

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Band: 18 (1962)

Artikel: Prinzipielle Bemerkungen zur funktionellen Beurteilung zentraler Neuronen

Autor: Wyss, Oscar A.M.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-309120>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 17.11.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Physiologisches Institut der Universität Zürich

Prinzipielle Bemerkungen zur funktionellen Beurteilung zentraler Neurone¹

Von Oscar A. M. Wyss

Von neuro-physiologischer Seite wurde schon relativ früh (vgl. Wyss 1945) auf die Tatsache hingewiesen, daß die elektrischen Schwankungen, die von zentralen Substraten abgeleitet werden können, als lokale Schwankungen eines oder mehrerer *Bestandpotentiale* zu betrachten sind, und daß die auch heute noch übliche Bezeichnung «Wellen» insofern unzutreffend ist, als es sich hierbei nicht um sich selbst fort-pflanzende elektrophysiologische Phänomene handelt, im Gegensatz zur fortgeleiteten Erregung (Aktionsstrom), wo die Benennung «Welle» physikalisch viel eher gerechtfertigt wäre. Die ursprüngliche Vernachlässigung der *Gleichspannungskomponenten*, insbesondere auch des Elektroencephalogramms, war aber zu einem großen Teil methodisch bedingt; denn ihr einwandfreier Nachweis ist, abgesehen von der heute auch auf die Nervenzellen anwendbaren intracellulären Ableitung mittels Mikroelektroden, ein technisch durchaus nicht einfaches Problem. Tatsächlich wird mit extracellulären Ableitungen die absolute Größe von Gleichspannungskomponenten auch heute nicht erfaßt, und man muß sich mit dem Nachweis einerseits von Gleichspannungsdifferenzen, andererseits von langsamen *Schwankungen* solcher Spannungsdifferenzen begnügen. Mit der nötigen Vorsicht interpretiert, können aber solche langsamen Verschiebungen dessen, was man mit einigem Recht auch «Ruhepotential» nennen könnte, doch von erheblichem experimentell-diagnostischen Wert sein.

Die erste Frage betrifft die ursächliche Beziehung zwischen Gleichspannungsverschiebungen innerhalb eines zentralnervösen Substrats und dessen phasischer elektrischer Aktivität. Zweifellos ist mit den beiden Möglichkeiten zu rechnen, nämlich einerseits damit, daß solche Gleichspannungsverschiebungen die primäre Erscheinung sind, die in humoralen oder metabolischen Veränderungen ihre Ursache hat und sekundär Erregungszustand und phasische elektrische Aktivität beeinflußt. Andererseits ist zu erwarten, daß langsame Schwankungen des Ruhepotentials auch die Folge von Veränderungen der phasischen elektrischen Aktivität sein können, insbesondere von Veränderungen, wie sie durch synaptische Beeinflussung von seiten anderer Substrate zustande kommen. Auf diese beiden Aspekte der Interpretation von Gleichspannungsschwankungen soll hier besonders hingewiesen werden.

Die zweite Frage ergibt sich aus der Feststellung, daß für die Pyramidenzellen des Ammonshorns ein elektrisches Gleichspannungsgefälle in dem Sinne besteht, daß die Dendritenbereiche dem Zellkörper gegenüber Positivität aufweisen. Dies würde gemäß

¹ Diskussionsvotum zum Vortrag von Pierre Gloor: «Der neurophysiologische Mechanismus des epileptischen Anfalles» (S. 167).

dem heutigen Stand der Kenntnisse über die physiologische Polarisation der Nervenzellen bedeuten, daß der Zellkörper einen geringeren Polarisationsgrad, d. h. ein kleineres Membranpotential aufweist als die Dendriten und vermutlich auch der abgehende Neurit. Ein vom Dendritenapparat gegen den Zellkörper gerichtetes Polarisationsgefälle würde aber keineswegs zu verallgemeinern sein, und man wäre vielleicht zunächst geneigt, dies als Sonderfall des Ammonshorns zu betrachten. Eventuell könnte man annehmen, daß der der Untersuchung zugrunde liegende «Ruhezustand» dieses nervösen Substrates einem besonderen Aktivitätszustand entspricht, einem «central excitatory state» (*Sherrington*), welcher hier durch vorherrschende synaptische Beeinflussung der Zellkörper zustande käme.

Es besteht kein Zweifel, daß bei anderen zentralen Neuronen das Polarisationsgefälle vom Zellkörper gegen die Dendriten gerichtet ist. Weitaus am besten untersucht sind in dieser Hinsicht die Vorderhornzellen der Katze (*Eccles*). Durch intracelluläre Mikroableitungen ist hier bewiesen, daß das Membranpotential der Zellkörper demjenigen der zugehörigen markhaltigen Nervenfasern in nichts nachsteht, und daß beim Anstechen von Dendriten niedrigere Werte erhalten werden. Es hätte übrigens nicht dieses direkten Nachweises bedurft: denn schon zuvor konnte auf Grund von Angaben über ein von der (relativ positiven) ventralen Wurzel gegen die (relativ negative) graue Substanz des Vorderhorns gerichtetes Gleichspannungsgefälle ein entsprechendes Polarisationsgefälle postuliert werden. Wenn dieses damals in den Übergang vom Neuriten zum Zellkörper verlegt wurde (*Wyss* 1942), ist zu berücksichtigen, daß zu jener Zeit die direkte Messung des Membranpotentials der Vorderhornzellen und damit der Nervenzellen überhaupt noch nicht durchgeführt war. Daß aber ein Polarisationsgefälle vom Neuriten zum Nervenzellkörper vorübergehend auftritt und damit den jeweiligen Erregbarkeitszustand bestimmt, wurde durch diese direkten Messungen an der Nervenzellmembran bestätigt. Die vorliegenden Angaben, denen zufolge die Zellkörper der Neurone des Ammonshorns den Dendriten gegenüber eine relative Negativität aufweisen, lassen vermuten, daß ein ähnliches Polarisationsgefälle auch von seiten der abgehenden Neuriten vorliegt, ob dieses nun dem «Ruhezustand» oder einem irgendwie aufrecht erhaltenen «central excitatory state» entspricht. Dies würde das seinerzeit postulierte Verhalten der Nervenzellkörper den abgehenden Neuriten gegenüber von einer neuen Seite beleuchten, allerdings mit dem Unterschied, daß gleichartige Polarisationsgefälle auch auf der Seite der Dendritenapparate bestehen und der Nervenzellkörper somit gewissermaßen in einem polarisatorischen Tiefpunkt liegt.

Diese Überlegungen führen folgerichtig zur Frage nach der allgemein-neurophysiologischen Bedeutung des Polarisationsgefälles, sei es, daß dieses vom Zellkörper gegen die Dendriten hin oder von den letzteren gegen den Zellkörper gerichtet ist. Entweder kann man annehmen, daß alle zentralen Neurone sich grundsätzlich gleich verhalten, nämlich so wie die Motoneurone, und daß die relative Depolarisation der Nervenzellkörper den Dendriten gegenüber einem besonderen Erregungszustand entspricht, wie er in den Neuronen der höheren Zentren durch eine vielseitige synaptische Beeinflussung aufrecht erhalten würde; oder man nimmt an, daß die Neurone übergeordneter Zentren prinzipiell anders konstituiert sind, d. h. daß sie im Gegensatz zu den Motoneuronen auch im unbeeinflussten Zustand ein von den Dendriten gegen den Zellkörper gerichtetes Polarisationsgefälle aufweisen. Im einen wie im andern Fall würden sich demnach die Neurone übergeordneter Zentren durch ein Polarisationsminimum, diejenigen untergeordneter Zentren durch ein Polarisationsmaximum der Zellkörper auszeichnen. Ob zwischen diesen beiden Extremzuständen auch Übergangsformen vorkommen, soll im Rahmen dieser an sich schon spekulativen Darlegung nicht weiter verfolgt werden. Da aber in der Hierarchie des Nervensystems zwischen höheren und niederen Zentren ein gradueller oder ein prinzipieller Unterschied mit Bezug auf die Autonomie der Neurone besteht, liegt die Vermutung nahe, daß dem relativen Polarisationsgrad der Nervenzellkörper, bezogen auf denjenigen der Dendritenapparate, eine entscheidende Bedeutung in dem Sinne zukommt, daß relative Depolarisation des Zellkörpers die Befähigung

zur autonomen Erregungsbildung begünstigt, während umgekehrt eine hohe Polarisierung der Zellkörpermembran die Nervenzelle vor autonomer Erregungsbildung bewahrt und damit für das Ansprechen auf synaptische Erregung in besonderer Weise prädestiniert. Die hohe «Anfallsbereitschaft» der Neurone des Ammonshorns könnte sehr wohl mit einem speziell ausgesprochenen dendrito-somatischen Polarisationsgefälle in Zusammenhang stehen, und damit ergäbe sich sowohl für diese als auch für andere zentrale Neurone ein neuer Aspekt bei der Beurteilung des neurophysiologischen Mechanismus des epileptischen Anfalls.

Wyss O. A. M.: L'activité électrique des cellules nerveuses. *Rev. méd. Suisse rom.* **62**, 797-811 (1942): Über die Ursache der gehirnelektrischen Erscheinungen. *Vjschr. Naturf. Ges. Zürich* **90**, 241-250 (1945).

DISKUSSION

Marcel Monnier (Basel): Herr Prof. Gloor hat einen inhaltsreichen Vortrag über den *neurophysiologischen Mechanismus des epileptischen Anfalles* gehalten. Als Physiologe möchte ich prinzipiell die Frage stellen, ob sich ein *physiologischer Vorgang im Mechanismus des epileptischen Anfalls erkennen läßt?* Das Problem ist nicht neu; es wurde bereits von *R. Jung* und *G. Walter* aufgeworfen. Um dazu Stellung zu nehmen, möchte ich mich zunächst auf experimentelle Befunde stützen, die wir mit *R. Tissot* bei elektrischer Reizung des Hippocampus beim Kaninchen erhoben haben. Das Kaninchengehirn besitzt, wie dasjenige sämtlicher Nagetiere, ein ausgedehntes Rhinencephalon und äußert eine erhöhte Bereitschaft zu sogenannten rhinencephalischen Epilepsieanfällen.

Wir haben den Hippocampus (sogenannter Archicortex) auf seiner ganzen Länge vom dorsalen bis zum ventralen Ammonshorn sukzessiv elektrisch gereizt (Frequenz 3,5 Hz, Spannung 1,5 V, Dauer 3,3 msec). Gleichzeitig wurden vom kontralateralen Hippocampus die elektrischen Antworten abgeleitet und registriert. So waren wir in der Lage, den Übergang der progressiven Erregung zur kritischen Entladung des Hippocampus elektrographisch zu analysieren (Abb. 1d).

A: Reizung mit 1,5 V erzeugt im kontralateralen Hippocampus eine synchronisierte Aktivität in Form des klassischen Theta-Rhythmus (5–6 Hz).

B: Reizung derselben Hippocampusstelle mit 2,5 V verstärkt die synchronisierte Aktivität und beschleunigt sie gleichzeitig bis auf 8 Hz. Das Tier zeigt dabei schon ein reges Verhalten mit ergotroper Umstimmung.

C: Bei weiterer Steigerung der Spannung auf 3,5 V werden die Elemente der Theta-Aktivität spitzig in Form von sogenannten «sharp waves». In diesem Stadium kommen Erregungssymptome vor; gesteigerte Motorik mit Flucht tendenz (Abb. 1b).

D: Eine weitere Steigerung der Spannung auf 4,5 V löst bei allen Tieren eine kritische Entladung in Form von periodischen hohen Spitzenpotentialen oder «sharp waves» aus, unterbrochen durch hohe langsamere Wellen. Hört der Erregungsprozeß nicht auf, so kommt es zu einer salvenartigen Entladung von Spitzenpotentialen mit geringer Spannung und hoher Frequenz. Mit dieser Nachentladung tritt ein Stuporanfall auf (betont sei, daß bei bestimmten Tieren derselbe Anfall schon mit schwächeren Spannungen von 2–3 V ausgelöst werden kann) (Abb. 1c). Man gewinnt den Eindruck, daß, wenn der Erregungsvorgang durch das Auftreten der langsamen periodischen Komponenten nicht gebremst wird, die Neurone des Hippocampus sich salvenartig wie im Grand-Mal-Anfall entladen, bis zur Erschöpfung sämtlicher Energievorräte.

Im rhinencephalen Anfall, wie beim diencephalen Petit-Mal-Anfall, alterniert sehr oft eine ausgiebige, langsame «Welle» mit einem oder mehreren Spitzenpotentialen. *Jung* und *Grey Walter* haben solche Wellen als *Ausdruck eines Abwehrvorganges* gedeutet und deshalb von «Bremswellen» oder «phylactic waves» gesprochen.

Für die dämpfende Funktion der langsamen wellenförmigen Potentialänderungen sprechen Befunde mit gleichzeitigen Makro- und Mikroableitungen der Antworten der Hirnrinde auf Reizung des intralaminären Thalamus (*Krupp* und *Monnier*, unveröffentlicht) (Abb. 2). Im Makrogramm erscheint nach einer ersten kleinen Antwort eine zweite Antwort in Form einer langsamen Potentialänderung. Die gleichzeitige Mikroelektroden-Ableitung zeigt, daß während dieser langsamen Komponente die Entladung des kortikalen Neurons aufhört. Möglicherweise sind diese langsamen Komponenten, die mit Hemmung der Entladung kortikaler Neurone einhergehen, der Ausdruck eines *Abwehrvorganges der Hirnrinde*. Solche Vorgänge, die sich schon im Anschluß an bestimmte «evoked potentials» nachweisen lassen, können im epileptischen Anfall größte Bedeutung bekommen, indem sie die sich ausbreitenden kritischen Erregungen dämpfen. Möglicherweise besteht auch eine Beziehung zwischen solchen dämpfenden

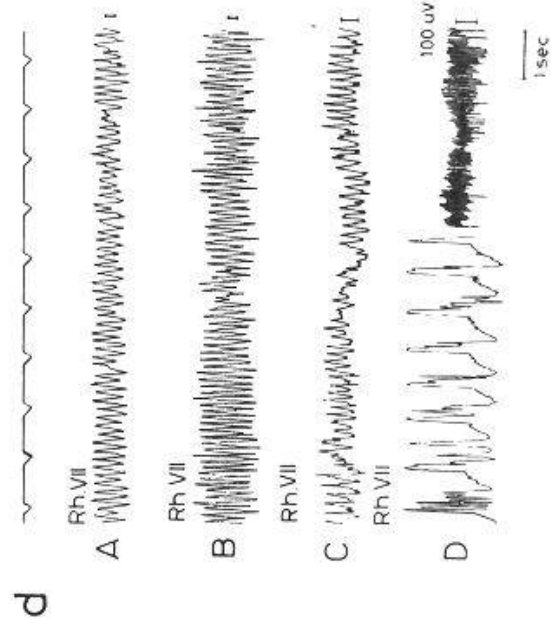
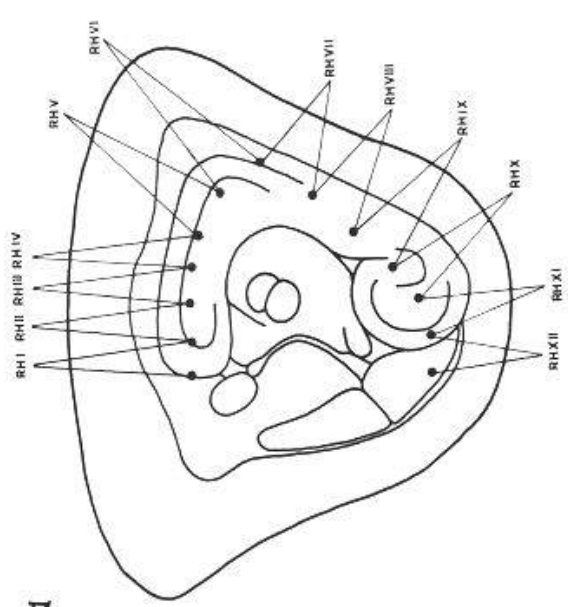
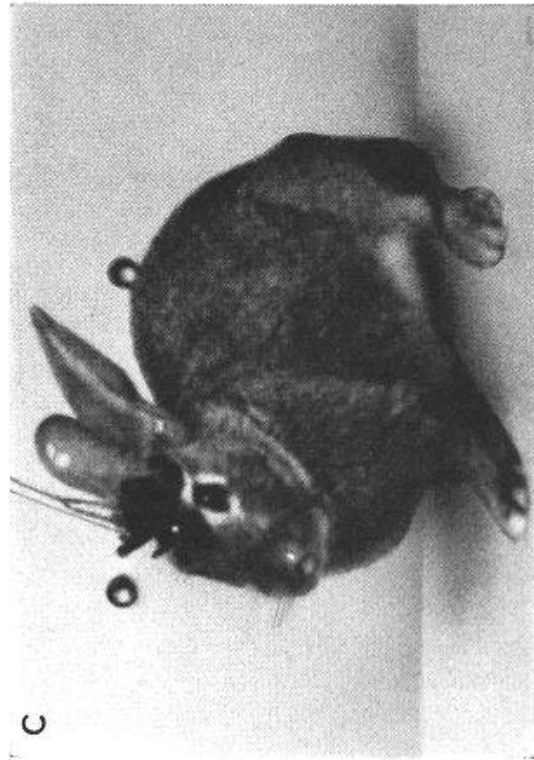
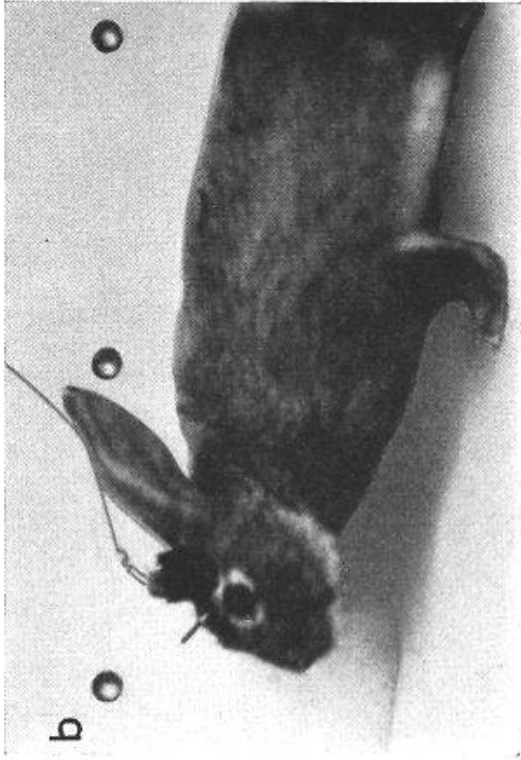
Abb. 1. Wirkung der systematischen Reizung des Hippocampus auf das Verhalten und die hirnelektrische Aktivität des Kaninchens. Aus *M. Monnier* und *R. Tissot*.

a) Sukzessive Reizung des Hippocampus auf seiner ganzen Länge rechts mit gleichzeitiger Ableitung der elektrischen Antworten links beim Kaninchen.

b) Aktivierung des Verhaltens, bis zur Fluchtreaktion.

c) Stuporreaktion.

d) Änderungen der elektrischen Hippocampusaktivität bei progressiver Steigerung der Reizspannung. *A*: 1,5 V; Theta-Rhythmus (5 bis 6 Hz). *B*: 2,5 V, verstärkte synchronisierte Aktivität mit Amplitude und Frequenzzunahme (bis 8 Hz). *C*: Auftreten spitziger Theta-Wellen, bzw. «sharp waves». *D*: Kritische Nachentladung mit «wave and spike»-Komplexen, gefolgt von einem Zug von Spitzenpotentialen.



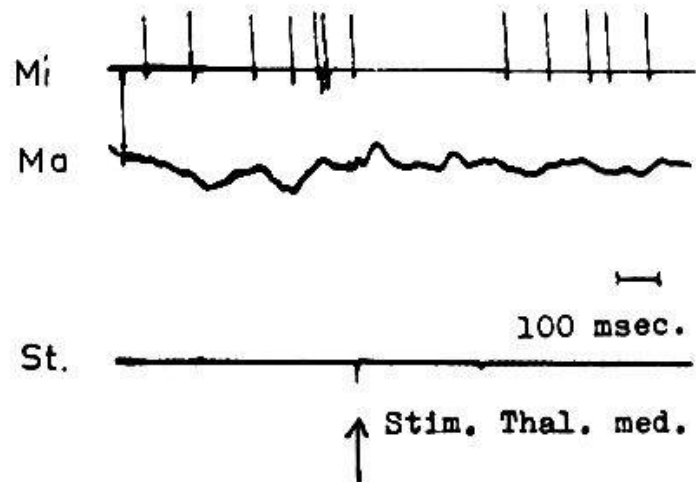


Abb. 2. Gleichzeitige Ableitung der Aktivitäten eines corticalen motorischen Neurons mit Mikroelektrode (Mi) und des motorischen Cortex mit Makroelektrode (Ma) während Reizung des Thalamus medio-centralis mit einem Einzelimpuls (4 V; Impulsdauer 1 msec) beim Kaninchen. Spannung der Spitzenpotentiale in Mi = 20 μ V; Spannung der Antwort in Ma = 30 μ V (aus Krupp und Monnier, unveröffentlicht). St. = Stimulus. Man beachte die Hemmung der Entladung eines corticalen Neurons (Mi) während der langsamen wellenförmigen Potentiale im Elektromakrogramm (Ma).

Vorgängen und dem Stabilisierungsmechanismus, die P. Gloor auf die positiven langsamen Potentialänderungen der Basalregion des Hippocampus zurückgeführt hat.

Monnier M. und Tissot R.: Action de la stimulation systématique de l'hippocampe sur le comportement et sur l'activité électrique cérébrale du lapin. Symp. Montpellier 1961.

Oscar A. M. Wyss (Zürich): Vergl. voranstehende Mitteilung dieses Heftes, S. 189.

Th. Ott (Lausanne): Pour les neurophysiologistes et les électroencéphalographistes, le paroxysme épileptique résulte de la décharge soudaine, simultanée, anormale d'une population neuronique, plus ou moins importante de la substance grise, corticale ou sous-corticale du cerveau. L'expérience prouve que les décharges d'expression électrographique temporaire sont fréquentes. Les anatomistes ont quelque peine à admettre cette notion, parce que les examens histologiques effectués sur des cerveaux d'épileptiques montrent souvent une raréfaction ou même une disparition des cellules nerveuses de l'hippocampe, en particulier du secteur de Sommer. Ils se demandent alors comment expliquer une décharge neuronique, puisque la plupart des neurones ont disparu. Je serais reconnaissant au Prof. Gloor de nous exposer son point de vue sur cette question.

J.-L. Nicod (Lausanne): Il est certain que, chez des épileptiques cliniquement identiques ou presque, le pathologiste trouve des lésions dans le secteur de Sommer ou n'en trouve pas. Il en faudrait conclure que si les neurones de l'hippocampe ne sont plus là, il y en a d'autres quelque part ailleurs, qui sont capables de fonctionner à leur place. Physiologie et pathologie doivent collaborer pour réduire et pour faire disparaître les discordances que nous observons trop souvent encore dans l'étude et la compréhension des états convulsifs.

P. Gloor (Schlußwort): Die Frage der korrekten Terminologie, welche Herr Prof. Monnier aufgeworfen hat, ist durch Herrn Prof. Wyss in äußerst klarer Weise beantwortet worden, so daß ich darauf verzichten kann, meinerseits darauf einzugehen.

Das zweite Problem, das Herr Prof. *Monnier* aufgeworfen hat, die Frage nach der hemmenden Natur der langsamen Wellen, ist eine äußerst interessante. Es scheint mir jedoch klar zu sein, daß nicht alle langsamen Potentialschwankungen hemmender Natur sein können. In unseren eigenen Untersuchungen am Ammonshorn haben wir festgestellt, daß die primäre Reizantwort in Form einer langsamen Welle oft verassoziiert ist mit Erregung der pyramidalen Neurone, welche zur Einzelzellentladung führt, währenddem eine nachfolgende, langandauernde langsame Welle, im Gegensatz dazu, in der Regel mit einem Hemmungsprozeß vergesellschaftet war, da während ihrer Dauer Einzelzellentladungen unterblieben. Da diese Welle oft mehrere hundert Millisekunden dauerte, kam es während dieser Periode zu einer klaren Pause in der Spontanentladung der Pyramidenzellen. Es besteht daher kein Zweifel, daß diese späte Antwortkomponente hemmender Natur ist. Auf Grund der mit Makroelektroden aufgezeichneten elektrischen Aktivität ist es unmöglich zu sagen, ob eine langsame Potentialschwankung hemmender oder erregender Natur ist. Es ist nun aber schon so, daß man oft den Eindruck erhält, daß, solange langsame Wellen vorhanden sind, die Intensität paroxysmaler Entladungen gewisse Grenzen nicht überschreitet. Es ist jedoch zweifelhaft, ob es sich hier wirklich um einen Bremsvorgang handelt, bei dem die langsamen Potentialschwankungen aktiv mitspielen. Es ist möglich, daß es sich oft in der Tat umgekehrt verhält, nämlich, daß, wenn die Erregungsprozesse derart gesteigert werden, daß sie sich hauptsächlich an axo-somatischen Synapsen abspielen, die langsamen Wellen, welche die Aktivität axo-dendritischer Synapsen angeben, vollständig maskiert werden. Das Vorhandensein langsamer Potentialschwankungen zeigt wahrscheinlich an, daß die synaptischen Prozesse vorwiegend an axo-dendritischen Synapsen sich abspielen, welche nur einen milde erregenden Effekt auf das Soma ausüben. Dies ist jedoch nicht gleichbedeutend mit einem bremsenden Effekt. Es scheint also, daß die erhöhte axo-somatische Aktivität es ist, welche die langsamen Wellen zum Verschwinden bringt, und nicht umgekehrt, daß die langsame Welle die paroxysmale Aktivität abbremst. Es sei jedoch hier unbestritten, daß gewisse langsame Wellen hemmender Natur sind, wie wir es ja auch in unseren Untersuchungen am Anfallsprozeß im Ammonshorn feststellen konnten.

Das Diskussionsvotum von Herrn Prof. *Wyss* hat mich außerordentlich interessiert; war es mir doch unbekannt, daß die spinale Vorderhornzelle im Vergleich zur Pyramidenzelle des Ammonshorns im « Ruhezustand » in umgekehrter Richtung polarisiert ist. Dies mag, wie Herr Prof. *Wyss* unterstrich, wohl eine große funktionelle Bedeutung haben, und mit der unterschiedlichen Krampfneigung dieser verschiedenen zentralnervösen Strukturen zusammenhängen. Ich möchte hier nur beifügen, daß die Ruhepolarisation im Ammonshorn derjenigen im Neokortex der Säuger gleichgerichtet ist, aber sich zu derjenigen im Froschgehirn umgekehrt verhält.

La question de M. *Ott* et du Professeur *Nicod* soulève le problème des relations entre les altérations structurelles du cerveau et la tendance de produire des décharges paroxysmiques épileptogènes. Il est bien établi qu'une certaine réduction du nombre des neurones dans une aire corticale favorise l'occurrence de décharges épileptiques. Je pense cependant qu'une aire complètement dénuée de cellules nerveuses ne peut constituer un foyer épileptogène. Au cours de l'excision du lobe temporal pour crises épileptiques, on rencontre parfois une Corne d'Ammon complètement sclérosée, mais dans ces cas, celle-ci ne donne pas naissance à des décharges paroxysmiques. Le foyer se trouve alors dans une région avoisinante, où il y a destruction partielle de neurones, mais non pas disparition complète de cellules nerveuses.