0,1 mV und 1,0 msec. Eingangswiderstand 0,066 $M\Omega$ (W_1 in der Abb. 1 0,1 und W_2 0,2 $M\Omega$). Temperatur 13,5° C.

Aktionsstrom ein am mittleren Knoten N_1 entstehender ist, geht daraus hervor, daß man keinen Aktionsstrom beobachten kann, wenn man keinen Knoten in die mittlere Abteilung gelegt hat.

Der durch die Spannung V' bestimmte Schwellenwert stimmt annähernd mit dem durch V bestimmten überein; und wenn man die Faser gleichzeitig durch V und V' reizt und für jeden zugehörigen Wert von V die Schwelle mit V' bestimmt,

so findet man als eine Schwellenbedingung die Beziehung $V + V' = \text{konstant}$. Diese letzte Beziehung zeigt, wie es in einer früheren Veröffentlichung³ schon eingehend geschildert wurde, daß die Myelinscheide nahezu als ein elektrischer Isolator angesehen werden kann und daß die Faser nur am *Ranvierschen* Knoten durch den aus dem Achsenzylinder ins Medium fließenden Strom gereizt wird.

Zur Untersuchung des Effektes der Reizspannung auf die mit der Myelinscheide bedeckte Strecke der Faser wurde eine Glasplatte benutzt, auf welcher zwei Glas-capillaren mit Schellack fixiert waren (vgl. *Tasaki*¹). Die Faser wurde auf die Glasplatte so gelegt, daß eine Strecke ohne *Ranvierschen* Knoten in der mittleren Rinne lag. Vor der Anwendung des Narkoticums auf den benachbarten Knoten konnten deutliche Aktionsströme beobachtet werden: Der Zusammenhang zwischen den Spannungen V und V' , die zur Erzeugung solcher Aktionsströme nötig waren, war mit dem bereits vorher gefundenen (Abb. 9a in der letzten Mitteilung¹) übereinstimmend. Nach der Anwendung einer 5%igen Urethan-*Ringer*-Lösung auf beide (proximalen und distalen) Knoten konnten wir mit den Spannungen unter 1,0 V nur den Strom beobachten, der der direkten Wirkung der Reizspannung zugeschrieben werden mußte.

Applikation einer dünnen Urethan- oder Cocain-*Ringer*-Lösung auf die Strecke der Faser in der mittleren Rinne erhöht die Schwelle dieses Knotens und vermindert die Größe und Dauer des an diesen Knoten entstehenden Aktionsstroms. Mit steigender Konzentration des Narkoticums nimmt der Aktionsstrom allmählich ab und konvergiert kontinuierlich nach Null. In jedem Stadium der Narkose gestaltet sich der Aktionsstrom, bei Reizung durch kurze Stromstöße, nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz.

Die Bedingung der Entstehung der Erregungsleitung.

Die in Abb. 2 und 3 angegebenen Versuchsergebnisse zeigen ohne weiteres, daß ein am normalen Knoten ausgelöster Aktionsstrom immer stärker ist als der eben überschwellige Reizstrom. Bei der normalen Nervenfasern ist der an einem Knoten entstehende Aktionsstrom genügend stark, um am nächstfolgenden ruhenden Knoten wieder einen Aktionsstrom auszulösen. Infolge solcher konsekutiven Reizung durch Aktionsströme entsteht die Erregungsleitung. Die Leitung muß also blockiert werden, wenn an irgendeiner Stelle der Nervenfasern der Aktionsstrom abgeschwächt wird bis zu einem derart niedrigen Wert, daß er ungenügend ist, den nächstfolgenden ruhenden Knoten zu erregen. Dies konnte demonstriert werden durch den in Abb. 4 wiedergegebenen Versuch.

Bei diesem Versuch wurde die internodale Strecke einer motorischen Faser auf einen Brückenisolator gelegt, während die übrige Region der Faser in der Ansammlung der *Ringer*-Lösung lag. Zunächst wurde der durch Reizung des zentralen (linken) Nervenstammes ausgelöste Aktionsstrom beobachtet (Abb. 4a). Danach wurde eine dünne (3%) Urethan-*Ringer*-Lösung in den Raum auf der linken Seite des Brückenisolators gebracht. Da die zentralen Knoten (N_0 und N_1) hierbei nicht bloßgelegt wurden, sondern im Nervenstamme blieben, wirkte das Narkoticum sehr langsam auf die Nervenfasern.

Im Verlauf der Zeit zeigte der beobachtete Aktionsstrom auffallende Veränderungen. Diese Veränderungen können dadurch erklärt werden,

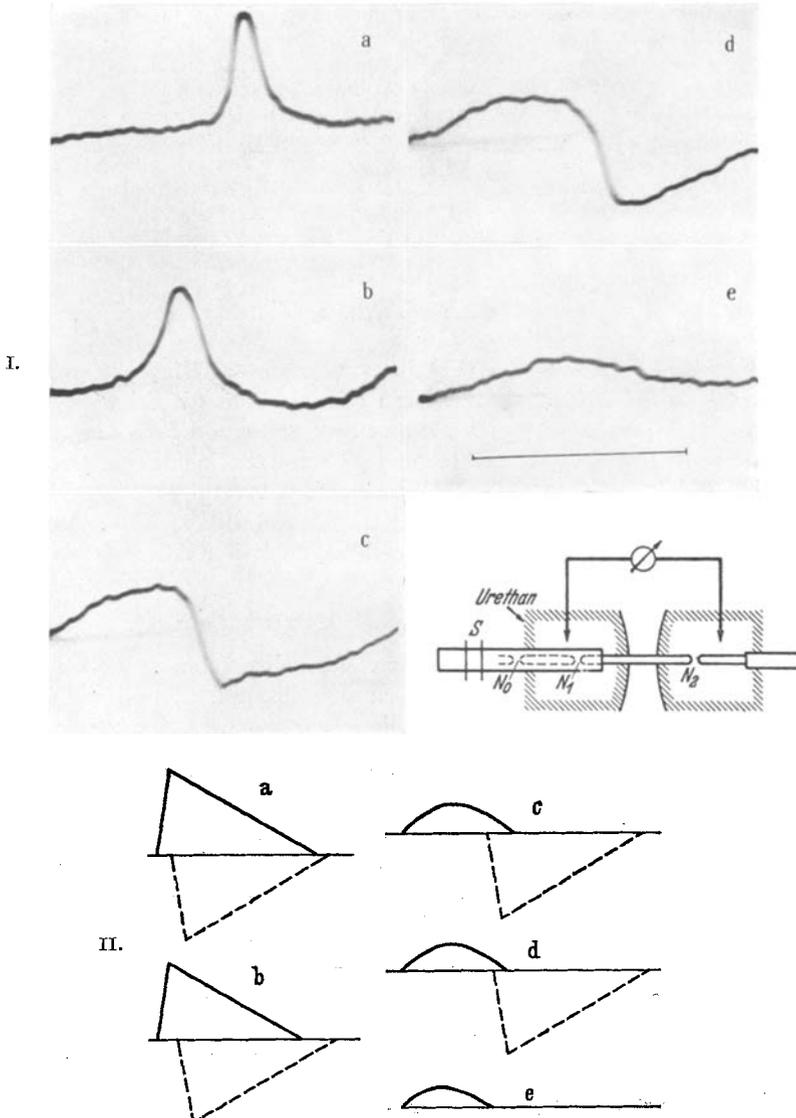


Abb. 4. I. Bestimmung des Sicherheitsfaktors. Reize (Induktionsschläge) wurden am Stamm (S) appliziert. a „binodaler“ Aktionsstrom (gewonnen vor der Anwendung des Narkoticums). b 6 Min. nach der Anwendung einer 3% Urethan-Ringer. c Nach 45 Min. d Nach 47 Min. e Nach 49 Min. II. Schematische Darstellung der Zusammensetzung der zwei Aktionsstromkomponenten: Die ausgezogenen Linien entsprechen dem am Knoten N_1 (oder an N_0 und N_1) entstehenden Aktionsstrom und die gestrichelten Linien zeigen die am Knoten N_2 entstehende Komponente. Zeitmaßstab 1 msec. Eingangswiderstand 50000 Ω . Temperatur 18° C.

daß der an den Knoten N_0 und N_1 entstehende Strom mit der steigenden Narkoticumeinwirkung kontinuierlich abnimmt und schließlich für den Knoten N_2 unterschwellig wird. Denn, da letzterer Knoten ganz in normaler Ringer-Lösung lag, blieb der aus diesem Knoten ausgelöste Aktionsstrom ganz unverändert bis zu einem Zeitpunkt, an dem er plötzlich verschwindet (Abb. 4 I c—e und II). Die Erregungsleitung wurde bei diesem Versuch blockiert in dem Moment, als die Größe des an den Knoten N_0 und N_1 entstehenden, zur Reizung des normalen Knotens (N_2) dienenden Aktionsstroms zu $\frac{1}{4}$ (schwankend zwischen $\frac{1}{4}$ und $\frac{1}{6}$) der normalen Aktionsstromstärke absank. Dies spricht dafür, daß bei der normalen Nervenfasern ein ruhender Knoten durch einen Aktionsstrom gereizt wird, dessen Stärke das etwa fünffache der Schwellenstromstärke beträgt. Mit anderen Worten: Der Sicherheitsfaktor für die Erregungsleitung bei der normalen Nervenfasern ist etwa 5. Dieser Wert stimmt überein mit dem in einer früheren Arbeit¹ gefundenen.

Wenn bei der Versuchsanordnung der Abb. 5 nur die distale (rechte) Ansammlung der Ringer-Lösung mit dem Narkoticum beschickt wurde (Abb. 5), so nahm der am Knoten N_2 ausgelöste Aktionsstrom allmählich ab und verschwand nach einiger Zeit ganz. Dabei blieb der Aktionsstrom des in der normalen Ringer-Lösung gebliebenen Knotens N_1 vollkommen unverändert.

Die im Schema der Abb. 5 gezeigte Ableitung des Aktionsstroms entspricht der üblichen biphasischen Ableitung beim ganzen Nerven; wir haben bei der nichtnarkotisierten Nervenfasern statt eines biphasischen Aktionsstroms einen fast monophasischen kurzdauernden Strom gewonnen (Abb. 4a und 5a). Wir bezeichnen diesen als einen „binodalen“ Aktionsstrom, weil er aus

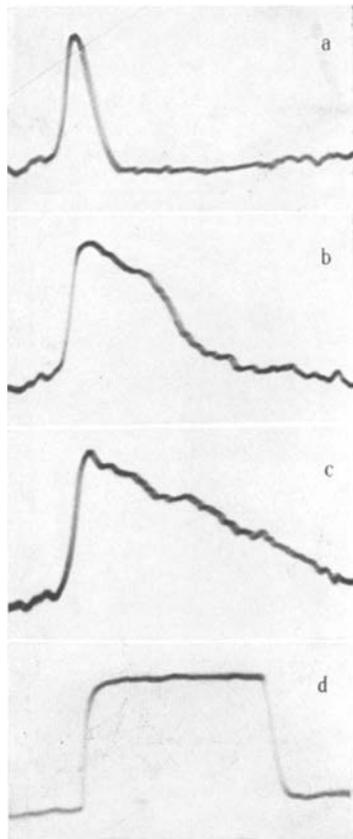
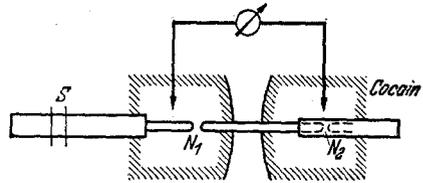


Abb. 5. Übergang vom „binodalen“ (a) zum „monodalen“ (c) Aktionsstrom. a Norm. b 3 Min., c 10 Min. nach der Anwendung einer 0,4% Cocain-Ringer. d Eichung 0,1 mV 1 msec. Eingangswiderstand 0,05 M Ω . Temperatur 16° C.

zwei Komponenten besteht (einer die an N_1 entsteht, und die andere, die sich an N_2 entwickelt). Analogerweise bezeichnen wir den Aktionsstrom von Abb. 5c als einen „mononodalen“, weil er nur aus einer an einem einzigen Knoten entstehenden Komponente besteht.

Ausbreitung des Stroms entlang der Nervenfasern.

Die Abb. 6 zeigt schematisch, wie man sich das elektrische Netzwerk der Nervenfasern vorstellen kann. Die Myelinscheide wird hierbei als ein vollkommener Isolator betrachtet und die polarisierbare Membran am Ranvierschen Knoten wird durch den Ohmschen Widerstand repräsentiert. In früheren Mitteilungen^{1, 3} war gezeigt, daß der durch die nodale Plasmahaut nach außen fließende Strom sich jedesmal auf $1/2$ — $1/2,5$ seines ursprünglichen Wertes vermindert, wenn er einen nicht erregbaren

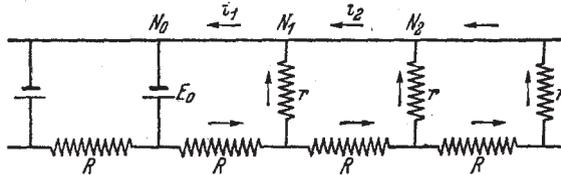


Abb. 6. Schema des elektrischen Netzwerks in der Nervenfasern. N_0, N_1, N_2 u. a. Ranviersche Knoten. R Widerstand des internodalen Achsenzylinders. r Widerstand der Plasmahaut am Ranvierschen Knoten. Am Knoten N_0 befindet sich eine elektromotorische Kraft (Aktionsspannung). Die Pfeile zeigen die Richtung des Stroms.

Knoten überschreitet. Dies spricht dafür, daß der Widerstand der nodalen Plasmahaut (r im Schema) annähernd gleich groß wie der des internodalen Achsenzylinders (R im Schema) ist.

Eine einfache Berechnung zeigt, daß die Stromverteilung bei einem solchen Netzwerk mit der Gleichung

$$r I_n = E_0 e^{-na}$$

ausgedrückt werden kann, wobei E_0 die elektromotorische Kraft am Knoten N_0 , I_n den durch den n -ten Knoten fließenden Strom bedeutet und der Koeffizient a durch die Gleichung

$$2 \cos na = 2 + R/r$$

bestimmt wird (vgl. Rashevsky⁴). Denn der Wert von e^{-a} ist nichts anderes als das „Ausbreitungsvermögen“ des Stroms¹; somit können wir das Verhältnis R/r durch das Experiment bestimmen. Wenn man das Ausbreitungsvermögen als 0,45 annimmt, so gewinnt man die Gleichung

$$R = 0,67 r.$$

Auf ähnliche Weise kann man nachweisen, daß der durch das Medium fließende Strom i_1 durch die folgende Gleichung ausgedrückt ist:

$$i_1 = E_0 (1 - e^{-a})/R.$$

Da die Aktionsspannung die Größe von 0,1 V hat¹ und der entsprechende Aktionsstrom ungefähr 2×10^{-9} Ampère stark ist, muß R 25—30 M Ω sein. Dieser Wert stimmt mit dem Widerstand eines aus Ringer-Lösung bestehenden Zylinders von der Dimension des internodalen Achsenzylinders überein.

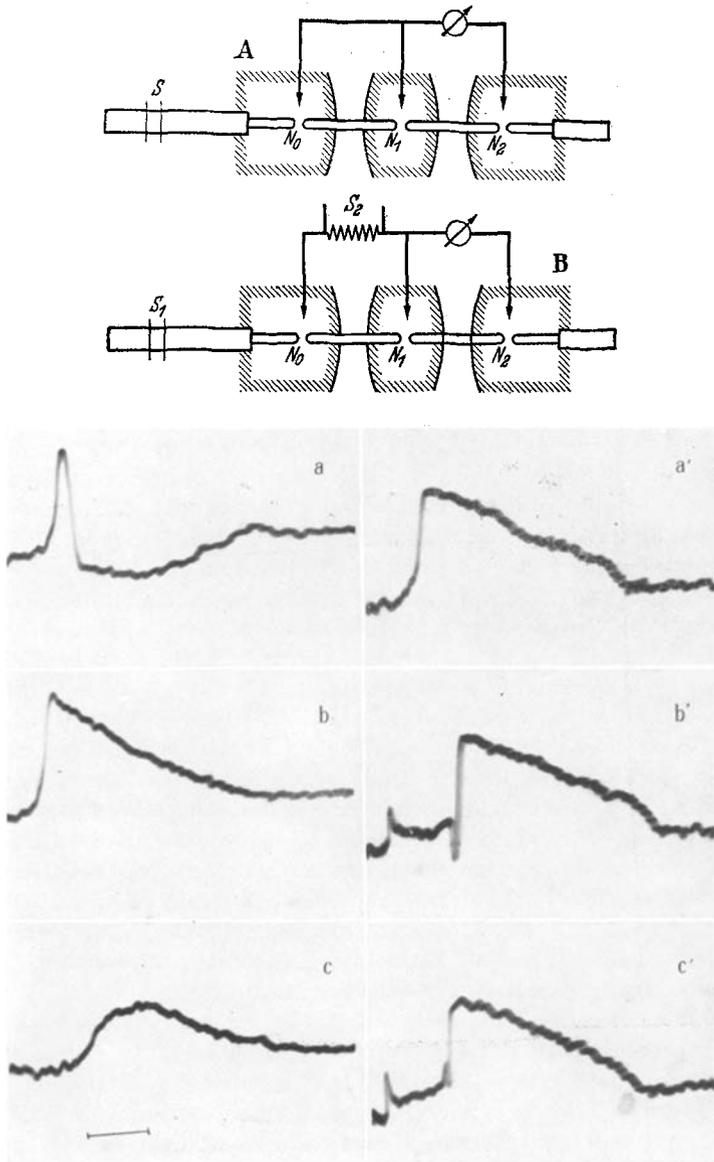


Abb. 7 A und B. A: Ausbreitung des Stroms entlang der Faser. Reize, am Nervenstamme S angewandt. Bei a waren die Knoten N_0 , N_1 und N_2 normal. Bei b N_0 und N_1 normal, N_2 wurde mit einer 4% Urethan-Ringer unerregbar gemacht. Bei c N_0 normal, N_1 und N_2 unerregbar. Zeitmaßstab 0,5 msec. Temperatur $18,5^\circ \text{C}$. — B: Vergleichung eines fortgeleiteten monomodalen Aktionsstroms (a') mit dem Aktionsstrom (c') eines allein funktionstüchtig bleibenden Knotens (N_1). Bei a' und b' waren N_0 und N_2 normal und N_1 unerregbar. a' Reiz (Induktionsschlag) am Stamme (S_1). b' Reiz (rechteckige Spannung von 60 mV 0,5 msec) an S_2 . Bei c' wurden beide N_0 und N_2 unerregbar gemacht, N_1 in Ringer; Reizspannung (70 mV, 0,5 msec) an S_2 angewandt. Temperatur $13,5^\circ \text{C}$.

Man soll aus dieser Ansicht über das Netzwerk in der Nervenfasernicht auf die Betrachtung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Impulses schließen, denn die nodale Plasmahaut ist eine polarisierbare Membran und zeigt für den vorübergehenden Strom einen sehr kleinen Widerstand (vgl. *Weinberg*⁵). Bei der Ausbreitung des sehr kurzen Stroms muß man auch den Stromfluß durch die Myelinscheide¹ berücksichtigen.

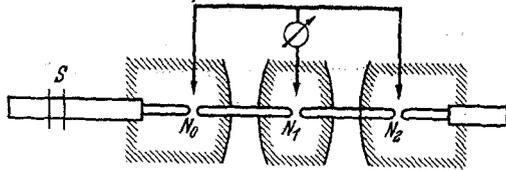
Der Versuch von Abb. 7A bestätigt die oben erwähnte Ansicht über das Netzwerk in der Nervenfasernicht. Es wurde gezeigt, daß der durch die Umgebung fließende Strom (i_1 oder i_2 in Abb. 6) sich bei der Ausbreitung entlang der Faser auf ähnliche Weise abschwächt.

Bei diesem Versuche wurde eine Nervenfasernicht auf zwei Brückenisolatoren gelegt und der zwischen den Knoten N_1 und N_2 fließende Strom beobachtet. Zunächst befanden sich alle drei Knoten N_0 , N_1 und N_2 in *Ringer*-Lösung; Reizung des Nervenstammes (S) mit einem Induktor erzeugte einen „binodalen“ Aktionsstrom (Abb. 7A, a). Dann wurde eine 4%ige Urethan-*Ringer*-Lösung auf den Knoten N_2 appliziert; Induktorreiz (an S) brachte (wie bei Abb. 5) einen „monnodalen“ Aktionsstrom (Abb. 7A, b) hervor. Schließlich wurde auch der mittlere Knoten N_1 mit der Urethanlösung behandelt; die Größe des nunmehr an S ausgelösten Aktionsstroms (Abb. 7A, c) verminderte sich daraufhin auf etwa die Hälfte (schwankend zwischen $1/2$ und $1/2,5$). Dieser letzte Wert stimmt mit dem in einer früheren Arbeit¹ gefundenen, als das „Ausbreitungsvermögen“ des Stroms bezeichneten Wert überein.

Es sei hier bemerkt, daß die Form des Stroms sich ziemlich stark ändert, wenn der Strom einen nichterregbaren Knoten überschreitet. Die Veränderung ist besonders auffallend am Anfangsteil des Aktionsstroms. Die dreieckige Form des „monnodalen“ Aktionsstroms wird abgerundet und wird dem wohlbekanntem monphasischen Aktionsstrom ähnlich. Diese Deformation muß man natürlich auf die Polarisationskapazität der nodalen Plasmahaut bzw. der Myelinscheide zurückführen.

Die Kurven der Abb. 7B zeigen die Ergebnisse eines Versuches, in dem wir den „monnodalen“ Aktionsstrom des durch Reizung an S_1 ausgelösten Impulses mit dem (durch Reizung an S_2 ausgelösten) Aktionsstrom des Knotens N_1 verglichen haben. Der distale Knoten N_2 wurde, wie beim vorangegangenen Versuch, mit einer 4%igen Urethan-*Ringer*-Lösung behandelt, während der mittlere Knoten N_1 in normaler *Ringer*-Lösung verblieb. Hielten wir den proximalen Knoten N_0 in *Ringer*-Lösung, so gewannen wir durch Reizung des Nervenstammes (S_1) einen gewöhnlichen „monnodalen“ Aktionsstrom (a' der Abb. 7B) und durch Reizung des mittleren Knotens N_1 (an S_2) eine gleiche Aktionsstromkurve (Abb. 7B, b'). Wendeten wir dann das Narkotikum auf diese proximale Region der Faser (auf N_0 u. a.) an, so wurde in kurzer Zeit der auf den Nervenstamm (S_1) applizierte Reiz erfolglos; aber der durch S_2 ausgelöste Aktionsstrom blieb bei der Narkose der zentralen Knoten N_0 u. a. fast unverändert (c').

Dieses letzte Ergebnis bestätigt unsere frühere Feststellung¹, daß die Plasmahaut am Knoten N_1 in ihrem erregten Zustand einen sehr kleinen elektrischen Widerstand zeigt und daß infolgedessen mehrere Knoten (N_1, N_0 u. a.) nur den gleich starken Aktionsstrom (Abb. 7 B, a' oder b') wie ein einziger Knoten (N_1, c') im Ableitelektrodenkreise verursachen können. Die Tatsache, daß der Aktionsstrom eines fortgeleiteten Impulses (a') den fast gleichen zeitlichen Größenverlauf wie der an einem einzigen Knoten ausgelöste Aktionsstrom (c') besitzt, ist, wie wir es später erörtern werden, bei der Betrachtung über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Nervenimpulses von besonderer Bedeutung.



Das Überspringen des Nervenimpulses über einen unerregbaren Knoten.

Da der Sicherheitsfaktor bei der normalen Nervenfasern sehr groß (etwa 5) ist, kann ein Nervenimpuls einige (etwa 2) unerregbar gemachte Knoten überspringen⁶. Wir haben diese Erscheinung durch die Aktionsstromregistrierung veranschaulicht (Abb. 8).

Hierbei wurde eine Nervenfasern auf zwei Brückenisolatoren gelegt und der durch die Plasmahaut des mittleren Knotens (N_1) fließende Strom wurde zur Braunschen Röhre abgeleitet. Induktorreize wurden auf den Nervenstamm S angewandt.

Bei der Kurve (a) befanden sich alle drei Knoten (N_0, N_1 und N_2) in Ringer-Lösung; die erste, nach oben gerichtete Zacke zeigt den am Knoten N_0 entwickelten, zur Reizung des N_1 benutzten Strom. Die zweite, nach unten gerichtete Zacke entspricht dem am Knoten N_1 entwickelten, zur Reizung des N_2 benutzten Strom. Dieser Strom endete in dem Moment, als auch der Knoten N_2 eine Aktionsspannung entwickelte.

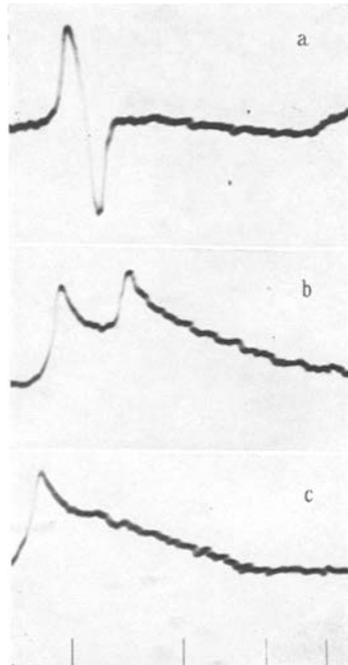


Abb. 8. Überspringen eines unerregbaren Knotens durch den Nervenimpuls. Induktorreize wurden am Stamm (S) angewandt. Bei a alle Knoten normal. Bei b wurde der Knoten N_1 mit einer 4% Urethan-Ringer unerregbar gemacht; die übrige Region der Faser blieb in Ringer. Bei c wurde auch N_2 (neben N_1) unerregbar gemacht. Zeiteinteilung 1 msec. Temperatur $14,5^\circ \text{C}$.

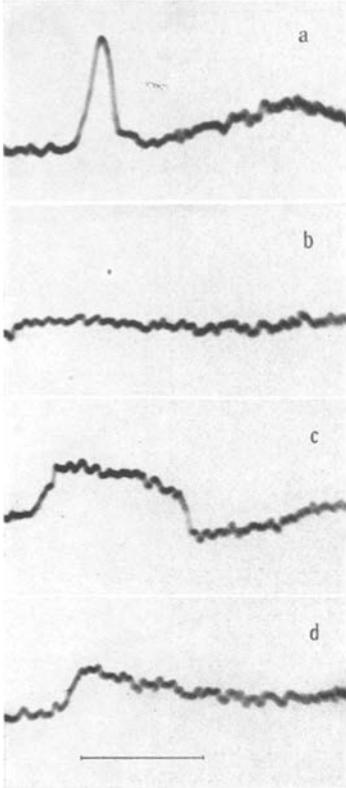
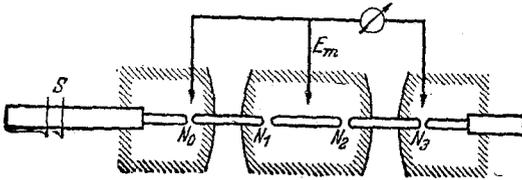


Abb. 9. Bahnung der Erregungsleitung durch die Veränderung des äußeren elektrischen Widerstandes. *a* alle Knoten in Ringer. Bei *b* wurden N_1 und N_2 mit einer 0,2% Cocain-Ringer behandelt. Bei *c* wurde die mittlere Elektrode E_m von der Ansammlung der Ringerlösung entfernt. Bei *d* wurde neben N_1 und N_2 auch N_3 unerregbar gemacht (die mittlere Elektrode entfernt). Zeitmaßstab 1 msec. Temperatur $15,5^\circ \text{C}$.

Knoten N_2 und N_3 fließende Strom wurde mit der Braunschen Röhre registriert.

Dann wurde eine 4%ige Urethan-Ringer-Lösung auf den mittleren Knoten N_1 angewandt (Kurve *b*). Reizung des Nervenstammes verursachte einen zweigipfeligen Aktionsstrom. Die erste Zacke muß natürlich den am Knoten N_0 entwickelten und die zweite den am Knoten N_2 entwickelten Aktionsstrom darstellen. Der Impuls erstreckte sich über den unerregbaren Knoten N_1 bis zum distalen normalen Knoten N_2 und wurde weiter fortgeleitet. Schließlich wurde auch der Knoten N_2 mit der Narkoticumlösung behandelt (Kurve *c*). Die aus der Aktion des Knotens N_2 herrührende Komponente war spurlos verschwunden, die Leitung des Impulses war blockiert.

Der Einfluß des äußeren elektrischen Widerstandes auf die Leitfähigkeit der Nervenfasern.

In einer früheren Arbeit⁶ war gezeigt worden, daß die Veränderung des äußeren Widerstandes die Leitfähigkeit der Nervenfasern beeinflussen kann. Wir haben diese Beobachtung des Effektes des äußeren Widerstandes mit unserer hier angewandten Apparatur bestätigt. Die Versuchsanordnung ist im Schema der Abb. 9 wiedergegeben.

Zwei Ranviersche Knoten N_1 und N_2 einer motorischen Faser wurden in die Ansammlung der Ringer-Lösung zwischen zwei Brückenisolatoren gebracht. Die Faser wurde mit einem Induktor am Stamm (S) gereizt. Je eine Elektrode wurde in jede Ansammlung der Ringer-Lösung getaucht und der zwischen den

Erst befanden sich sämtliche Knoten der Faser in frischer *Ringer-Lösung*. Durch Reizung der Faser an *S* erfolgte ein üblicher „binodaler“ Aktionsstrom (Kurve a). Anwendung einer 0,2%igen Cocain-*Ringer-Lösung* auf die Knoten N_1 und N_2 blockierte bei diesem Präparat die Erregungsleitung durch die narkotisierte Strecke (Kurve b); man kann bei dieser Kurve den am zentralen normalen Knoten N_0 entwickelten Aktionsstrom angedeutet erkennen. Im Moment, in dem die mittlere Elektrode E_m von der mittleren Narkoticumlösung entfernt wurde, erholte sich die Leitfähigkeit der Nervenfasern und der Impuls erstreckte sich bis zum normalen Knoten N_3 (Kurve c). Wenn die mittlere Elektrode wieder mit der Flüssigkeit in Berührung kam, so wurde die Leitfähigkeit sofort wieder aufgehoben. Der Versuch war immer wiederholbar.

In Kurve c bestehen die Schwankungen aus den Aktionsströmen von zwei Knoten (d. h. von N_0 und N_3): Die erste, nach oben gerichtete Schwankung zeigt den am Knoten N_0 entwickelten Aktionsstrom und die zweite, nach unten gerichtete Schwankung entspricht der Aktion des distalen normalen Knotens (N_3). Durch Anwendung des Narkoticums auf den distalen Knoten (N_3) verschwindet die zweite, aus diesem Knoten herrührende Schwankung (Kurve d).

Diese Versuchsergebnisse werden auf folgende Weise erklärt: Elektrische Isolierung der mittleren zwei Knoten von dem übrigen Teil der Faser unterdrückt den Verlust des am Knoten N_0 entwickelten, zur Reizung des Knotens N_3 benutzten Stroms und der Knoten N_0 übt einen überschwelligeren Reizstrom auf den Knoten N_3 aus. Der am Knoten N_3 ausgelöste Impuls kann sich ohne Frage weiter fortpflanzen.

Betrachtungen über die Versuchsergebnisse.

Auf Grund der oben erwähnten Versuchsergebnisse wollen wir hier die Bedingungen erörtern, durch welche die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Nervenimpulses bestimmt wird. Es wurde schon gezeigt (Abb. 7 B), daß der Aktionsstrom eines fortgeleiteten Impulses bei normaler Nervenfasern praktisch denselben Größenverlauf hat wie der Aktionsstrom des einzelnen Knotens. Dies spricht ohne weiteres dafür, daß die Leitungszeit von einem Knoten zum nächstfolgenden durch die Latenzzeit zur Reizung dieses Knotens mit dem Aktionsstrom des ersteren bestimmt ist. Bei der Betrachtung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit können wir die Ausbreitung des Aktionsstroms über den Knoten außer Betracht lassen. Wir schließen, daß bei der normalen Erregungsleitung ein Knoten durch den Aktionsstrom des unmittelbar benachbarten Knotens gereizt und zur Aktion gebracht wird.

Die Tatsache, daß der schnell ansteigende Anfangsteil des Aktionsstroms bei seiner Ausbreitung jenseits eines (unerregbaren) Knotens stark unterdrückt wird (Abb. 7 A), unterstützt diesen Schluß. Eine noch

direktere Stütze unserer Auffassung erhalten wir aus der Tatsache, daß bei Reizung einer normalen Faser mit der konstanten Spannung von 120—140 mV die Latenzzeit etwa 0,1 msec beträgt. Die eben genannte Größe der Spannung entspricht derjenigen, welche das gleiche Schwellenabsinken wie ein normaler Impuls hervorbringen kann¹ und das Zeitintervall von 0,1 msec stimmt mit der durchschnittlichen Leitungszeit von einem Knoten zum nächsten überein.

Wir wollen zum Schluß den Unterschied zwischen unseren Aktionsstromkurven und den bisher bekannten erörtern. Bei den bisherigen Untersuchungen war der Abstand zwischen den Ableitelektroden länger als der internodale Abstand (etwa 2 mm). Dazu kommt noch, daß die Faser immer mit einer Schicht der polarisierbaren Bindegewebsscheide vollkommen bedeckt war. Daher wurde der anfängliche steil ansteigende Teil des Aktionsstroms stark unterdrückt und die Aktionsstromkurve zeigte eine viel längere Anstiegszeit als bei der unseren (s. z. B. *Erlanger* u. a.⁷, *Schmitz* und *Schaefer*⁸). Bei unseren Kurven beträgt die Anstiegszeit nur etwa 0,15 msec, aber es muß da ohne Frage eine gewisse Ab- runderung der Kurve bestehen, die teils von der Polarisierbarkeit der Myelinscheide und teils von der Deformation durch den Verstärker her- rühren kann. Wir schließen also, daß die an der nodalen Plasmahaut entwickelte Aktionsspannung ganz plötzlich ihren maximalen Wert er- reicht (vgl. *Tasaki*¹).

Zusammenfassung.

1. Der Aktionsstrom einer einzelnen Nervenfasers der Kröte wurde mit der *Braunschen* Röhre untersucht. Nach der Methode des Brücken- isolators konnte der Aktionsstrom am Reizort mit Zweielektroden- anordnung (ohne Kompensation) leicht beobachtet werden.

2. Durch Narkotisierung der benachbarten *Ranvierschen* Knoten wurde der Aktionsstrom eines einzelnen Knotens beobachtet. Es wurde gezeigt, daß der einzelne Knoten den Aktionsstrom nach dem Alles- oder-Nichts-Gesetz entwickelt. Der absolute Wert des Aktionsstroms betrug 2,0—2,6mal 10^{-9} A. Die mit der Myelinscheide bedeckte Strecke der Nervenfasers lieferte keinen Aktionsstrom.

3. Es wurde ferner gezeigt, daß die Übertragung des Impulses von einem schwach narkotisierten Knoten zum benachbarten normalen erst dann blockiert wurde, wenn der Aktionsstrom des narkotisierten Knotens sich auf etwa $\frac{1}{5}$ des normalen Wertes verminderte.

4. Dem mono- und biphasischen Aktionsstrom beim ganzen Nerven entsprechend, wurde der „mononodale“ und „binodale“ Aktionsstrom definiert. Die Anstiegszeit unseres Aktionsstroms betrug höchstens etwa 0,15 msec und die Gesamtdauer 1,5—2,0 msec (13—18° C).

5. Die Ausbreitung des Aktionsstroms entlang der Faser wurde unter- sucht. Es wurde gezeigt, daß der schnell aufsteigende Anfangsteil des

Aktionsstroms bei der Ausbreitung über den Knoten stark unterdrückt wird. Es wurde daraus geschlossen, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des normalen Impulses bestimmt wird durch die Latenzzeit zur Reizung eines Knotens mit dem Aktionsstrom des unmittelbar benachbarten Knotens; die Ausbreitung des Stroms über den Knoten konnte dabei außer Betracht gelassen werden.

6. Übertragung des Nervenimpulses über einen unerregbaren Knoten wurde mit dem Aktionsstromdiagramm demonstriert.

7. Der Einfluß des äußeren Widerstandes auf die Erregungsleitung, der in einem früheren Versuch⁶ gezeigt war, wurde durch Aktionsstrombeobachtung bestätigt.

Schrifttum.

- ¹ *Tasaki, I.*: Pflügers Arch. **244**, 125 (1940). — ² *Lillie, R. S.*: J. gen. Physiol. **7**, 502 (1925). — ³ *Tasaki, I.*: Amer. J. Physiol. **125**, 367, 380 (1939). — ⁴ *Rashevsky, N.*: Mathematical Biophysics, p. 201. 1938. — ⁵ *Weinberg, A. M.*: J. applied Physics **10**, 128 (1939). — ⁶ *Tasaki, I.*: Amer. J. Physiol. **127**, 211 (1939). — ⁷ *Erlanger, J. and H. S. Gasser*: Electrical signs of Nervous Activity, p. 118. 1937. — ⁸ *Schmitz, W. u. H. Schaefer*: Pflügers Arch. **232**, 7 (1933).