

Aus den Physiologischen Instituten der Universitäten in Bern (Hallerianum)
und Göttingen

Über Bestandspotentiale im Gebiete der Medulla oblongata*

Von

H. H. LOESCHKE

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 1. Dezember 1955)

Die im folgenden mitgeteilten Versuche wurden unternommen im Rahmen eines größeren Programms zur Aufklärung der „zentralen Chemosensitivität“, also der Empfindlichkeit der zentralen Steuerung von Atmung und Vasomotorik auf chemische Reize. Die Untersuchung der elektrischen Potentialverteilung im Gebiet der Medulla oblongata und ihrer Abhängigkeit von den chemischen Reizen erschien als notwendiger Teil des Programms.

Die Ergebnisse, die zeigen, daß die Hirnhäute der Sitz von stetigen Potentialen sind, könnten wegen der Verwandtschaft von Hirnhäuten und Nervenhiillen allgemeineres Interesse haben und sollen darum in dieser Arbeit unabhängig von der ursprünglichen Fragestellung dargestellt werden. In einer zweiten Mitteilung soll dann der Einfluß von CO₂ auf die Hirnhautpotentiale beschrieben und damit die Frage nach der Rolle dieser Potentiale für die Regulation von Atmung und Blutdruck wieder aufgegriffen werden.

An den Hirnhäuten wurden bisher anscheinend keine Potentiale beschrieben, obwohl es nahe gelegen hätte, sie zu messen, da die Eigenschaften der Hüllen der peripheren Nerven mit viel Temperament diskutiert wurden (Literatur bei STÄMPFLI) und die peripheren Nervenhiillen als Fortsetzungen der Hirnhäute angesehen werden. An peripheren Nervenhiillen des Frosches hat NICELY Potentiale bis zu 10 mV, innen positiv, gemessen, wenn sich auf beiden Seiten Ringer-Lösung befand (vgl. auch RASHBASS und RUSHTON).

Methodik

Kaninchen in Chloralose-Urethan-Narkose wurden in Rückenlage auf einem Operationstisch befestigt, der eine Rückwand hatte, an der der Kopf durch Befestigung der Ohren und mit einem durch den Mund geführten Zügel in starker Flexion nach vorn befestigt wurde. Die Rückwand des Operationstisches hatte ein rundes Loch, auf dem der Nacken des Tieres auflag. Durch dieses Fenster wurde die Membrana atlanto-occipitalis und ein Stück des darüber liegenden os occipitale

* Vorläufige Mitteilung: *Helv. Physiol. Acta* **13**, C 22—C 23 (1955)

freigelegt. Eine Glascapillarelektrode wurde mit einem stufenfrei regulierbaren Getriebe langsam durch diese Membran in die Tiefe gefahren. Man gelangt mit der abgreifenden Elektrodenspitze nach Durchstoßung der Membran in den Liquorraum der Cisterna magna (Cisterna cerebello-medullaris), weiter durch das Dach des 4. Ventrikels selbst, schließlich durch die Medulla oblongata hindurch wieder in den Liquorraum. Die Bezugs elektrode lag dabei außen auf der Membrana atlanto-occipitalis oder auf dem os occipitale. Die Elektrodentiefe wurde registriert, indem die Zähne des treibenden Zahnrades als Kontaktgeber verwendet wurden, so daß die Lage der Elektrodenspitze in jedem Moment aus der Registrierung entnommen werden kann. Die Elektroden waren Silber-Silberchlorid-Elektroden in $\frac{1}{2}$ molar KCl-Agar. Chlorierung der Elektroden nach der Vorschrift von MARMONT. Die Einstichelektrode war ein ausgezogenes Glasrohr mit äußerem Durchmesser des Capillarteiles von 0,1—0,5 mm. Die Füllung solcher Capillaren mit heißem KCl-Agar stößt auf keine Schwierigkeiten, wenn die Capillare selbst erwärmt wird. Der Widerstand eines Elektrodenpaares lag zwischen 0,1 und 0,7 M Ω , meist etwa bei 0,2 M Ω . Bei der Auswertung der Kurven wurde jeweils auf das Potential der Elektroden gegeneinander vor der Punktion (Nullinie der Registrierung) bezogen, wenn beide Elektroden außen auf der Membrana atlanto-occipitalis oder eine davon auf dem Knochen oberhalb der Membran auflagen. Es brauchte dann nicht auf die Asymmetriepotentiale der Elektroden gegeneinander geachtet werden. Diese waren bei den ersten Versuchen gelegentlich hoch (bis 30 mV), bei den späteren meist unter 1 mV. Bei längerdauernden Versuchen wurde darauf geachtet, daß potentialfreie Elektroden verwendet wurden, anderenfalls wurde das Asymmetriepotential angegeben (Abb. 6). Als Verstärker wurde ein Cossor-Gleichspannungsvorverstärker Modell 1430 mit Anodenbasis-Schaltung (Cathode follower) verwendet, an den ein schnellschwingendes (28 Hz) Galvanometer mit hohem inneren Widerstand (985 Ω) angeschlossen war.

Ergebnisse

Abb. 1 zeigt einen elektrischen Querschnitt von der Membrana atlanto-occipitalis in die Tiefe. Beim Durchstoßen der Membran mit der Elektrodenspitze gerät diese plötzlich in ein Gebiet positiven Potentials gegenüber der außenliegenden Bezugs elektrode. Diese Punktion wurde eben nach dem Tode des Kaninchens unternommen, das Potential ist etwas höher als bei lebenden Tieren in gutem Zustand gefunden wurde. In der Tiefe von 3,5 mm fällt das Potential wieder ab und geht sogar leicht auf die negative Seite. Erst nach 7 mm beginnt es wieder anzusteigen und erreicht bei 8 mm Tiefe wieder einen mit dem ersten positiven Potential vergleichbaren Wert. In welcher Tiefe die 2. Positivität erreicht wird, hängt von Zufälligkeiten des Einstichwinkels ab.

Das anfänglich positive Potential kann nur dem Liquorraum entsprechen. Das Dach des 4. Ventrikels hat sich in diesem Versuch nicht markiert. Das Gebiet des schwach negativen Potentials von 3,5—8 mm Tiefe dürfte der Medulla oblongata selbst entsprechen. Auf der Rückseite der Medulla oblongata erreicht man wieder den positiven Liquorraum. Der geringe Abfall innerhalb des positiven Potentials zwischen Millimeter 1 und 3 kann nicht als typisch gelten. Derartige Bilder wurden nur entweder nach vorhergehenden Verletzungen oder wie in diesem Fall kurz nach dem

Tode des Tieres gefunden. Sie dürften Ausdruck einer Schliere im Liquor mit abweichender Zusammensetzung sein, z. B. mit erhöhtem Milchsäuregehalt, der zu einem Diffusionspotential gegenüber der Umgebung führt in dem Sinn, daß die Stelle höherer Säurekonzentration negativ wird gegenüber der Umgebung. Innerhalb der Medulla oblongata findet man am toten Tier keine Ungleichmäßigkeiten des Potentials, abgesehen von den beiden Übergangsgebieten zum Liquor.

Macht man die Punktion mit der Hand, so fühlt man bei langsamen Vorrücken der Nadel sofort, nachdem die 2. Positivität erreicht wurde,

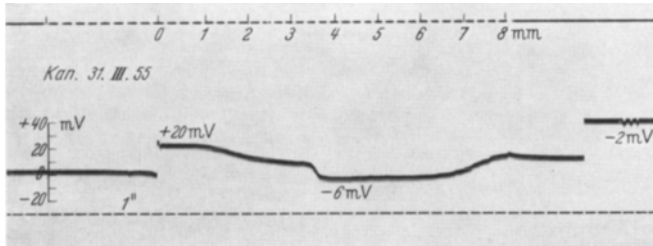


Abb. 1. Ableitung einer Punktion der Membrana atlanto-occipitalis bei einem Kaninchen kurz nach dem Tode. Oben Registrierung der Tiefe der Elektrodenspitze, unten Zeit, Mitte Potential der Punktionselektrode gegen die außenliegende Bezugselektrode. Der Liquorraum (0—3,5 mm) ist positiv, die Medulla oblongata des toten Tieres (3,5—8 mm) negativ gegen die Bezugselektrode. Am Ende der Punktion gerät die Elektrode wieder in Positivität, entsprechend dem ventralen Liquorraum

den Widerstand des Knochens, eine Bestätigung, daß man den Liquorraum auf der Ventralseite der Medulla oblongata erreicht hatte. In den Versuchen, die in den folgenden Abbildungen gezeigt werden, wurde die Punktion nicht bis zur zweiten Positivität getrieben, um ein Abbrechen der Elektrode zu vermeiden.

Abb. 2 ist eine Punktion am lebenden Tier. Die Tiefenbezeichnung geht diesmal aus von dem Beginn des Vortriebs der Elektrode, um zu zeigen, daß die Membran ein wenig eingebuchtet wird, ehe die Elektrode sie durchsticht. Die Membran selbst ist 1 mm dick. Bei etwa 5 mm, also 3 mm Tiefe des Liquorraums ist in diesem Versuch eine kleine negative Schwankung, offensichtlich dem Dach des 4. Ventrikels entsprechend. Innerhalb der Medulla oblongata ist das Potential viel weniger gleichmäßig als beim toten Tier in Abb. 1.

Abb. 2 sehr ähnlich ist die Kurve oben links in Abb. 3. Auf der rechten Seite der Abbildung wird die Elektrode zurückgefahren. Die Kurve sollte das Spiegelbild der links abgebildeten sein. Sie unterscheidet sich aber davon vor allem durch größere Negativität im Gebiete der Medulla oblongata, größere Ungleichmäßigkeit der Potentiale in diesem Gebiet und Abflachung des Gradienten beim Austritt der Elektrode aus der Membrana atlanto-occipitalis. Die größere Ungleichmäßigkeit und die

größere Negativität der Potentiale in der Substanz der Medulla oblongata zeigen an, daß die Punktion nicht ohne Veränderung des Gewebes abläuft. Diese Negativität ist freilich nicht als Verletzungspotential zu deuten. Ein

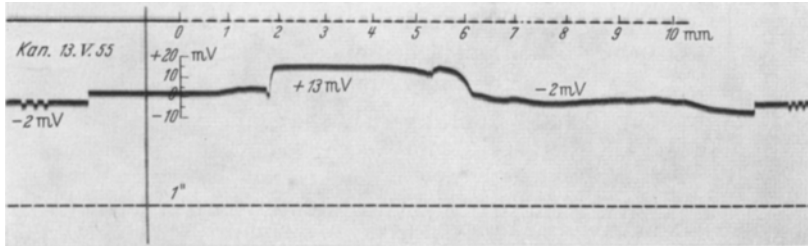


Abb. 2. Punktion wie in Abb. 1 am lebenden Kaninchen. Diesmal geht die Bezeichnung der Tiefenskala aus vom Anschalten des Vortriebes. In diesem Moment liegt die Punktions Elektrode locker auf der Membrana atlanto-occipitalis auf. Die Membran wird etwa 1 mm tief eingebuchtet, ehe die Elektrode in sie eindringt, die Membran selbst ist etwa 1 mm dick. Nach 2 mm Vorschub erreicht die Elektrode den Liquorraum mit positivem Potential, der 4 mm tief ist (Millimeter 2 bis Millimeter 6). Bei Millimeter 5 Dach des 4. Ventrikels, bei Millimeter 6 Medulla oblongata, die in diesem Fall im Innern schwach negativ ist

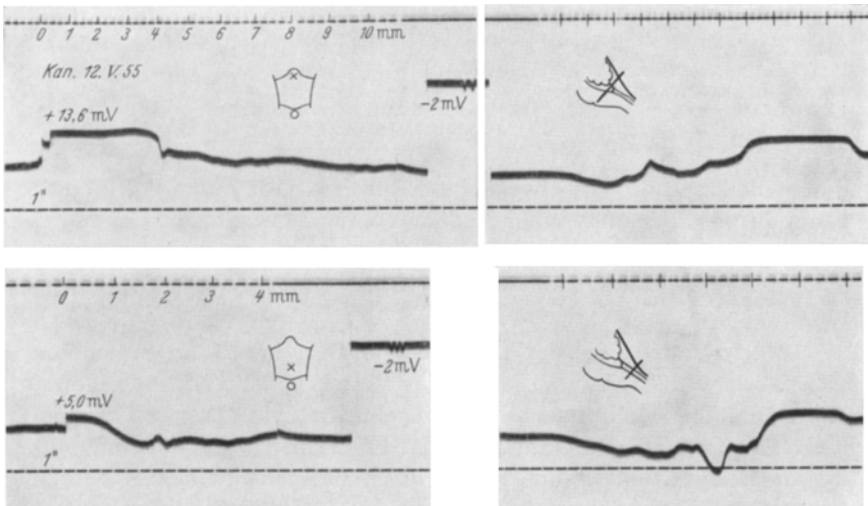


Abb. 3. Links oben Punktion der Membrana atlanto-occipitalis wie in Abb. 1 und 2. Die Punktionsstelle ist in der Aufsicht auf die Membrana atlanto-occipitalis eingezeichnet. Rechts oben Rückfahrt der Elektrode, die Punktionsstelle in Seitenansicht eingezeichnet. Links unten Punktion der Membrana atlanto-occipitalis an etwas tieferer Stelle beim gleichen Tier. Rechts Rückfahrt. Skizzen der Punktionsstelle wie oben

solches würde mit der Zeit abnehmen, hier aber nimmt die Negativität zu. Entstehung eines Metaboliten nach dem Typ der Milchsäure und Ausbildung eines Diffusionspotentials gegen die Umgebung ist die nahe-
liegende Deutungsmöglichkeit. Immerhin kann aus diesem Befund geschlossen werden, daß auch bei der Einfahrt Verletzungspotentiale keine

größere Rolle spielen. Die Abflachung des Gradienten beim Austritt der Elektrode erscheint selbstverständlich, da die Elektrode einen Flüssigkeitsfaden nach sich zieht und ein Loch in der Membran hinterläßt. Die beiden unteren Kurven wurden anschließend an einer tieferen Punktionsstelle gewonnen. In der Abbildung sind die Punktionsstellen links in der Aufsicht auf die Membrana atlanto-occipitalis, rechts im Sagittalschnitt eingezeichnet. Daß das Potential bei der 2. Punktion bedeutend niedriger liegt, ist nicht verwunderlich, da das Punktionsloch der ersten Punktion als Kurzschluß wirkt.

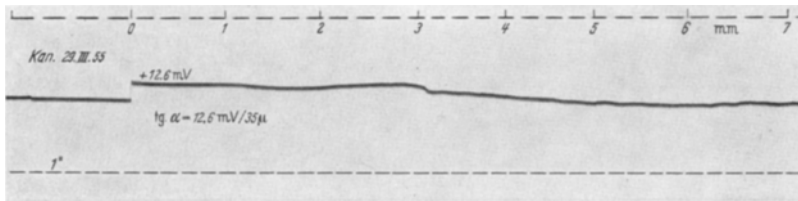


Abb. 4. Punktion mit sehr feiner Elektrode und besonders langsamem Vorschub, um die Steilheit des Potentialsprungs am Eingang in den Liquorraum zu bestimmen

Bei der Punktion in Abb. 4 wurde eine Elektrode sehr feinen Durchmessers gewählt und der Vortrieb besonders langsam eingestellt, um die Steilheit des Potentialgradienten an der Membrana atlanto-occipitalis beurteilen zu können. Nimmt man an, daß die Nadel sich gleichmäßig durch die Membran bewegt hat, so ergibt sich, daß das volle Potential über eine Strecke von 35μ auftritt. Das ist gut auszumessen, weil in der Originalkurve die Eigenschwingung des Galvanometers von 28 Hz, die mit 50 Hz interferiert, zu erkennen ist. Die Strecke von 35μ entspricht gerade einer halben Periode des Galvanometers, die vorhandene Steilheit ist also die größte, die das registrierende System leisten kann. Die Strecke, auf der das Potential seine volle Höhe erreicht, ist jedenfalls mikroskopisch kurz. Der Potential-Gradient vom Liquor in die Medulla oblongata hinein war in allen Fällen bedeutend geringer. Für Abb. 3 links oben z. B. wurde er mit $1,5 \text{ Volt/cm}$ berechnet. Immerhin ist auch das noch ein Gradient, der elektrotonische Wirkungen entfalten könnte.

In Tab. 1 sind die Potentiale, die bei Punktion der Membrana atlanto-occipitalis beim Erreichen des Liquorraumes beobachtet wurden, zusammengestellt.

Es handelt sich jeweils nur um die erste Punktion bei dem betreffenden Tier. Einige Versuche wurden ausgeschieden, weil Verdacht auf technische Unvollkommenheit vorlag. Diese Versuche würden das Ergebnis nicht beeinflußt haben. Bei einem Versuch jedoch fand sich ein Potential von $+80 \text{ mV}$, aber es zeigte sich hinterher, daß die eine Chlorsilberelektrode verletzt war, und die Elektroden gegeneinander ein Potential von $+70 \text{ mV}$

lieferten, so daß die Abweichung geklärt ist. Der Mittelwert lag bei $+12,4$ mV. Die Streuung ist mit $\pm 1,8$ mV ziemlich gering.

Tabelle 1

Datum	Tiefe der Nadel mm	Potential Membrana a.—o. mV
1. 3. 55	2,0	+ 12
9. 3. 55	—	+ 10
29. 3. 55	2,3	+ 12,6
30. 3. 55	3,3	+ 11,1
19. 4. 55	0,7	+ 11,8
13. 5. 55	1,7	+ 13,0
26. 5. 55	2,1	+ 16,1
27. 5. 55	3,0	+ 12,2

$$M = 12,4$$

$$S = \pm 1,8$$

$$S_m = \pm 0,6$$

In Abb. 4 erkennt man den Beginn des Einstichs in die Membrana atlanto-occipitalis nicht ganz 1 mm vor Auftreten des Potentials. Danach liegt der Sprung des Potentials auf der Innenseite (Liquorseite) der Membran. Es gelang, das auch direkt zu prüfen. Man kann die dicke, ziemlich

weiche Bindegewebsschicht des äußeren Periosts der Membrana atlanto-occipitalis entfernen. Es bleibt dann die Arachnoidea als durchsichtiges Häutchen stehen. Sie ist verstärkt durch dünne, aber straffe Bindegewebszüge, die von der Dura des Schädels in der Mittellinie in die Membran einstrahlen. Praktisch ist die Membran auf die Arachnoidea reduziert. Tab. 2 gibt die Potentiale,

Tabelle 2

Datum	Potential an Arachnoidea mV
31. 5. 55	12,0
24. 8. 55	12,0
30. 8. 55	10,0
8. 9. 55	11,9
12. 9. 55	8,3
Mittel	10,8

die bei Punktion dieser Membran gemessen wurden. Der Mittelwert ist $+10,8$ mV, also kaum niedriger als bei der vollständigen Membran. Der Ort des Potentials ist die Arachnoidea.

Punktionen an anderen Stellen des Rückenmarkkanals erwiesen sich als schwierig und führten bisher nicht zu brauchbaren Resultaten. Bei der Punktion durch die Dura hindurch im Bereich der Hirnrinde wurden Bilder gesehen wie in Abb. 5. Die Gehirnschicht erweist sich wiederum im allgemeinen als schwach negativ gegenüber der außen auf dem Knochen liegenden Bezugselektrode. Sehr deutlich und anscheinend für die Punktionsstelle charakteristisch sind die Potentialschwankungen innerhalb des Gehirns mit der Tiefe. Auf den verlockenden Versuch, diese mit anatomischen Schichten zu identifizieren, wurde verzichtet. In 3 von den

4 Punktionen der Abb. 5 findet man, der negativen Schwankung vorausgehend, einen kurzen Ausschlag nach der positiven Seite, der bei der 3. Registrierung von oben $+7$ mV erreicht. Registrierung *B* und *D* folgen auf *A* und *C* an nahe benachbarten Punktionsstellen. Die positiven Potentiale sind geringer bei *B* oder fehlen bei *D*. Vermutet man, daß die

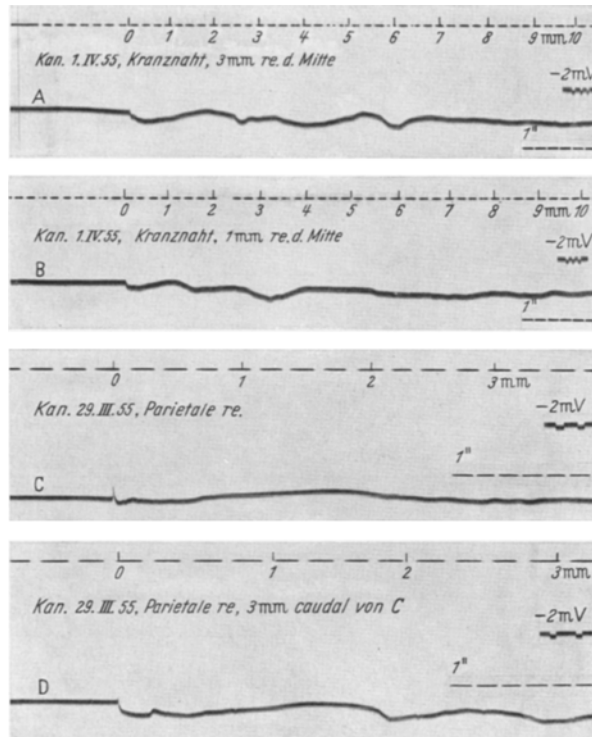


Abb. 5. Punktion durch die Dura in die Hirnrinde an verschiedenen Stellen. *A* und *B* am gleichen Tier, ebenso *C* und *D*. Punktion *B* folgt auf *A* an 2 mm entfernter Stelle, ebenso folgt *D* auf *B* an 3 mm entfernter Stelle

positiven Zacken auch hier Ausdruck eines Arachnoidea-Potentials sind, so ist das leicht durch den Kurzschluß durch das benachbarte Punktionsloch verständlich.

Bei 3 Tieren wurde verfolgt, in welcher Weise das Arachnoidea-Potential nach dem Tode des Tieres abklingt. Zwei dieser Versuche zeigt Abb. 6. Bei dem einen Tier (Kan. 24. 8. 55) wurde die Luftzufuhr vor dem Atemventil abgesperrt, worauf schnell Atemstillstand eintrat. Es wurde noch kurze Zeit künstlich beatmet. Das Arachnoidea-Potential sinkt im Laufe von etwa 12 min, Halbwertszeit $3\frac{1}{4}$ min, auf das vor dem Versuch in Ringer gemessene Asymmetrie-Potential der Elektroden

ab. Bei dem Kaninchen vom 13. 5. 55 trat bei einer Einatmung von 5% CO₂ in Luft spontan ein Atemstillstand auf. Das Absinken des Potentials ist ganz entsprechend, Halbwertszeit 6³/₄ min. Bei einem 3. Kaninchen sank das Potential in unregelmäßiger Weise erst in Stunden auf 0 ab. Der Grund für den Unterschied gegenüber den beiden in der Abb. 6 gezeigten Versuchen ist unbekannt. Während eines Versuchs zeigen die Arachnoidea-Potentiale im allgemeinen ansteigende Tendenz.

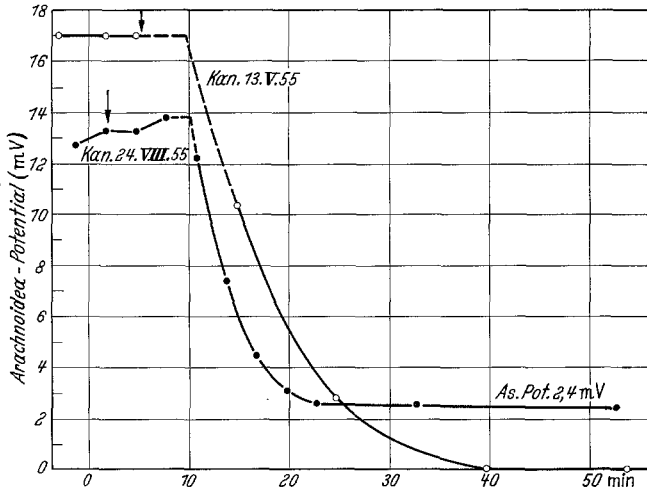


Abb. 6. Abklingen von Arachnoidea-Potentialen nach dem Tode. Bei den Pfeilen wurde Atemstillstand beobachtet. Bei Kaninchen 24. 8. 55 wurde danach noch künstlich beatmet. Bei diesem Versuch wurde vor der Punktion ein Asymmetrie-Potential der Elektroden in Ringer von 2,4 mV gemessen. Bei dem Kaninchen 13. 5. 55 bestand kein Asymmetrie-Potential

Diskussion

Stetige Potentiale im ZNS wurden verschiedentlich beobachtet. So fanden GOLDRING und O'LEARY bzw. BISHOP und O'LEARY, ferner GOLDRING, ULETT, O'LEARY und GREDITZER an Kaninchen, Menschen und Affen Potentiale wechselnder Höhe und Polarität zwischen Ventrikel und Cortex, z. B. beim Kaninchen $-0,5$ bis $+5,5$ mV, wobei sich das Vorzeichen auf die Rinde bezieht.

Bei Abklemmen der Luftzufuhr verschob sich dieses Potential erst nach der positiven, dann aber nach der negativen Seite gleichzeitig mit Aufhören des EEG. Nach der negativen Phase kam es schließlich noch einmal zu Positivierung über den Ausgangswert hinaus. Wurden Spannungen angelegt, so führte die positive Polarisierung zu Krampfentladungen, die negative hemmte sie.

LIBET und GERARD beobachteten am isolierten Froschhirn unter Coffeinwirkung Potentiale, von denen sie annahmen, daß sie auf verschiedenem Polarisationszustand längs der Nerven beruhten, wobei das Axon im allgemeinen positiv gegen die dendritische Seite wäre.

Durch die fließenden Ströme könnten nach Ansicht der Autoren die benachbarten Zellen in gleicher Weise umpolarisiert werden, und auf diese Weise soll sich der Vorgang über größere Strecken ausbreiten, ja Schnitte überspringen können. Auch „depolarizing the somatic potential“ ohne Coffein löste solche Wellen aus.

TSCHIRGI und TAYLOR (und persönliche Mitteilung) beobachteten Potentiale verschiedener Höhe zwischen Blut (Vena jugularis externa) und verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems, z. B. Cisterna magna, Medulla oblongata oder Hirnrinde an Ratten, Katzen und Hunden. Normalerweise sei der Liquor cerebrospinalis negativ gegen das Blut.

Das Potential wurde vermindert durch intravenöse KCl-Gabe, erhöht durch KCl intrathekal. CO₂-Einatmung führte zu Verminderung des Potentials, unter Umständen zu Umkehrung der Polarität. Ferner hing das Potential von der Narkosetiefe ab. Die Autoren glauben, daß das von ihnen gemessene Potential Ausdruck der Eigenschaften der Membranen zwischen Blut und Liquor bzw. Gehirns substanz ist und also mit der „Bluthirnschranke“ zusammenhängt.

Eine größere Zahl von Autoren beobachteten Einflüsse angelegter Spannungen auf das EEG, so daß als sicher angenommen werden kann, daß Gleichspannungsfelder elektrotroische Wirkungen auf die Ganglienzelltätigkeit haben können (Übersicht z. B. bei JUNG).

In der vorliegenden Arbeit wurde in guter Reproduzierbarkeit ein Potential von +12 mV von der Arachnoidea an der Stelle der Membrana atlanto-occipitalis abgegriffen, wobei das Vorzeichen auf die Liquorseite bezogen ist.

Es soll zunächst diskutiert werden, ob diese *Membran selbst die Spannungsquelle* ist, oder ob sie vielmehr als ein *Arbeitswiderstand* angesehen werden muß, über den ein an anderem Ort entstandenes Potential abfällt.

Würde, wie GERARD und LIBET oder GOLDRING und O'LEARY es annehmen, die Oberfläche der Großhirnrinde ein Potential gegen die tieferen Abschnitte im Sinne von Unterschieden des Ruhepotentials zwischen verschiedenen Abschnitten der Neurone haben, so könnte dieses sehr wohl auch nach außen über die Arachnoidea abfallen, wenn man die Außenseite als über den Blutkreislauf mit irgendeiner Schicht im Innern des Zentralnervensystems in Kontakt stehend ansieht. Die Befunde aber sprechen gegen eine solche „neuronalische“ Hypothese. Der Gradient vom Liquor in die Gehirns substanz ist im Bereich der Hirnrinde ziemlich steil, er erstreckt sich über weniger als 0,1 mm (Abb. 5c). Das ist schwer verträglich mit einer Deutung durch eine „neuronalische“ Batterie im Sinne von GOLDRING und O'LEARY oder LIBET und GERARD. Allenfalls könnte man hier an eine „dendritische“ Batterie denken. Ferner sollte eine neuronalische Batterie (und das gleiche gilt für die dendritische Batterie) um so größere Potentiale der Gehirnoberfläche gegen das Innere erzeugen können, je mehr die Neurone senkrecht zur Oberfläche stehen. An der Hirnrinde sollten hohe Potentiale, an der Medulla

oblongata mit vorwiegend oberflächenparallelem Verlauf der Neurone sollten geringere Potentiale dieser Art gefunden werden. Es wurden aber gerade im Gebiet der Medulla oblongata die höchsten Potentiale erhalten. Die Potentialschwankungen im Innern der Hirnrinde, wie Abb. 5 sie zeigt, sehen andererseits so aus, als ob sie „neuronische“ Potentiale sein könnten, aber die Registrierung läßt keinen Zweifel daran, daß sie für die Arachnoidea-Potentiale keine Rolle spielen.

Die Großhirnrinde scheidet aus diesen Gründen als Spannungsquelle von vornherein aus. Weniger leicht ist es, die Rolle „neuronischer“ Potentiale der Kleinhirnoberfläche zu beurteilen. Notgedrungen liegt der gleiche Potentialabfall sowohl an der den subarachnoidalen Liquorraum nach außen begrenzenden Membran wie in umgekehrter Richtung von der Kleinhirnoberfläche ins Innere des Kleinhirns (zum Blutgefäßnetz). Eine Isolierung der Arachnoidea unter Erhaltung ihres Potentials ist bisher nicht gelungen, so daß der direkte Nachweis der Natur dieser Haut als Spannungsquelle nicht möglich war.

Folgende 2 Versuche wurden zur indirekten Aufklärung der Frage durchgeführt. (Potentialmessung mit p_H -Gerät Polymetron Typ 111, Ag-AgCl-Elektroden mit gesättigtem KCl-Agar gefüllt.) Erstens wurde wie sonst eine Elektrode von außen in den Liquorraum durchgestoßen und blieb dort liegen. Die Bezugs elektrode lag wie üblich auf dem os occipitale. Mit feiner Kanüle wurde caudal der differentiellen Elektrode die Membran punktiert und Paraffinöl injiziert, um eine isolierende Schicht zwischen Kleinhirn und Arachnoidea zu bringen. Die aufeinander folgenden Ablesungen waren: + 9, + 9, + 9, Paraffininjektion, + 10, + 12, + 11 mV. Wäre die Kleinhirnoberfläche Ausgangsort der Spannung, so müßte die Erhöhung des Widerstandes zwischen Kleinhirn und der Membran das dort abgegriffene Potential vermindern. Eine Zunahme des Potentials kann hingegen nur dann verstanden werden, wenn die Membran selbst die Stromquelle ist. Im zweiten Versuch wurde wiederum eine Elektrode in die Cisterna magna eingestochen und blieb dort liegen. Bezugs elektrode auf os occipitale. Es wurde dann 2 mm unterhalb der Elektrode die Membran mit einer Nadelkanüle durchstoßen, so daß beim Herausziehen Liquor abfloß. Das Asymmetriepotential war -2 mV, so daß die folgenden Ablesungen um 2 mV unter dem wirklichen Wert liegen: + 8, + 8,5, + 8, + 8,5, Einstich, + 8, + 7,5, + 7,5 mV. Anschließend Einstich 2 mm oberhalb der Meßelektrode: + 11, + 9, + 8, + 7,5, + 7 mV. (Da das Kleinhirn am oberen Rand der Membran sehr oberflächlich liegt, ist nicht sicher, ob seine Oberfläche bei diesem Stich verletzt wurde.) Würden die Elektroden den Abfall einer an der Kleinhirnoberfläche erzeugten Spannung über die Membran abgreifen, so müßte der Kurzschluß durch das Punktionsloch infolge des potentiometrischen Abgriffs sofort die abgegriffene Spannung vermindern

(Abb. 7 B); ist die Spannungsquelle aber in der Membran selbst gelegen, so muß er je nach Höhe des inneren Widerstandes der Batterie zu einer langsam eintretenden Erschöpfung der Stromquelle führen (Abb. 7 A). Das Versuchsergebnis ist in Einklang hiermit. Die Überlegung gilt nur, wenn der innere Widerstand der Batterie klein gegenüber dem Widerstand der Membran ist. Daß das der Fall ist, wird aus dem geringen und langsamen Absinken des Potentials nach Herstellung des Kurzschlusses geschlossen. Die neuronische Hypothese wird aus den genannten Gründen für die Deutung der Arachnoidea-Potentiale als ganz unwahrscheinlich abgelehnt.

Nimmt man die Arachnoidea selbst als den Ort der Entstehung des Potentials an, so würde das in Abb. 8 gezeichnete Ersatzschema den Potentialverlauf verständlich machen. Da die Leitfähigkeit des Liquors mehr als 10mal so hoch ist wie die der weißen Substanz, ist ein Potentialverlauf vom Typ des in Abb. 8 gezeichneten zu erwarten. Die gefundenen Potentiale entsprechen dem im allgemeinen Verlauf, sie weichen davon nur zum Teil in dem Punkte ab, daß die Substanz der Medulla oblongata meist leicht negativ anstatt leicht

positiv gegen die Bezugsselektrode gefunden wurde. Als Grund kommen entweder bei der Messung auftretende Verletzungspotentiale oder auch Potentiale zwischen Blutgefäßen und Gehirnschubstanz in Frage.

Da die Hirnhäute mit dem Tentorium cerebelli in das Innere der Schädelhöhle wandern und über die Tela chorioidea die Plexus chorioidei erreichen, ist zu vermuten, daß der Arachnoidea-Batterie in der Cisterna magna nicht nur entsprechende Batterien im Verlauf der Arachnoidea der Gehirnperipherie, sondern möglicherweise auch in der Gegend der Plexus chorioidei parallel geschaltet sind. Messungen am Plexus chorioideus stehen noch aus. Die Bestimmung von Redoxpotentialen von STEHLER und FLEXNER ist hiermit nicht zu vergleichen.

Es ist notwendig zu betonen, daß die Lokalisation des gemessenen Potentials in die Schicht der Arachnoidea zwei verschiedene Bedeutungen haben kann. Dieses Potential könnte ein Diffusionspotential sein, das

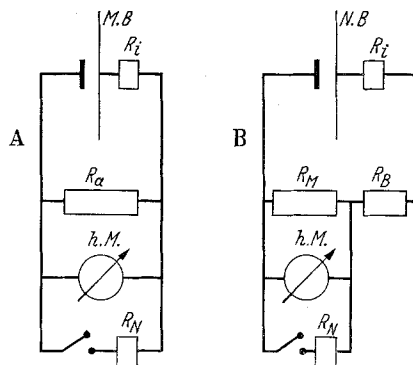


Abb. 7. Schaltschema zum Vergleich einer Membranbatterie A und einer „neuronischen“ Batterie B. Ein Nebenschluß durch Anstechen der Membran muß sich verschieden auswirken (siehe Text). M. B. Membranbatterie, N.B. Neuronische Batterie, R_i innerer Widerstand, R_a äußerer Widerstand R_M Widerstand der Membran, R_B Widerstand des Blutgefäßsystems, das die Außenseite der Membran mit dem Inneren des Kleinhirns verbindet, h. M. hochohmiges Meßgerät, R_N Nebenschlußwiderstand (Loch in der Membran)

auf Grund der unterschiedlichen Ionenkonzentrationen auf beiden Seiten der Membran auftritt. Das Potential würde dann unter Ausnutzung der freien Energie der Lösungen zustande kommen. Die aktive Herstellung des Konzentrationsunterschiedes unter Energiezufuhr würde an anderer Stelle (z. B. im Plexus chorioideus) liegen. Ebenso gut wäre es möglich, daß die Arachnoidea selbst an der Sekretion teilnimmt und also auch an dieser Stelle Energie aus anderer Quelle als den Konzentrationsunterschieden zugeführt wird.

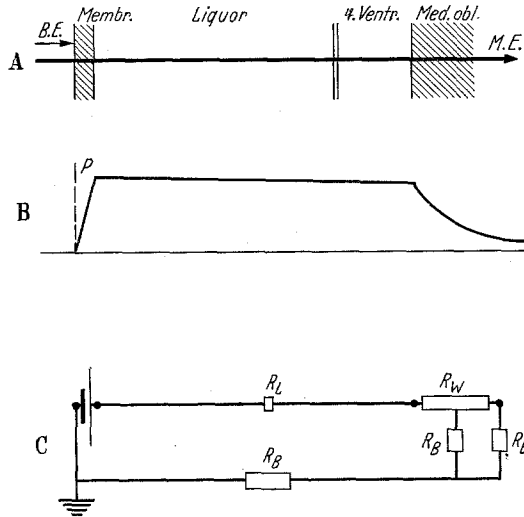


Abb. 8. A. Schematischer Weg der Punktionselektrode durch Membrana atlanto-occipitalis, Liquorraum, Medulla oblongata. B. Potentialverlauf wie er bei einem Ersatzschema wie C erwartet werden muß, wenn die Gehirnssubstanz über den Blutkreislauf mit der Außenseite der Membran leitend verbunden ist. C. Ersatzschema, das die Membran selbst als den Ort der Potentialentstehung annimmt

Über die Natur des Arachnoidea-Potentials läßt sich aber noch nichts Eindeutiges sagen. Von FLEXNER werden folgende Konzentrationen für die diffusiblen Ionen im Liquor cerebrospinalis und im Blutserum angegeben:

Tabelle 3

	I Serum	II Liquor	II/I
Na ⁺	0,135 Mol/l	0,142 Mol/l	1,05
K ⁺	0,0043 „	0,0031 „	0,63
Cl ⁻	0,106 „	0,12 „	1,10—1,25

Diese Zahlen stammen anscheinend vom Menschen (man vermißt die Angabe bei FLEXNER) und es ist unsicher, wie weit sie die Verhältnisse

am Kaninchen wiedergeben. Aus ihnen errechnen sich nach der NERNST-schen Formel folgende maximale Potentiale:

$$\begin{aligned} E_{K \max} &= + 12,4 \text{ mV} \\ E_{Cl \max} &= + 3,3 \text{ mV} \\ E_{Na \max} &= - 1,3 \text{ mV}. \end{aligned}$$

Das Arachnoidea-Potential entspricht in seiner Höhe dem auf diese Weise berechneten maximalen Kalium-Potential.

Der Schluß hingegen, daß es darum als K^+ -Potential zu deuten sei, würde allerdings voreilig sein.

Die Wechselwirkung der verschiedenen Ionenbatterien wird durch die Formel von GOLDMAN, die von HODGKIN und KATZ in die Neurophysiologie eingeführt wurde, beschrieben, solange die darin gemachten Voraussetzungen zutreffen. Das Potential E , das abgeleitet werden kann, ergibt sich aus der Formel, wenn die Konzentrationen und die Permeabilitäten P_K , P_{Na} und P_{Cl} für K^+ , Na^+ und Cl^- bekannt sind:

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_a}{P_K [K^+]_a + P_{Na} [Na^+]_a + P_{Cl} [Cl^-]_i}$$

(Die Indizes i und a bedeuten Innen- und Außenseite der Membran.)

Im Gegensatz zur Nervenfasern haben wir beim Liquor cerebrospinalis auf beiden Seiten der Membran hohe Na^+ - und Cl^- -Konzentrationen und sehr niedrige K^+ -Konzentrationen. Dem Kalium-Ion müßte eine sehr excessive Permeabilität im Vergleich zu den übrigen Ionen zugeschrieben werden, da die Na^+ - und Cl^- -Glieder in der Formel infolge der hohen Konzentrationen stark überwiegen. Die K^+ -Permeabilität müßte dabei die Na^+ -Permeabilität sehr viel mehr übertreffen als beim Nerven. Nimmt man Permeabilitätsverhältnisse nur wie beim Nerven an, so ergibt sich mit FLEXNERS Zahlen nur ein Potential von $+ 3,20$ mV; nimmt man gar an, daß sich die Permeabilitäten verhalten wie die Beweglichkeit der Ionen in Wasser, so erhält man nur $+ 1,29$ mV. Die Permeabilität für K^+ sollte mehr als 500mal höher sein als die für Na^+ und Cl^- , um auch nur 75% des maximalen K^+ -Potentials zur Verwirklichung zu bringen. Nun ist natürlich die Anwendung der FLEXNERSchen Daten beim Kaninchen fragwürdig genug. Andererseits sind die Unterschiede der Liquorzusammensetzung bei verschiedenen Species anscheinend nicht groß. Außer beim Kaninchen bestimmte ich bei der Katze in vorläufigen Messungen Arachnoidea-Potentiale, die in gleicher Höhe wie beim Kaninchen lagen.

Direkte Versuche zur Aufklärung der Natur der Arachnoidea-Potentiale sollen wegen ihres negativen Ergebnisses nur kurz erwähnt werden. Es gelang, eine Glascapillarelektrode gleichzeitig mit 2 dünnen Glasrohren durch ein Trepanationsloch im os parietale und durch das Kleinhirn hindurch in die Cisterna magna einzuführen und diese mit Lösungen verschiedener Zusammensetzung zu durchströmen. Bei diesen Versuchen war aber, wohl infolge des Kurzschlusses durch die Stichkanäle das Arachnoidea-Potential vollständig oder fast vollständig zusammengebrochen. Variationen von K^+ -, Cl^- -, Na^+ -, H^+ -Gehalt führte nur zu geringen Potentialveränderungen. Bei Aufbringen von Lösungen auf die Außenseite der Membran ist es andererseits fraglich, ob die

Ionen wirklich den Ort des Potentials erreichen. Aufbringen von Cyanid oder Veratrin auf die Membran von außen führte zu keiner Änderung des Potentials. Auch dies besagt nicht zuviel, da bestenfalls nur der Teil der Arachnoidea, der sich zwischen Atlas und Os occipitale ausspannt, erreicht werden kann, während auch die übrigen Gebiete der Arachnoidea zu dem gemessenen Potential beitragen.

Die in Abb. 6 gezeigten Abklingkurven nach dem Tode des Tieres zeigen auf jeden Fall, daß starke Abhängigkeit von der Energiezufuhr besteht.

Es ist nicht leicht zu beurteilen, wie weit die Arachnoidea-Potentiale mit den von TSCHIRGI und TAYLOR gemessenen Potentialen zusammenhängen. Der Einfluß von CO₂ auf die Potentiale TSCHIRGIS und auf die Arachnoidea-Potentiale stimmt überein, die Potentiale TSCHIRGIS aber wechseln in ihrer Höhe und Polarität, so daß sie offensichtlich noch von verschiedenen unbekanntem Einflüssen abhängig sind. Möglicherweise spielt dabei eine Rolle, daß bei TSCHIRGIS Messungen die Hirnhäute offensichtlich eröffnet waren, so daß ihre Potentiale zum Teil kurz geschlossen waren.

Die Arachnoidea trägt nach dem oben Gesagten entweder selbst eine Ladung oder erhält sie durch die ungleiche Diffusion der auf Innen- und Außenseite verschieden konzentrierten Ionen. In jedem Falle ist sie als ein Diffusionshindernis für Elektrolyte anzusehen und gleicht in dieser Beziehung den Hüllen der peripheren Nerven, in die sie an den Nervenwurzeln übergeht. Es ist interessant, daß die Arachnoidea sich phylogenetisch und ontogenetisch zusammen mit der Funktion des Plexus chorioideus differenziert (KAPPERS).

Summary

In rabbits anesthetized with chloralose-urethane, Ag-AgCl-KCl-Agar-glass capillary electrodes were slowly driven through the atlanto-occipital membrane, the cisterna magna, 4. ventricle and medulla oblongata. The distribution of potentials along this way against a similar electrode on the outside of the atlanto-occipital membrane was observed.

The cerebrospinal fluid was found to be 12,4 mV, standard deviation \pm 1,8 mV, positive against the electrode of reference. The medulla oblongata was slightly negative or had a potential around 0 against the electrode of reference.

The highest potential gradient is found on the arachnoid. The potential gradients from cerebrospinal fluid into the medulla oblongata were about 1 mV/cm.

The origin of the arachnoid potential is discussed.

The meninges act like the connective tissue sheath of peripheral nerve as a resistance against diffusion of electrolytes.

Literatur

- BISHOP, G. H., and J. L. O'LEARY: EEG. Clin. Neurophysiol. **2**, 401—416 (1950). — FLEXNER, L. B.: Physiologic. Rev. **14**, 161—187 (1934). — GOLDMAN, D. E.: J. Gen. Physiol. **27**, 37 (1943). — GOLDBRING, S., and J. L. O'LEARY: J. Neurophysiol. **14**, 275—288 (1951). — GOLDBRING, S., G. ULETT, J. L. O'LEARY and A. GREDITZER: EEG. Clin. Neurophysiol. **2**, 297—308 (1950). — HODGKIN, A., and B. KATZ: J. of Physiol. **108**, 37—77 (1949). — JUNG, R.: Allgemeine Neurophysiologie in Hdbuch Inn. Med., Bd. V I. 1—181. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953. — KAPPERS, A.: Arch. of Neur. **15**, 281—296 (1926). — LIBET, B., and R. W. GERARD: J. Neurophysiol. **4**, 438—455 (1941). — MARMONT, G.: J. Cellul. a. Comp. Physiol. **34**, 351 (1949). — NICELY, M.: Experientia **11**, 199—200 (1955). — RASHEBASS, C., and W. A. H. RUSHTON: J. of Physiol. **110**, 110—135 (1949). — STÄMPFELI, R.: Erg. Physiol. **47**, 70—165 (1952). — STIEHLER, R. D., and L. B. FLEXNER: J. of Biol. Chem. **126**, 603—617 (1938). — TSCHIRGI, R. D., and J. L. TAYLOR: Federat. Proc. **13**, 154 (1954).

Prof. Dr. H. H. LOESCHCKE, Physiologisches Institut d. Universität, Göttingen,
Kirchweg 7