

**BESTRAHLUNG
VON PERIPHEREN NERVEN
MIT RÖNTGEN-
UND RADIUMSTRAHLEN**

VON DER

**EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH**

ZUR ERLANGUNG

**DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
NATURWISSENSCHAFTEN**

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

GUELFO G. PORETTI

VON LUGANO (TESSIN)

Referent: Herr Prof. Dr. E. Grandjean

Korreferent: Herr Prof. Dr. P. Scherrer

Alla memoria di mio padre

Bestrahlung von peripheren Nerven mit Röntgen- und Radiumstrahlen

von **Guelfo G. Poretti**, dipl. Physiker ETH

(Physiologisches Institut der Universität – Bern 1952)

Summary

a) Bundles of peripheral nerve (frog sciatic, 40 single fibres) were irradiated with X rays (moist chamber) and Ra rays (contact with Ra-Ringer solution).

b) Ra-irradiation: it produced an increase in duration of the action potential, the new value divided by the control value being proportional to the Ra-concentration.

c) X-ray irradiation: 700 000 r within 15' produced (i) a reduction of conduction velocity to one third of its normal value, (ii) a change in shape of the monophasic action potential (longer duration, lower amplitude).

The change in shape was found to be more pronounced at a distance of 5 cm from the stimulating electrodes than at the very site of stimulation. This indicates that irradiation increases the existing differences of the conduction velocity between different fibres.

d) The decrease in conduction velocity may have different reasons, thus (i) an increase of the membrane capacity, possibly due to an increase in the dielectric constant, (ii) a drop of the security factor, either by an increase in threshold or by a decrease of the action potential, (iii) a decrease of the strenght of inward current at excited nodes of Ranvier, (iv) a change of the electrical characteristics of the internodes (decrease of the myelin resistance and increase of myelin capacity).

e) X and Ra-rays are know to breakup macro-molecules. This fact may provide a basis for explaining an increase of the dielectric constant in excitable and passive membranes.

A. Einleitung

Die Schädigung lebender Zellen durch Strahlen verschiedener Art (Röntgen-, Radium-, UV-Strahlen) kann am peripheren Nerven in relativ übersichtlicher Weise studiert werden. Die einzelne Nervenfasern oder ein Faserbündel stellt ein verhältnismässig homogenes Material dar. Die Kernlosigkeit der Fasern (die Schwann'sche Scheide und die Lemmnoblasten sind nicht am Erregungsvorgang beteiligt) erleichtert ausserdem eine Interpretation der Ergebnisse, da nicht zwischen einer Kern- und einer Membranschädigung unterschieden werden muss.

Arbeit mit erregbaren Zellen hat andererseits den Vorteil, dass eine Änderung des Funktionszustandes rasch und sicher mit elektrophysiologischen Methoden erfasst werden kann. Wenn trotzdem nur wenige Arbeiten über die Strahlenschädigung von Nervenfasern vorliegen, so beruht dies vorwiegend auf technischen Schwierigkeiten. Gegenüber Röntgen- und Radiumstrahlen ist die Nervenfasern relativ unempfindlich; es sind verhältnismässig hohe r-Dosen pro Zeiteinheit erforderlich, um innerhalb nützlicher Frist eine messbare Beeinträchtigung der Funktion herbeizuführen.

In der vorliegenden Arbeit wird über eigene Bestrahlungsversuche (Röntgen-, Radiumstrahlen) an Nervenfasern des Frosches berichtet. Es soll versucht werden, aus den beobachteten Veränderungen des Aktionspotentials qualitativ auf mögliche Veränderungen der elektrischen Eigenschaften der Fasermembran (Ionendurchlässigkeit, Kapazität), welche durch die bekannten Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen (Ionisierung, Anregungsprozesse) hervorgerufen werden.

Um die Wirkung der ionisierenden Strahlen auf den Nerven zu untersuchen, sind die Röntgenstrahlen zweckmässiger als die Ra-Strahlen, da mit modernen Röntgenapparaturen viel leichter starke r-Dosen pro Zeiteinheit erzeugt werden können, als mit dem nicht in grossen Mengen zur Verfügung stehenden Radium.

Die auf dem verwandten Gebiet der ultravioletten Bestrahlung von andern Autoren erzielten Messresultate sollen im Rahmen der vorliegenden Arbeit vollständigshalber ebenfalls besprochen werden.

B. Übersicht über die bisher veröffentlichten Arbeiten

1. Radiumbestrahlung

LAZARUS-BARLOW und DUNBAR (1), die mit einer Quelle von 7 mg Radiumbromid in einem Abstand von 1 cm vom Nerv-Muskel-Präparat Bestrahlungen ausgeführt haben, stellten eine Herabsetzung der Reizschwelle durch die α -Strahlung fest. Sie fanden ferner, dass die β -Strahlung ohne Wirkung war.

REDFIELD, REDFIELD und FORBES (2) fanden bei Anwendung einer viel intensiveren Quelle hingegen eine deutliche Wirkung der Radium- β -Strahlung auf den Nerven. Bei relativ schwachen Intensitäten trat zunächst eine Herabsetzung und später eine Erhöhung der Reizschwelle auf. Bei grösseren Intensitäten wurde der Nerv unerregbar. Zwischen Ende der Bestrahlung und dem Eintritt des vollen Effektes lag eine der aufgewandten Strahlenintensität umgekehrt proportionale Latenzperiode. Die Autoren beobachteten nach einer intensiven Bestrahlung (120 mC während 2^h 25') eine mikroskopisch feststellbare Myelindegeneration.

CARDOT, CHEVALIER und FAYE (3) haben die Wirkung der Radium-Emanation (Rn) auf die nervöse Erregbarkeit im Nerv-Muskel-Präparats eines Frosches (Ischiadicus – Gastrocnemius) untersucht. Das Präparat wurde in eine Ringerlösung getaucht, in welcher das K durch gelöste Rn ersetzt war. Sie fanden beim Nerven keine Änderung der Kennzeit (Chronaxie); die Reizschwelle (Rheobase) nahm jedoch zu.

MAKAROV (4) bestrahlte ebenfalls ein Nerv-Muskel-Präparat (Frosch) mit Radium-Emanation. Bei Anwendung grosser Bestrahlungsdosen von 120 bis 180 mC nahmen die Leitungsgeschwindigkeit und die Erregbarkeit des Nerven in bedeutendem Mass ab. Dieser Effekt war zu Beginn der Bestrahlung am deutlichsten und klang in der Folge ab; der Nerv « adaptierte » sich an die neuen Verhältnisse.

2. Röntgenbestrahlung

SCHMITZ und SCHÄFER (5), bestrahlten den N. Ischiadicus von *Rana temporaria* in einer feuchten Kammer mit Röntgenstrahlen (1000 r/Min. während 5 Min.). Sie konnten aber keine Wirkung der Strahlen auf den Nerven beobachten. Der Grund dafür liegt nach AUDIAT (s. unten), in der nicht geeigneten Frequenz der Strahlung und in der Verwendung einer zu schwachen Dose.

AUDIAT, AUGER und FESSARD (6), bestrahlten die Ischiadicusnerven von Fröschen und verglichen die Resultate mit denen, die sie bei UV-Bestrahlung erzielt hatten (s. S. 5). Die applizierten Dosen waren von der Grössenordnung von 300 000 r in 10 Min. (berechnete Dosen). Die Wellenlänge war nahezu monochromatisch ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$). Es wurde dabei eine Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit (zirka auf die Hälfte), eine progressive Herabsetzung der Amplitude, und eine Verbreiterung des Aktionspotentials nachgewiesen. Die registrierten Aktionspotentialkurven nach der Bestrahlung zeigen eine vergrösserte Dispersion der Leitungsgeschwindigkeit in den verschiedenen Faserklassen.

AUDIAT und PIFFAULT (7) konnten bei den mit Röntgenstrahlen bestrahlten Nerven, eine Latenzperiode zwischen Ende der Bestrahlung und Eintritt der nervösen Erregbarkeit nachweisen. Dieser Effekt war bei tiefen Temperaturen nicht vorhanden und erwies sich bei 30°C 4- bis 6mal grösser als bei 20°C . Nach der Behandlung der Nerven mit Ringerlösung kehrte die Erregbarkeit wieder zurück.

Neuerdings ist eine Arbeit von ROTHENBERG (8) erschienen, in welcher unter anderem die Ergebnisse der Röntgenbestrahlung einer einzelnen Riesenfaser des Tintenfisches (*Loligo pealii*) beschrieben sind. Der Autor fand, dass eine Bestrahlung mit 125 000 r, die Permeabilität der Fasermembran für ^{24}Na augenblicklich stark erhöht. Mit 50 000 r war der Effekt gleichsinnig, aber geringer. Der Na^+ -Eintritt betrug zirka $6 \cdot 10^{-8} \text{ Mole/cm}^2/\text{min}$.

3. UV-Bestrahlung

AUDIAT, AUGER, FESSARD und DUGNON (9), (10), (11), (12), (13), (14), (15), haben sich als erste mit der UV-Bestrahlung der peripheren Nerven beschäftigt. Sie konnten beim Froschischiadicus eine Zunahme der Rheobase und eine Abnahme der Chronaxie nachweisen. Gleichzeitig beobachteten sie eine Abnahme der Amplitude des Aktionspotentials. Sie konnten aber keine Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit nachweisen. Ultraviolettes Licht wirkte auf den Nerven nur bei Wellenlängen unterhalb $310 \text{ m}\mu$.

In der Absicht, die Nachteile der UV-Absorption in Bindegewebe und im Epineurium zu beseitigen und übersichtliche Verhältnisse in bezug auf die Bestrahlung des Objektes zu schaffen, unternahm HUTTON-RUDOLF (16), (17), eine systematische Untersuchung an isolierten, einzelnen Ischiadicusfasern des Frosches. Die Präparation der zu bestrahlenden Fasern erfolgte nach der von VON MURALT (18) und STÄMPFLI (19) verbesserten Methode von TASAKI (20). Die Bestrahlung des Ranvier'schen Schnürringes verursachte eine steile Zunahme der Rheobase, und nach 2-8 Min. ein völliges Aufhören der Erregbarkeit. Die Bestrahlung des Internodiums dagegen führte zu einer Senkung der Reizschwelle, die erst später in eine Zunahme umschlug. Die Erregbarkeit hörte erst nach 15-20 Min. auf. Wie bei AUDIAT und Mitarbeitern (s. oben) zeigten nur die unterhalb $300 \text{ m}\mu$ liegenden Wellen-

längen eine Wirkung und die Einschaltung einer im Gebiet von 260 m μ absorbierenden Aneurinlösung in den Strahlengang ergab vollständigen Strahlenschutz.

Um genaue Kenntnisse über die Beziehungen zwischen Wellenlänge und Wirksamkeit der UV-Strahlung zu erlangen, haben BOOTH, VON MURALT und STÄMPFLI (21), monochromatische Bestrahlungen an der isolierten Einzelfaser von *Rana esculenta* durchgeführt. Die Bestrahlung des Schnürringes verursacht eine sofortige Erhöhung der Reizschwelle. Je nach Wellenlänge und Intensität ist die Steilheit mit der der Anstieg erfolgt verschieden. Den Autoren ist es gelungen auf Grund ihrer eingehenden Messungen die sehr charakteristische photochemische Wirkkurve des Schnürringes zu erhalten. Sie zeigt 3 Maxima, bei 265, 282 und 297 m μ .

Die Bestrahlung des Internodiums hat eine ganz andere Wirkung, indem die Reizschwelle des benachbarten Schnürringes gesenkt wird; um diesen Effekt auszulösen ist eine etwa 50mal grössere UV-Intensität notwendig. Die photochemische Wirkkurve des Internodiums ist völlig unspezifisch und zeigt nur Endabsorption.

Von den Autoren wird die Möglichkeit erwähnt, dass die Stoffe, die im Schnürring durch die Bestrahlung photochemisch beeinflusst werden, in Beziehung zu der während der Erregung arbeitenden «Natriumpumpe» im Nerven stehen. Aneurin könnte einer von diesen Stoffen sein, denn Aneurin wird durch UV-Licht von 265 m μ sehr stark zersetzt.

C. Problemstellung und theoretische Betrachtungen

I. Problemstellung

Amplitude und Form des Aktionspotentials sind ein Mass für den Funktionszustand des Nerven. Es wurde deshalb versucht, diese Grössen vor und nach einer Röntgen- und Radiumbestrahlung zu bestimmen und deren Veränderungen zu interpretieren.

2. Theoretische Betrachtungen

a) Elektrisches Modellschema

Die Fig. 1 stellt ein elektrisches Modell der marklosen Nervenfasern dar, wie es von WEBER, HERMANN, RUSHTON, COLE und HODGKIN, WEINBERG, DAVIES und LORENTE DE NO' (22), (23), (24), (25), (26), (27) angenommen wurde.

Wenn man dem ungeladenen System (Fig. 1) an A_1 und A_2 eine Ladung zuführt, entsteht in einem umschriebenen Bezirk desselben eine Potentialdifferenz V_e aussen und V_i innen.

Es ist:

$$V_m = V_e - V_i$$

worin V_e : im Aussenleiter entstehende Potentialdifferenz,

V_i : im Innenleiter entstehende Potentialdifferenz,

V_m : Membranpotential, d. h. Potentialdifferenz zwischen zwei, sich innen und aussen an der Membran gegenüberliegenden Punkten.

Aus dem Ohm'schen Gesetz folgt (Fig. 1):

$$1) \quad \frac{\partial V_e}{\partial x} = -r_e i_e, \quad \frac{\partial V_i}{\partial x} = -r_i i_i$$

worin r_e, r_i die longitudinalen Widerstände pro cm des äusseren, resp. inneren Leiters und

i_e, i_i die äusseren, resp. inneren longitudinalen Ströme darstellen.

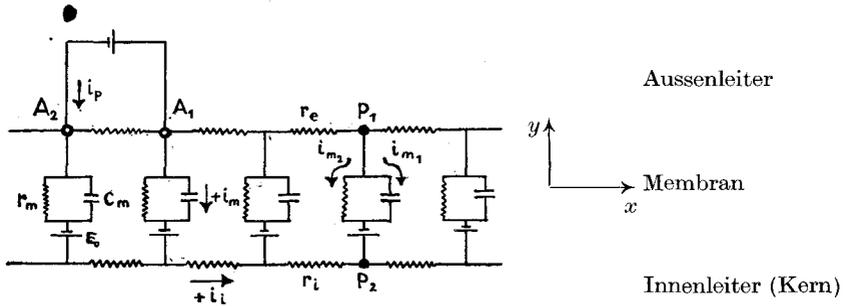


Fig. 1
Elektrisches Modell der marklosen Nervenfasern.

- A_1, A_2 = Polarisations Elektroden,
 i_p = Dichte des polarisierenden Stromes,
 r_e, r_i = longitudinale Widerstände pro cm des äusseren, resp. inneren Leiters,
 i_e, i_i = äussere, resp. innere Longitudinalströme,
 i_m = Dichte des « Membranstromes », d. h. Strom pro cm Membranlänge,
 r_m = Widerstand der einen cm Kern umhüllenden Membran,
 c_m = Kapazität der Membran pro cm Nervenfasern,
 E_0 = Ruhewert der Nerven-EMK.

Es ist $i = i_e + i_i = \text{totaler longitudinaler Strom.}$

Nach dem 1. Kirchhoff'schen Gesetz ist andererseits (Fig. 1):

$$i_m = \frac{\partial i_i}{\partial x} = - \frac{\partial i_e}{\partial x}$$

i_m : Dichte des « Membranstromes », d. h. Strom pro cm Membranlänge.

Aus $V_m = V_e - V_i$ folgt:

$$\begin{aligned} \frac{\partial V_m}{\partial x} &= \frac{\partial V_e}{\partial x} - \frac{\partial V_i}{\partial x} = r_e i_e + r_i i_i \\ \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} &= \frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2} - \frac{\partial^2 V_i}{\partial x^2} = r_e i_m + r_i i_m \\ \frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2} &= i_m (r_e + r_i) + \frac{\partial^2 V_i}{\partial x^2} \end{aligned}$$

$$\frac{\partial^2 V_i}{\partial x^2} = -r_i \frac{\partial i_i}{\partial x} = -r_i i_m$$

$$\frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2} = i_m (r_e + r_i) - r_i i_m$$

$$2) \quad \frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2} = r_e i_m.$$

Aus der Gleichung

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = -(r_e + r_i) i_e + i r_i$$

hat man andererseits:

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = \frac{\partial V_e}{\partial x} - r_i i_e + i r_i$$

$$r_e \frac{\partial V_m}{\partial x} = r_e \frac{\partial V_e}{\partial x} + r_i \frac{\partial V_e}{\partial x} + i r_i r_e$$

$$\frac{\partial V_e}{\partial x} = \frac{r_e}{r_e + r_i} \cdot \frac{\partial V_m}{\partial x} - \frac{r_i r_e}{r_e + r_i} \cdot i$$

$$\int_x^\infty \frac{\partial V_e}{\partial x} dx = \frac{r_e}{r_e + r_i} \int_x^\infty \frac{\partial V_m}{\partial x} dx - \frac{r_i r_e}{r_e + r_i} \int_x^\infty i(x) dx.$$

Es ist:

$$V_e(\infty, t) = V_m(\infty, t) = 0$$

$$i(x) = i_0 \quad \text{für } A_2 < x < A_1$$

$$i(x) = 0 \quad \text{für } x > A_1$$

Also

$$3) \quad V_e(x, t) = \frac{r_e}{r_e + r_i} \cdot V_m(x, t).$$

Aus dieser Gleichung geht hervor, dass die mit Aussenelektroden abgeleitete Potentialdifferenz V_e einen konstanten Bruchteil des Membranpotentials V_m darstellt, dessen Grösse durch das Verhältnis zwischen Aussen- und Innenlängswiderstand gegeben ist.

Die Membran eines (biologischen) Nerven ist bekanntlich ein polarisierbares Gebilde, d. h. ein Gebilde, das beim Durchfliessen des elektrischen Stromes elektromotorische Gegenkräfte entwickelt, die sich der äusseren polarisierenden Spannung entgegensetzen und dadurch die treibende Spannung vermindern. D. h.

$$E = E_o + E_1$$

worin E : resultierende EMK,

E_1 : beim Durchfliessen des elektrischen Stromes sich entwickelnde EMK,

E_o : Ruhewert der EMK.

Überträgt man diese Nerven eigenschaften auf das elektrische Modell, wird die Potentialdifferenz zwischen zwei, sich innen und aussen an der Membran gegenüberliegenden Punkten P_1 und P_2 (s. Fig. 1) (mit angelegter Reizspannung):

$$V_m(x, t) - E(x, t).$$

Aus dem Modellschema folgt deshalb:

$$i_{m_1} = c_m \frac{\partial (V_m - E)}{\partial t}, \quad i_{m_2} = \frac{V_m - E}{r_m}$$

$$i_m = i_{m_1} + i_{m_2} = c_m \frac{\partial (V_m - E)}{\partial t} + \frac{V_m - E}{r_m}.$$

c_m : Kapazität der Membran pro cm Nervenfasern,

$c_m \frac{\partial (V_m - E)}{\partial t}$ ist der Strom, welcher durch die Membrankapazität fliesst und

$\frac{V_m - E}{r_m}$ ist der Strom durch den Widerstand.

Aus Gleichung 1) geht hervor, dass die longitudinale Stromdichte i_e der ersten Ableitung von V_e nach x proportional ist: d. h.

$$i_e \sim \frac{\partial V_e}{\partial x}.$$

Aus Gleichung 2) sieht man andererseits, dass die Dichte des durch die Membran fließenden Stromes der zweiten Ableitung von V_e nach x proportional ist: d. h.

$$i_m \sim \frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2}.$$

b) Potentialverteilung längs der Nervenfasern

Mit der zu beschreibenden Methodik (s. S. 13) kommt ein diphasisches Aktionspotential zur Aufzeichnung. Bei Berücksichtigung des Elektrodenabstandes und der Leitungsgeschwindigkeit ist es jedoch möglich, daraus nach einem graphischen Verfahren die monophasische Potential-Zeitkurve zu ermitteln (28).

Es sei $y = f(t - x/v)$ eine Potentialwelle, die sich längs eines Nerven fortpflanzt (t : Zeit, x : Abstand auf dem Nerven, v : Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Potentialwelle).

$y = f(t)$ stellt dann das monophasische Potential in $x = 0$ dar. Man nimmt nun an, dass die Geschwindigkeit der Potentialwelle zwischen zwei sehr nahen Punkten praktisch konstant bleibt. Es gilt dann für zwei Punkte $x_1 = 0$ und x_2 :

$$y_1 - y_2 = f\left(t - \frac{x_1}{v}\right) - f\left(t - \frac{x_2}{v}\right),$$

$$Y = y_1 - y_2 = f(t) - f\left(t - \frac{x_2}{v}\right).$$

Für v konstant ist aber:

$$\frac{x_2}{v} = \tau$$

D. h.

$$f(t) = Y + f(t - \tau).$$

Für

$$\begin{array}{ll} t = \tau & f(t) = Y \\ t = 2\tau & f(t) = Y + f(\tau) \\ t = 3\tau & f(t) = Y + f(2\tau) \quad \text{usw.} \end{array}$$

Es ist deshalb möglich, aus einem zwischen zwei Punkten x_1 und x_2 abgeleiteten diphasischen Potential das monophasische in x_1 oder x_2 zu bestimmen, wenn τ , d. h. die Wanderungszeit der Potentialwelle zwischen den zwei Punkten, bekannt ist. Um dann aus den zwischen den Punkten $x_1 \rightarrow x_4$ bzw. $x_1 \rightarrow x_i$ abgeleiteten diphasischen Potentialen die monophasischen Potentiale in den Punkten x_4 bzw. x_i zu bestimmen, genügt es, das monophasische Potential in x_1 von den abgeleiteten diphasischen Potentialen zu subtrahieren.

Aus der Theorie ist zu entnehmen, dass die Kenntnis der Potentialverteilung längs des Nerven unentbehrlich ist, um die Wirkung der Strahlen auf die Grössen $\frac{\partial V_e}{\partial x}$ und $\frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2}$ zu untersuchen.

Wenn man ein Aktionspotential für verschiedene Punkte des gleichen Nerven ableitet und die Potentialwerte (Ordinatenwerte) zu gleichen Zeiten für die verschiedenen Kurven als Funktion von x aufträgt, so bekommt man eine Serie von Kurven, die die Potentialverteilung (für bestimmte Zeiten) längs des Nerven liefern. Aus $V_e(x)$ ist dann möglich, mit einer graphischen Differentiation $\frac{\partial V_e}{\partial x}$ und $\frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2}$ zu bekommen.

Die bisherigen theoretischen Betrachtungen gelten für marklose Fasern. Die Versuche wurden jedoch mit markhaltigen Nerven durchgeführt, die einen saltatorischen Mechanismus der Erregung zeigen (31).

Es folgt nun aber aus den grundsätzlichen Überlegungen, auf denen die Kabelgleichung aufgebaut ist, dass die Beziehung

$$i_m \sim \frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2}$$

auch dann gilt, wenn die Faser in ihren elektrischen Eigenschaften Diskontinuitäten aufweist (31).

Bei den markhaltigen Fasern ist der « Kern » von der sogenannten Markscheide umgeben, deren Aufgabe es ist, den Achsenzylinder gegenüber der Aussenlösung elektrisch zu isolieren (Internodien). In Abständen von einigen Millimetern ist die Markscheide mit einem Zwischenraum von wenigen μ unterbrochen. Eine Analyse des äusseren Longitudinalstroms einer Einzelfaser lässt erkennen (31), dass sich lediglich am Ranvier-Schnürring eine erregbare Struktur vorfindet, und dass der Markscheide die Rolle eines « passiven » Isolators zukommt. Dieser ist aber mit Verlusten behaftet.

Aus den experimentellen Befunden geht hervor, dass bei der Erregungsleitung sowohl durch die Kapazität des Internodiums als auch durch dessen Widerstand ein Querstrom fliesst. Quantitativ gelten für jedes Internodium folgende Beziehungen (31) (s. Fig. 2):

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = \frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2} - \frac{\partial^2 V_i}{\partial x^2} = (r_i + r_e) i'_m = (r_i + r_e) \left[G_m (V_m - V_o) + C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} \right]$$

Es folgt (s. S. 10):

$$\frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2} = r_e \cdot i'_m.$$

Hat man es nun statt mit einer Einzelfaser mit einem Faserbündel zu tun, so bezieht sich der ermittelte Wert i_m auf die algebraische Summe aller Membranströme. Diese können sowohl durch Ranvier-Schnürringe als auch durch Internodien fließen.

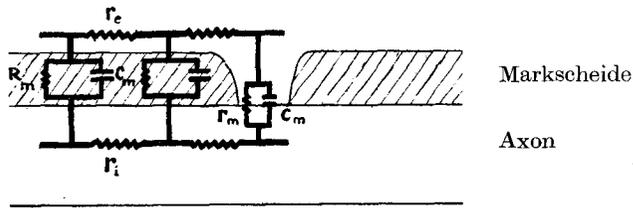


Fig. 2

Elektrisches Modell der markhaltigen Nervenfasern.

- i'_m = Strom durch die Markscheide = $G_m [V_m - V_o] + C_m \frac{\partial V_m}{\partial t}$,
 V_m = Potentialdifferenz durch die Schichten,
 V_o = Ruhewert von V_m ,
 r_e, r_i = longitudinale Widerstände pro cm des äusseren resp. inneren Leiters,
 G_m, C_m = Leitfähigkeit, bzw. Kapazität der Markscheide pro cm^2 Oberfläche,
 r_m, c_m = Widerstand, bzw. Kapazität der Membran pro cm Nervenfasern
 (s. Fig. 1).

Bei einem gegebenen Aussendurchmesser einer markhaltigen Nervenfasern konnte RUSHTON (47) zeigen, dass der optimale Wert des Verhältnisses

$$\frac{\text{Axondurchmesser } d}{\text{Faserdurchmesser } D} = g = 0,6$$

beträgt.

D. Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf den Nerven

1. Bestrahlung von peripheren Nerven mit Röntgenstrahlen

a) Untersuchungsobjekte

Benutzt wurde der Ischiadicus des Frosches (*Rana esculenta*), aus dem ein dünnes Bündel von max. 40 Fasern bindegewebstfrei herauspräpariert wurde (18), (19). Es wurde darauf geachtet, Fasern mit möglichst gleichem Durchmesser auszuwählen. In Bündeln, die mit dieser Methode präpariert wurden, waren unter dem Mikroskop im allgemeinen zwei Sorten von Fasern dem Durchmesser nach gut unterscheidbar. Die Anzahl der dünneren Fasern war immer überwiegend.

b) Ableitung der Aktionspotentiale

Messanordnung: um eine Einbusse der Strahlenwirkung auf die Nerven zu verhindern, ist es notwendig, die Menge der den Nerv während der Messung umhüllenden Ringerlösung auf ein Minimum zu reduzieren. Den infolge Wasserverdampfung im Nerv eintretenden Austrocknungserscheinungen begegnete man zweckmässig dadurch, dass man das Bündel mit einem sehr dünnen (zirka $1\ \mu$) Film bedeckt. Zu Beginn wurden Zaponlackfilme benützt, die aus flüssigem, z. B. auf Wasseroberflächen sich ausbreitendem Zaponlack leicht herzustellen sind. Viel einfacher und sicherer erwies sich aber die Benützung von sehr dünnen Perspexfilmen, die aus einer auf Glasplatten verteilten Perspex-Chlorophorm-Lösung hergestellt werden können.

In Fig. 3 ist die verwendete Messanordnung skizziert. Unter dem Bündel liegt ein mit Ringerlösung getränkter Filterpapierstreifen. Unter dem Papierstreifen befinden sich die zwei mit dem Bündel direkt nie in Berührung kommenden, verschiebbaren Elektroden, deren Stellung an einer Meßskala bestimmt werden kann. Der das Bündel samt Papier bedeckende Perspexfilm wurde mit Vaseline festgehalten.

Die Messung der verschiedenen Aktionspotentiale erfolgte, indem man die indifferente Elektrode im Punkt 0 festhielt und die Gitterelektrode von 3 zu 3 mm bis zum Nervenpunkt 18 schrittweise verschob.

Um τ , d. h. die Wanderungszeit der Potentialwelle zwischen den Punkten 0 und 3 zu bestimmen, wurde die indifferente Elektrode in 3 und die Gitterelektrode weit gegen den Punkt 18 gesetzt.

Die Anordnung hat sich im übrigen als zuverlässig erwiesen und eignet sich für Messungen, die sich über Stunden erstrecken.

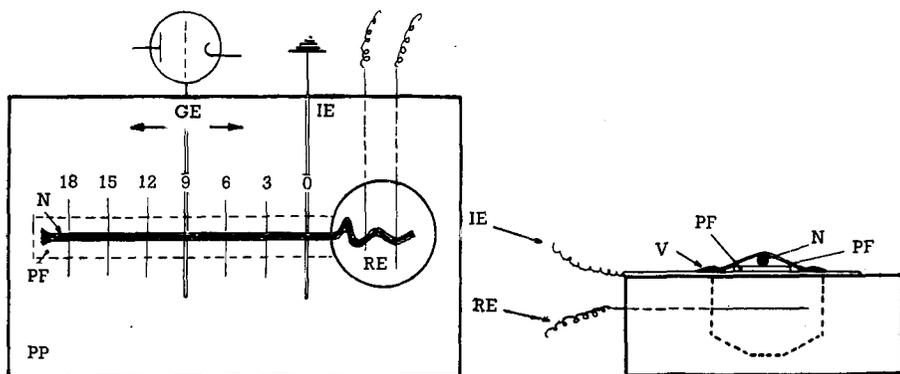


Fig. 3

Messanordnung für die Bestrahlung von Nervenbündeln mit Röntgenstrahlen.

PP = Perspexplatte	N = Nervenbündel
FP = Filterpapier	PF = Perspexfilm
V = Vaseline	IE = Indifferente Elektrode
GE = Gitterelektrode	RE = Reizelektroden

Reizgeräte und Verstärker: die Reizung der Nervenbündel erfolgte durch eine von WEIDMANN (29) beschriebene Reizapparatur. Die « rechteckigen » Reizimpulse wurden über einen Transformator mit abgeschirmten Wicklungen (General Radio Type 578 a) an den Nervenstamm herangebracht, um von Unsymmetrien des Reizstromkreises gegenüber der Erde unabhängig zu werden (Fig. 4). Mit der aufsteigenden Flanke des « Rechteckimpulses » wird eine einzelne Kippschwingung ausgelöst, mit der die oszillographische Zeitablenkung gesteuert wird; die absteigende Flanke reizt den Nerven.

Die Verstärkung der abgeleitete Aktionspotentiale erfolgte mit einem von BALDINGER, Basel, konstruierten dreistufigen Batterieverstärker mit einem max. Verstärkungsgrad von 400. Der Frequenzgang dieser Apparatur gegen hohe Frequenzen ist derart, dass bei 5 kHz eine Reduktion des Verstärkungsgrades von 25 % erfolgt (abgeschirmtes Kabel von zirka 150 pF im Ausgang).

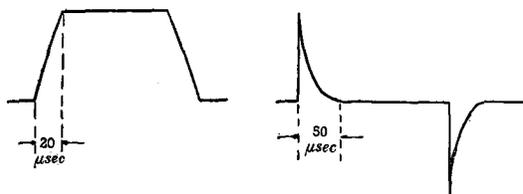


Fig. 4

Form des Reizimpulses vor und nach einer Transformerdifferentiation.

Eine Prüfung der registrierten Potentiale nach der Methode von BURCH (30) ergibt, dass bei einer derartigen Trägheit des Verstärkersystems keine wesentlichen Verzerrungen auftreten. Die untere Grenzfrequenz der Verstärkungsanordnung lag bei 0,2 Hz. Die verstärkten Aktionspotentiale wurden mit einem Kathodenstrahloszillographen der Firma Philips sichtbar gemacht und mit einem Leica-Apparat photographiert. Um eine graphische Auswertung der Aktionspotentialkurven zu erleichtern, wurden die Aufnahmen stark vergrössert.

c) Bestrahlungseinrichtung und Strahlenabsorption

Die Bestrahlung wurde mit einer, ein kontinuierliches, bekanntes Röntgenspektrum liefernden Apparatur (in freundlicher Weise vom Röntgeninstitut des Inselspitals Bern zur Verfügung gestellt) der Picker X-rays Corp. von Cleveland durchgeführt.

Die benützte Spannung betrug 31 kV und der Strom 20 mA. Das Bündel wurde zwischen den Punkten 0 und 18 (Fig. 3) bestrahlt; die übrigen Nervenanteile wurden mit einer Bleiplatte abgedeckt. Es sind in jedem Versuch insgesamt 700 000 r oder 47 000 r/Min. appliziert worden.

Trotz sorgfältigster Präparation der einzelnen Fasern besteht die Möglichkeit, dass einige der Fasern im Versuch aufeinander zu liegen kommen. Es fragt sich nun, ob die Myelinschichten und Ranvierschen Schnürringe der überdeckten Fasern durch überdeckende Elemente abgeschirmt werden.

Wenn man sich fünf aufeinanderliegende Fasern von 15μ Aussendurchmesser darstellt, so würde für die zuunterst liegende Faser, einschliesslich der zwischen den Fasern sicher sich befindlichen Ringer-Lösung, eine Schutzdicke von zirka $(15.4 + 15) \mu = 75 \mu$ vorhanden sein.

Die Absorption der Strahlung in der Markhülle der Fasern kann man bekanntlich nach dem exponentiellen Gesetz

$$I_{\lambda}(x) = I_{\lambda}(0) \cdot e^{-\mu_{\lambda} x}$$

bestimmen, wobei

$I_{\lambda}(x)$ = Strahlenintensität nach x cm,

μ_{λ} = Absorptionskoeffizient der Hülle, deren Dichte als 1 betrachtet werden kann. Dann ist

μ_{λ}/ρ = Massenabsorptionskoeffizient.

Um die Absorption von einem kontinuierlichen Röntgenspektrum zu bestimmen, muss man die $I_{\lambda}(x)$ -Werte über alle, oder mindestens über eine grosse Anzahl von den zu diesem Spektrum gehörenden Wellenlängen integrieren. Der Fehler ist aber in diesem Fall nicht so gross, auch wenn man die verwendete Strahlung als monochromatisch betrachtet, und zwar mit einer der max. Intensität entsprechenden Wellenlänge von $\lambda = 1,2 \text{ \AA}$. Unter der Voraussetzung, dass von der gesamten Strahlenabsorption in der Hülle der grösste Teil auf die C-Atome entfällt, kann man für den Massenabsorptionskoeffizient in erster Näherung den Wert für C und $\lambda = 1,2 \text{ \AA}$ wählen, d. h.

$$\frac{\mu}{\rho} \cong 3,2 .$$

Für 75μ Schutzdicke ist dann:

$$I \cong I_0 \cdot e^{-0,024} \cong I_0 \cdot 0,977.$$

Selbst in diesem Beispiel, welches einen für die bestrahlten Bündel sehr selten vorkommenden Fall darstellt, sieht man, dass die Strahlenabsorption bloss $2 \div 3\%$ beträgt. Mehrere Fasern aufeinander üben also praktisch keinen Einfluss in bezug auf eine Strahlenabsorption aus.

d) Messresultate

Es werden hier nur die aus den verschiedenen Messaufnahmen und dazu gehörigen graphischen Auswertungen erzielten Resultate dargelegt. Eine Besprechung und mögliche Interpretation derselben wird erst im Abschnitt E, Diskussion, erfolgen.

Eine erste Serie von Aktionspotentialen wurde vor der Bestrahlung, eine zweite sofort nach 15minütiger Bestrahlung abgeleitet. Die Temperatur betrug zirka 15°C . Es wurden insgesamt 17 Versuche à je 12 Messungen durchgeführt.

I. Kontrollversuche: Um zu zeigen, dass ohne Bestrahlung praktisch auch nach langer Wartezeit keine Veränderung des Aktionspotentials im Nervenbündel auftritt, wurden die Aufnahmen von Fig. 5 gemacht. Die sechs Bildpaare entsprechen den Ableitungen (s. Fig. 3):

0—3; 0—6; 0—9; 0—12; 0—15; 0—18.

Die linke Kurve eines jeden Bildpaares wurde zu Beginn einer Kontrollperiode aufgenommen, die rechte Kurve 40' später. Eine Zustandsänderung des unbestrahlten Nerven ist nicht festzustellen.

II. Bestimmung von τ : die Wanderungszeit der Erregungswelle (τ) zwischen zwei benachbarten Punkten (0 und 3, s. Fig. 3) wurde dadurch ermittelt, dass man die Elektroden zunächst an die Punkte 0 (indifferente Elektrode) und 3 und dann an Punkt 3 und in einen weit von 0 entfernten Punkt anlegte. Aus dem sich aus dem zeitlichen Abstand der Potentialanstiege in den Punkte 0 und 3 ergebenden Zeitintervall und dem als Beziehungspunkt verwendeten Reizeinbruch ist τ graphisch zu bestimmen. Die Abstände wurden mit Hilfe eines Okularsmikrometers bestimmt.

III. Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Aktionspotentiale: Die Aufnahmen von Fig. 6 zeigen die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Aktionspotentiale des Nervenbündels (abgeleitet in den gleichen Punkten vor und nach der Bestrahlung). Die Ableitungen erfolgten wieder zwischen den Punkten

0—3; 0—6; 0—9; 0—12; 0—15; 0—18.

Es geht aus den entsprechenden Abbildungen hervor, dass das diphasische Aktionspotential unter dem Einfluss der Bestrahlung sich verbreitert und gegen eine Monophasizität strebt.

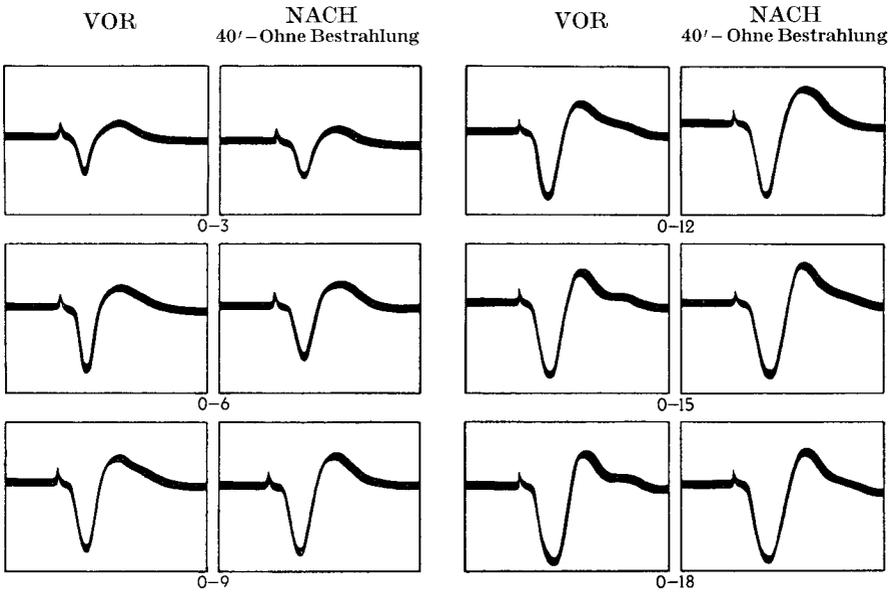


Fig. 5

Konstanz des Aktionspotentials während einer Versuchsdauer von 40 Minuten (ohne Bestrahlung).

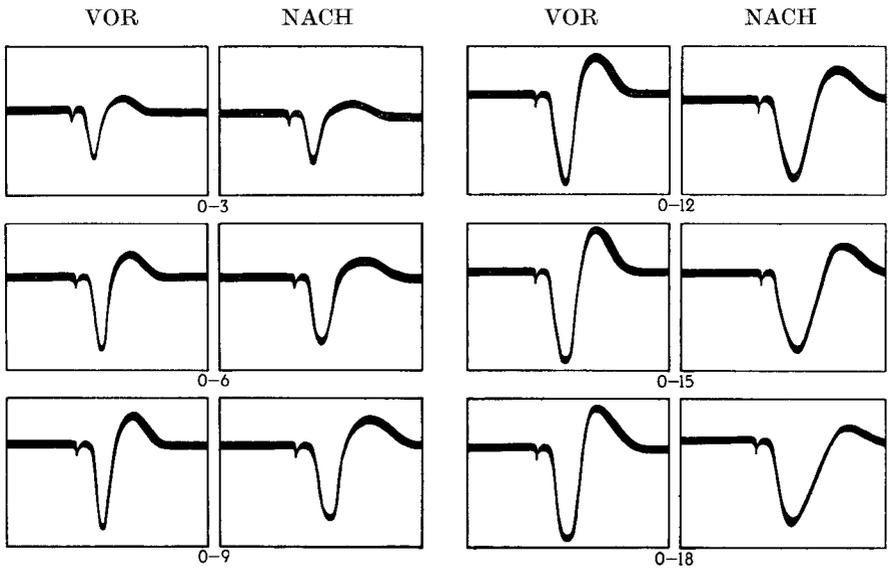


Fig. 6

Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Aktionspotentiale eines Nervenbündels (Versuch Nr. 8). - Die 6 Bildpaare entsprechen den Ableitungen 0-3, 0-6, 0-9, 0-12, 0-15, 0-18 in Fig. 3. - Kolonne links: vor der Bestrahlung, Kolonne rechts: nach der Bestrahlung.

Fig. 7 zeigt links ein Aktionspotential wie es sich unmittelbar nach Abschluss der Bestrahlung darbietet, rechts das entsprechende Aktionspotential (Punkt 0—18) nach 15' Wartezeit. Nach Absetzen der Bestrahlung schreiten also die Veränderungen im Funktionszustand des Nerven weiter fort.

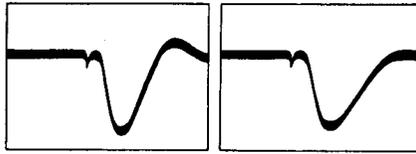


Fig. 7

Aktionspotential eines Nervenbündels
unmittelbar nach der Bestrahlung (links) und nach 15' Wartezeit (rechts).
Ableitung 0—18 (vgl. Fig. 3). Versuch Nr. 8.

IV. *Graphische Auswertung der Aufnahmen*: Die Kurven der Fig. 8 stellen die monophasischen Potentiale in den angegebenen Ableitungen dar. Sie wurden in der Weise gezeichnet, wie im Abschnitt C, angegeben ist. Um Verwirrungen zu vermeiden, sind die verschiedenen Zeitpunkte mit Buchstaben bezeichnet. Jedes Intervall zwischen diesen entspricht einer Zeitdauer von 0,1 msec. Aus der Abbildungen sieht man, dass die vor der Bestrahlung abgeleiteten Potentiale sich ohne merkliche Änderung der Amplitude nach rechts verschieben. Die nach der Bestrahlung abgeleiteten Aktionspotentiale verschieben sich ebenfalls nach rechts; das Maximum wird aber ein wenig später erreicht, während die Amplitude ständig abnimmt.

Die Form der Aktionspotentialkurve des unbestrahlten Nerven legt den Schluss nahe, dass sich das Nervenbündel vorwiegend aus zwei ungleich schnell leitenden Fasergruppen zusammensetzt. Im grössten Abstand (zirka 5 cm) vom Ort der Reizung (Fig. 3, Punkt 18) scheinen sich keine weiteren Fasergruppen herauszulösen. Die schnell fortgeleitete Komponente des Gesamtkaktionspotentials dürfte den relativ dicken, doch spärlich vertretenen Fasern zuzuschreiben sein (niedrige Amplitude). Die Hauptkomponente des Aktionspotentials erleidet an normalen Nerven bei zunehmendem Abstand vom Reizort keine wesentliche Verbreiterung. Sie entspricht der langsamer leitenden dünneren Fasergruppe.

Eine graphische Differentiation der Kurven, die V_e als Funktion von x darstellen (s. Abschnitt C) liefert den Wert $\frac{\partial V_e}{\partial x}$ für verschiedene Zeitpunkte.

Diese Kurven, nochmals differenziert liefern (in einem willkürlichen Maßstab) den Verlauf des Membranstroms $i_m \sim -\frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2}$ für jeden Zeitpunkt.

Das wäre selbstverständlich nur richtig, wenn es sich um ein Bündel gleich schnell leitender Fasern handeln würde. Erst dann kann der resultierende Strom wirklich als Membranstrom des Kernleiters betrachtet werden. Wie oben gezeigt, ist diese Annahme als Annäherung berechtigt.

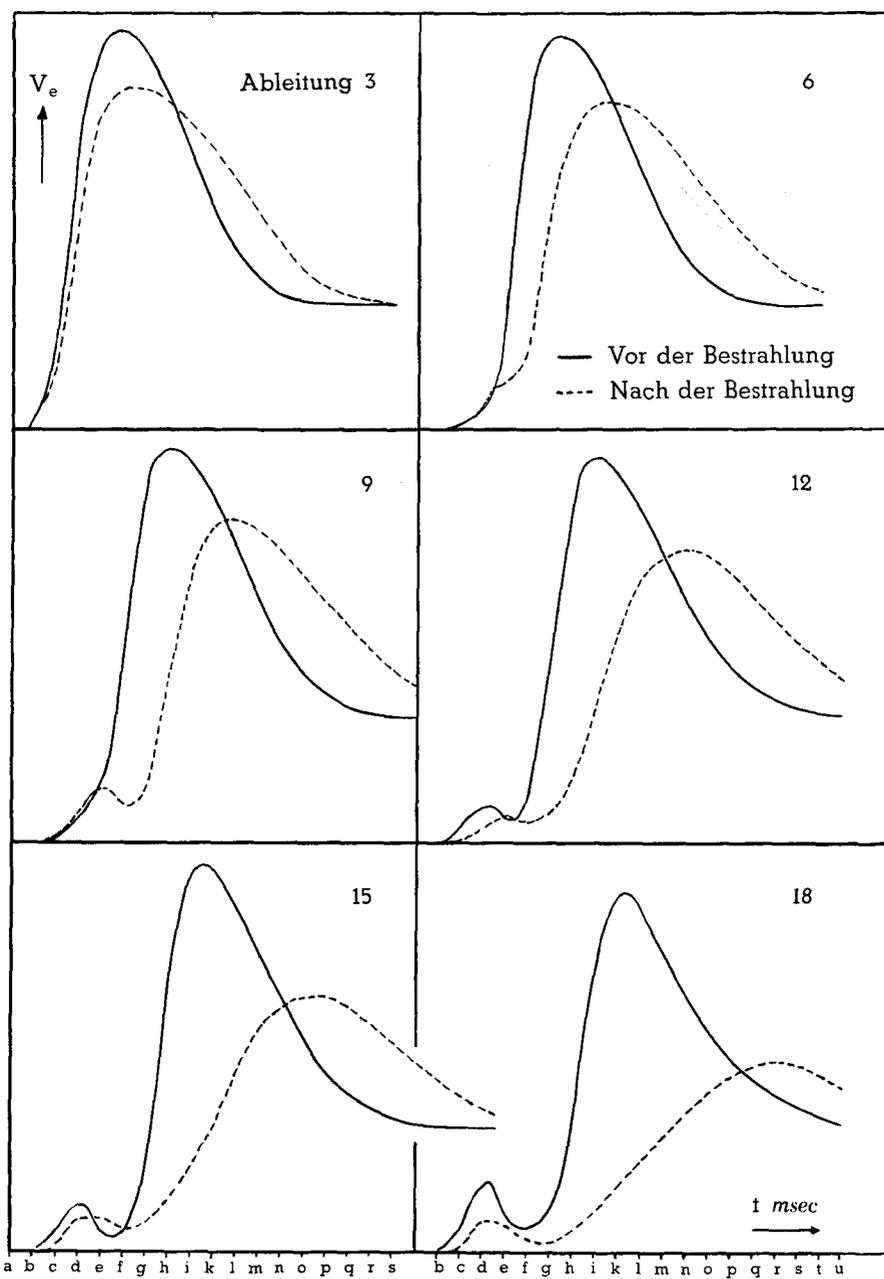


Fig. 8

Monophasische Potentiale in den angegebenen Ableitungen.

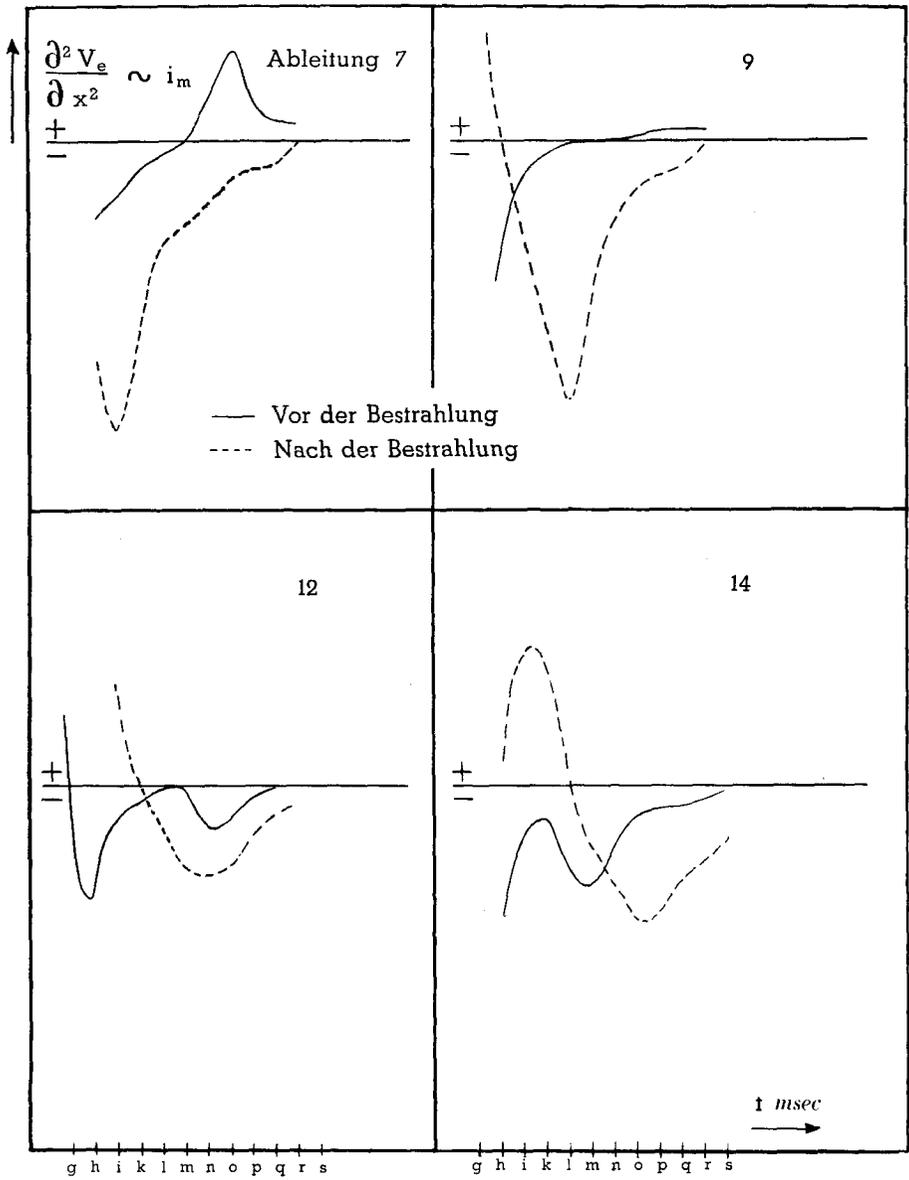


Fig. 9

$\frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2}$ — Werte für verschiedene Ableitungen in Funktion der Zeit.

In Fig. 9 wurden die graphisch ermittelten $\frac{\partial^2 V_e}{\partial x^2}$ -Werte für verschiedene

Ableitungen in Funktion der Zeit aufgetragen. Die erhaltenen Kurven geben den qualitativen Verlauf des Membranstromes i_m als Funktion der Zeit wieder. Man stellt fest, dass der zeitliche Ablauf von i_m nach der Bestrahlung dem vor der Bestrahlung bestimmten Membranstrom nahezu parallel verläuft. Der absolute Betrag ist aber ziemlich stark verschieden.

V. *Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Leitungsgeschwindigkeit*: Fig. 10 zeigt den Beginn des Aktionspotentials bei Ableitung zwischen den verschiedenen Ableitungen

0—18; 3—18; 6—18; 9—18; 12—18; 15—18.

Es wurde diesmal die indifferente Elektrode verschoben und die Gitterelektrode im Punkt 18 belassen. Die Zunahme der Leitungsgeschwindigkeit in einer Gruppe gleicher Fasern ist durch das Anwachsen des Zeitintervalls zwischen dem Reizeinbruch und dem Anstieg des Potentials in einem Punkt charakterisiert. Die Aufnahmen der Fig. 10 zeigen in sehr deutlicher Weise das Anwachsen dieses Intervalls nach der Bestrahlung.

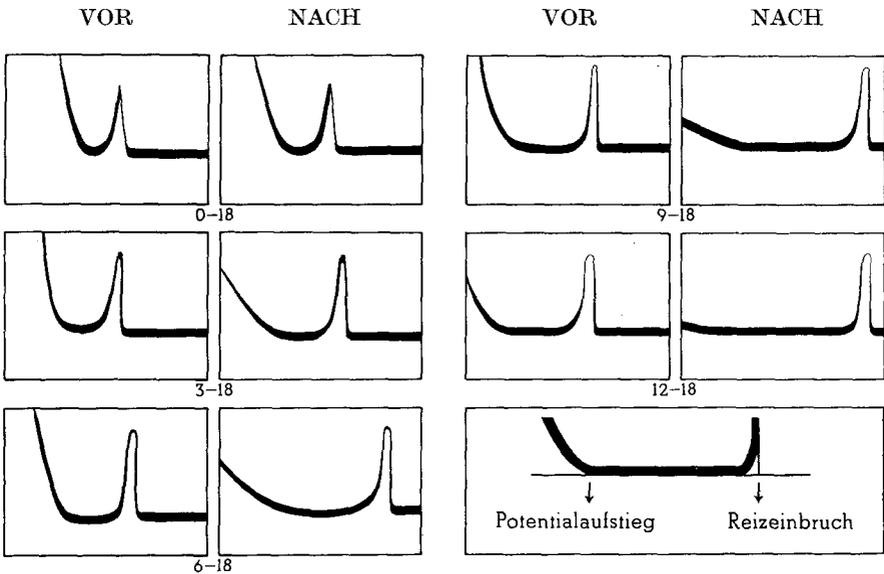


Fig. 10

Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Leitungsgeschwindigkeit der schnellleitenden Fasern eines Bündels.

Die 6 Bildpaare entsprechen den Ableitungen 0—18, 3—18, 6—18, 9—18, 12—18, 15—18 in Fig. 3.

Kolonnen links: vor der Bestrahlung, Kolonnen rechts: nach der Bestrahlung.

Die Verhältnisse sind an Hand von zwei Beispielen in Fig. 11 dargestellt. Die Geraden stellen die Regressionsgeraden für die verschiedene Messpunkte dar. Die Winkelkoeffizienten dieser Geraden sind dann ein Mass für die Leitungsgeschwindigkeit der verschiedenen Bündel. Insgesamt wurden fünf derartige Versuche durchgeführt; die Leitungsgeschwindigkeit wurde nach einer Röntgenbestrahlung um folgende Faktoren vermindert gefunden:

Versuch 1	Faktor 3,36
» 2	» 2,42
» 3	» 3,01
» 4	» 2,71
» 5	» 2,57

Mittelwert $2,80 \pm 0,16$ (mittlere Fehler des Mittelwertes). Zwei Drittel der Werte liegen noch innerhalb der Dispersion, welche $\pm 0,38$ beträgt.

Durch die Wirkung der hier angewandten Strahlendosis wird die Leitungsgeschwindigkeit der schnelleitenden Faser in den Nervenbündeln von *Rana esculenta* auf rund einem Drittel herabgesetzt.

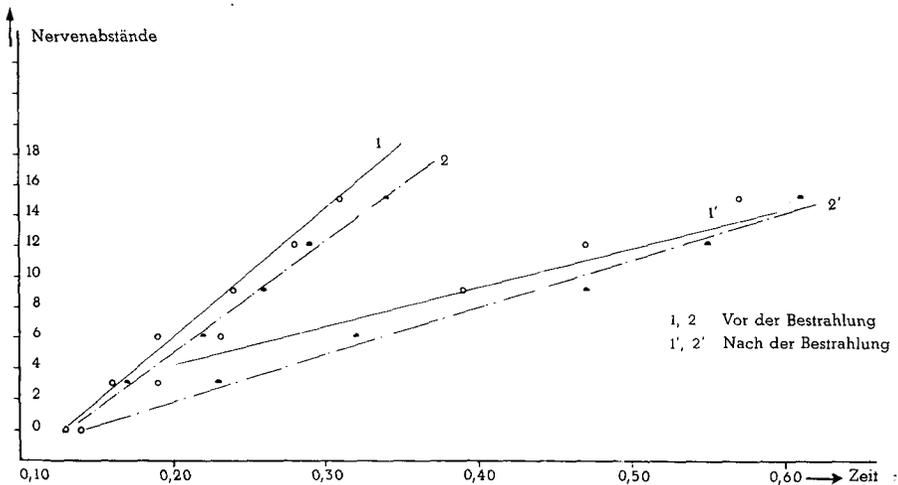


Fig. 11

Zeitintervall zwischen Reizeinbruch und Potentialanstieg
in Funktion des Abstands.

Abszisse: Zeit in einem willkürlichen Maßstab.

Ordinate: Abstände auf dem Nerven, entsprechen Fig. 3.

2. Bestrahlung von peripheren Nerven mit Radiumstrahlen

a) Untersuchungsobjekte

Wie bei den Röntgenversuchen wurden Ischiadicus-Nerven von *Rana esculenta* benützt. Die Präparation erfolgte auf die gleiche Weise.

b) Art der Bestrahlung

Die Wirkung einer Strahlung auf biologische Objekte ist hauptsächlich durch ihr Ionisierungsvermögen bedingt. Um die stark ionisierende α -Strahlung der Ra-Folgeprodukte benützen zu können und ausserdem die geringe Intensität der uns zur Verfügung stehenden Ra-Quelle zu kompensieren, wurden die zu untersuchenden Nervenbündeln in eine Radium-Ringerlösung eingetaucht. Zu deren Herstellung löst man 1 mg Ra-Salz in 5 cm³ aqua dest. auf und gibt 5 cm³ einer doppelt isotonischen und gepufferten Ringerlösung zu. Es entstehen somit 10 cm³ einer radioaktiven, normalen Ringerlösung.

c) Ableitung der Aktionspotentiale

Es wurde die in Fig. 12 skizzierte Anordnung benützt. Das Nervenbündel wurde über den Glasstab F gespannt und mit diesem einige Millimeter tief in die Lösung H getaucht; diese Tiefe konnte durch Schraubenbewegung des

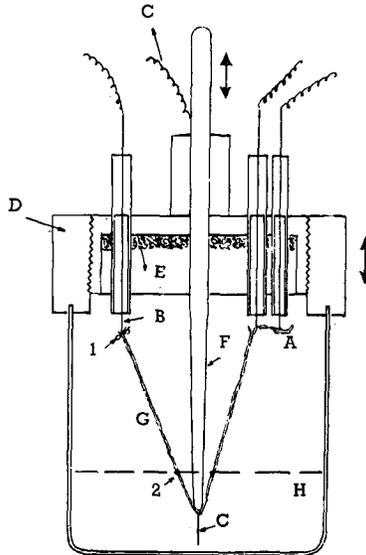


Fig. 12

Messanordnung für die Bestrahlung von Nervenbündeln mit Radiumstrahlen.

- | | |
|------------------------------------|--|
| A = Reizelektrode (Pt) | F = Glasstab, zum Anspannen des Nerven |
| B = Differente Elektrode (Pt) | G = Nervenbündel |
| C = Indifferente El. (Pt) | H = Radium-Ringerlösung |
| D = Verschraubbarer Perspex-Deckel | 1 = Nervenschnittstelle |
| E = Feuchte Watte | |

Deckels D (an welchem der Stab F fixiert war) reguliert werden. Der Nerv wurde an der Stelle «1» geschnitten und an der Elektrode B, die mit konzentrierter KCl durchgetränkt war, fixiert. Das Aktionspotential wurde dann von den Stellen «2» und «1» abgeleitet und war deshalb monophasisch.

Da es nötig war feuchte Watte (oder Papier) auf die Innenseite des Deckels zu kleben (um das Gefäß mit Wasserdampf gesättigt zu halten), bildeten sich oft dünne Wasserschichten zwischen den Elektroden, was eine sehr störende Zunahme des Reizeinbruches zur Folge hatte. Die Elektrodendrähte wurden deshalb in Perspex-Röhrchen eingezogen, nachdem mehrere andere Isolationsversuche gescheitert waren.

Das ganze Gefäß wurde in einen Bleibehälter gestellt und während der Messungen auf konstanter Temperatur gehalten.

Reizgeräte und Verstärkung: Die Reizung der Nerven erfolgte in der gleichen Weise wie bei den Versuchen mit den Röntgenstrahlen. Für die Verstärkung der Potentiale wurde ein RC-Verstärker mit (stabilisiertem) Netzanschlussgerät und «cathode follower»-Eingang benützt. Die Eingangsröhre wurde im unmittelbaren Nähe des Versuchsobjekts aufgestellt, um die kapazitive Verluste niedrig zu halten. Die Verstärkung des «cathode follower» beträgt weniger als 1, die des RC-Verstärker dagegen war von der Grössenordnung 130. Zusammen mit der 900fachen Gleichstromverstärkung des Cossor-Oszillographen Model 1049 (Firma Cossor, England) konnte ein genügend grosser Verstärkungsgrad erzielt werden.

d) Messresultate

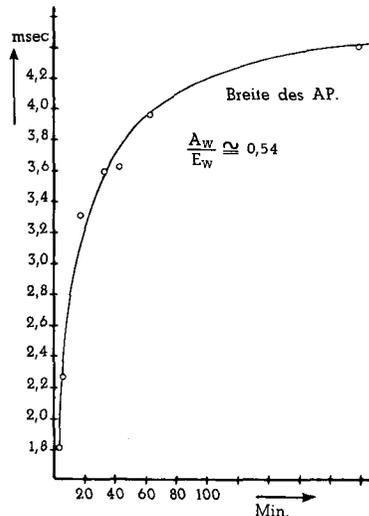
Es wurden die Aktionspotentiale von Nervenbündeln registriert, die entweder in gewöhnliche Ringerlösung oder in einer Ringerlösung mit verschiedenem Radium-Gehalt getaucht wurden. Die Ergebnisse dieser 16 Versuche wurden an Hand von Messungen an insgesamt mehr als 330 Photographien ermittelt. Die Aufnahme der Kurven erfolgte auf Papierfilme (Ilford B. P. 1). Es können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. An Nervenbündeln in gewöhnlicher Ringerlösung blieben die Aktionspotentiale bei gut geschlossener Kammer während einiger Stunden konstant (4 Versuche).

2. An Nervenbündeln in der Radium-Ringer-Stammlösung, trat eine rasche Verbreiterung der Aktionspotentialkurve während der ersten 60 Minuten auf (3 Versuche, s. Fig. 13).

Fig. 13

Zunahme der Aktionspotentialbreite bei einem in Radium-Ringer-Stammlösung (s. Text) eingetauchten Bündel.



3. Bei intermediären Konzentrationen (68%, 46%, 32% der Ra-Konzentration in der Stammlösung) zeigte sich eine proportionale schwächere Wirkung. Der Quotient *Aktionspotentialdauer zu Beginn der Bestrahlung* (A_w): *Aktionspotentialdauer nach 60minütiger Bestrahlung* (E_w) ist der Ra-Konzentration in der Badeflüssigkeit proportional (3 Versuche pro Konzentration, s. Fig. 14).

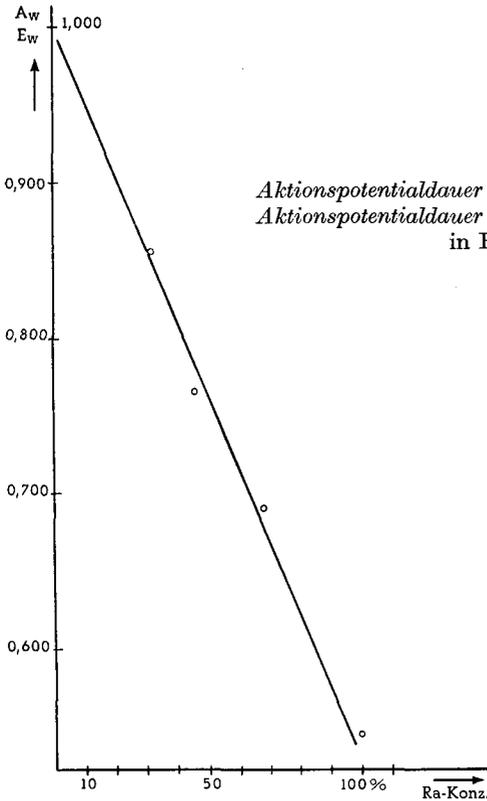


Fig. 14

Quotient

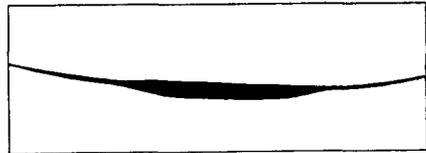
Aktionspotentialdauer zu Beginn der Bestrahlung (A_w):
Aktionspotentialdauer nach 60minütiger Bestrahlung (E_w)
in Funktion der Zeit.

Konz. 100%	$\frac{A_w}{E_w} = 0,543$
Konz. 68%	$= 0,690$
Konz. 46%	$= 0,765$
Konz. 32%	$= 0,856$
Ringer	$\cong 1,000$

Die Autoradiographie (Fig. 15) eines, für einige Millimeter und während einigen Minuten in die Lösung getauchten Nervenbündels zeigt, wie das gasförmige Zerfallsprodukt des Ra, die Ra-Emanation (α -Strahlung!) auf den nicht eingetauchten Teil des Nerven einwirkt.

Fig. 15

Autoradiographie
eines für einige Millimeter in die
Radium-Ringerlösung eingetauchten
Nervenbündels.



E. Diskussion

1. Die Struktur des Objekts

Eine kurze Beschreibung der Struktur markhaltigen Nervenfasers soll einer Diskussion über den möglichen Angriffspunkt der Röntgen- und Radiumstrahlen vorausgeschickt werden. Wertvolle Angaben bezüglich der elektrisch wichtigen Bauelemente finden sich bei HUXLEY und STÄMPFLI (31).

Die Markscheide der Internodien besteht aus Myelin, eine stark lichtbrechende, glänzende Substanz, die ein komplexes Gemisch von Cholesterin, phosphorhaltigen Lipoiden (z. B. Lecithin) und Cerebrosiden (phosphorfreie, fettähnliche Körper) darstellt. ENGSTRÖM und LÜTHY (32) finden, dass der mittlere Teil des Myelins zu zirka 50% aus Lipiden besteht. Die Dicke der Markscheide (zirka $2\ \mu$ bei schnell leitenden Fasern) und deren Zusammensetzung aus Material von relativ niedriger Dielektrizitätskonstante ($\epsilon=8\div 10$) bietet einen Schutz gegenüber kapazitiven Verlusten beim Vorgang der Erregungsleitung. Der Aufbau aus elektrisch schlecht leitendem Material schützt z. B. gegen Ionen-Diffusion an der ruhenden Faser und gegen Stromfluss quer durch die Markscheide während der Erregungsleitung. An den Ranvier-Schnürringen befindet sich zwischen dem Achsenzylinder und der Aussenlösung statt der relativ dicken Markscheide eine dünne Membran, die als nodale Membran bezeichnet wird und die, wie schon erwähnt, als einzige Stelle am markhaltigen Nerven Erregbarkeit zeigt. Was den Bau solcher Membranen anbetrifft, so wurde in den letzten Jahren von DANIELLI (33) angenommen, dass sie aus einer submikroskopisch dünnen Lipoidschicht besteht, die beidseits durch Eiweiss-Anlagerung stabilisiert ist. Ihre Funktion ist vor allem der Schutz vor Diffusionsverlusten: Die selektive Ionenpermeabilität ist die Grundlage der Erregung und Erregungsleitung, und spielt wahrscheinlich auch bei den sekretorischen Transporten eine wichtige Rolle (34), (35).

2. Die Ionentheorie der Erregung

Das Membranpotential der ruhenden Faser und die Veränderungen des Potentials im Laufe der Aktivität kann mit der ungleichen Verteilung und mit der besonderen Verschiebungen von Ionen in Zusammenhang gebracht werden (36). Es seien hier kurz die wichtigsten Punkte rekapituliert.

Die innere K-Konzentration vieler Zellen ist $20\div 50$ — mal grösser als die Aussenkonzentration. Na ist $3\div 15$ — mal und Cl $5\div 50$ — mal konzentrierter ausserhalb als innerhalb der Zellen. Die Natur der organischen Ionen, welche

die hohe innere K-Konzentration kompensieren, ist noch unbekannt. Die Membran der ruhenden Nerven ist für die K^+ - und Cl^- -Ionen mässig durchlässig: Sie ist aber fast undurchlässig für die Na^+ -Ionen.

Das Ruhepotential ist ein K-Potential, d. h. sein Wert ist von der Grössenordnung desjenigen, welches man aus den inneren und äusseren K-Konzentration auf Grund der Nernst'schen Formel berechnen kann.

Das Aktionspotential entsteht nach dieser modernen Auffassung dadurch, dass die Nervenmembran die Fähigkeit besitzt, ihre Permeabilität plötzlich in bezug auf Na und K zu ändern. Wenn die Membran durch die Wirkung lokaler Ströme depolarisiert wird, so steigt ihre Na-Permeabilität und die Na-Ionen fliessen nach innen. Sobald der Gesamt-Einwärtsstrom den Gesamtauswärtsstrom übertrifft ist die Reizschwelle erreicht, d. h. das Membranpotential strebt auch ohne äussere Einwirkung einem neuen Wert zu. Es kommt nicht nur zu einer Depolarisation sondern zu einer Umladung der Membran (aussen negativ, innen positiv) mit einem Überschreiten des Aktionspotentials. Der Na^+ -Eintritt wird nach einer bestimmten Zeit von einem K^+ -Austritt abgelöst: Dieser Austausch von Ionen bedeutet eine Verminderung des Ordnungszustandes (18).

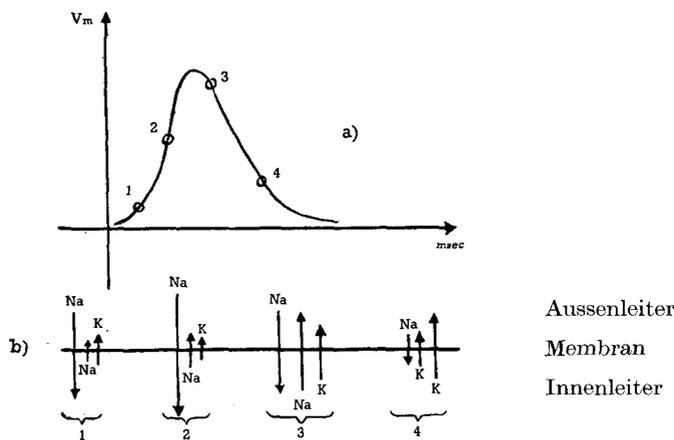


Fig. 16

Verlauf der Ionenbewegung während eines Aktionspotentials.

a) Aktionspotential

b) Fasermembran (schem.)

Um die Ionenordnung in der Folge wieder herzustellen, muss Na die Faser gegen einen elektrochemischen Gradienten verlassen, und es muss K wiederum ins Innere der Faser aufgenommen werden. Zur Vergrösserung des Ordnungszustandes ist eine besondere Arbeitsleistung notwendig (« Natrium-Pumpe »). Fig. 16 zeigt schematisiert den ungefähren Verlauf der Ionenbewegung während eines Aktionspotentials.

Die Messungen und Überlegungen von HODGKIN und Mitarbeitern beziehen sich auf V_m , d. h. auf das Membranpotential. Aus der Formel 3) von Seite 9 ergibt sich, dass

$$V_e = V_m \cdot \frac{r_e}{r_e + r_i}.$$

Da die sehr geringen Ionenverschiebungen, die während einer Nerven-erregung stattfinden r_e und r_i sicher nicht modifizieren (37), (38), (39), (40), können die Überlegungen über V_m ohne weiteres auf V_e angewendet werden.

3. Die Erregungsleitung an der normalen und an der bestrahlten Faser

Die erregbare Faser unterscheidet sich in wesentlichen Punkten von einem passiven Kabel:

Passives Kabel (Fig. 1)

1. Eine Ladung wird an einer Stelle A dem ungeladenen System zugeführt.
2. Diese Ladung wird sich seitwärts auf die ungeladenen Kondensatorenglieder c_m verteilen, und wird dabei gleichzeitig durch lokale Ströme, die über die Widerstände r_m fließen, vernichtet.
3. Der ganze Vorgang breitet sich wegen der starken Verluste über die Widerstände r_m nur eine kurze Strecke extrapolar aus.
4. Denkt man sich r_m weg, so würde sich die Ladung von A_1 aus gleichmässig über den Nerven verteilen, bis im Endzustand auf allen Kondensatoren der gleiche Bruchteil Ladung gespeichert wäre.

Erregbares Kabel (Nerv)

1. Es ist längs der Nervenfasern schon eine Ruheladung vorhanden (Membranladung, Polarisation der Membran).
2. Durch einen elektrischen Reizstrom wird künstlich an einer Membranstelle eine Depolarisation erzeugt.
3. Von der erregten Stelle aus wird durch vorgeifende Stromschleifen die ruhende Membran auf den Schwellenwert depolarisiert, wonach das Membranpotential dieser Stelle auch ohne äussere Einwirkung einem «aktiven Wert» zustrebt. Der frisch aktivierte Teil der Membran liefert den Strom zur Depolarisation der nächstfolgenden Membranstelle.
4. Die im Aussenleiter (hoher Widerstand) fließenden Ströme verursachen daselbst Potentialdifferenzen (Aktionspotentiale).

An der markhaltigen Nervenfasern treffen die im Innen- und Aussenleiter vorgeifenden Stromschleifen erst am nächstfolgenden Schnürring wieder ein Stück erregbarer Membran und es kommt dadurch zur saltatorischen Übertragung der Erregung von Schnürring zu Schnürring.

Nach diesen allgemein gehaltenen Ausführungen kann auf die eigentliche Diskussion der experimentellen Ergebnisse eingegangen werden.

Bei einer Radiumbestrahlung ist zuerst zu bemerken, dass die Wirkung des Radiums den drei Strahlenarten α , β und γ zuzuschreiben ist. Sehr wahrscheinlich werden aber die ohnehin im Vordergrund stehenden α -Strahlen des Ra-Folgeproduktes Rn in diesen Versuchen, wegen ihres grossen Ionisationsvermögens, eine wichtige Rolle spielen. Bekanntlich entwickelt sich als Folge des Ra-Zerfalles die gasförmige Ra-Emanation (Rn), die eine energiereiche α -Strahlung von 5,6 MeV emittiert. Die Folgeprodukte dieser Rn, RaA und RaC' emittieren ebenfalls 2 α -Strahlungen von 6,1, resp. 7,8 MeV, und gleichzeitig 2 β - und γ -Strahlungen. Die spezifische Ionisation für diese β -Strahlen beträgt aber nur 5% derjenigen der α -Strahlen und diejenige der γ -Strahlen ist zu vernachlässigen. Die grosse Wirkung der α -Strahlen der Ra-Emanation auf den Nerven wird auch durch die zitierten Versuche von CAR-DOT und Mitarbeiter (3) bestätigt.

Da sich Radium- und Röntgenstrahlen in ihrer Wirkung auf die peripheren Nerven nicht wesentlich unterscheiden, darf angenommen werden, dass die folgenden Betrachtungen, die sich auf die Ergebnisse mit Röntgenstrahlen stützen, auch für Ra-Bestrahlungen Geltung haben. Die nachfolgenden Überlegungen wurden aus den Ergebnissen des Versuchs Nr. 8 abgeleitet. Da die diphasischen Aktionspotentiale aller Nervenbündel sich nach der Bestrahlung qualitativ gleich verhalten, kann diese Diskussion ohne weiteres verallgemeinert werden.

Aus Fig. 8 ist ersichtlich, wie stark das monophasische Aktionspotential unter dem Einfluss der Bestrahlung an Amplitude verliert und zeitlich in die Länge gezogen wird. Eine Interpretation dieses Befundes wird allerdings dadurch erschwert, dass man es nicht mit einer Einzelfaser, sondern mit Bündeln von mindestens zwei ungleich schnell leitenden Fasersorten zu tun hat. Eine Abnahme der Gesamtamplitude beruht deshalb nicht notwendigerweise auf einer Amplitudenabnahme an der Einzelfaser; es mag sich um ein Grösserwerden der Unterschiede in den Leitungsgeschwindigkeiten handeln, wodurch es zu einer grösseren zeitlichen Dispersion in der Aktivität der einzelnen Faser kommt. Die Abhängigkeit der Form des gesamten Aktionspotentials von der zurückgelegten Distanz (Fig. 8) ist in der Tat ein Beweis für die letztere Möglichkeit. Eine Verminderung von v bewirkt eine Verlängerung der Anstiegsdauer des Potentials der einzelnen Faser. Die Summe der auf diese Weise zeitlich in die Länge gezogenen Faseraktionspotentiale kann eine Herabsetzung der Amplitude des aus den Aktionspotentialen der einzelnen Elemente zusammengesetzten Gesamtpotentials bewirken. Dass ausserdem auch eine Veränderung der Form des Aktionspotentials an der Einzelfaser vorliegt, ist durchaus wahrscheinlich (s. später), doch nicht direkt bewiesen.

Die Leitungsgeschwindigkeit der einzelnen Nervenfaser hängt von einer Reihe von Faktoren ab. Es ist prinzipiell möglich, dass verschiedene dieser Faktoren durch eine Röntgen-(Radium-)Bestrahlung gleichzeitig betroffen werden. Im folgenden seien sie einzeln aufgeführt.

Anatomischer Bau: Die Leitungsgeschwindigkeit v ist proportional dem Faserdurchmesser. Es erscheint aber unwahrscheinlich, dass durch die Bestrahlung der Faserdurchmesser eine Änderung erfährt.

Widerstand des Aussen- und Innenleiters: Die Abhängigkeit der Leitungsgeschwindigkeit v von r_e und r_i wurde von RUSHTON (41) und später von OFFNER, WEINBERG und YOUNG (42) theoretisch bewiesen, wobei folgende Proportionalität aufgestellt werden konnte:

$$v \sim \frac{1}{\sqrt{r_e + r_i}} .$$

Nach HUXLEY und STÄMPFLI (31) ist der Axonwiderstand für den Fall, dass der Faserkern die Leitfähigkeit von Ringerlösung aufweist, nur 1,1 – mal grösser.

Wohl besteht die Möglichkeit, dass in einer Flüssigkeit die Menge der vorhandenen Ionen durch Röntgenbestrahlung vermehrt und damit die Leitfähigkeit erhöht wird. Die Ionenbildende Wirkung der Strahlen in einer Elektrolytlösung aber ist sehr gering. Praktisch kommt nur die Bildung von H^+ - und OH^- -Radikalen in Frage: diese Ionen reagieren jedoch sehr rasch miteinander und fallen in einer Lösung, die bereits eine beträchtliche Menge anderer Ionen enthält (Cl^- , Na^+ , K^+), für eine Erhöhung der Leitfähigkeit nicht wesentlich ins Gewicht.

Membrankapazität: Nach KATZ (43) ist die Leitungsgeschwindigkeit der Membrankapazität umgekehrt proportional. Wird die Membrankapazität grösser, muss eine grössere Ladung vom bereits erregten Schnürring dem un-erregten zugeführt werden, bevor die Schwellenspannung erreicht wird. Die Aufladung dauert länger, und die Faser leitet langsamer.

Eine Vergrösserung der Kapazität kann auf einer Verringerung der Membrandicke oder auf einer Erhöhung der Dielektrizitätskonstanten beruhen. Sichere Anhaltspunkte finden sich weder für die eine noch für die andere Möglichkeit. Es scheint jedoch nicht ausgeschlossen, dass unter der Wirkung der Röntgenstrahlen in der Struktur der Membran bewegliche polare Gruppen neu entstehen; diese müssten die Dielektrizitätskonstante erhöhen.

Reizschwelle: Die Leitungsgeschwindigkeit ist vom Betrag des Unterschiedes zwischen Ruhespannung und Schwellenspannung abhängig. Bei Erhöhung der Reizschwelle muss mehr Ladung auf die Kapazität der Membran gebracht werden, bevor das Membranpotential selbst einem aktiven Wert zustrebt. Bei gleich bleibendem « Generatorstrom » am vorhergehenden Schnürring bedeutet dies, dass mehr Zeit vergeht, bis die Schwellenbedingung erreicht ist. Die Befunde von CARDOT und Mitarbeitern (3) zeigen, dass die Rheobase unter einer Radiumbestrahlung ansteigt. Dies kann zunächst bedeuten, dass die Membran tatsächlich um einen grösseren Betrag depolarisiert werden muss bis der Zustand der Erregung und damit eine Verlangsamung der Lei-

tungsgeschwindigkeit eintreten. Der Befund kann aber andererseits auch nur bedeuten, dass der elektrische Widerstand der erregbaren Struktur gesunken ist.

« *Generatorstrom* »: Bei gegebener Grösse der Membrankapazität wird die Schwellenspannung an einem noch ruhenden Schnürring schneller erreicht, wenn der Membranstrom am vorhergehenden Schnürring stark ist (44). Aus der Anstiegssteilheit des Aktionspotentials kann auf die Stärke des Einwärtsstromes geschlossen werden. Der Einwärtsstrom wird nach HODGKIN und KATZ (45) von Na^+ -Ionen getragen, und dessen Stärke ist für ein gegebenes Membranpotential vor allem von zwei Faktoren abhängig: *a*) vom Na-Konzentrationsgefälle und *b*) von der Permeabilität der Membran gegenüber Na^+ -Ionen.

ROTHENBERG (8) hat gezeigt, dass nach einer massiven Röntgenbestrahlung Na in vermehrter Masse durch die ruhende Membran ins Innere der Faser eintritt. Dadurch ergäbe sich ein Anstieg der intrazellulären Na-Konzentration, da nicht anzunehmen ist, dass es unter der Wirkung der Röntgenstrahlen gleichzeitig zu einer Erhöhung der « Pumpenleistung » (HODGKIN et al. – 36) kommt. Naheliegend scheint sogar die Vermutung, dass in den Versuchen von ROTHENBERG durch die Bestrahlung primär die sogenannte Na-Pumpe betroffen wird und dass es dadurch zu einer Verminderung des Ruhepotentials kommt (36), (37). Sowohl im Falle einer Verminderung des Na-Konzentrationsgradienten als auch im Falle einer Permeabilitätsverminderung der Membran wäre eine Verminderung der Amplitude des Aktionspotentials zu erwarten. Die experimentellen Resultate ermöglichen keine eindeutige Stellungnahme in dieser Frage, da nicht in genügendem Masse zwischen der Formänderung des Aktionspotentials an der Einzelfaser und den Auswirkungen der zeitlichen Dispersion unterschieden werden kann.

Elektrische Eigenschaften der Markscheide: Wenn die Fasereigenschaften längs dem Internodium in bezug auf die Erregungswelle gleichförmig sind und wenn die Leitungsgeschwindigkeit v längs dieser Strecke konstant bleibt, so kann man zeigen (31), dass:

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = \frac{1}{v^2} \cdot \frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2}$$

d. h.

$$v^2 = \frac{1}{(r_e + r_i) \cdot i'_m} \cdot \frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2}$$

v hängt also von G_m , C_m und $\frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2}$ ab. Es ist denkbar, dass durch die ionisierende Wirkung der Strahlen sowohl die Leitfähigkeit des Myelins als auch dessen Dielektrizitätskonstante zunimmt (die D. K. der Lipoide beträgt zirka 5).

Es ist hier noch zu bemerken, dass die Bestrahlung mit aller Wahrscheinlichkeit eine differenzierte Wirkung auf die zwei im Abschnitt D erwähnten Fasersorten ausübt, wie aus den gestrichelten Kurven der Fig. 8 ersichtlich ist. Schon bei der Ableitung 6, wo unter normalen Bedingungen keine Dispersion der Leitungsgeschwindigkeit vorliegt, tritt beim bestrahlten Nerven eine merkliche Trennung dieser Geschwindigkeit auf. Die Leitungsgeschwindigkeit nimmt nach erfolgter Bestrahlung bei den langsamleitenden Fasern viel stärker ab als bei den schnelleitenden, so dass die Annahme berechtigt ist, dass die langsamleitenden Faser sich in bezug auf die Strahlung empfindlicher verhalten. Da diese eine viel dünnere Markhülle als jene besitzen, fragt man sich sofort, ob eine solche Hülle nicht als Axonschutz gegen die Strahlung wirken könnte. HUXLEY und STÄMPFLI (31) geben folgende Werte für die Dimensionen von zwei Ischiadicusfasern der *Rana esculenta*:

Aussendurchmesser	$D = 14,5 \mu$
Myelindicke	zirka 2μ

ENGSTRÖM und LÜTHY (32) finden andererseits für 10 ähnliche Fasern folgende Mittelwerte:

Aussendurchmesser	$D = 13,15 \mu$
Myelindicke	zirka $3,4 \mu$

In den von uns präparierten Bündeln, besitzen die am häufigsten vorkommenden Fasern einen Aussendurchmesser zwischen 3 und 5μ . Sie können als langsamleitende Fasern betrachtet werden. Wenn man das optimale Verhältnis von RUSHTON (47) (s. S. 14) für diese Faser in Betracht zieht, so findet man zugehörige Myelindicken von

$$\frac{3 - 1,8}{2} \mu = 0,6 \mu$$

und

$$\frac{5 - 3}{2} \mu = 1,0 \mu .$$

Für ein μ -Schichtdicke ist dann:

$$I = I_0 \cdot e^{-3,2 \cdot 10^{-4}} \cong I_0 \cdot 1 .$$

Es ist praktisch keine Absorption in der Markhülle dieser Nervenfasern vorhanden. Desgleichen für eine Schichtdicke von $3 \div 4 \mu$.

Das verschiedene Verhalten der zwei Fasersorten gegenüber der Strahlung muss daher auf eine ungleiche Änderung der Markscheideneigenschaften (z. B. Leitfähigkeitsänderungen) zurückgeführt werden.

Wie soeben ausgeführt, ist die Geschwindigkeit der Erregungsleitung von einer Vielzahl von Faktoren abhängig. Eine Wahl zwischen den genannten Möglichkeiten dürfte erst dann in Frage kommen, wenn die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Membranpotential, die Membranwiderstände und die Membrankapazität gesondert verfolgt werden kann.

4. Die Repolarisationsphase des Aktionspotentials. Membranstrom i_m

Wenn man annimmt, dass sich sämtliche Fasern eines Bündels in derselben Phase des Aktionszustandes befinden, so kann aus der Grösse des Aussenleiterstromes bzw. Membranstromes auf die Grösse der betreffenden Ströme an der Einzelfaser geschlossen werden.

In dem zur Sprache stehenden Versuch sind für die in Fig. 9 angegebenen Ableitungen, die Zeiten, bei welchen mit aller Wahrscheinlichkeit nur noch eine Fasersorte leitet, die der Repolarisationsphase des grossen Aktionspotentials von Fig. 8 entsprechen. Die längere Dauer dieser Repolarisationsphase an bestrahlten Nerven könnte darauf beruhen, dass die Myelinschichten der Internodien eine grössere Leitfähigkeit erlangt haben. Ein Teil des durch die erregbare Membran fliessenden Auswärtsstromes i_m würde somit wieder ins Innere der Faser gelangen und wäre für die Repolarisation der Faser unwirksam.

Man kann versuchen, die vorherigen Betrachtungen im Rahmen der neuen Ionentheorie zu deuten.

i_m wurde bekanntlich folgendermassen interpretiert (s. S. 11):

$$i_m = c_m \underbrace{\frac{\partial (V_m - E)}{\partial t}}_{i_{m_1}} - \underbrace{\frac{V_m - E}{r_m}}_{i_{m_2}}$$

wobei i_{m_1} nach den Aussagen der Ionentheorie auch als der kapazitive Strom, welcher eine Änderung der Ionendichte auf der äusseren und inneren Membranfläche verursacht,

und i_{m_2} als der aus der Ionenbewegung durch die Membran entstehende Ionenstrom

definiert werden können. i_m ist positiv, wenn (wie in Fig. 9) von aussen nach innen fliessend. Das Membranpotential erreicht in sehr kurzer Zeit einen neuen Wert und ein kapazitiver Strom fliesst im Aussenleiter. Es wird deshalb sein:

$$i_{m_1} = c_m \frac{\partial (V_m - E)}{\partial t} \gg i_{m_2} \quad (46)$$

Dieser grosse kapazitive Strom wird von einem Ionenstrom gefolgt, welcher einige msec dauern kann. Während der Repolarisationsphase tritt demnach der Ionenstrom in Erscheinung.

Man kann versuchen, aus den Kurven von Fig. 9 den Verlauf von i_m in bezug auf eine Ionenverschiebung zu interpretieren. In der Ableitung 7, bemerkt man z. B., dass in der Repolarisationsphase des normalen Nerven (Zeitpunkte i , e usw.), wo der K-Austritt überwiegt, i_m wirklich negativ ist. Dass auch in der Ableitung 12 des nicht bestrahlten Nerven, der Verlauf der Ionenverschiebungen während der Erregung sich abspielt wie es aus den Aussagen von HODGKIN (36) hervorgeht, ist in der Figur klar dargestellt.

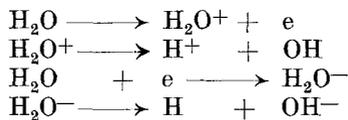
Während der Depolarisationsphase (Zeitpunkt f , g , h , z. B.) ist der Na-Eintritt überwiegend: i_m muss deshalb positiv sein (s. Fig. 9). Im Zeitpunkt g beginnen der Na-Ein- und Austritt sich auszugleichen (s. Schema Fig. 16), so dass der K-Austritt für das negative Vorzeichen von i_m verantwortlich wird. Der K-Austritt nimmt schliesslich gegen das Ende der Repolarisationsphase hin langsam ab. Gleiche Verhältnisse liegen für den Nerven nach einer Bestrahlung vor: der Na-Eintritt ist aber verlängert worden und erfolgt langsamer, wie aus der Neigung der Kurven ersichtlich (Ableitung 12 z. B.). Es geht aus den Kurven ausserdem hervor, dass auch die Zunahme und Abnahme des K-Austritts nach der Bestrahlung verspätet werden.

F. Biologische Strahlenwirkung

Zum Schluss soll die physikalische Grundlage der Strahlenwirkung auf die Nervenfasern näher diskutiert werden, obschon im allgemeinen das Problem noch wenig bearbeitet ist.

Es wird hier zuerst kurz der Mechanismus erwähnt, mit welchem eine Röntgenbestrahlung z. B. in einem Gewebe ihre Energie zerstreut. Es sei eine X-Strahlung von $1,5 \text{ \AA}$ Wellenlänge vorhanden. Die Energie eines Quantums ($12,4/1,5 \text{ KeV} = 8 \text{ KeV}$) wird von einem Gewebeatom vollständig absorbiert und ein (Photo-)Elektron aus dem Atom befreit. Eine beträchtliche, vom absorbierenden Atom abhängige Energie, ist aber notwendig, um diese Elektronen auszulösen. Sie beträgt 285 eV für die C-Atome, 528 eV für die O-Atome und steigt mit steigendem Atomgewicht. Man kann aber als Mittelwert 500 eV annehmen, so dass die ausgelösten Photoelektronen eine Energie von zirka $8 - 0,5 = 7,5 \text{ KeV}$ besitzen werden. Das entspricht für Teilchen einer Reichweite im Gewebe von zirka $1,5 \mu$, mit der Fähigkeit, zirka 230 Ionisationen auszuführen.

Man nimmt heute an, dass die biologische Strahlenwirkung hauptsächlich der Befreiung von Wasserradikalen zuzuschreiben ist. D. h.



Es können somit Reduktionen und (häufiger) Oxydationen an der vorhandenen Bestandteile ablaufen. Eine starke Bestrahlung des Wassers kann andererseits H_2O_2 freisetzen, das aber von der Strahlung wieder aufgespalten werden kann. Bei langdauernder Einwirkung wird aber, wie in unserem Fall, ein Gleichgewicht zwischen gebildeten und gespaltenen Molekülen erreicht, so dass eine bestimmte Menge H_2O_2 stets vorhanden sein wird. Eine Reaktion dieser Moleküle mit den chemischen Bestandteilen der Fasern ist somit nicht ausgeschlossen.

Allgemein kann man über die Wirkung der Strahlung auf Nerven aussagen, dass nach der Bestrahlung das System chemisch sicher einfacher geworden ist. Alle organische Makromoleküle (von einem Molekulargewicht von 1000 an aufwärts) werden in kleinere Einheiten zerlegt, wie es von WEGMÜLLER (48) für die Thymonucleinsäure und von SVEDBERG (49) für die Albumine und Globuline nachgewiesen werden konnte. Der Abbau hochpolymerer Substanzen ist wahrscheinlich auf eine indirekte Wirkung der Strahlung zurückzuführen, wie es z. B. LEA (50), (51) und ALPER (52) in

einer soeben erschienenen Arbeit bewiesen haben. Man kann dabei nicht entscheiden, ob diese Wirkung auf die H• oder die OH' zurückzuführen ist.

Im Fall einer Nervenbestrahlung ist eine grosse Anzahl chemischer Stoffe der Strahlenwirkung unterworfen (Tab. 1). In einem solchen geschlossenen, biologischen System ist es grundsätzlich unmöglich, eine beobachtete Strahlenwirkung (z. B. eine Aktionspotentialveränderung) auf einen besonderen Ein-

<i>Tab. 1</i>	
Baumaterial des Nerven (18)	
<i>Wassergehalt</i>	70%
<i>Eiweisse</i>	Neuroglobulin Nucleoproteide Neuronin (Achsenzylinder)
<i>Aminosäure</i>	Glutaminsäure Leucin Lysin Tyrosin usw.
<i>Lipoide</i>	Cholesterin Cerebrosin Kephalin Lezitin usw.
<i>Andere Bestandteile</i>	Kreatin Azetylcholin Aneurin usw. Kalium Chlor Phosphor Schwefel usw.

fluss zurückzuführen, welchen die Strahlung auf irgend einen Bestandteil ausgeübt hat. Man muss in solchen Fällen stets den gegenseitigen sogenannten Schutzeffekt der vielen im Nerven vorhandenen Substanzen in Betracht ziehen, eine Schutzwirkung, welche sich z. B. bei den in der Tab. 1 angeführten Substanzen entwickelt, wenn sie um die durch die Strahlung befreite Energie untereinander in Konkurrenz treten. Die Strahlenveränderung einer bestimmten Substanz in vitro unter sauberen Bedingungen kann somit niemals bezüglich Strahlenausbeutung auf ein lebendes System übertragen werden. Der gegenseitige Schutzeffekt der verschiedenen Nervensubstanzen ist sehr wahrscheinlich die Ursache dafür, dass die zum Nachweis einer messbaren Strahlenwirkung notwendigen Dosen so hoch sind.

Die Strahlung hat, mit aller Wahrscheinlichkeit, eine Veränderung des elektrischen Widerstandes des Myelins bewirkt. Das kann die Folge einer Desorganisation (Depolymerisation und strukturelle Änderung) der Myelinschichten sein, wie es für viele Gele z. B. schon nachgewiesen werden konnte.

Mit Hilfe der hier ausführlich wiedergegebenen Messungen wurde in qualitativer Hinsicht die Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen auf eine polarisierbare Membran untersucht.

Vom strahlenbiologischen Standpunkt aus sind solche Bestrahlungsversuche am Nerven von grösstem Interesse, da sie ermöglichen, die Veränderungen der Membraneigenschaften nicht nur nach, sondern auch während einer Bestrahlung zu verfolgen. Sie erlauben ausserdem, strenge quantitative Beziehungen zwischen im Nerv eintretenden Veränderungen einerseits und Strahlenarten oder -dosierung andererseits aufzustellen.

Die theoretischen Grundlagen einer solchen systematischen Untersuchung werden im Abschnitt H dargelegt.

G. Zusammenfassung

1. Es wird über Bestrahlungsversuche mit Röntgen- und Radiumstrahlen an zirka 40 Einzelfasern starken Bündeln peripherer Nerven (Froschischiadicus) berichtet.

2. Die Röntgenbestrahlung erfolgte in einer feuchten Kammer, die Radiumbestrahlung durch direkten Kontakt der Nervenfasern mit einer Radium-Ringerlösung.

3. Radiumbestrahlung: Sie verursacht eine rasche Verbreiterung der Aktionspotentialkurven. Das Verhältnis zwischen Anfangswert und Endwert der Aktionspotentialdauer ist der Ra-Konzentration in der Badeflüssigkeit proportional.

4. Die Röntgenbestrahlung (700 000 r verteilt auf 15') verursacht:

- a) eine Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit auf ein Drittel ihres Normalwertes,
- b) eine Formänderung des monophasischen Aktionspotentials (Verbreiterung, Amplitudenabnahme).

Die Formänderung des Aktionspotentials ist nahe am Ort der Reizung weniger deutlich nachzuweisen als in grösserer Entfernung (zirka 5 cm); daraus wird geschlossen, dass die beobachteten Formänderungen zum Teil auf vergrösserten Unterschieden in den Leitungsgeschwindigkeiten beruhen.

Schnelleitende (myelinreiche) Fasern werden offenbar weniger stark betroffen als langsamleitende (myelinarme) Fasern. Dies kann nicht auf einem einfachen Strahlenschutz des Axons durch die Markscheide beruhen, da Myelin in Schichtdicken von wenigen μ die Röntgenstrahlen praktisch nicht absorbiert.

5. Es werden verschiedene Möglichkeiten für die beobachtete Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit diskutiert: die Veränderungen des Faserdurchmessers, der Myelindicke oder des inneren und äusseren Längswiderstands sind kaum anzunehmen. Dagegen kommen folgende Ursachen für die Verminderung der Leitungsgeschwindigkeit in Frage:

- a) eine Erhöhung der Membrankapazität, eventuell durch Zunahme der Dielektrizitätskonstanten,
- b) eine Erniedrigung des Sicherheitsfaktors, entweder durch ansteigende Reizschwelle am Schnürring oder durch Verkleinerung der Aktionsspannung am vorangehenden Schnürring,

- c) eine Erniedrigung der Stärke des Einwärtsstromes am erregten Schnürring,
- d) eine Veränderung der Myelineigenschaften (Erniedrigung des Widerstands, Erhöhung der Kapazität).

6. Aus einer Serie von monophasischen Aktionspotentialen kann für verschiedene Zeitpunkte der Verlauf des Potentials längs der Faser graphisch ermittelt werden; daraus lässt sich der Membranstrom errechnen. Aus den entsprechenden Kurven ist zu entnehmen, dass der Na-Eintritt verlängert worden ist und langsamer erfolgt.

7. Die Verkleinerung von Makromolekülen ist als eine unmittelbare Röntgen-(Radium-)Wirkung anerkannt. Daraus liesse sich eine Erhöhung der Dielektrizitätskonstante an erregbaren und passiven Membranen erklären.

H. Anhang

Wir möchten zum Schluss hier noch einige theoretische Betrachtungen über die elektrotonische Potentialverteilung im Nerven darlegen, aus welchen sehr interessante Schlüsse über das Verhalten der Membran in bezug auf Widerstands- und Kapazitätseigenschaften nach einer Röntgenbestrahlung zu ziehen sind.

Die entsprechenden experimentellen Messungen können wahrscheinlich nur an grossem und marklosem Fasern gut durchgeführt werden: wie z. B. A. L. HODGKIN (53) am marklosen Axon des marinen *Carcinus maenas* gezeigt hat.

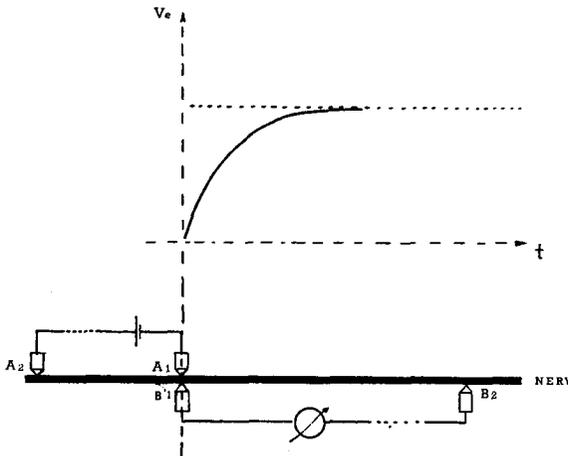


Fig. 17

Die Berechnung der elektrotonischen Potentialverteilung eines Nerven in der transitorischen Periode, die dem «steady state» vorangeht, kann von grosser Bedeutung für die Kenntnisse der Membraneigenschaften sein.

Wenn man an einem Nerven eine genügend langdauernde Gleichspannung anlegt und gleichzeitig mit zwei an der Oberfläche angebrachten Elektroden (B_1 , B_2 – Fig. 17) die Verteilung des elektrotonischen Potentials bestimmt, so bekommt man bekanntlich eine Kurve wie in Fig. 17 schematisch angedeutet wird.

Wenn der Abstand zwischen den beiden Polarisationselektroden A_1, A_2 genügend gross ist, hat A_2 keinen Einfluss mehr auf das elektrotonische Potential des rechten extrapolaren Nervenstückes.

Ausserdem wird, wenn B_2 genügend weit von A_1 liegt, bis zu diesem Punkt praktisch kein Strom fliessen. Das Potential bleibt also konstant und kann gleich Null angenommen werden.

Das Membranpotential an einem Punkt x eines Nerven, an welchem eine Gleichspannung angelegt wurde, ist:

$$V_m(x, t) - E(x, t).$$

Es ist aber:

$$V_m = V_e - V_i$$

d. h.

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = \frac{\partial V_e}{\partial x} - \frac{\partial V_i}{\partial x} = -r_e i_e + r_i i_i = -(r_e + r_i) i_e + i r_i.$$

Da $i = i_e + i_i$

$$4) \quad \frac{\partial V_m}{\partial x} = -(r_e + r_i) i_e + i r_i = (r_e + r_i) i_i - i r_e$$

$$5) \quad \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = (r_e + r_i) \frac{\partial i_i}{\partial x} - r_e \frac{\partial i}{\partial x}.$$

Es sei i_p die Polarisationsstromdichte im Nerven, d. h. der Strom der aus den Elektroden A_1 und A_2 im Nerv fliesst. Es ist dann $i_p = \frac{\partial i}{\partial x}$ und andererseits $i_m = \frac{\partial i_i}{\partial x}$. Gleichung 5) wird dann:

$$6) \quad \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = (r_e + r_i) i_m - r_e i_p.$$

Aus der Fig. 1 ist es

$$i_m = \frac{V_m - E}{r_m} + c_m \frac{\partial (V_m - E)}{\partial t}.$$

Diese Gleichung in der 6) eingeführt gibt:

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = (r_e + r_i) \left[\frac{V_m - E}{r_m} + c_m \frac{\partial V_m}{\partial t} - \frac{\partial E}{\partial t} c_m \right] - r_e i_p$$

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = \frac{r_e + r_i}{r_m} (V_m - E) + c_m (r_e + r_i) \frac{\partial V_m}{\partial t} - (r_e - r_i) c_m \frac{\partial E}{\partial t} - r_e i_p$$

$$r_m \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = (r_e + r_i) (V_m - E) + \tau (r_e + r_i) \frac{\partial V_m}{\partial t} - \tau (r_e - r_i) \frac{\partial E}{\partial t} - r_e i_p r_m$$

wobei $\tau = c_m \cdot r_m$ und $\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_e + r_i}}$. D. h.:

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = V_m - E + \tau \frac{\partial V_m}{\partial t} - \frac{\tau \partial E}{\partial t} - \lambda^2 r_e i_p$$

7) $\lambda^2 \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} - \tau \frac{\partial V_m}{\partial t} - V_m = -\tau \frac{\partial E}{\partial t} - \lambda^2 r_e i_p - E.$

Gleichung 7) ist einer, dem Stromfluss in einem Unterseekabel beschreibenden Gleichung, sehr ähnlich. Eine Lösung derselben, die den gesuchten Wert von $V_m(x, t)$ liefert, wurde von LEVERETT DAVIES Jr. angegeben (27). Man kann folgende Grenzbedingungen stellen:

$$V_m(x, 0) = 0$$

$$V_m(\pm \infty, t) = 0$$

Das umgeformte Endresultat lautet:

8) $-V_m(x, t) = \frac{1}{2} r_e \lambda i_o \left[2f\left(\frac{x}{\lambda}, \frac{t}{\tau}\right) \right]$

wo

$$f\left(\frac{x}{\lambda}, \frac{t}{\tau}\right) = \frac{1}{4} \cdot \left\{ e^{-\frac{|x|}{\lambda}} \left[1 - \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^u e^{-y^2} dy \right] - e^{+\frac{|x|}{\lambda}} \left[1 - \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{u'} e^{-y^2} dy \right] \right\}.$$

$$u = \frac{|x|}{2\lambda} \sqrt{\frac{\tau}{t}} - \sqrt{\frac{t}{\tau}}, \quad u' = \frac{|x|}{2\lambda} \sqrt{\frac{\tau}{t}} + \sqrt{\frac{t}{\tau}}$$

$$i(x) = i_o \quad \text{für} \quad A_2 < x < A_1$$

Bestimmung von λ und τ

λ und τ sind so definiert, dass man aus ihnen r_m , c_m , r_e und r_i bekommen kann.

Aus Gleichung 8) hat man für $x = 0$

$$2 \left(\frac{x}{\lambda}, \frac{t}{\tau} \right) = \frac{1}{2} \left\{ 1 - \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{-\sqrt{\frac{t}{\tau}}} e^{-y^2} dy - 1 + \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{+\sqrt{\frac{t}{\tau}}} e^{-y^2} dy \right\}.$$

Für eine Fehlerfunktion ist aber bekanntlich:

$$-\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{-\sqrt{\frac{t}{\tau}}} e^{-y^2} dy = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{+\sqrt{\frac{t}{\tau}}} e^{-y^2} dy.$$

Also

$$9) \quad -V_m(x, t) \Big|_{x=0} = \frac{1}{2} r_e \lambda i_0 \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\sqrt{\frac{t}{\tau}}} e^{-y^2} dy.$$

Aus der Gleichung 9) hat man für $t = \tau$

$$\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\sqrt{\frac{t}{\tau}}} e^{-y^2} dy = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^1 e^{-y^2} dy = 0,84$$

und für $t = \infty$

$$\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\infty} e^{-y^2} dy = 1.$$

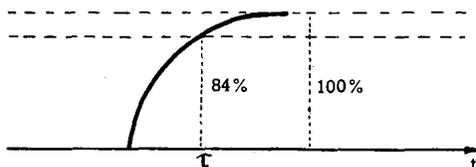
Also (Gl. 3):

$$V_e(0, \tau) = \frac{r_e}{r_e + r_i} \cdot \frac{1}{2} r_e \lambda i_0 \cdot 0,84$$

und

$$V_e(0, \infty) = \frac{r_e}{r_e + r_i} \cdot \frac{1}{2} r_e \lambda i_0 \cdot 1$$

$$V_e(0, \tau) = 0,84 \cdot V_e(0, \infty).$$



τ ist also die Zeit, nach welcher V_e den 84% vom « steady-state »-Wert erreicht hat.

Um λ zu berechnen (für das rechte extrapolare Segment), ist zu bemerken, dass für $t = \infty$ die 8) wird:

$$V_m(x, \infty) = \frac{1}{2} r_e \lambda i_0 \cdot \frac{1}{2} \left\{ e^{-\frac{x}{\lambda}} \left[1 - \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\infty} \right] - e^{\frac{x}{\lambda}} \left[1 - \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\infty} \right] \right\}$$

$$V_m(x, \infty) = \frac{1}{2} r_e \lambda i_0 \frac{1}{2} \left\{ e^{-\frac{x}{\lambda}} + e^{-\frac{x}{\lambda}} - e^{\frac{x}{\lambda}} + e^{\frac{x}{\lambda}} \right\}$$

$$V_m(x, \infty) = \frac{1}{2} r_e \lambda i_0 e^{-\frac{x}{\lambda}}.$$

Also

$$V_e(x, \infty) = \frac{1}{2} \frac{r_e^2}{r_e + r_i} \cdot \lambda \cdot e^{-\frac{x}{\lambda}} \cdot i_0.$$

Für zwei Punkte x_1 und x_2 ist dann:

$$V_e(x_1, \infty) = \frac{1}{2} \frac{r_e^2}{r_e + r_i} \cdot \lambda \cdot i_0 \cdot e^{-\frac{x_1}{\lambda}}$$

$$V_e(x_2, \infty) = \frac{1}{2} \frac{r_e^2}{r_e + r_i} \cdot \lambda \cdot i_0 \cdot e^{-\frac{x_2}{\lambda}}$$

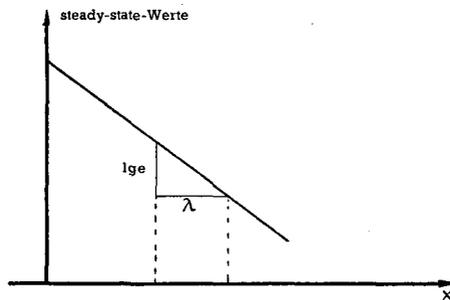
$$\frac{V_e(x_1)}{V_e(x_2)} = e^{\frac{x_2 - x_1}{\lambda}}$$

$$\lg_{10} \frac{V_e(x_1)}{V_e(x_2)} = \frac{x_2 - x_1}{\lambda} \lg_{10} e ;$$

für $x_2 - x_1 = \lambda \rightarrow \lg \frac{V_e(x_1)}{V_e(x_2)} = 0,434$

$$\lg V_e(x_1) - \lg V_e(x_2) = 0,434 .$$

Praktisch kann man so vorgehen, dass man z. B. den « steady-state »-Wert von V_e für drei Punkte $(0, x_1, x_2)$ logarithmisch in Funktion von x überträgt: man bekommt damit eine Gerade.



Für $x_2 - x_1 = \lambda$ ist die Differenz $\lg V_e(x_1) - \lg V_e(x_2)$ gleich 0,434. Aus der Gerade ist dann leicht den Wert von λ zu bestimmen.

Diese schon bekannte Berechnung, die wir umgeformt und auf unsere Zwecke angepasst haben, ermöglicht uns, durch τ und λ , Schlüsse über die Veränderung von r_m und c_m während oder nach einer Bestrahlung zu ziehen. In der Tat:

$$\frac{[c_m]}{c_m} = \frac{[\tau]}{[\tau]} \cdot \frac{r_m}{\tau} = \frac{[\tau]}{\tau} \cdot \frac{r_m}{[r_m]}$$

[] = nach der Bestrahlung.

Aus

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_e + r_i}}, \quad [\lambda] = \sqrt{\frac{[r_m]}{r_e + [r_i]}}$$

folgt

$$r_m = \lambda^2 (r_e + r_i), \quad [r_m] = [\lambda]^2 (r_e + [r_i])$$

$$(10) \quad \frac{r_m}{[r_m]} = \frac{\lambda^2 (r_e + r_i)}{[\lambda]^2 (r_e + [r_i])} = \frac{\lambda^2}{[\lambda]^2} \cdot \frac{1 + \frac{r_i}{r_e}}{1 + \frac{[r_i]}{r_e}}$$

Es ist aber

$$V_e(0, \infty) = \frac{1}{1 + \frac{r_i}{r_e}} \cdot \frac{1}{2} \cdot r_e \cdot \lambda \cdot i_0 \cdot 1.$$

$$[V_e](0, \infty) = \frac{1}{1 + \frac{[r_i]}{r_e}} \cdot \frac{1}{2} r_e [\lambda] \cdot i_0 \cdot 1.$$

wobei i_0 (Reizstrom) durch die experimentellen Bedingungen gleich gross sein muss in beiden Fällen.

Wie wir schon gesehen haben, hat die Bestrahlung keinen direkten Effekt auf r_e .

Aus den oben geschriebenen Gleichungen folgt dann:

$$\frac{V_e}{[V_e]} = \frac{\lambda}{[\lambda]} \cdot \frac{1 + \frac{[r_i]}{r_e}}{1 + \frac{r_i}{r_e}}; \quad \frac{1 + \frac{r_i}{r_e}}{1 + \frac{[r_i]}{r_e}} = \frac{\lambda}{[\lambda]} \cdot \frac{[V_e]}{V_e}$$

und aus Gleichung 10) ist es:

$$\frac{[\lambda]^2}{\lambda} \cdot \frac{r_m}{[r_m]} = \frac{\lambda}{[\lambda]} \cdot \frac{[V_e]}{V_e}, \quad \frac{r_m}{[r_m]} = \frac{\lambda^3}{[\lambda]^3} \cdot \frac{[V_e]}{V_e}.$$

$\frac{\lambda}{[\lambda]}$ und $\frac{[V_e]}{V_e}$ sind experimentell bestimmbar. Die ganze Überlegung ermöglicht deshalb in zuverlässiger Weise die relativen Änderungen von r_m und c_m , d. h. des Membranwiderstandes und der Membrankapazität nach einer Röntgenbestrahlung zu bestimmen.

Die vorliegende Arbeit wurde am Physiologischen Institut der Universität Bern unternommen, dessen Direktor, Herrn Prof. Dr. A. v. Muralt ich für die freundliche Unterstützung und seine Ratschläge herzlichst danke.

Meinen herzlichsten Dank möchte ich ausserdem an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. E. Grandjean der E. T. H. für die nützlichen Diskussionen über die Resultate aussprechen und allen denen, die mir direkt oder indirekt während der Untersuchungen behilflich waren.

Literaturverzeichnis

- (1) LAZARUS-BARLOW und DUNBAR – Arch. Middlesex Hosp. XXX, 17 (1913).
- (2) E. S. und A. C. REDFIELD und FORBES – Am. Journ. of Physiol. 59, 203 (1922).
- (3) CARDOT, CHEVALIER und FAYE – C. r. Soc. Biol. Paris, 101, 816 (1929).
- (4) MAKAROV – cit. vom Zentralblatt f. ges. Radiol. 19 B Vestn. Röntgenol. 13, 270 (1934).
- (5) W. SCHMITZ und H. SCHÄFER – Strahlenther. 46, 564 (1933).
- (6) J. AUDIAT, D. AUGER und A. FESSARD – C. r. Soc. Biol. Paris, 116, 880 (1934).
- (7) J. AUDIAT und F. PIFFAULT – C. r. Soc. Biol. Paris, 116, 1270 (1934).
- (8) M. A. ROTHENBERG – Biochim. et Biophys. Acta, Vol. 4, 96 (1950).
- (9) J. AUDIAT – C. r. Soc. Biol. Paris, 107, 931 (1931).
- (10) J. AUDIAT – C. r. Soc. Biol. Paris, 107, 935 (1931).
- (11) J. AUDIAT, D. AUGER und A. FESSARD – C. r. Soc. Biol. Paris, 107, 1218 (1931).
- (12) J. AUDIAT – C. r. Soc. Biol. Paris, 115, 1526 (1934).
- (13) J. AUDIAT – C. r. Soc. Biol. Paris, 115, 1528 (1934).
- (14) J. AUDIAT – C. r. Soc. Biol. Paris, 116, 320 (1934).
- (15) A. DUGNON und J. AUDIAT – C. r. Soc. Biol. Paris, 116, 323 (1934).
- (16) M. HUTTON-RUDOLF – Helv. Physiol. Pharm. Acta 1, C15 (1943).
- (17) M. HUTTON-RUDOLF – Photochemische Versuche an einzelnen Nervenfasern, Diss. Bern (1944).
- (18) A. VON MURALT – Die Signalübermittlung im Nerven, Birkhäuser, Basel (1946).
- (19) R. STÄMPFLI – Helv. Physiol. Acta 4, 411 (1946).
- (20) I. TASAKI – Am. Journ. of Physiol. 125, 367 (1939).
- (21) J. BOOTH, A. VON MURALT und R. STÄMPFLI – Helv. Physiol. Acta 8, 110 (1950).
- (22) H. WEBER – Borchardt's J. Math. 76, 1 (1873).
- (23) L. HERMANN – Handbuch der Physiologie, Leipzig, F. C. W. Vogel, 1, pt. 1, 3 (1879). Arch. ges. Physiol. 109, 95 (1905).
- (24) W. RUSHTON – J. Physiol. 82, 332 (1934). Proc. Roy. Soc. London, Series B, 124, 210 (1937).
- (25) K. S. COLE und A. L. HODGKIN – J. Gen. Physiol. 22, 671 (1939).
- (26) A. M. WEINBERG – Bull. Math. Biophysics 3, 39 (1941).
- (27) R. LORENTE DE NO' – A study of nerve physiology, New York 1947 (Chapter IX gemeinsam mit LEVERETT DAVIES Jr.).
- (28) A. V. HILL – J. Phys. 81, 1 (1934).
- (29) S. WEIDMANN – Helv. Physiol. Acta 4, C40 (1946).
- (30) BURCH – Proc. Roy. Soc. 48, 89 (1890).

- (31) A. F. HUXLEY und R. STÄMPFLI – J. of Physiol. 108, 315 (1949).
- (32) ENGSTRÖM und LÜTHY – Exper. Cell. Research, Vol. 1, Nr. 1, 81 (1950).
- (33) DANIELLI – J. Physiol. 100, 117 (1941).
- (34) KROGH – Proc. Roy. Soc. B. 133, 140 (1946).
- (35) W. WILBRANDT – Verhandl. der schweiz. Naturforsch. Gesellschaft, S. 158, Sils (1944).
- (36) A. L. HODGKIN – Biological Reviews, Vol. 26, 339 (1951).
- (37) A. L. HODGKIN und A. F. HUXLEY – Abstracts of Communications, XVIII International Physiol. Congress Copenhagen (1950).
- (38) R. D. KEYNES – Electrophysiologie, Colloque Internat., Paris, S. 43 (1949).
- (39) R. D. KEYNES und LEWIS – J. Physiol. 114, 151 (1951).
- (40) S. WEIDMANN – J. Physiol. 114, 372 (1951).
- (41) W. A. H. RUSHTON – Proc. Roy. Soc. B. 124, 210.
- (42) F. OFFNER, A. WEINBERG und G. YOUNG – Bull. Math. Biophysics 2, 89 (1940).
- (43) B. KATZ – Proc. Roy. Soc. B. 135, 506 (1948).
- (44) W. L. NASTUK und A. L. HODGKIN – J. of cell. comp. Physiol. 35, 39 (1950).
- (45) A. L. HODGKIN und B. KATZ – J. Physiol. 108, 37 (1949).
- (46) A. L. HODGKIN, A. F. HUXLEY und B. KATZ – Electrophysiol. Colloque Intern. Paris, S. 7 (1949).
- (47) W. A. H. RUSHTON – J. Physiol. 115, 101 (1951).
- (48) F. WEGMÜLLER – Dissertation, Bern (1942).
- (49) T. SVEDBERG – Nature, 143, 938 (1939).
- (50) D. E. LEA – The actions of Radiations on Living Cells, Cambridge, University Press (1946).
- (51) D. E. LEA – Brit. Med. Bull., Vol. 4, 24 (1946).
- (52) T. ALPER – Nature, 169, 183 (1952).
- (53) A. L. HODGKIN – J. Physiol. 106, 319 (1946).

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	4
B. Übersicht über die bisher veröffentlichten Arbeiten	5
1. Radiumbestrahlung	5
2. Röntgenbestrahlung	5
3. UV-Bestrahlung	6
C. Problemstellung und theoretische Betrachtungen	8
1. Problemstellung	8
2. Theoretische Betrachtungen	8
a) Elektrisches Modellschema	8
b) Potentialverteilung längs der Nervenfasern	12
D. Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf den Nerven	15
1. Bestrahlung von peripheren Nerven mit Röntgenstrahlen	15
a) Untersuchungsobjekte	15
b) Ableitung der Aktionspotentiale	15
c) Bestrahlungseinrichtung und Strahlenabsorption	17
d) Messresultate	18
2. Bestrahlung von peripheren Nerven mit Radiumstrahlen	25
a) Untersuchungsobjekte	25
b) Art der Bestrahlung	25
c) Ableitung der Aktionspotentiale	25
d) Messresultate	26
E. Diskussion	28
1. Die Struktur des Objekts	28
2. Die Ionentheorie der Erregung	28
3. Die Erregungsleitung an der normalen und an der be- strahlten Faser	30
4. Die Repolarisationsphase des Aktionspotentials; Membran- strom i_m	35
F. Biologische Strahlenwirkung	37
G. Zusammenfassung	40
H. Anhang	42
Literaturverzeichnis	50

Lebenslauf

Am 15. Juli 1920 wurde ich als Sohn des Industriellen Giuseppe Poretti in Lugano geboren. Nach Absolvierung der Grundschule besuchte ich dort das Ginnasio und Liceo Cantonale, wo ich im Sommer 1940 die Maturität Typus C bestand.

Nach Ableistung des Militärdienstes erwarb ich im Frühling 1948 an der Abteilung für Mathematik und Physik der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich das Diplom als Physiker.

Von 1948 bis Mitte 1952 war ich als Assistent bei Prof. Dr. phil. und med. A. v. Muralt im Physiologischen Institut der Universität Bern als Biophysiker tätig. Die Untersuchung «Bestrahlung von peripheren Nerven mit Röntgen- und Radiumstrahlen» wurde zusammen mit anderen experimentellen Arbeiten während dieser Zeit durchgeführt.

Gegenwärtig bin ich Assistent am Röntgeninstitut der Universität Bern, wo ich mich unter der Leitung von Prof. Dr. A. Zuppinger der Bearbeitung radiologischer Probleme zu widmen habe, die im Zusammenhang mit der modernen Strahlentherapie durch Hochspannungsanlagen (Betatron und Synchrotron) und radioaktiven Isotopen stehen.