

A SZEGEDI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM GYÓGYSZERTANI INTÉZETÉBŐL

Igazgató: Dr Jancsó Miklós egyetemi tanár,

a Magyar Tudományos Akadémia tagja.

A VEGETATIV IDEGRENDSZER SZERVEZŐDÉSÉNEK
Néhány kérdéséről

Doktori értekezés.

A Szegedi Tudományegyetem Természettudományi
Karához benyújtja:

Minker Emil

1959.



DissB373



TARTALOM

Bevezetés.....	1 oldal	
I.A vegetatív idegrendszer biológiája.....	4	"
II.A vegetatív idegrendszer szerveződésének morfológiai alapjairól.....	11	"
A vegetatív idegrendszer synapsisairól.....	11	"
A vegetatív sensoritás morfológiai alapjairól..	27	"
III.A vegetatív idegrendszer szerveződésének funkcionális alapjairól.....	39	"
Módszerek.....	40	"
A pislogóhártya beidegzési viszonyai.....	43	"
Fiziológiai vizsgálati eredmények.....	56	"
Az eredmények megbeszélése.....	73	"
Összefoglalás.....	85	"
Irodalom.....	90	"

BEVEZETÉS

Az utóbbi évtizedekben a nagy léptekkel haladó gyógyító tudomány nagyszámu új és sokszor megmagyarázhatatlannak tűnő kórkép leírásával egyre inkább kidomborította és a kutatási feladatok előterébe állította a vegetatív idegrendszert. Korunk egyik legsúlyosabb problémája a hypertonia betegség, legyen bármilyen aetiológiájú, a légzőszervi megbetegedések egy része / astma bronchiale, emphysema /, a gastrointestinalis megbetegedések zöme / hyper- és hypaciditás, ulcus stb / a vegetatív idegrendszerrel hozható összefüggésbe. A kórképek nagy részét vegetatív idegrendszeri megbetegedések alkotják és még mindig ott tartunk, hogy nem ismerjük eléggé a vegetatív idegrendszer anatómiai és funkcionális vonatkozásait olyan értelemben, hogy a therápia nem jutott túl a vegetatív idegrendszeri kórképek tüneti kezelésénél. A vegetatív idegrendszeri megbetegedések problémája csaknem olyan süllyel nehezedik az emberiségre, mint a rákbetegség. Éppen ezért a biológiai kutatások egyik elsőrendű feladata a vegetatív idegrendszer és a vele szorosan összefüggő humoralis szabályozás rendszerének morfológiai és fiziológiai feltárása.

Az említett problémákat csakis helyes biológiai szemlélet, az összehasonlító és a fejlődéstörténeti felfogás alap-

ján közelíthetjük meg. A vegetatív idegrendszer tanulmányozásakor sohasem szabad szem előtt tévesztenünk a vegetatív idegrendszernek az organizmus egészében elfoglalt helyét és szerkezeti felépítését ahhoz, hogy a vegetatív idegrendszer működését bármely vonatkozásban megközelíthessük. Annak érdekében, hogy megismerjük a vegetatív idegrendszernek a szervezet egészében elfoglalt helyét, át kell tekintenünk a vegetatív idegrendszer törzsfejlődését; továbbá ahhoz, hogy a vegetatív idegrendszeri struktúrák működéséről bármit is szólhassunk, ismernünk kell ezeket a struktúrákat s a velük kapcsolatos vitás kérdéseket. Csak ezután térhetünk rá az általános fiziológiai kérdések, jelen esetben a synaptikus ingerületátvitel problémájának a tanulmányozására. Disszertációnak ez a gondolatmenete.

Vegetatív idegrendszer alatt általában a környéki idegrendszernek egy részét értjük, mely morfológiailag és fiziológiailag elég jól elkülönül az idegrendszer többi részétől. Funkcionálisan a mediátor anyag természetében, anatómiailag pedig a pályák tagolódásában, a synapsisok közbeiktatódásával némileg eltér a periferiás idegrendszer általános szerveződési formájától. Éppen az említett momentumok hozták magukkal azt a felfogást, mely a vegetatív idegrendszernek nemcsak nagyfoku önállóságot tulajdonít, hanem a vegetatív idegrendszert a központi idegrendszerrel bizonyos fokig szembeállítja. Erre utal a fiziológiában meghonosodott autonóm idegrendszer elnevezés is. Később kiderült, hogy a vegetatív idegrendszer autonómiája nem is olyan nagyfoku, hi-

szen a tulajdonképpeni vegetatív központok a hypothalamusban vannak és az egész rendszer végső fokon a nagyagykéreg irányító működése alatt áll. A neurohisztológia legvitatottabb fejezete a neurovegetatív periferia. A legkülönbélebb elképzelések látnak napvilágot a vegetatív idegrendszer felépítéséről, működéséről, és mindezt azzal igyekeznek megindokolni az egyes szerzők, hogy ilyen vagy olyan értelemben a vegetatív idegrendszerre nem érvényesek azok a törvényszerűségek, amelyek a központi idegrendszer vonatkozásában fennállnak. Ez a felfogás végső fokon antidialektikus és a biológia egész története éppen ennek az ellenkezőjét bizonyítja. A filogenezis ismeretében látnunk kell, hogy a biológiában vannak alapelvek, s ezek az alapelvek a különféle strukturákban minden esetben kifejezésre jutnak. Ennek a gondolatnak egyik legnagyobb bizonyítéka az összehasonlító anatomia és az összehasonlító fiziológia. Ha ez az alapelv minden más szervrendszer esetében érvényes, érvényesnek kell lennie az idegrendszer esetében is. Miért épülne fel és működne másként pl a gerinctelenek idegrendszere mint a gerinceseké, avagy miért uralkodnának alapvetően más törvényszerűségek a cerebrospinalis idegrendszerben mint a vegetatív idegrendszerben? Ma már tényként fogadhatjuk el éppen ezért az összehasonlító anatómiai és fiziológiai vizsgálatok eredményeként, hogy az idegrendszer általános morfológiai alapegysége a gerincesek és a gerinctelenek körében, a vegetatív és a cerebrospinalis idegrendszerben egyaránt a neuron, fiziológiai

alapegysége pedig a reflex.

Végeredményben vegetatív idegrendszeren a periférikus idegrendszernek a központi idegrendszer szervező irányítása alá tartozó, némileg specializált felépítésű és működésű részét kell értenünk, melynek viszonyait és szerepét legjobban a rendszer biológiai vonatkozásai világítják meg.

I. A VEGETATÍV IDEGRENDSZER BIOLÓGIÁJA

A vegetatív idegrendszer biológiájával kapcsolatban elsősorban a rendszer filogenetikai vonatkozásaival kívánok foglalkozni.

A vegetatív idegrendszer filogenezisének tisztázásánál alapnak a Scyphozoák / *Rhizostoma pulmo*, *Aurelia aurita* / idegrendszerét kell tekintenünk. A meduzák idegrendszere némileg módosult a polipokéval szemben, s ennek oka az érzékszervek megjelenése. A meduzák idegrendszerében a harang peremén futó ideggyűrűben az érzékszervek körül dúcsejt felhalmozódás figyelhető meg. Ezt egyesek a központosodás első lépésének tekintik. A magasabb fejlődési alakoknál már fellép a tényleges koncentráció / *Plathelminthes* /, de fellép a decentralizáció is olyan értelemben, hogy megindul a vegetatív idegrendszer elkülönülése a központi idegrendszertől. Első nyomai a filogenezisben a táplálkozás szervrendszerében, konkrétan a Turbelláriák garatizomzatában mutatkoznak és nem más, mint a központi idegrendszertől elkülönült idegfonadék,

amely a meduzák harangjának az ideggyűrűjére emlékeztet. A meduzák idegrendszeréről pedig Bethevel / 13 / szemben Bozler / 30 / és Horridge / 34 / egyöntetűen megállapították, hogy ez a rendszer önálló, egymással kontaktusban lévő neuronokból épül fel és a neurontan híven tükrözi ezen rendszer szerkezeti alapelveit. Ez a rendszer a filogenezis során a későbbiekben nem változott meg. A Turbellariák garatidegrendszeréről Hanström / 30 / ugyancsak azt állítja, hogy a neuron elvnek felel meg. A vegetatív szervrendszerek ki szélesedésével, melynek tulajdonképpen az anyagforgalom ki szélesedése volt az oka, a vegetatív idegrendszer, mely az alsóbbrendű férgeknek még csak a bélcsatorna kezdeti szakaszára korlátozódott, a magasabbrendű férgeknek, a puhatestűeknek és az izeltlábúaknál kiterjed a bélcsatorna egész hosszára. A gerinctelenek bélidegrendszere tehát a szó valódi értelmében vegetatív idegrendszer és neuronokból épül fel / 1, 2, 10, 11 /.

A gerinctelenek vegetatív idegrendszerének van egy olyan lényeges vonása, amelyet részleteiben is meg kell tárgyalnunk. Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy az általunk vizsgált gerinctelenek bélidegrendszerének sejtelemei minden lényeges vonásban megegyeznek a vizsgált állatok központi idegrendszerében található sejtelemekkel / 10, 11, 12 /. Ez lényegében arra mutat, hogy bár a központi és a vegetatív idegrendszer külön-külön filogenetikailag elég nagy utat tett meg, azonban a rendszerek még mindig nem távolodtak el egy-

mástól annyira, hogy ne lenne felismerhető a struktúra alapján a két rendszer közössége. Az, hogy a két rendszer a férgekknél és a puhatestűeknél is azonos sejtelemekekből épül fel, egészen más megvilágításba helyezi a vegetatív idegrendszer ősiségének a kérdését.

Meyling / 46 / a periférikus idegsejt hálózatát a Coelenterata diffúz idegrendszerből vezeti le. Hanström és Ariëns-Kappers nyomán azt fejtegeti, hogy ez a primitív hálózatos idegrendszer lényegében megmarad a magasabb filogenetikai alakoknál is a központi idegrendszer mellett, és ezért hálózatos felépítésű szerinte a magasabbrendűek vegetatív idegrendszere. Lehetségesnek tartja ugyanis, hogy a primitív hálózatos idegrendszer, amely valójában nem hálózatos, hanem fonadékos szerkezetű, sejtes elemei a magasabbrendűeknél mint autonóm interstitialis sejtek jelennek meg. Ebben a pontban vitába kell szállnunk Meylinggel és nemcsak vele, hanem a vegetatív idegrendszer ősiségéről szóló tannal általában. A fentemlített vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy a vegetatív idegrendszer éppen hogy nem őríz ősi vonásokat, hanem párhuzamosan fejlődött a központi idegrendszerrel, mint azt a sejtfforma és az általános szerkezet alapján két nagy gerinctelen törzs egy-egy jellemző képviselőjénél láttuk. Hiszen ha a vegetatív idegrendszer megőrizte volna az ősi Coelenterata állapotot, akkor ennek elsősorban a sejtek típusában kellett volna megmutatkoznia. A bélcsatornában mindenütt a Coelenterata multipolaris ganglionsejteket kellene

megtalálunk, ezzel szemben ténylegesen zömmel unipolaris és bipolaris idegsejteket látunk, vagyis a fejlődés irányára itt is az unipolarizálódás jellemző, akárcsak a központi idegrendszer esetében. Ugyanakkor Ripplinger / 51 / azon észlelete, miszerint a *Helix pomatia* nervus intestinalisában idegsejtek vannak, valószínűvé teszik, hogy a bélcsatorna faliducsejtjei az egységes velőtelepből származnak, együtt keletkeztek a központi idegrendszer sejtselemeivel és az egységes telepből vándoroltak le a bélbe, sőt a Gastropodák esetében a talpba is. És amennyiben a gerinces központi idegrendszer a gerinctelen központi idegrendszernek részben továbbfejlődött, részben pedig párhuzamosan fejlődött formájának lehet felfogni, úgy ezek a megfontolások a gerinctelenek és a gerincesek vegetatív idegrendszerének a vonatkozásában is érvényesek. Meglátásom szerint tehát a vegetatív idegrendszer a törzsféjlődés során ugyanazon törvényszerűségek hatására fejlődött, mint a központi idegrendszer, éppen ezért alapvetően azonos törvényszerűségek érvényesek a vegetatív idegrendszerre is, mint a központi idegrendszerre. Kétségtelen tény, hogy a vegetatív idegrendszer bizonyos vonatkozásokban eltávolodott a központi idegrendszertől, ez az eltávolodás alapvető funkcionális anatómiai változást nem hozott magával.

Az idegrendszer törzsféjlődésének ismeretében egészen más megvilágításba kerül a vegetatív idegrendszernek a biológiai szerepe. Cannon szerint a sympatho-adrenalis rendszer, vagyis a sympathicus idegrendszer akkor kerül funkcionálisan

funkcionálisan előtérbe, ha a szervezetet a külső körülmények nagyobb megterhelés elé állítják. Ez az ugynevezett Cannon-féle vészreakció és ennek a vészreakciónak az előidézése a sympatho-adrenalis rendszer feladata lenne. Cannon a homeostasis fogalmának a bevezetésével azt emelte ki, hogy a magasabbrendű állatok fejlett alkalmazkodóképessége, az állandó belső környezetnek a biztosítása a vegetatív idegrendszer tökéletesebb, már az alacsonyabbrendűekhez viszonyítva tökéletesebb szabályozó működésén alapszik. Ez az egész szabályozó működés azonban bizonyos exterocepciót tételez fel annak ellenére, hogy a belső milieu biztosításáról van szó. A belső milieu állandósága csakis úgy biztosítható, hogy az élőlény képes a külső milieu káros hatásait kiküszöbölni, a megváltozott környezeti feltételekhez alkalmazkodni. A vegetatív idegrendszer exterocepcióval nem rendelkezik, ez csupán a központi idegrendszer sajátása és az idegrendszer bonyolódása lényegében az exterocepció fokozódó tökéletesedésének a következménye. A vegetatív idegrendszer olymódon alakítja a belső környezetet, hogy a központi idegrendszertől kapott utasításoknak megfelelően fokozza vagy csökkenti az egyes vegetatív funkciókat. Mindezt nem volna képes elvégezni, ha az élő nem vehetne tudomást környezetének alakulásáról, arról a viszonyról, mely a környezet és az élő szervezet között fennáll. A sympatho-adrenalis rendszer a vészreakcióban csupán végrehajtó szerepet tölt be, amennyiben egy olyan reflexnek az efferens részét

képezi, melynek végeredményeként a vegetatív funkciók alkalmazkodása alakul ki. A külvilág ingerei elsősorban központi idegrendszer egyes központjaiba jutnak el, ezeket hozzák ingerületi állapotba, és ezen központokból kiinduló impulzusok a sympatho-adrenalis rendszer morfológiai és humoralis pályáin keresztül realizálódnak. A vészreakciók első állomása a thalamus, itt történik döntés arról, hogy a szervezetet ért környezethatásra a szervezet milyen reakciókkal válaszoljon. A vegetatív idegrendszer önmagában ilyesmire nem képes, a központi idegrendszer gátlásos állapotaiban vészreakció nem mutatkozik, sőt a nem kívánatos vészreakciókat éppen centralis ganglionbénítókcal / pl. laryngectyl / küszöbölik ki. A thalamusból impulzusok mennek a kéreg és a hypothalamikus vegetatív központok felé, sőt a kérgi zónákból a hypothalamus felé és a vészreakciókat kiváltó impulzusok a hypothalamuson valamint a nyúltvelő automatikus és reflexközpontjain keresztül jutnak a végrehajtó szervekhez. A vegetatív idegrendszer fejlődésének és a központi idegrendszerhez való viszonyának alakulásából inkább az derül ki, hogy a vészreakciók biztosítása elsősorban a központi idegrendszer részéről történik. A vegetatív idegrendszer törzsfejlődése azt mutatja, hogy a vegetatív idegrendszer a központi idegrendszer mellett csak viszonylagos függőségre tett szert és a vegetatív idegrendszert a központi idegrendszer mindig az uralma és szoros befolyása alatt tartotta. A két rendszer

kölcsönhatása biztosítja a homeostasist és a vészreakciót. Ezek a homeostasis és a vészreakció idegrendszeri vonatkozásai, emellett nem szabad figyelmen kívül hagynunk, hogy a homeostasis biztosításában nagy szerepe van a többi szervrendszer tökéletesedésének is. Gondoljunk pl arra, hogy a vérkeringés tökéletesedése, a négyrekeszes szív egyik elengedhetetlen feltétele a homeostasisnak és a vészreakciónak. A ductus Botalli persistens vagy a foramen ovale apertum esetében bármennyire is tökéletes a vegetatív idegrendszer, a vészreakciók nem alakulhatnak ki, egy ilyen szervezetet semmiféle megerőltetésnek nem lehet kitenni. A Cannon-féle elgondolásnak a gyökerét lényegében a totalis sympathectomia után tett megfigyelések képezik, és a kiesési tünetek alapján tényleg azt lehet következtetni, hogy mindezekért a vegetatív idegrendszer okolható. Azonban ha a dolgokat összefüggésükben szemléljük, akkor egészen más megvilágításba kerül a vegetatív idegrendszer szerepe, szerveződése és a központi idegrendszerhez való viszonya is.

II. A VEGETATIV IDEGRENDSZER SZERVEZŐDÉSÉNEK MORFOLÓGIAI ALAPJAIROL

A vegetativ idegrendszer biológiai vonatkozásainak megtárgyalása után rátérünk a tulajdonképpeni szerveződés morfológiai alapjainak, a kapcsolódási formáknak és az általános szerkezetnek a megtárgyalására.

A / A vegetativ idegrendszer synapsisairól.

A fiziológiai vizsgálatok a morfológiai kutatásokat ebben a vonatkozásban jóval megelőzték és már több mint fél évszázada feltárták a vegetativ idegrendszer szerveződésének alapvető pontját, az interneuronális synapsist. Langley / 1893 / klasszikus vizsgálatai nyomán a vegetativ idegrendszer fiziológiájában és farmakológiájában egyaránt meghonosodott az átkapcsolási helynek, a synapsisnak a fogalma. Magát a synapsis elnevezést Foster és Sherrington 1897-ben vezette be az irodalomba. Ez a fogalom természetesen csak interneuronális vonatkozásokat foglalt magába és azt a képződményt jelentette, amelynek révén az ingerületi impulzusok egyik neuronról vagy neuron csoportról a másikra áttevődnek. A fogalom kezdetben csupán a vegetativ idegrendszerre vonatkozott. A központi idegrendszeri synapsisok megismerésének nem voltak elvi akadályai, de a vegetativ idegrendszer synapsisait alig tíz évvel ezelőtt kezdtük megismerni. Mindez egyszerűen onnan származik, hogy a neuro-

hisztológusok közül számosan tagadták illetve tagadják ma is a vegetatív idegrendszeri synapsisok létét. A neurohisztológiában is zsákutcába jutottak ugyan ezek a kutatási irányzatok, azonban az említett nézetek potenciális lehetőségeik miatt még mindig uralják a neurohisztológiai irodalmat. Ezen nézetek mindegyik irányzatának van egy közös vonása: nem ismerik el a neurontant. Ezek után nem is lehet tulságosan csodálkozni azon, hogy a synaptológia háttérbe szorult / Stöhr: synapsis=nikotin anatomia /. Ezek az irányzatok az Apáthy-féle antineuronista tanokban gyökereznek, melyeknek tarthatatlanságát éppen a Hirudineák vizsgálatával bizonyítottuk be / 10, 11 /. Ennek következtében a modern antineuronista irányzatoknak nemcsak a részleteit, hanem az alapvető tételeit is határozott kritika érte. Érdekes, hogy a németnyelvű irodalomban a Stöhr-Reiser-féle felfogás olyan erősen meghonosodott, hogy a sokoldalú kritika ellenére még ma is csaknem minden kézi- és tankönyvben megtalálható. Jóllehet a Stöhr-féle koncepció csaknem negyed évszázados multtal rendelkezik, eddig még senkinek sem sikerült a terminalreticulum léte mellett kísérleti bizonyítékokat találni. A terminalreticulum fiziológiai szerepéről csupán feltevések ismeretesek / 32 /. Ha önmagában egy irányzatról lenne szó, akkor sem a Meyling-Jabonero koncepció, sem pedig a szélsőséges antineuronista áramlatok nem befolyásolnák az előrehaladást, azonban ezek az eredmények megkötik mind a morfológusok, mind pedig a fiziológusok kezét. Né-

zük meg, mi a véleménye egy német farmakológusnak a kérdé-
ről, aki természetesen a német antineuronista irányzatok
képviselőinek a véleményét és vizsgálati eredményeit ismeri.
Hauschild / 31 / könyvében a synapsis tan jelenlegi helyze-
téről a következőket olvashatjuk: "Bisher sind in der
Peripherie des neurovegetativen Systems histologisch mit
Sicherheit Nervenendigungen noch nicht gefunden worden:
Über die Natur der Verbindungen zwischen den verschieden
gegliederten Einheiten des Nervensystems wissen wir herz-
lich wenig!" Továbbá azt fejtegeti, hogy emiatt a fizio-
lógia és a farmakológia hypothesisekre támaszkodik, ily-
módon igyekszik megmagyarázni a vegetatív idegrendszer mű-
ködését az általa beidegzett területeken. A modern elektro-
fiziológiai eredmények arra utalnak, hogy ezek az elképze-
lések nagyban megközelítik a valóságot." Wenn nun die ana-
tomischen Auffassungen sich diesen Gedankengängen nicht
anschliessen, weil histologisch eine derartige Struktur
der Synapsen nicht erkennbar ist, so erscheint die Situa-
tion vielleicht chaotisch. Das terminale Netz der Nerven-
bahnen bzw. das nervöse Syntitium bildet ganz sicherlich
mit den Erfolgszellen eine, Einheit'. Aber wieviel Miss-
verständnisse sind möglich, wenn die Definition der Be-
griffe uneinheitlich ist!" Erre a fogalomzavarra már mi
is utaltunk az Apáthy-féle vizsgálatok kritikája során,
Szentágothai / 57 / Jabonero álláspontjával kapcsolatban
ugyanazt állapította meg.

Lényegében az egyes morfológiai irányzatok között nem lehet igazságot tenni, ha csak önmagában a morfológiai vizsgálati eredményeket nézzük. Valamennyi iskola álláspontja helyességét a saját technikájával igyekszik alátámasztani. Ezért nőtté túl az impregnációs eljárások kérdése az egyszerű technikai problémák kereteit. Azokat a morfológiai eredményeket fogadhatjuk el helytállóaknak, melyek a többoldalról bizonyított fiziológiai tényekkel összhangban állnak. Ezek a követelmények a neuronista szemléletű kutatók munkáiban realizálódnak. Hangsúlyoznunk kell, hogy a kérdés tisztázására az alapvető lépések már megtörténtek / Ábrahám, Kirsche, Szentágothai/, sőt az eredmények egyes vonatkozásokban teljesnek mondhatók, amennyiben konkrét hisztokémiai megállapításokra vezettek / 6, 58 /.

A synapsisokról nyert fénymikroszkópos eredmények teljes összhangban vannak az elektronmikroszkópos képekkel, bár az utóbbiak nem mind vonatkoznak a vegetatív idegrendszerre / Ezek közül legkiemelkedőbb J.D. Robertson / 53 / munkája/. A vizsgálati eredmények egyben megegyeznek, mégpedig abban, hogy ahol synapsis van, ott bizonyos felületnagyobbodás tapasztalható. Ez lenne meglátásom szerint a synapsis döntő kritériuma. Ahol ingerületátviteli zóna mutatkozik illetve feltehetően annak kell lenni, minden esetben felületnagyobbodással kell számolni. Ilyen felületnagyobbodások mutatkoznak a vegetatív idegrendszer interneuronális synapsisaiban, a neuromuscularis synapsisban, egyértelműen lát-

szanak a központi idegrendszer interneuronális kapcsolataiban is / Held-Auerbach-féle végtalpak, parallel kontaktus /, sőt Kirsche / 41 / kifejezetten a transmissziós mező illetve felület nagysága alapján végzi el az interneuronális synapsisok osztályozását. Az interneuronális synapsisokban három fő alkotórészt különíthetünk el, nevezetesen a preganglionáris rost kiszélesedő részének distalis darabját / 1. synapsis pólus, Kirsche /, a synapsisban találkozó két elem közötti -szinte virtuális- teret, az intersynaptikus teret, és a harmadik komponens az ingerületátvevő neurális elemnek a synapsis felé eső határfelülete / 2. synapsis pólus, Kirsche /. Az 1. synapsis pólusnak a synaptikus tér felé eső felszínét presynaptikus, a 2. synapsis pólusnak a synaptikus tér felé eső felszínét postsynaptikus membránnak nevezzük. Egyes vizsgálatok szerint a postsynaptikus membrán nem tartozik az utoljára említett ingerületátvevő komponenshez, azzal csupán szoros egységet képez, de tőle különállóan fejlődik / Csillik-Sávay /. Ha az utóbbi felfogást figyelembe vesszük, akkor is fenntarthatjuk a synapsis alkotóelemeinek a hármas felosztását.

A synapsisok szerkezetének és működésének tárgyalása során bizonyos nevezéktani nehézségekkel találjuk magunkat szemben. A preganglionáris illetve postganglionáris rost elnevezés analogiájára a synapsisban találkozó két neuront

preganglionáris / első neuron / illetve postganglionáris neuronnak / második neuron / kellene neveznünk. Ez azonban önmagának ellentmondó elnevezés. Ugy vélem, hogy sokkal elfogadhatóbbak a presynaptikus rost, -membrán és -neuron elnevezések. A presynaptikus illetve postsynaptikus neuron kifejezést Eccles / 23 / már 1935-ben használja, és véleményem szerint ez a megjelölés sokkal pontosabban tükrözi a topográfiai és a funkcionális viszonyokat, mint az eredeti, Langley által javasolt preganglionáris illetve postganglionáris kifejezés.

Az interneuronális kapcsolatok mellett synapsisnak minősíti az irodalom a harántcsikolt izom, a vázizomzat motorikus idegvégződését is / 25 /. Ez a neuromuscularis synapsis. Ebben a kapcsolódási formában is megtaláljuk a tipikus synaptikus alkotóelemeket, a megnagyobbodott felületű presynaptikus membránt, az intersynaptikus teret és a postsynaptikus membránt. A postsynaptikus membrán jól definiált cholinesterase aktivitással rendelkezik. Az interneuronális és a neuromuscularis synapsis működésében erősen megegyező vonások mutatkoznak, azonban bizonyos árnyalati differenciák vannak a funkcionális sajátságokban, melyek a biofizikai állandókban és a synaptotrop anyagokkal szemben tanúsított viselkedésben nyilvánulnak meg. Az egyes synapsis félék működésében nincsenek minőségi differenciák, a különbségek csupán mennyiségi természetűek.

Konzett és Rothlin / 43 / synaptotrop hatásu anya-

gok vizsgálata során arra a következtetésre jutott, hogy a synaptotrop, vagyis a vegetatív idegrendszer ganglionjaira ható anyagok hatnak a mellékvesére, mint a vegetatív idegrendszer egyik efferens komponensére, valamint a glomus caroticum kemoreceptor apparátusára, amely vegetatív idegrendszeri afferens strukturának tekinthető. A ganglionáris támadáspontú anyagok hatnak ezen kívül a Bezold-Jarisch reflex receptor apparátusára is. Ennek kapcsán utalnak arra, hogy érdekesnek találják azt a tényt, hogy synaptotrop anyagok synapsis mentes helyeken is kifejtik hatásukat. Kétségtelen, hogy a Bezold-Jarisch reflex endocardialis receptor apparátusában nem tétélezhető fel a korábbi értelmezésünk szerint olyan synapsisnak megfelelő hely, amelyen a szóbanforgó anyagok támadhatnának. De mi akadály van annak, hogy a szóbanforgó érző idegvégződéseket is valódi synapsisoknak tartsuk? Morfológiailag megfelelnek a synapsis következményeknek. Minden érző végződésformára jellemző a rost végszakaszának kisebb-nagyobb foku kiszélesedése és felületnagyobbitása. Mindig megtaláljuk a második sejtes elemet is, amely synaptikus membránt formál vagy secunder érzéksejt vagy kötőszöveti sejt formájában / 5 /. A synaptikus tér illetve a transmissziós mező fénymikroszkópon is látszik világos zóna formájában, különösképpen a nagy erek kiterjedt érző idegvégződéseiben / 4, 6, 7 /. Morfológiailag tehát lényegében synapsisnak tarthatjuk az érző idegvégződéseket, fiziológiailag ugyszin-

tén, amint ezt az alábbi kísérletek is igazolják.

Édesvizi kagylókon végzett kísérletek során úgy találtam, hogy a kálium a folyami kagyló köpenyében lévő érző idegvégződésnek specifikus izgalmi állapotát képes előidézni. Brown és Feldberg / 17 / vizsgálatai alapján ismeretes, hogy a kálium ganglionáris izgató hatással rendelkezik. A két jelenség párhuzamos funkcionális effektusra enged következtetni, és amennyiben ez a párhuzam ténylegesen fennáll, a magasabbrendű érző idegvégződéseken pl a corneán a káliumnak ingerületi effektust kell kiváltania. A kálium valóban képes erre, amint ezt önkísérletekkel el is döntöttük. Ha az egyik szemünkbe NaCl oldatot cseppentünk, a másik szemünkbe pedig azonos százalékos koncentrációju KCl oldatot, akkor azt fogjuk találni, hogy 2 %-os töménység mellett a kálium enyhe csipős fájdalomérzetet okoz, míg a NaCl semmiféle hatást nem vált ki. 5 %-os koncentrációban a NaCl enyhén csip, a kálium viszont tűrhetetlen égető fájdalmat okoz, amely hamarosan elmulik. Ezt semmi esetre sem magyarázhatjuk egyszerűen ozmotikus hatással, hiszen a NaCl közel sem okoz hasonló fájdalmat, továbbá a molaris koncentráció alapján, ha ténylegesen ozmotikus fájdalomkeltésről lenne szó, a nátriumkloridnak sokkal nagyobb fájdalmat kellene kiváltani mint a káliumkloridnak. Végeredményben tehát az érző idegvégződésnek synaptikus vonásokkal rendelkeznek morfológiai és funkcionális tekintetben egyaránt. Az érző idegvégződésnek synapsis természete mellett szólnak Ábrahámnak

azok a vizsgálatai, melyek során első ízben sikerült kimutatni az aortaív pressoreceptorain a cholinesterase aktivizációt. Az érző végkészülékeken immár bizonyossá vált az ingerületátvivő anyagnak a jelenléte, ami nemcsak arra utal, hogy synapsisról van szó, hanem megjelöli a synapsis természetét is / 6 /. Ezek a vizsgálatok végleg kizárják az érző terminalreticulum vagy a protoplasmatus rostrendszer / Jabonero-Meyling / létezését. Az ezüstözéssel végzett vizsgálatok kétségtelenné teszik a végződést, a hisztokémiai vizsgálatok pedig ennek synapsis és cholinerg természetét.

További probléma a sima izomszövet beidegzése. Ezt a kérdést csakis a neuronszemléleten keresztül közelíthetjük meg. A terminalreticulum ellen foglalt állást a neurohisztológusok döntő többsége / Ábrahám, Herzog, Kirsche, Lawrentjew, Szentágothai, Weber, Weddel /. Személyes tapasztalatok arra kényszerítenek, hogy a bonni neurohisztológus iskola által képviselt terminalreticulum létét tagadjam. A terminalreticulum műtermék. A Loewe-Meyling-Jabonero elképzelés elfogadhatatlan, a helyzetet inkább összezavarja, semhogy elősegítené a dolgok tisztázódását. A vegetatív idegrendszer effereus részében igenis vannak jól definiált végződésformák, melyek szabályszerű neuromuscularis synapsist képeznek. Megtaláljuk a felületnagyobbitó presynaptikus elemeket / véggombok, végkarikák /, az intersynaptikus teret és a simaizomsejtek sarkolemmája alkotja a postsynaptikus membránt. Ez a neuromuscularis kapcsolat farmakológiailag is synapsisnak

tekinthető. Vizsgálataink szerint ez a kapcsolat papaverinnel időlegesen megszüntethető, mivel a papaverin erős transmissiót gátló hatással rendelkezik. Olyan erőteljesen bénítja a macska ggl cervicale superiusának interneuronális synapsisait, hogy 0,015 g/kg papaverin i.v. adása után még másfél óra múlva sem tér vissza a synapsisok átjárhatósága. Ez alatt az idő alatt a pislogóhártya nem reagál sem a pre-ganglionáris sem a postganglionáris ingerlésre, ugyanakkor a pislogóhártya működőképes, mert 20 gamma adrenalin a szokásos pislogóhártya kontrakciót hozza létre. Ez utóbbi azt bizonyítja, hogy a papaverin nem hat közvetlenül a pislogóhártya sima izomzatára. Ezt támogatja még az a megfigyelés is, mely szerint a pulsotonra bekövetkező pislogóhártya kontrakciót lethális mennyiségű papaverinnel sem lehet megakadályozni. Az a tény, hogy a pislogóhártya működőképes és ugyanakkor a postganglionáris ingerlés hatás-talan, amellet szól, hogy a papaverin hatására az ideg-izom kapcsolat helyén is megbénult a transmissió.

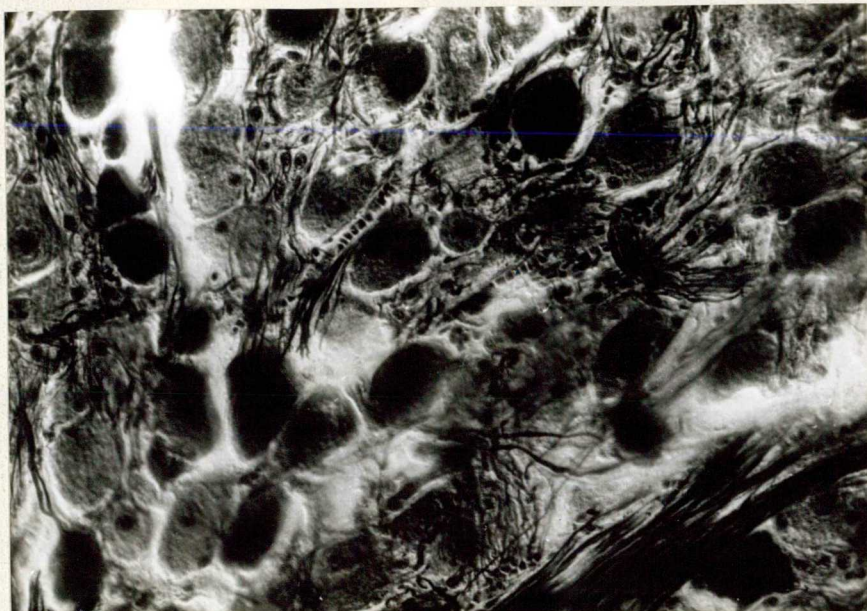
Kirsche / 41 / a kis transmissiók felületű synapsisokkal kapcsolatban felsorolja a synapsis alkotórészeit. Szerinte a synapsisban a következő alkotórészek különíthetők el: presynaptikus véggyűrű vagy végkarika, melynek van egy világosabb, nem impregnálódó neuroplasma zónája. A synapsis másik lényeges alkotóeleme a postsynaptikus neuron felülete, mely a kapcsolódás helyén ugyancsak egy világos, nem impregnálódó neuroplasma zónát mutat. A

synaptikus elemek nem impregnálódó neuroplasma zónái képezik Kirsche szerint az ugynevezett transmissió mezőt. Csúpan ritka esetekben sikerül elkülöníteni a két neuroplasma zónát, többnyire csak egy világos hasadék látszik a synapsis két alkotóeleme között. Kirsche határozottan leszögezi, hogy a synapsis pólusok között semmiféle glia elem nincsen. Szentágothaival / 56 / együtt azon a véleményen van, hogy a neurofibrillaris pólusok közé az ugynevezett kontaktplasma ékelődik, amely nem más, mint a két synapsis pólus neuroplasmátikus és nem glia természetű alkotórésze. Ez első pillanatban nagyon kézenfekvőnek és megnyugtatónak látszik, azonban nem lehet mégsem eldöntöttnek tekinteni ezt a kérdést. A kérdés nyitva maradt számomra a következő okok miatt: magam is láttam elég gyakran olyan képet, amely arra enged következtetni, hogy azok a rostok, melyeket fénymikroszkópon synaptikus végrostnak tekinthetünk szorosan kapcsolódnak egy-egy perikaryonnal, amely olyan bemélyedésben ül, amelyet pl fekete-fehér impregnációnál akár synapsisnak is mondhatnánk. A másik kételyt éppen Szentágothainak és munkatársainak / 58 / a rajza támasztja, mely rajzon jelöli a Schwann plasmodiumot is. Azonban éppen ezen a rajzon nem látszanak a kérdéses plasmodiumnak a határai és amennyiben a presynaptikus rost benne fekszik a Schwann plasmodiumban, úgy ennek a synaptikus térbe azaz a transmissió mezőbe is be kell hatolnia. Ellenvetésként hozható fel,

hogy Szentágothai és munkatársai Koelle-módszerrel dolgoztak és ez esetleg nem alkalmas a sejthatárok feltüntetésére. Itt azonban nem erről van szó, hanem arról, hogy az említett szerzők egy synapsis sémát közölnek és éppen ennek alapján nem látszik világosan, avagy éppen egyértelműen látszik a periferikus glia szerepe a transmissióban. Azt hiszem ebben a kérdésben rendkívül nagy óvatoságra van szükség, mert a fiziológiai értelmezés szempontjából ennek a kérdésnek illetve eldöntésének nagy jelentősége van. Ez a kérdés már nem elvi kérdés a neuron-tan értelmében, hiszen a discontinuitás az egyes neuronok között mindenképpen fennáll. Ezt a kérdést az eddigi vizsgálatok ellenére nyitott kérdésnek kell tekintetünk, és körülbelül olyan természetű problémáról van szó, mint pl a Ranvier-féle befűződés szerkezete. A két probléma úgy vélem mind morfológiailag, mind pedig fiziológiailag azonos értelmű. Azonos értelmű, mert felfogásom szerint a Ranvier befűződés ugyanúgy synapsisnak tekinthető, mint az egyes ganglionsejtek közötti kapcsolat, sőt nagyon valószínű, hogy azonos mikrofiziológiai jelenségek játszódnak le mindkét helyen.

A synaptikus transmissió szempontjából igen nagy jelentősége van a vegetatív ganglionok vérrellátásának. A macska ggl cervicale superiusa például a carotis communisből önálló arterián keresztül kapja a vérét. Ez az arteria kapillarisokra esik szét, majd elvezető vénába sze-

dődik össze, mely a vena iugularis internába ömlik. Hasonlóképpen a többi paravertebralis illetve prevertebralis ganglionnak is megvan a maga tápláló arteriája és elvezető edénye. A fokozatosan osztódó ganglion arteria egyre kisebb ágakra oszlik, mely utóbbiak végülis kapillarisokba mennek át. A vegetatív ganglionok kapillaris ellátottsága olyan dus, hogy lényegében minden egyes ganglionsejtnak megvan a maga kapillaris. A kapillarisok benyomulnak a sejtek közé, de nem simulnak szorosan a ganglionsejtekhez. A kapillarisok és a dusejtek között mindig marad egy kis távolság / 1, 2, 3. ábra /. A dus kapillaris ellátottság következtében minden szerkezeti alapfeltétel megvan arra, hogy a keringésből közvetlenül a synapsisokhoz jussanak bizonyos anyagok illetve a synaptikus térbe került anyagok közvetlenül a keringésbe jussanak vissza. A ducon belüli idegtörzsekben nemcsak kapillarisokat lehet látni, hanem nagyobb lumenű, minden bizonnyal vénás edények is megfigyelhetők, ezekben egymás mellett több sor vörösvérsejtet olvashatunk meg.



1. ábra: *Felis dom.*: ggl coeliacum. Vörösvérsejtekkel telt kapillarisok a ganglionsejtek között illetve mellett. Bielschowsky-Ábrahám eljárás, 3 D kondenzor.



2. ábra: *Felis dom.*: ggl coeliacum. Vörösvérsejtekkel telt kapilláris a ganglionsejt mellett. Bielschowsky-Ábrahám eljárás, 3 D kondenzor.



3. ábra: *Sus scrofa* dom.: Vörösvérsejtekkel telt kapillárisok a ducsejtek között. Bielschowsky-Ábrahám eljárás, 3 D kondenzor.

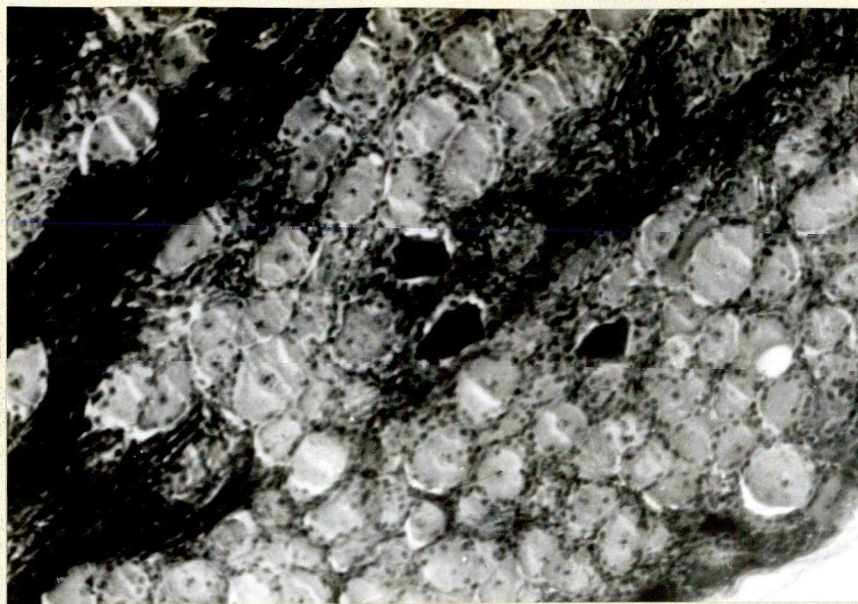
B/ A vegetatív sensoritás morfológiai alapjairól.

A vegetatív idegrendszer szerveződésének a synapsis kérdés után a másik nagy problémája a vegetatív sensoritás kérdése, amiért újra és újra felbukkan a visceralis afferentáció morfológiai alapjainak a problémája. Ezen a területen már régóta bizonyos disharmonia uralkodik a morfológiai és a fiziológiai adatok között, s a legnagyobb problémát a zsigeri afferentáció morfológiai értelmezése jelenti. A sok munka ellenére homályos maradt, hogy a vegetatív idegrendszerben hogyan, milyen pályákon történik az afferentáció, van-e külön zsigeri érző idegrendszer? Ha van, akkor hol helyezkednek el ennek a rendszernek a sejt-elemei és mi ezeknek az érző elemeknek a karakterisztikuma. Kiss F./ 38 / ezzel a kérdéssel kapcsolatban olyan felfogást alakított ki, melynek elfogadása esetén lényegesen módosítanunk kellene a vegetatív idegrendszer szerkezetéről és működéséről alkotott elképzeléseinket. Ezen koncepció alapjai 1932-be nyúlnak vissza. Akkori vizsgálatai szerint / 38, 39 / a csigolyaközötti ducokban, a ggl ciliareban és a ggl nodosumban / emlős állatok és ember / prolongált osmiumos módszerrel két sejttípus különíthető el, nevezetesen vannak nagyobb világos és kisebb sötétre festődő sejtek. A világos sejteket érző idegsejteknek, a sötét sejteket pedig multipolaris sympathicus idegsejteknek mondta, mely utóbbiak mozgató feladatokat látnak el. A sötét sejtekkel kapcsolatos megállapítását arra alapozta, hogy

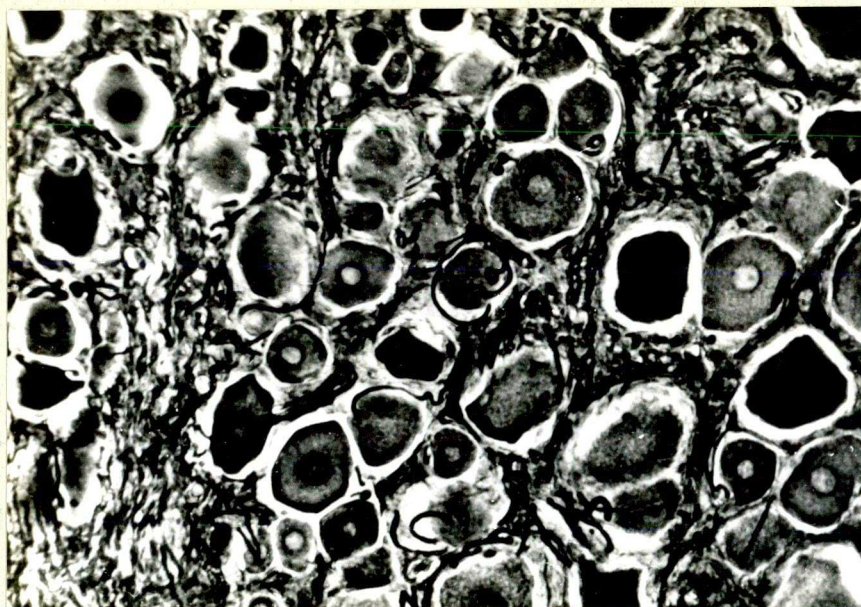
a sympathicus határköteg ducainak az idegsejtjei osmiummal kizárólag feketére festődnek, továbbá hogy a sympathicus határköteg sejtjei mozgató idegsejtek. Ennek alapján elvetette a vegetatív idegrendszer kettősségéről szóló Langley féle tant bizonyítván, hogy a sympathicus elemek a parasymphicus vagus, ezen tulmenően az ugyancsak parasymphicus ggl ciliareban valamint a csigolyaközötti ducok sejtállományában is előfordulnak. Az osmiumos módszert a magam részéről nem tartom alkalmasnak a sejtnyulványok megfestésére, így a multipolaritás kritériumát a sötét sejtek esetében nem látom bizonyítotttnak. Tekintve azt, hogy igen fontos elvi kérdésről van szó, vizsgálat alá vettem a csigolyaközötti ducokat valamint a ggl nodosumot. A vizsgálatok során arra kívántam feleletet kapni, hogy az említett ducokban előfordulnak-e lényeges ducalkotórészként multipolaris sympathicus idegsejtek s ha igen, akkor hogyan kell értelmeznünk ezeknek a sejteknek a szóbanforgó ducokban való jelenlétét. A vizsgálatoknál abból a feltevésből indultam ki, hogy amennyiben a sötét sejtek ténylegesen multipolaris és sympathicus sejtek, akkor az impregnációnak egyrészt láthatóvá kell tenni a több nyulványt, és a sejteknek pl a ggl nodosum esetében hasonlóságot kell mutatniok a mellette lévő sympathicus ganglion sejtjeivel. Amennyiben valóban fennáll a multipolaritás, akkor ez az osmiumon kívül más elismert módszerrel is kimutatható.

Az emlősök csigolyaközötti ducaiban változatos nagyságu, többnyire kerek unipolaris ducsejtek figyelhetők meg. A sejtek nagyságában igen lényeges különbségek mutatkoznak. A duc általános szerkezetére még az is jellemző, hogy a sejtállományt nagyobb idegrost kötegek széttagolják. Ugy találtam, hogy az ezüstimpregnáció során bizonyos esetekben nagyobb világos festődésű unipolaris és részben kisebb sötétebbre festődő sejtek különülnek el egymástól / 4, 5, 6. ábra /. Megfigyeltem azt is, hogy nemcsak az ezüstimpregnáció, hanem a formalinos rögzítés után alkalmazott hematoxin festés után is láthatókká válnak világos és sötét festődésű idegsejtek / 7. ábra /. Az utóbbiak azonosak lehetnek azokkal a sejtekkel, amelyeket annakidején Kiss sötét sejteknek jelölt meg.

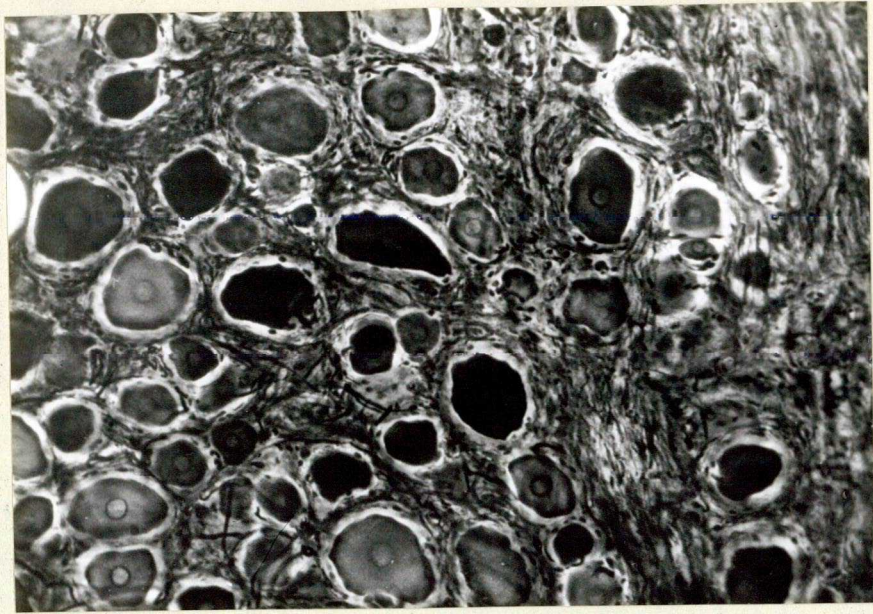
Az emlős ggl nodosumban a csigolyaközötti ducokhoz hasonlóan unipolaris és részben bipolaris idegsejtek találhatók / 8. ábra /. A ggl nodosum sejtjei már nem mutatnak olyan lényeges nagyságbeli differenciákat, mint a csigolyaközötti ducok sejtjei. A csigolyaközötti ducokban az egyes sejteket pericytákból álló, eléggé összefüggő tok veszi körül, úgy hogy az egyes sejtek eléggé határozottan elkülönülnek egymástól. A ggl nodosumban ez az elkülönülés nem látszik ilyen élesen, és a ducon keresztülfutó idegtörzsek sem tagolják szét annyira a ducot. Mind a ggl nodosumra, mind pedig a csigolyaközötti ducokra jellemző, hogy a ducsejtjeik nyulványa többnyire sokszorosán csava-



4. ábra: *Felis dom.*: ggl spinale. Világos és sötét sejtek.
Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



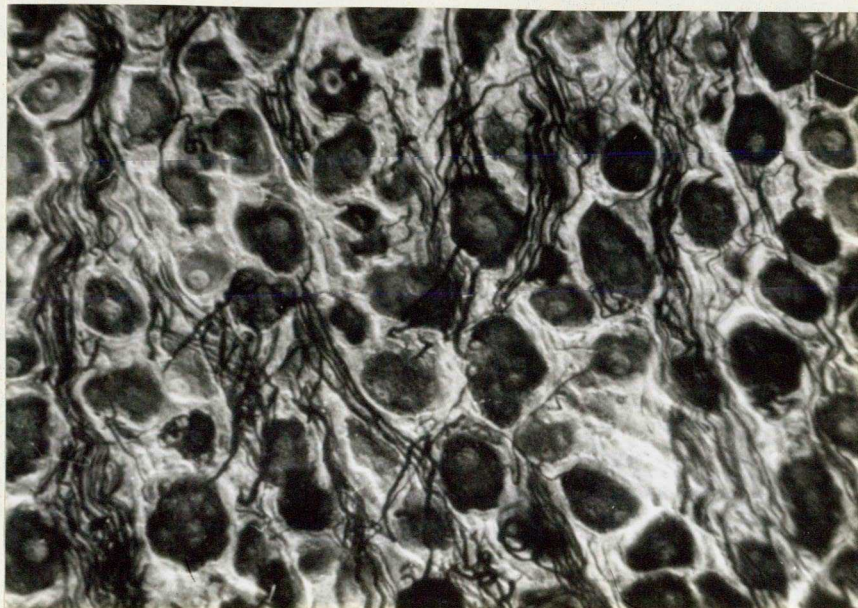
5. ábra: *Sus scrofa dom.*: ggl spinale. Világos és sötét
sejtek. Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



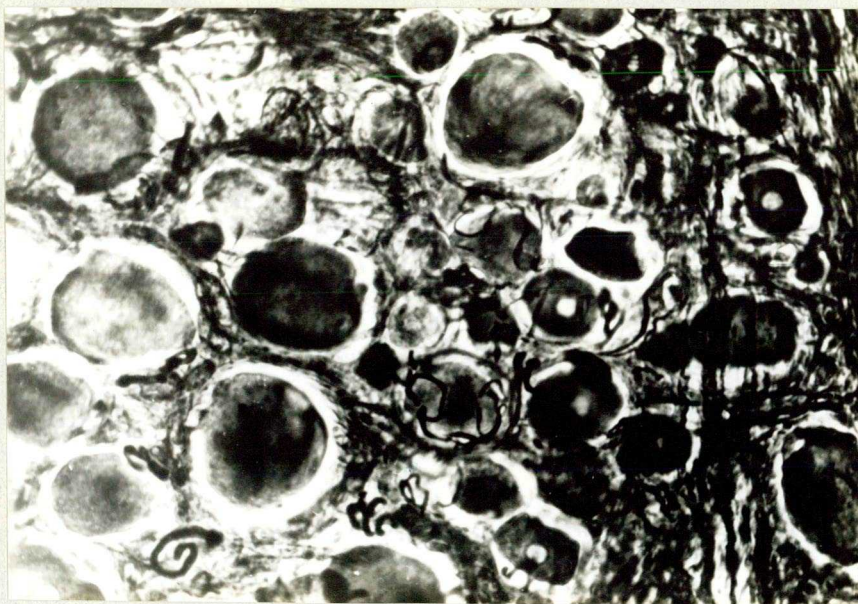
6. ábra: Bos taurus: ggl spinale. Világos és sötét sejtek.
Bielschowsky-Abrahám eljárás.



7. ábra: Felis dom.: ggl spinale. Világos és sötét sejtek.
Hematoxilin-eozin.



8. ábra: *Felis dom.*: ggl. nodosum vagi. Áttekintő kép.
Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



9. ábra: *Sus scrofa dom.*: ggl. spinale. Pericellularis
apparatus. Bielschowsky-Ábrahám eljárás.

rodó kezdeti glomerulussal indulnak. A ggl nodosum lényegében csigolyaközötti ducnak fogható fel, azonban működésének egészen kismérvű, más irányba történő differenciálódása ugyanolyan kismértékű, de felismerhető szerkezeti és sejtmorfológiai differenciálódást hozott magával. Az ismertetett cerebrospinalis ducokat tehát uni- és bipolaris idegsejtek alkotják. Mivel a szóbanforgó ducokban csakis az említett sejttípusok találhatók, nem tudom megerősíteni azt az állítást, hogy a csigolyaközötti ducokban és a ggl nodosumban lényeges ducalkotórészként multipolaris sympathicus típusu idegsejtek fordulnak elő. A magam részéről soha egyetlen esetben sem láttam sem a ggl nodosumban, sem pedig a csigolyaközötti ducokban ilyeneket. Megfigyeléseim összhangban állanak Burkhardt / 17a / adataival, aki ugyancsak tagadja, hogy a csigolyaközötti ducokban multipolaris idegsejtek fordulnának elő. Ismeretes az irodalomból néhány olyan adat / 54 / mely szerint a ggl nodosumnak a ggl cervicale superius felé tekintő oldalán egészen kivételes esetekben egy-egy sympathicus sejt mutatkozik. Ezek a sejtek minden bizonnyal a ggl cervicale superiusból csusztak át a vagusba, hiszen erre a két duc között fennálló összekötő ágak miatt a lehetőség megvan. Ez az adat is a vagus és a sympathicus közötti anatómiai kapcsolatokra vonatkozó megfigyelésekkel együtt / 38, 39 / a vagus és a sympathicus lényeges és bennsőséges kapcsolatára utal, azonban ezek a kapcsolatok nem a két rendszer azonosságát, hanem szoros funkcionális egységét demonstrálják. Bár ujab-

ban több oldalról is megerősítést nyert a csigolyaközötti ducokban az u.n. sötét sejtek jelenléte / 21, 22 /, ezek a vizsgálatok nem bizonyítanak a kérdéses sejtek multipolaris sympathicus volta mellett. Az, hogy a határköteg ducainak idegsejtjei osmiummal hasonló módon festődnek mint a csigolyaközötti ducok egyes sejtjei és hogy ezek az utóbbi sejtek a többitől eltérő hisztokémiai tulajdonságokat mutatnak egyrészt arra utal, hogy a szóbanforgó sejtek cyto-kémiai vonatkozásokban közel állanak egymáshoz, másrészt a sötét sejtek a ducon belül egy funkcionális típust képviselnek, amelynek jelentősége még tisztázásra vár.

A sympathicus határköteg ducait tulnyomó részben multipolaris idegsejtek, a fennmaradó részt pedig uni- és bipolaris, típusos formát mutató idegsejtek alkotják. Ezek a ducok a felépítés tekintetében csak árnyalati eltéréseket mutatnak. A morfológiai azonosság alapján úgy látszik, hogy ezek a sejtek lényegében véve azonos feladatokat látnak el és a morfológiai különbségek nem jelentenek fundamentális különbséget. Ezt csupán azért szükséges hangsúlyozni, mert nem lehet bizonyítékot felhozni amellett az elgondolás mellett, hogy a sympathicus idegrendszer ducaiban morfológiai kritériumok alapján elkülöníthetők lennének olyan sejtek, amelyek a zsigeri afferentáció, valamint olyan sejtek, amelyek a zsigeri efferentáció szolgálatában állának. Kiss F. / 40 / 1957-ben a sympathicus ducok sejtjeivel kapcsolatban új álláspontot foglalt

el, amennyiben megállapította, hogy az említett ducok vonatkozásában is fennáll a világos és a sötét sejtek meglétében mutatkozó kettősség. A sympathicus idegrendszer ducaiban lévő világos sejteket visceró-afferens, a sötét sejteket pedig visceró-efferens elemeknek tartja abból a korábbi megállapításból kiindulva, hogy a csigolyaközötti ducok világos sejtjei érzők, a sötét sejtek viszont mozgatók. Ez az új álláspont nem egyeztethető össze korábbi felfogásával, ugyanis a csigolyaközötti ducok sejtjeinek világos érző és sötét mozgató sejtekre való elkülönítését szorosán arra a tényre építette, hogy a prolongált osmiumos módszerrel a sympathicus határköteg ducainak sejtjei kizárólag feketére festődnek, s a Langley-féle koncepciót alapul véve a sympathicus határköteg sejtjei mind mozgató idegsejtek. Kiss fentebb ismertetett elképzelései nem állanak összhangban a saját megfigyelésekkel, azokat megerősíteni nem tudom. Ugyanakkor ezek a következtetések Kiss korábbi munkáival sincsenek összhangban s ezen túlmenően a vegetatív sensoritás kérdését egyáltalán nem oldják meg.

A határköteg, a vagus és a spinalis idegek szoros morfológiai kapcsolata talán jobban rávilágít a zsigeri afferentáció problémájára. Cheng és Kimura / 67 / szerint a nagy erek, Csillik / 20 / szerint a ductus thoracicus rostokat kap a megfelelő gerincvelő idegekből s ezeknek a rostoknak a származását degenerációs módszerekkel igazolták is. A probléma megoldását ebben az irányban kell keres-

nünk. A zsigeri afferentáció tulnyomó részben a n. vaguson illetve a megfelelő gerincvelő segmentum érző idegein keresztül történik, ami nagyjából érthető is, hiszen az elsőleges vegetatív központok részben a hypothalamusban, részben pedig a gerincvelő oldalsó szarvában helyezkednek el. Az efferens impulzusok ezekről a helyekről indulnak ki, amennyiben a vegetatív idegrendszer tónusának a megváltoztatása szükséges. A vegetatív idegrendszer jelentőségét végső fokon éppen az adja meg, hogy állandó tónusa révén tehermentesíti a központi idegrendszert, ebben áll az autonómiája és a centralis impulzusok csak a tónus ilyen vagy olyan irányban történő megváltoztatásához szükségesek.

Kirsche Wein / 64 / és Hoffmann / 33 / munkáira támaszkodva nagy transmissziós felületű synapsisoknak ítéli meg a csigolyaközötti ducokban és a ggl nodosumban található pericellularis apparátusokat. Véleménye szerint az ingerület átvitele az egész pericellularis kosár területén végbemegy. Röviden szeretnék kitérni erre a problémára is, mert az előbb megtárgyalt problémához szorosan kapcsolódó elvi kérdésről van szó.

Meglátásom szerint ezzel a problémával kapcsolatban a következőképpen kell feltennünk a kérdést: létezik-e egyáltalán synapsis a csigolyaközötti ducokban illetve a ggl nodosumban? Mai tudásunk szerint a csigolyaközötti ducokat unipolaris érző idegsejtek alkotják. Ezek a sejtek

bipolaris idegsejtekből ismert módon alakultak pseudounipolaris elemekké. Ugy tudjuk továbbá, hogy ezeknek a sejteknek egyik nyulványa a periferiára fut ki, a másik nyulványa pedig a gerincvelő hátsó gyökén keresztül jut a gerincvelő hátulsó szarvába. A centralis irányu nyulvány synaptikus kapcsolatba kerül több közbeiktatott neuronnal, amelyek ingerületüket a végrehajtó elemeknek adják át. Takagi / 59 / a dorsalis gerincvelő gyökerek átmetszése után a centralis csomóban ép idegrostokat talált, ezeket centrifugális rostoknak minősítette. Ugy tudjuk, hogy ezek parasympathicus rostok, értágító működést fejtenek ki és megszakadás nélkül futnak ki a periferiára. Amennyiben a vázolt értelemben épülnek fel a csigolyaközötti ducok, akkor nem tételezhetjük fel, hogy a Wein és Hoffmann által említett pericellularis apparátusok interneuronális synapsisok lennének. A ggl nodosum vonatkozásában is hasonló a helyzet, bár itt még egy dologgal számolni kell. Dolgo-Saburov szerint azokat a sejteket, amelyek a ggl nodosumon kívül a vagus törzsében látunk, parasympathicus mozgató sejteknek kell tartanunk. Ezek a sejtek azonban semmiben sem térnek el a ducban található sejtektől, így semmi különösebb okunk sincs feltételezni, hogy ezek parasympathicus mozgató elemek, különösen akkor, ha a fali ducok sejtjei is parasympathicus sejtek / 9, 26 /, ugyanis a vagus törzsében látható sejtek morfológiailag nem egyeznek a fali sejtekkel.

Nem tekinthetjük azonos képződményeknek sem a ggl nodosumban sem pedig a csigolyaközötti ducokban előforduló pericellularis apparátusokat a sympathicus ducokban található pericellularis apparátusokkal, mert míg az utóbbiakat egy-egy idegen sejt nyulványa képezi, addig a csigolyaközötti ducban, valamint a ggl nodosumban található pericellularis apparátust a sejt saját nyulványa alkotja önmaga körül. Éppen ezért megjelölésükre nem is találó a pericellularis apparatus, hanem sokkal helyesebb a glomerulus initialis elnevezés. Ezekszerint tehát sem a ggl nodosum, sem pedig a csigolyaközötti ducok esetében nem beszélhetünk synapsisról. Wein és Hoffmann által megfigyelt képződmények nem synapsisok s úgy vélem, hogy az említett felfogást ilyen értelemben módosítani kell.

III. A VEGETATIV IDEGRENDSZER SZERVEZŐDÉSÉNEK FUNKCIONÁLIS ALAPJAI RÓL

Az idegrendszeri kutatások egyik legfőbb célja a synaptikus transmisszió mechanizmusának a felderítése. A központi idegrendszerben a rendkívül sokoldaluan szétágazó pályák és synapsisok tömkelege miatt az egyes synapsisoknak a vizsgálata methodikailag rendkívül nehéz, szinte megoldhatatlannak látszik. Ezzel szemben a vegetativ idegrendszer interneuronális synapsisai rendkívül jó vizsgálati objektumok. A vegetativ idegrendszer izolált ganglionjaiban található synapsisok könnyen ingerelhetők, az akciós áramok is jól tanulmányozhatók és bizonyos esetekben egyszerű módon regisztrálhatjuk a postganglionáris reakciókat is. Az alapvető vizsgálatok során megállapítást nyert, hogy a vegetativ idegrendszerben az egyes pályákba csak egy synapsis ékelődik be, a preganglionáris rostról mindig postganglionáris rostra tevődik át az ingerület olyan értelemben, hogy az egyes pályákba csatló neuron nem kapcsolódik be. Ez a vegetativ idegrendszernek lényeges és jellemző vonása a központi idegrendszerrel szemben, ahol egy-egy érző és mozgató neuron közé több tagból álló neuron lánc ékelődhet közbe. Az átkapcsolásnak is megvannak a maga törvényszerűségei, meghatározott preganglionáris rosttípusok csakis meghatározott, velük azonos típusu sejtet keresnek fel. Laporte és Lorente

de No / 44 / vizsgálatai szerint a preganglionáris C rostok ingerlésére csakis a postganglionáris C rostok, a preganglionáris B rostok ingerlésére pedig csakis a postganglionáris B rostok jutnak ingerületi állapotba. Minden tekintetben megfelelőek a vegetatív ganglionok a synaptológiai vizsgálatok céljára, tanulmányozásuknak hosszú ideig csupán egyetlen elvi akadályak voltak: a morfológusok egy része tagadta, hogy a vegetatív idegrendszer ganglionjaiban interneuronális synapsisok lennének. Az utóbbi tíz évben azonban nyilvánvalóvá vált, hogy a szélsőséges anti-neuronista koncepciókat tovább nem lehet fenntartani. Ma már nyugodtan állíthatjuk, hogy a vegetatív idegrendszerben a synapsisok léte morfológiailag és fiziológiailag egyaránt bebizonyosodott, s ebben a magyar kutatóknak / Ábrahám, Szentágothai, Stammer, Temesrékási / igen nagy része volt.

A/ MÓDSZEREK

A synaptikus transmissiót érintő vizsgálataim módszereit az alábbiakban röviden ismertetem. A macska pislogóhártyája sympathicus beidegzési viszonyai folytán rendkívül alkalmas a ggl cervicale superius interneuronális synapsisainak tanulmányozására. A nyaki sympathicus

határköteg elektromos árammal történő ingerlésekor normális transmissió mellett pislogóhártya kontrakció következik be. Ingerlésre négyszöghullámu generátorral előállított 6 V feszültségű 25 Hz frekvenciájú elektromos áramot használtam. 1-1 inger impulzusszélessége 0,5 mikrosec. volt. Az ingerlő elektródokat a nyaki határkötegnek a középső szakaszára helyeztem, miután a sympathicus idegtörzset mintegy 1 cm-es darabon izoláltam a vagustól. A kísérleti követelményektől függően hol rövid ideig tartó, hol pedig folyamatos ingerlést alkalmaztam. Megjegyzendő, hogy a sympathicus idegtörzsek kimerülés nélkül bírják a jelzett feltételek között a hosszan, néha több mint egy óráig tartó folyamatos ingerlést is. A pislogóhártya összehuzódását elektronikus berendezéssel és ehhez csatlakozó elektromágneses írókarral / Thuránszky-Balassy / regisztráltam. A kísérlet alatt, amennyiben szükségesnek látszott, vérnyomást is mértem az art. carotis communisból ugyancsak elektronikus uton. Intravénás anyagbevitel céljából a vena femoralisba a kísérlet kezdetén egy csapos kanült helyeztem el, ezen keresztül juttattam a keringésbe a kísérlet során a kívánt anyagokat.

Az izolált ganglionok vizsgálatára a következő módszert használtam. Ismeretes Kibjakow / 37 / leírásából, hogy a ggl cervicale superiusból a hozzátartozó arteria és vena segítségével izolált ganglion állítható elő. Kibjakow módszerével, illetve annak későbbi módosí-

tott formájával / Gaddum és Feldberg / meghatározható a ganglion acetylcholin termelése és kálium leadása is / Vogt /. Ez a módszer kevésbé finom formájában is megfelelő arra, hogy synaptotrop hatásu anyagokat vizsgáljunk olyan kis mennyiségekben, amelyeknek általános szer- vi hatása elenyésző. Ebben az esetben a következőképpen járunk el. Az arteria carotis communist és a mellette futó sympathicus határköteget kipreparáljuk. A carotist lekötjük a sinus caroticus alatt, azonkívül lekötjük a szabad szemmel látható mellékágakat is. A carotist emellett még a nyak alsó szakaszán is elzárjuk és az így keletkezett carotis zsákba polietilén kanült vezetünk be, melynek végéhez fecskendő csatlakozik. A fiziológiás viszonyok biztosítása céljából a beadandó anyagokat valamint a kísérlethez szükséges izotoniás só- valamint Tyrode oldatot 38 C⁰-os vízfürdőn tartjuk, ugyanakkor az állatot és a kanült a hozzácsatlakozó fecskendővel együtt infravörös sugárzó segítségével melegítjük. Mivel a beadott anyag csakis a ganglion arteriáján keresztül juthat a vénás rendszerbe, már viszonylag kis mennyiségű anyag nagy ganglionáris koncentrációt jelent. Ennek következtében kifejezett synaptikus hatásokat kapunk, ugyanakkor jelentéktelen mennyiség jut át a vénás oldalra. Ez utóbbit meg is tudnók akadályozni, amennyiben a vena iugularis internába kötött kanülön keresztül visszanyerhetjük a ducon áthaladt anyagokat. Ha a ganglion vénás kapcsolatait érintetlenül hagyjuk, fontos előnyhöz jutunk,

ugyanis megmarad egy bizonyos retrográd irányu ganglionáris keringés, ami még mindig jobban megközelíti a fiziológias viszonyokat, mint a teljes perfuzió. A ganglionsejtek érdekes módon nem túlságosan érzékenyek, kimerültségi állapotukból aránylag rövid idő alatt regenerálódnak. Mivel az utóbbi módszer esetében a korábbi egész állat kísérlettel szemben nem vénán, hanem arterián keresztül visszük be a kívánt hatóanyagokat, a továbbiakban ezt a módszert intraarteriás módszernek fogom nevezni.

B/ A PISLOGÓHÁRTYA BEIDEGZÉSI VISZONYAI

A macska pislogóhártya beidegzésének természetét illetően megoszlanak a vélemények. Annyi minden esetre bizonyos, hogy sympathicus beidegzése van. A parasympathicus beidegzést illetően nincsenek határozott bizonyítékaink. A macska pislogóhártyája sympathicus beidegzését a sympathicus határköteg nyaki szakaszából kapja. A preganglionáris rostok a ggl stellatum fehér összekötő ágain keresztül lépnek ki a gerincvelőből, megszakítás nélkül áthuzódnak a ggl stellatumon, a ggl cervicale mediumon és a ggl cervicale superiusban végződnek. Ezek az áthuzódó rostok a ggl stellatum szövettani metszetein igen jól láthatók, amint a **duc** egyik pólusától

a másikig haladnak meglehetősen tömör köteget alkotva. Ugyancsak jól látható a belépő preganglionáris rostok kötege a ggl cervicale superius caudalis pólusán, ez a rostköteg a duc alsó harmadában még tömören halad, majd fokozatosan fellazul és széteszlik a duc állományában. A preganglionáris rostok tehát a ggl cervicale superiusban végződnek, itt történik az átkapcsolódás. A postganglionáris rostok a ducból kilépve a carotis interna mellett haladnak, majd az arteria ophtalmica mentén, a ggl ciliare érintésével jutnak a végrehajtó szervhez. A ggl cervicale superiusból kilépő rostoknak csak a kisebb része jut el a pislogóhártyához, a rostok többi része pedig az ereknek, a mirigyeknek és a belső szemizmoknak a vegetatív, sympathicus beidegzését látja el.

A ggl cervicale superius sejtjei egymástól elkülönült típusokat képeznek. Ez az elkülönülés mind morfológiai, mind pedig fiziológiai tekintetben megnyilvánul. Bishop és Heinbecker / 14 / valamint Eccles / 23 / akcióáram vizsgálatok alapján megállapították, hogy a ggl cervicale superiusban négy settípus különíthető el, ezeket S_1 , S_2 , S_3 , S_4 típusoknak jelölték. Megállapítást nyert, hogy az S_1 sejtek neuritjukat részben a pislogóhártyához, részben a m. dilatator pupillaehez részben pedig a Müller-féle izomhoz küldik. Az egyes típusokhoz meghatározott preganglionáris rostok tartoznak, minden preganglionáris rost csakis meghatározott, vele azonos

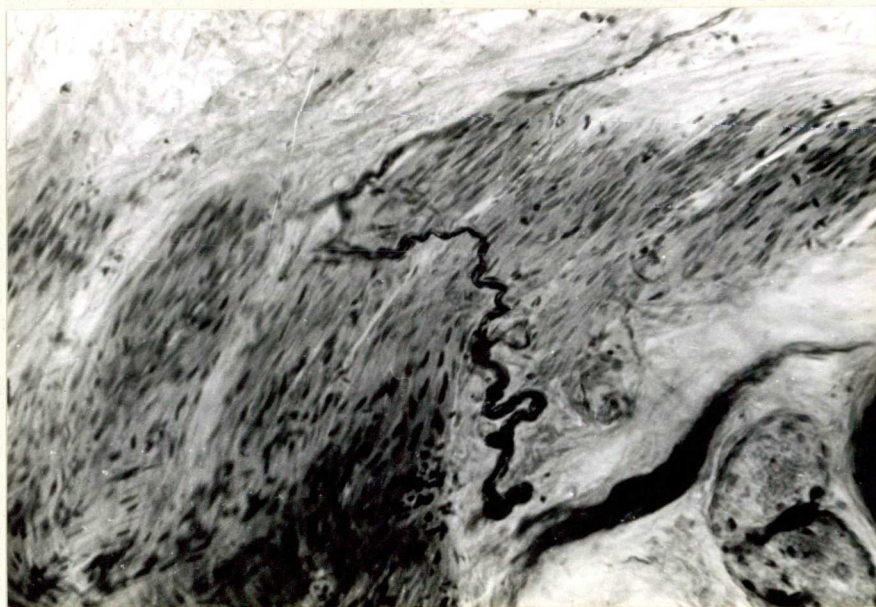
típusu postganglionáris rostot képes ingerületi állapotba hozni. A ggl stellatum esetében sokkal egyszerűbbek a viszonyok, mint a ggl cervicale superius esetében. Larrabee és Posternak / 45 / valamint Bronk és munkatársai / 16 / vizsgálata szerint a ggl stellatumból származó post - ganglionáris rostok mind egy típusba tartoznak. Ingerületüket azonos típusu preganglionáris rostok képesek előidézni. Ezek a rostok a funkciójukat tekintve a sziv accelerator rostjai, míg a ggl stellatumon átkapcsolódás nélkül áthaladó rostok a sziv fali ducaiban kapcsolódnak át, nem okoznak általános acceleráns izgalomhoz hasonló tüneteket, hanem csupán a sziv anyagcseréjét fokozzák. Ezek a fiziológiai adatok meglátásom szerint összhangban vannak bizonyos morfológiai adatokkal. De Castro már régebben megfigyelte, hogy a prevertebralis sympathicus ducokat megközelítőleg azonos nagyságu, a paravertebralis ducokat pedig eltérő nagyságu ganglionsejtek alkotják. De Castro ennek nem tulajdonított semmi különösebb jelentőséget. Weltner / 60 / De Castronak ezt az állítását nem erősíti meg. Korábbi munkámban De Castro mellett foglaltam állást és megállapítottam, hogy ez az elkülönülés kétségtelenül fennáll, de nem minden duc esetében. A nagyságbeli elkülönülés a ggl coeliacum és a ggl cervicale superius összehasonlítása esetében a legszembetűnőbb, a ggl stellatum vagy egy lumbalis ganglion összevetése esetében pedig már nem annyira kifejezett. A ggl cervicale

superiusban sokkal nagyobb típusgazdagság mutatható ki morfológiailag is, mint pl a ggl stellatumban. Meglátásom szerint megfigyeléseim összhangban vannak Bishop és Heinbecker, Eccles, Larrabee és Posternak valamint Bronk és munkatársainak eredményeivel, amennyiben véleményem szerint a különféle nagyságu és azonos morfológiai bélyegeket mutató sejtek egy funkcionális típusba tartoznak, s a morfológiai kép alapján a ggl cervicale superius típusgazdagsága az összes határköteg ganglion között a legnagyobb.

A macska pislogóhártyájának mikroszkópikus beidegzéséről az irodalomban nem találunk adatokat. De nemcsak a finomabb beidegzésre, hanem a szövettani szerkezetre vonatkozó részletek is hiányoznak. Az említett okok miatt elvégeztem ennek a szervnek az általános szövettani és neurohisztológiai vizsgálatát.

A macska pislogóhártyáját harmadik szemhéjnak tekinthetjük, de szövettanilag némileg eltér a külső szemhéjaktól. Helyzeténél fogva nem borítja bőr, hiányzik belőle a szőrszálak és a kíséretükben megjelenő mirigyek. A pislogóhártya alapvázát hyalin porc alkotja, elernyedtt állapotban ez szabja meg az alakját. Ebben az állapotban a pislogóhártya egy meredek oldalú trapézra emlékeztet, melynek alapja a medialis szemzug irányába tekint. A pislogóhártya össze van nőve a conjunctivával, izomzata az összenövés helyétől a pislogóhártya alapjá-

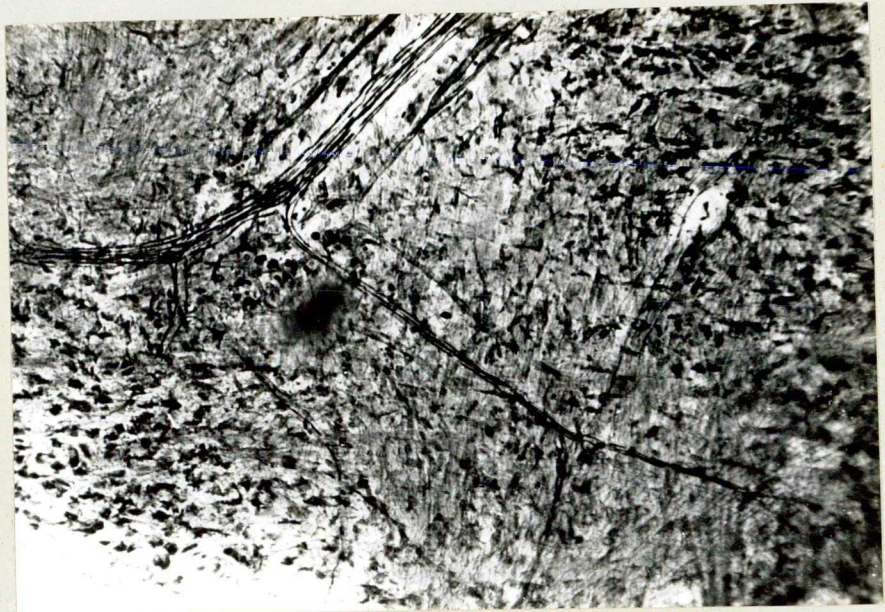
Val párhuzamosan nyomul a szervbe. Ennek az izomnak az összehúzódása következtében a pislogóhártya az oldalirányu huzás következtében lelaposodik ugyanakkor el is tűnik a medialis szemzugban. Az izom elernyedésekor a porc rugalmasságának következtében a pislogóhártya igyekszik trapézformáját felvenni. Belsejében egy csaknem lencse nagyságu csöves mirigy helyezkedik el. A porc a mirigy állományába is benyomul, kisebb részekre tagolja. A pislogóhártya nagyobb részét tehát az említett csöves mirigy és a vázát alkotó porc képezi, amellet nagyobb kiterjedésű laza rostos kötőszövetből álló zónákat és kisebb zsirsejtekből álló szigeteket látunk benne. A pislogóhártya izomzata minden szempontból figyelemre méltó, ugyanis olyan sima izomszövetnek tartható, melyben ducsejtek nincsenek, legalábbis a vizsgálatok során egyetlen esetben sem láttam benne idegroston kívül egyebet. A pislogóhártya izomzatának szövettani képe a legnagyobb mértékben emlékeztet a kagyló záróizmának szövettani képére / 10, 11 ábra /. A pislogóhártyába nagy vérerek nyomulnak be a szerv basisa felől, s a vérereket velőtlen idegrostokból álló nagy idegtörzsek kísérik. Ezek a törzsek fokozatosan osztódnak, kisebb törzsek alakulnak ki, s ezeket már magányos rostok hagyják el / 12 ábra /. A kisebb idegtörzsekben az idegrostokon jól látható a Schwann plasmodium, amely az egyes idegrostokat kíséri. Bizonyos esetekben a plasmodium határai is látszanak,



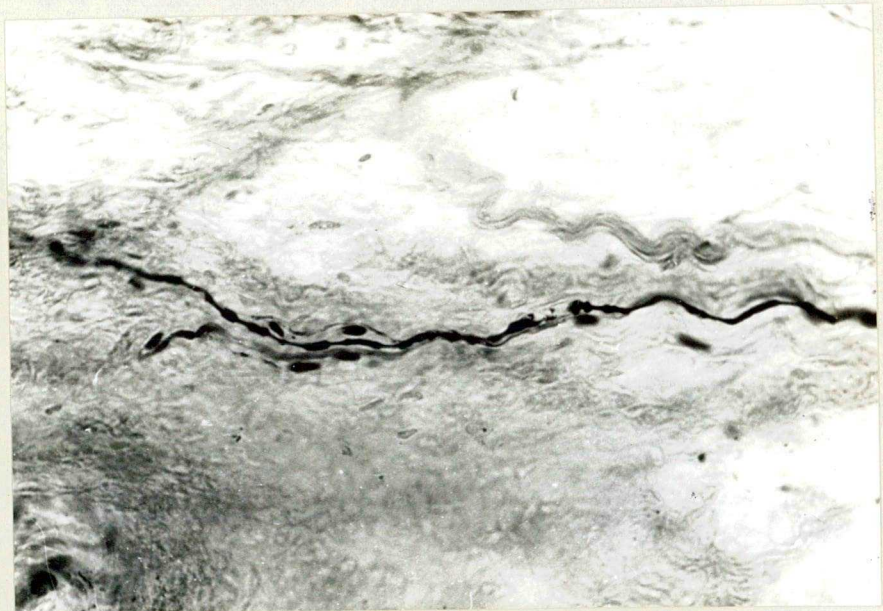
10. ábra: Felis dom.: pislogóhártya. Izombeidegzés.
Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



11. ábra: Felis dom.: pislogóhártya. Izombeidegzés.
Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



12. ábra: Felis dom.: pislogóhártya beiidegzés. Áttekin-
tő kép. Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



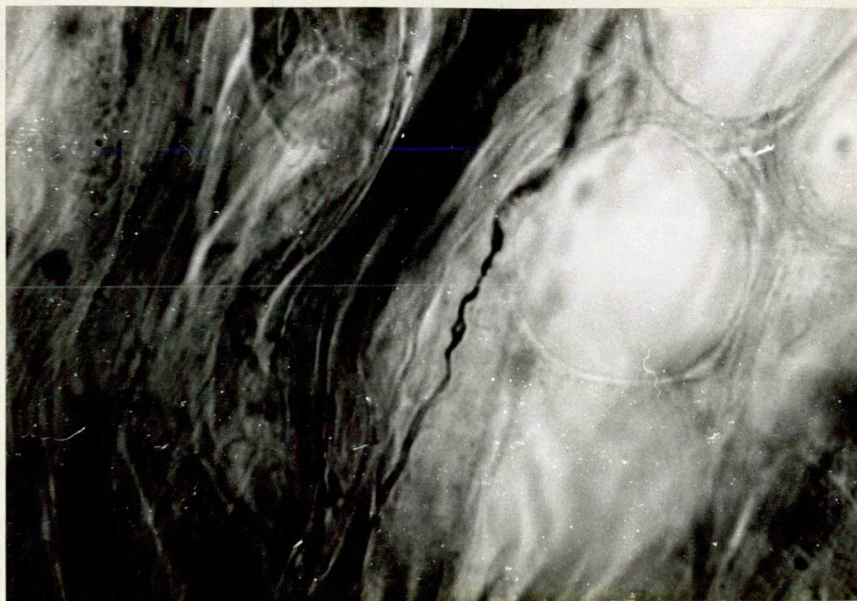
13. ábra: Felis dom.: pislogóhártya beiidegzés. Biel-
schowsky-Ábrahám eljárás.



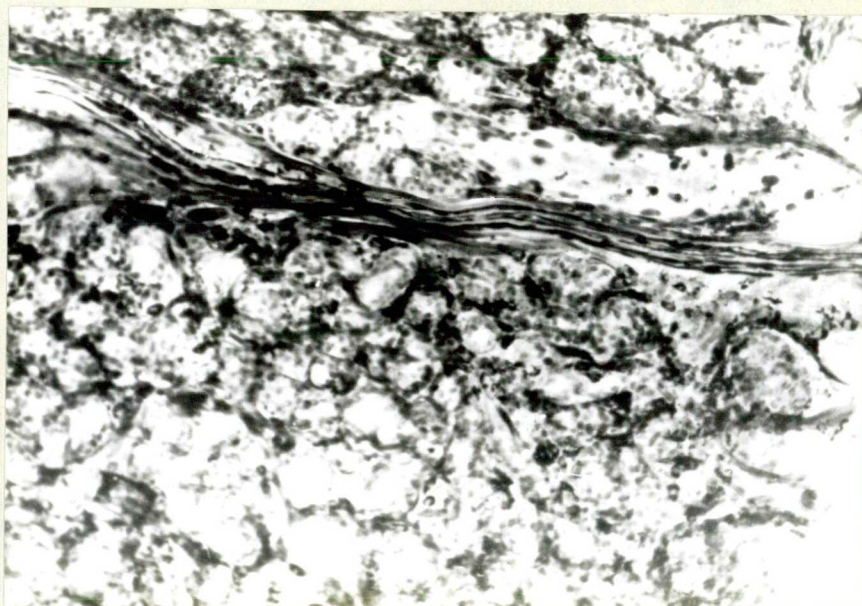
máskor pedig csupán az idegrostokkal párhuzamosan orientált fekvésű, elnyult orsó alakú magvak jelzik a plasmodium jelenlétét / 13. ábra /. A plasmodium belsejében futó idegrostokon kisebb kiszélesedések, vacuolák is megfigyelhetők / 14. ábra /. Ezek a vacuolák elég gyakran és szabálytalanul mutatkoznak. Felvetődik a kérdés, hogy a vacuolizáció természetes velejárója-e a rostoknak, vagyis ténylegesen ilyen az idegrostok szerkezete vagy pedig a mikrotechnikai műveletek során jelennek meg? Ez elég lényeges kérdés általános neurohisztológiai szempontból, ugyanis ezeknek a vacuoláknak a jelenléte bizonyos alapot ad a periférikus neurosecretio jelenségének a feltételezésére. A rostok vacuolizációja az esetek tulnyomó többségében két-három rostot tartalmazó kisebb törzsek rostjain vagy a magános idegrostokon mutatkozik. Ehhez hasonló képeket már láttam a gerinctelenek idegrostjain, mégpedig a *Limax maximus* talpában futó kisebb idegtörzsekben. Walter / 63 / ezekről a vacuolákról azt állítja, hogy fiziológias képződmények, ugyanis a fáziskontrasztal végzett vizsgálatai során natív anyagon is megfigyelte ezeknek a jelenlétét. Jabonero / 36a / hasonló képződményeket közöl a periférikus neurosecretióról írt munkájában. Kétségtelen ezeknek a vacuoláknak a jelenléte, az is rendkívül valószínű, hogy nem műtermékek, de a periférikus neurosecretio létét vagy nem létét ezüstözött készítmények alapján bizonyítotttnak tekinteni, mint azt Jabonero tette, nem lehet. Ezek az

adatok valószínűsítik a periférikus neurosecretio tényét, de a jelenség bizonyítására még újabb adatok szükségesek.

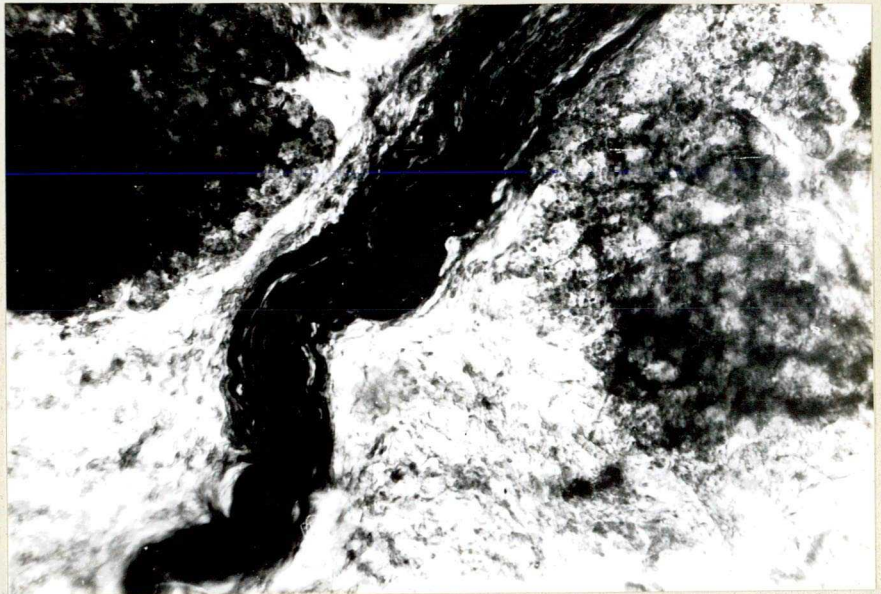
A pislogóhártya valamennyi mikroszkopikus alkotórészének, valamennyi szövetféleségnek megvan a maga beídegzése. Érdekes módon egyik sem gazdag idegrostokban a másik szövetféleséggel szemben. A mirigyszövetbe az erek mentén, vagy esetleg önállóan lépnek be idegtörzsek a mirigylebenykeket elválasztó kötőszövetbe / 15. ábra/. Ezek a rostok a mirigy secretiós rostjainak tekinthetők / 17. ábra /. Az izomban és az izom közelében, a kötőszövetben futó idegtörzsek hullámosak és részben felcsavarodottak / 11, 12. ábra /. A felcsavarodott idegtörzsek és idegrostok a pislogóhártya kontrakciós mozgásai közben jönnek létre, maguknak az idegrostoknak a hossza a pislogóhártya maximális megnyultságával egyezik. A laza rostos kötőszövet a porc irányába haladva fokozatosan átmegy tömörebb sejtes, tulnyomóan fibrocytából álló zónába, továbbhaladva a kötőszöveti sejtek átalakulnak nyulvány nélküli kerek chondroblastokká, majd porcsejteké. Látható tehát a laza rostos kötőszövet tömörülése, és a kötőszövet folyamatos átmenete a porcba. Igen szép idegképek figyelhetők meg úgy a laza, mind a fibrocytás kötőszöveti részben, különösen a porcosodási zónában / 18, 19. ábra /. A porcosodási zónában igen gyakran látunk olyan idegtörzseket, amelyek a kialakult porc irányába haladnak / 20. ábra /, sőt nemcsak a porcosodási zó-



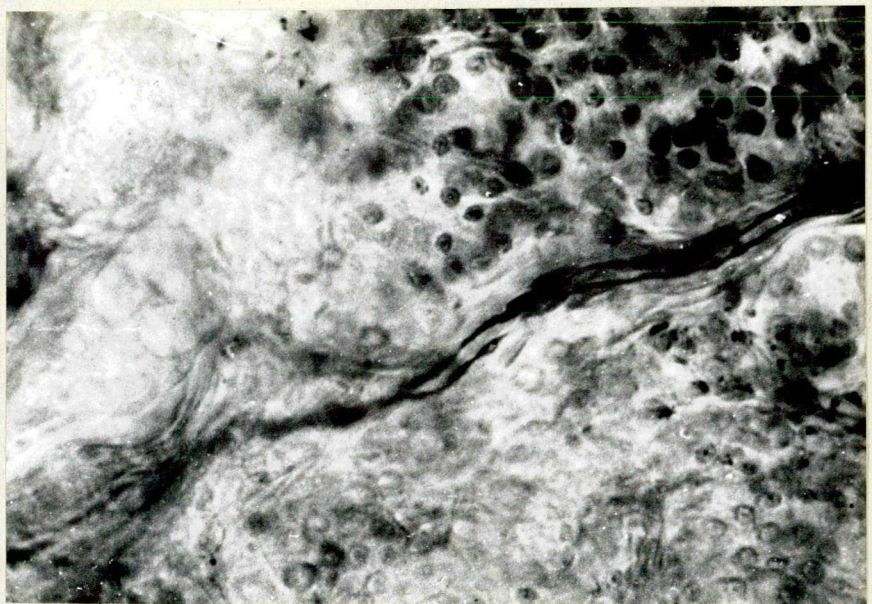
14. ábra: Felis dom.: pislogóhártya beidegzés. Idegrost vacuolákkal. Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



15. ábra: Felis dom.: pislogóhártya. Mirigybeidegzés. Az érmentén a mirigybe nyomuló idegrostok. Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



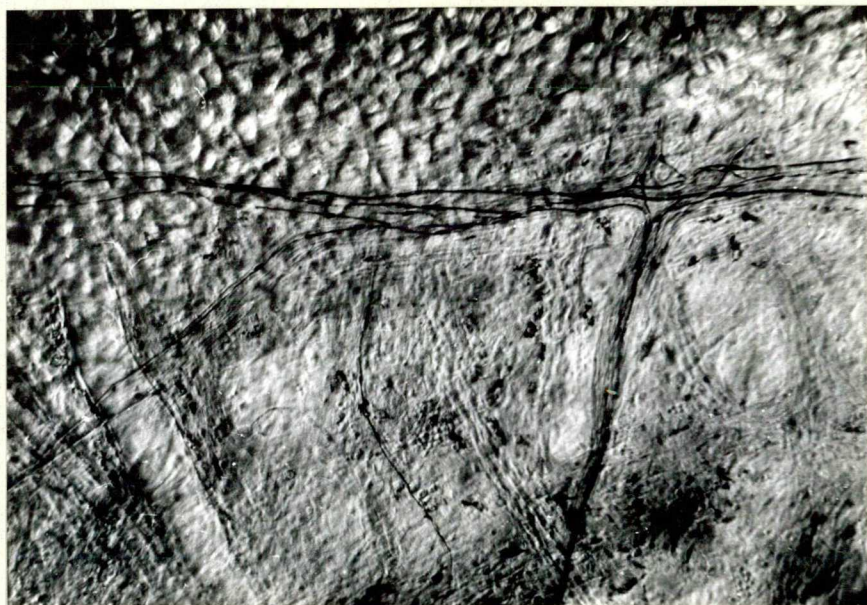
16. ábra: Felis dom.: pislogóhártya. Mirigybeidegzés.
A mirigybe benyomuló idegtörzs. Bielschowsky-
Ábrahám eljárás.



17. ábra: Felis dom.: pislogóhártya. Mirigybeidegzés.
Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



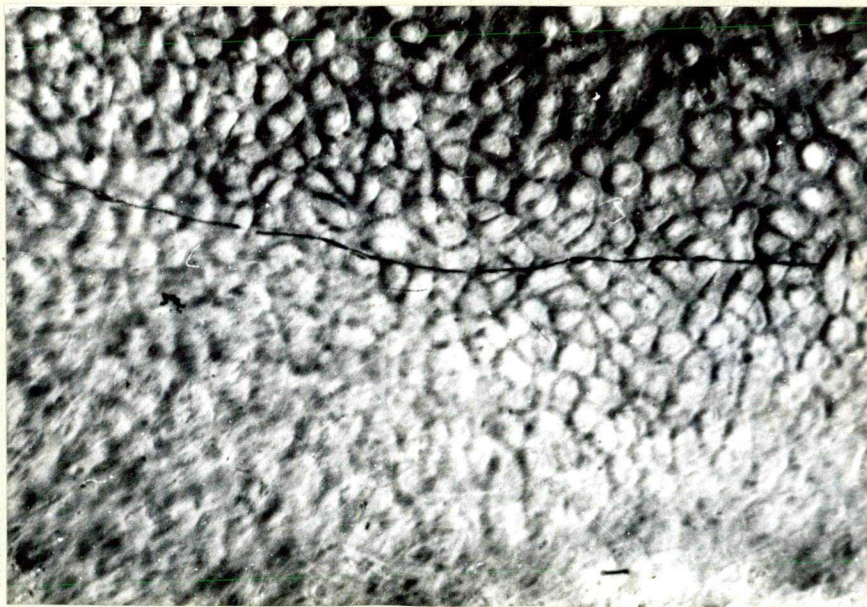
18. ábra: Felis dom.: pialógóhártya beidegzés. Bielschowsky-
Ábrahám eljárás.



19. ábra: Felis dom.: pialógóhártya beidegzés. Idegrostok
a porcosodási zónában. Bielschowsky-Ábrahám
eljárás, 3 D kondenzor.



20. ábra: *Felis dom.*: pislogóhártya. A porcosodási zónában húzódó idegtörzs, melyből egy kisebb törzs a porc felé tart. Bielschowsky-Ábrahám eljárás.



21. ábra: *Felis dom.*: pislogóhártya. Idegrost a porcsejteken. Bielschowsky-Ábrahám eljárás, 3 D kondenzor.

nában, hanem magában a kialakult porcban is sikerült idegrostokat megfigyelni / 21. ábra /. Ez különös eset, amennyiben tudomásom szerint a porc állományában eddig nem figyelték meg sem idegeket sem pedig ereket. Ezeknek a rostoknak az idegtermészete kétségtelen. Azonnal fölvetődik a kérdés: mi ennek a beidegzésnek a szerepe? Az teljesen érthető, hogy az izomban és a mirigyszövetben látunk idegrostokat. Az is érthető, hogy a kötőszövetben is gazdag idegtörzsek látszanak, de a porcban semmiféle mozgató vagy secretorikus tevékenységre nem gondolhatunk. Ezeknek az idegrostoknak a szerepére és természetére vonatkozólag csupán egyet gondolhatunk: trophicus szerepet töltenek be.

A hisztológiai és neurohisztológiai vizsgálatok alapján a macska pislogóhártyáját a következőképpen jellemezhetjük. A pislogóhártya vegetatív beidegzésű, sima izommal rendelkező szerv. A szervre jellemző, hogy sem az izomban, sem pedig az izmon kívül nem találunk benne ganglionsejteket. Beidegzésében csupán postganglionáris rostok vesznek részt, s ez utóbbi szinte egyedülálló a vegetatív beidegzésű szervek körében.

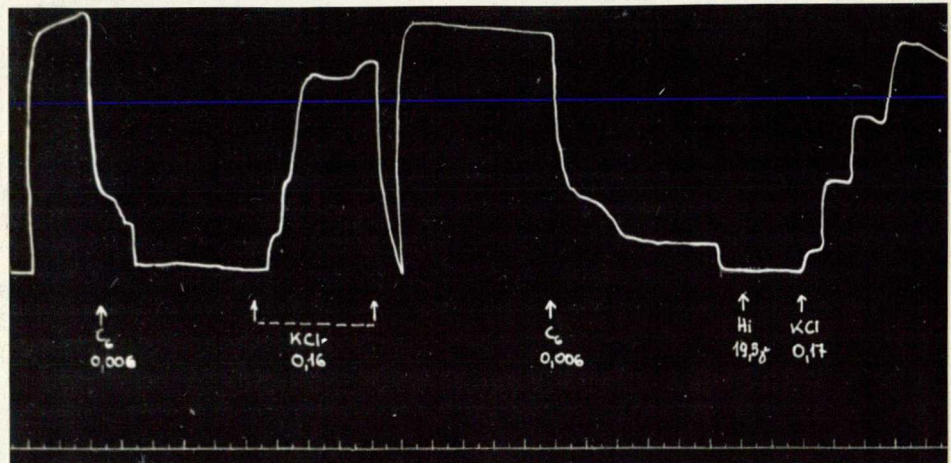
C/ FIZIOLÓGIAI VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK

Ismeretes, hogy a valódi értelemben vett ganglionbénítók az acethylcholin / ACh / szintézis megakadályozása

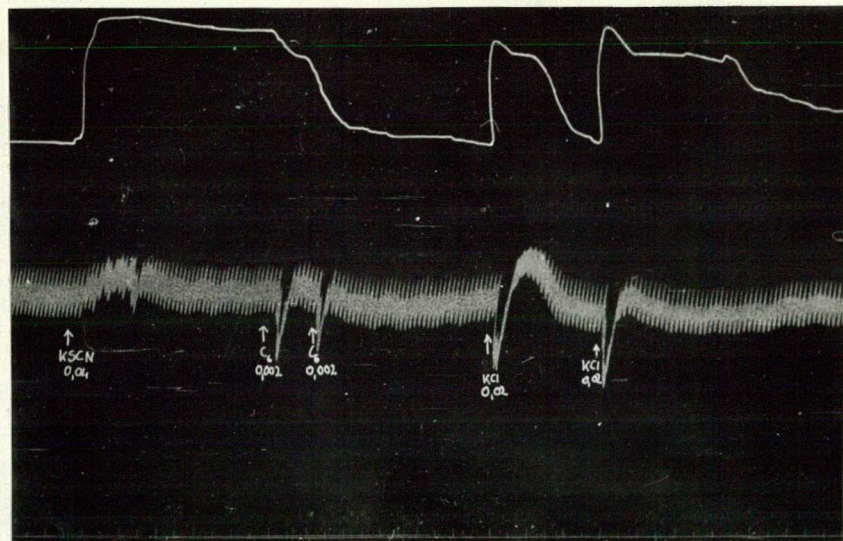
nélkül képesek bénítani az ingerület áttevődését az interneuronális synapsisokban. A ganglionbénítóknak ezt a sajátosságát használtam ki arra, hogy a synapsisok működésébe betekintést nyerjek. A fiziológiában és a biokémiában igen sokat várhatunk azoknak az anyagoknak a vizsgálatától, amelyek valamilyen alapvető biológiai folyamatot képesek felfüggeszteni. Gondoljunk csak arra, hogy milyen nagy léptekkel vitték előre az anyagcsere folyamatok megismerését pl a monojódecetsavval vagy a káliumcianiddal végzett vizsgálatok. Mielőtt rátérnék az eredmények részletes ismertetésére, emlékeztetni kívánok a ganglionbénítóknak arra a tulajdonságára, hogy alkalmazásuk során megszűnik a synapsisok átjárhatósága, a preganglionáris irányból történő ingerlés hatástalan marad, ugyanakkor a postganglionáris ingerlésre a szokásos reakciók, esetünkben a pislogóhártya kontrakciója lép fel. Ez arra utal, hogy a ganglionbénítóknak a támadáspontja kifejezetten az interneuronális synapsisokban van, és bénító hatásuk nem függ össze általános vezetésbénító sajátosságokkal. A ganglionbénító hatású vegyületeknek több csoportja különböztethető meg, magam az egyszerűség kedvéért a synaptotrop gátló hatású anyagokat két csoportba osztom, amennyiben valódi értelemben vett ganglionbénítóknak tekintem azokat az anyagokat, amelyeknek primer támadáspontja a vegetatív idegrendszer interneuronális synapsisaiban van. Ilyen pl a tetraaethylammoniumbromid / TEAB /, a hexamethonium, a pendiomid, a P III

/ ezen utóbbi vegyület kidolgozás alatt áll /. Ezenkívül ganglionbénítő sajátssággal rendelkeznek még pl az általános vezetésbénítók, a rövid szénláncu aminosavak, az ACh antagonistái, alkaloidák / nikotin /, vizsgálataim szerint a papaverin stb. Amennyiben a nyaki sympathicus határköteg folyamatosongerlésével tartós pislogóhártya kontrakciót idézünk elő, ezt a kontrakciót 1-2 mg/kg i.v. adott hexamethoniummal megszüntethetjük. A hexamethonium hatására a ggl cervicale superius interneuronális synapsisai a preganglionáris ingerületek számára átjárhatatlanokká válnak, s ingerületi impulzusok hiányában a kontrakcióban lévő pislogóhártya elernyed.

Korábbi, kagylókon végzett kísérleteim tapasztalataiból kiindulva arra a feltevésre jutottam, hogy amennyiben a ganglionbénítók valóban nem szüntetik meg az ACh képzését, akkor a ganglionbénítók hatását kálium adásával fel lehet függeszteni. Ha a fenti feltételek között a macskának intravénásan 1 %-os oldatban folyamatosan KCl-t infundálunk, akkor mintegy 50 mp latencia idő elteltével megindul a pislogóhártya összehúzódása / 22. ábra /. Ez azt jelenti, hogy a synapsisok átjárhatósága kezd visszatérni. A pislogóhártya összehúzódása már mintegy 0,02 g/kg KCl mennyiségnél megindul és 0,05 g/kg KCl beadásakor a kontrakció tetőfokát éri el. Az utóbb említett mennyiség esetében már vérnyomásreakciókat is kapunk, hirtelen vérnyomásesés mutatkozik, amely vagus iz-



22. ábra: pislogóhártya kontrakciók, folyamatos ingerlés, KCl. C₆=hexamethonium. A KCl beadása után 5 mp-re kikapcsoltuk az ingerlést. Időjelzés 30 mp.



23. ábra: pislogóhártya reakciók, folyamatos ingerlés, KSCN. Időjelzés 30 mp.

galom jellegű és néhány másodpercig tart. A vérnyomás azután eredeti értékre tér vissza, vagy némi emelkedést és utána enyhe süllyedést mutatva tér vissza a korábbi szintre. A KCl hatása néhány percen belül lezajlik / kb 3-4 perc /, majd újabb KCl infúzióval ismételten kiváltható. Ebben az esetben már a megelőzőnél kisebb kálium adag is hatásos, és most már hirtelen növekvő és lassan csökkenő pislogóhártya kontrakció alakul ki. A hatás reverzibilis, egymásután többször kiváltható, lezajlása után a ganglionbénító hatás visszatér. A kísérletek tehát igazolták a kiindulási hipotézist: a ganglionbénítók hatása intravénásan alkalmazott káliumsóval felfüggeszthető.

Az ismertetett effektussal kapcsolatban elsősorban a következő kérdéseket kellett tisztázni. 1/ Valóban káliumhatásról van szó. 2/ Amennyiben a hatást tényleg a káliumklorid váltja ki, feltételezhető, hogy a kálium közvetlenül a pislogóhártya izomzatára fejti ki hatását. 3/ Mennyiben függ össze az ismertetett effektus a káliumnak már ismert ganglionáris izgató hatásával? 4/ Egyéb ganglionbénítók hatása felfüggeszthető-e káliummal?

Ad 1/ Annak eldöntésére, hogy ténylegesen kálium effektusról van szó és nem valamilyen általános elektrolit hatásról, meg kellett ismételni a kísérleteket fiziológias NaCl-al is. Ez semmiféle hatást nem váltott ki.

Ad 2/ A káliumnak a periférikus támadáspontját kizárja az, hogy amennyiben a káliumhatás tartama alatt

kikapcsoljuk az ingerlést, a pislogóhártya azonnal elernyed, az ingerlés bekapcsolásakor ismét összehúzódik. Amikor a hatás közben a támadáspont eldöntésére kikapcsoljuk az ingerlést, a pislogóhártya elernyedésével az írókar azonnal az alapvonalra tér. Az ingerlés ismételt megindításakor a pislogóhártya sokkal nagyobb kontrakcióba kerül, mint az ingerlés kikapcsolásának a pillanatában volt, ennek megfelelően az írókar hirtelen megemelkedik, majd visszatér arra a helyre, ahol az ingerlés folyamatosságának megfelelően tartozkodnia kell. A periferikus támadáspont kizárására elvégeztem még egy olyan kísérletet is, melynél a nyaki határköteg ingerlése nélkül adtam vérnyomásesésig a káliumot. Pislogóhártya kontrakció nem jelentkezett. Ilyenformán a kálium szinaptikus támadáspontja igazoltnak tekinthető.

Ad 3/ A káliumnak ismeretes egy ganglionáris izgató hatása is / Brown és Feldberg /, mely szerint a kálium egymagában is képes pislogóhártya összehúzódást kiváltani. A hatás helye a postsynaptikus neuronon van, ugyanis a hatás a preganglionáris rostok degenerációja után is megmarad. Az előbbi kísérletek a periferikus támadásponton kívül kizárják azt a lehetőséget is, hogy a kálium esetleg a ganglionáris izgalom keltésével váltaná ki a tárgyalt ganglionbénítő hatást felfüggesztő effektust. Ha ugyanis ganglionáris izgalomról lenne szó, akkor a pislogóhártya kontrakcióját az ingerlés kikapcsol-

lása egyáltalán nem befolyásolná.

Ad 4/ A kálium a hexamethonium mellett más valódi értelemben vett ganglionbénítók / TEAB, P III / hatását is képes felfüggeszteni.

A KCl természetét ismerve a továbbiakban igyekeztem olyan káliumsókkal dolgozni, amelynél tartósabb hatást véltem elérni. Ismeretes az, hogy bizonyos anyagok / veratrin, hisztamin, rodán sók / képesek a szervezet receptor apparátusait kálium iránt szenzibilizálni / 27, 62/. Ennek alapján a további kísérletekben KSCN-t alkalmaztam abból az elgondolásból kiindulva, hogy kisebb mennyiségek is elegendők lesznek a kálium effektus kiváltásához a várható szenzibilizáció következtében. A kísérletek során a hexamethoniummal bénított interneuronális synapsisok 0,04 g/ kg káliumrodanid hatására visszanyerték átjárhatóságukat, és tartós pislogóhártya kontrakció lépett fel / 23. ábra /. Ugyanakkor semmiféle vérnyomásreakció nem jelentkezett, ami őszintén szólva kissé meglepően hatott. A kálium ugyanis igen erős szívreflexet képes kiváltani a szív endokardiumában lévő receptorok felől / Bezold-Jarisch reflex /. Fleckenstein közléseinek értelmében az említett reflexnek fokozott mértékben kellett volna jelentkeznie, hiszen a molekulában a kálium mellett a szenzibilizáló faktor, a rodanid anion is jelen van. A KSCN alkalmazásával kiváltott kálium effektus sokkal tartósabb, mint a KCl-ra bekövetkező hatás, ezt azonban éppen a vérnyomásreakciók alapján nem tulajdoníthatjuk

szenzibilizációs jelenségnek.

A továbbiakban arra a kérdésre kívántam feleletet kapni, hogy a kálium és a ganglionbénítók milyen viszonyban vannak egymással, nevezetesen a kálium hatása újabb hexamethonium adaggal megszüntethető-e. A káliumsók és a ganglionbénítók között antagonizmus van, amennyiben a ganglionbénítő hatás káliumsókkal megszüntethető és ez a transmissió újra bénítható hexamethoniummal vagy TEAB-al. / 22, 23. ábra /. A kálium után a transmissió újbóli megszüntetéséhez igen nagy adag ganglionbénítő szükséges. Bizonyos kálium tolerancia alakul ki a hexamethonium után. Az állatok a toxikus adagot jóval meghaladó kálium mennyiséget bírnak el, továbbá a kálium okozta vérnyomásesés a ganglionbénítő után csak jóval nagyobb KCl mennyiség után lép fel, mint intakt körülmények között. Nagyfokú hexamethonium tolerancia jelentkezik a kálium alkalmazása után. Egyik kísérletben egy 3 kg-os macskának a nyaki határköteg folyamatos ingerlése mellett 0,003 g hexamethoniumot adtunk. A pislogóhártya elernyed. 0,12g KSCN hatására maximális pislogóhártya kontrakció mutatkozott, a synapsisok átjárhatókká váltak. Ezt a kontrakciót 0,013 g hexamethonium sem szünteti meg teljesen. A pislogóhártya elernyedő fázisában 0,12 g KSCN kis emelkedést okozott. Ezután öt részletben 0,100 g hexamethoniumot vittünk be, ennek következtében a pislogóhártya fokozatosan ernyed, és a vérnyomás 140 Hg mm-ről 110-re esett

és ezen a szinten maradt. A kísérletben ezután 0,2 g KSCN következett. Erős vérnyomásreakciók jelentkeztek, de a pislogóhártya nem mozdult, jóllehet működőképes volt. Erről úgy győződtem meg, hogy i.v. 30 gamma adrenalint adtam, melyet szokásos átmeneti vérnyomásemelkedés és pislogóhártya kontrakció követett.

A káliumhatás alakulásának van még egy jellegzetes vonása. Amennyiben a káliumot nem egyenletes infúzióban, hanem lökésszerűen adagoljuk a keringésbe, a pislogóhártya kontrakció is lépcsőzetes lesz / részleges transmissió /, vagyis egy rövid emelkedési szakaszt átmeneti nyugalmi szakasz majd újabb emelkedés követ / 22. ábra /. Ezt a maximális kontrakcióig lehet ismételni.

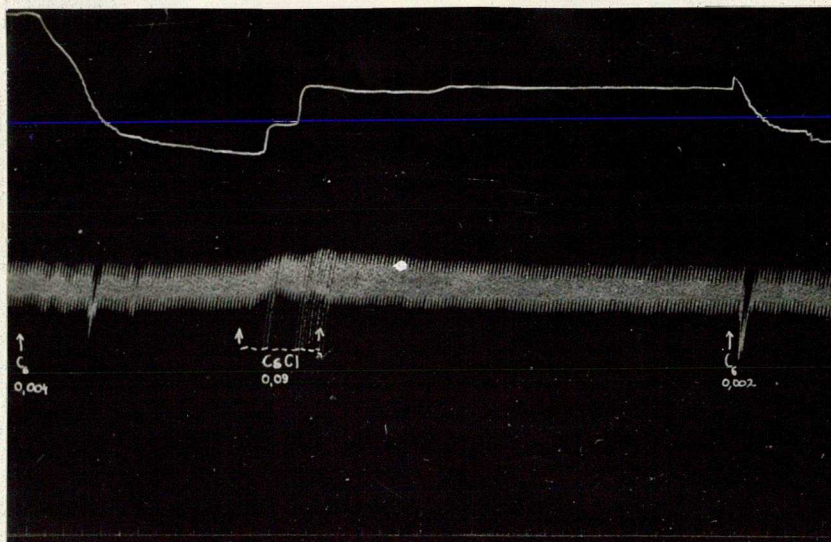
Megvizsgáltam intravénás körülmények között más, közismerten depolarizációs képességekkel rendelkező kationok hatását is. A rubidium és a cesium ugyanúgy képes felfüggeszteni a ganglionbénítók hatását, mint a kálium / 24, 25. ábra /.

Az ismertetett vizsgálatok még azt is bizonyítják, hogy az effektusnak a kiváltásában az anionoknak nincsen szerepe, ugyanis a káliumot klorid és rodanid, a rubidiumot nitrát, a cesiumot pedig ugyancsak klorid formájában használtam fel.

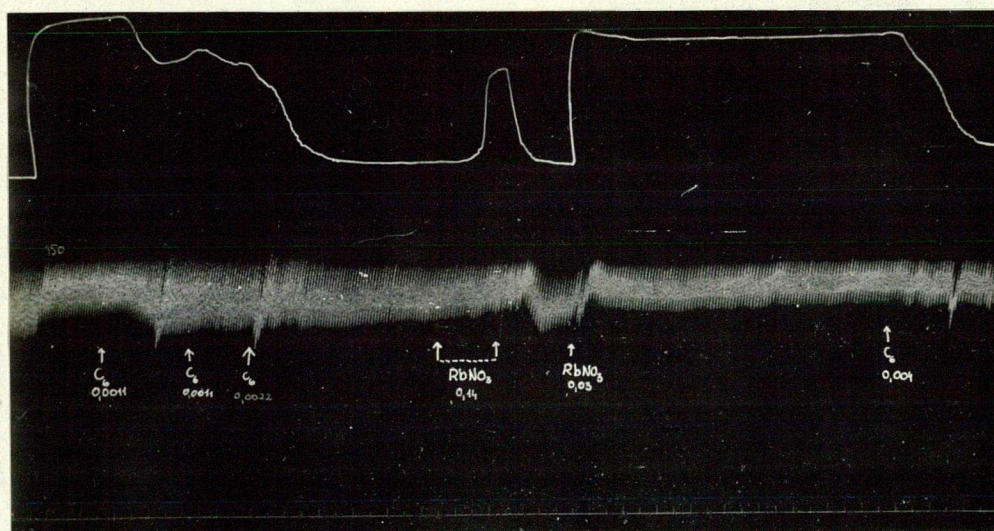
A hatás tisztázására intraarteriás körülmények között is megismételtem a kísérleteket. Ugy találtam,

hogy intraarteriásan adott 50 gamma hexamethonium teljesen meggátolja a transmissiót s az ingerületáttevődés feltételei 0,1 %-os koncentrációban alkalmazott 0,00025 g KCl-al ismételten biztosíthatók / 26. ábra /.

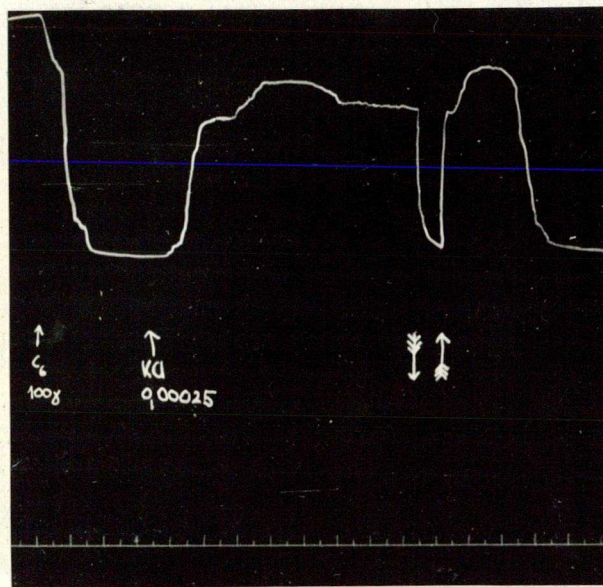
Miután az intravénás eredményeket intraarteriás körülmények között is sikerült reprodukálni, későbbi kísérleteim során igyekeztem a kálium Brown és Feldberg / 17 / által leírt ganglionáris izgató hatását elemezni. Kiderült, hogy a káliumnak a transmissiót helyreállító hatása annál is inkább érdekes, mert intrarteriás feltételek között egymagában a KCl 0,1 %-os koncentrációban ganglionbénítő sajátsággal rendelkezik. Erre kezdetben gondolni sem mertem és a sikertelen kísérletek sorozata vezetett arra, hogy az a KCl koncentráció, amely korábban a hexamethonium hatását felfüggesztette és helyreállította a transmissiót, egymagában az intakt ganglionon gátló hatást fejt ki. Ha készítünk egy intraarteriás anyagbevitelre alkalmas ganglionpreparátumot, ingereljük a nyaki határköteget, a pislogóhártya összehúzódik. Ha most kapcsoljuk az ingerlést és rövid idővel ezután megindítjuk a lassu KCl infúziót 0,1 %-os oldatból, akkor a pislogóhártyával nem történik semmi. Kontrakciónak, vagyis a ganglionáris izgalomnak a legkisebb jelét sem látjuk. 1-2 perces infúzió után azonban hiába kapcsoljuk be ismét az ingerlést, még az eredeti ingerlő feszültség tiszterese sem képes semmiféle pislogóhártya kontrakciót



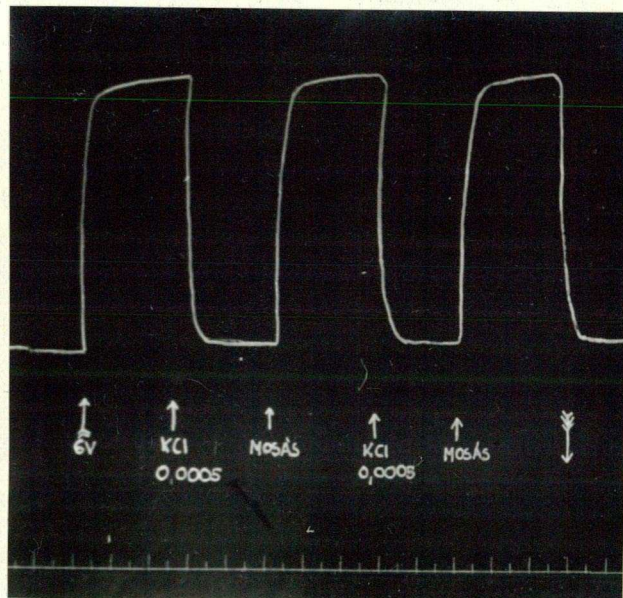
24. ábra: pislogóhártya reakciók, folyamatos ingerlés, CsCl.
Időjelzés 30 mp.



25. ábra: pislogóhártya reakciók, folyamatos ingerlés, RbNO₃.
Időjelzés 30 mp.



26. ábra: pislogóhártya reakciók, izolált ganglion, folyamatos ingerlés, KCl. Időjelzés 30 mp.

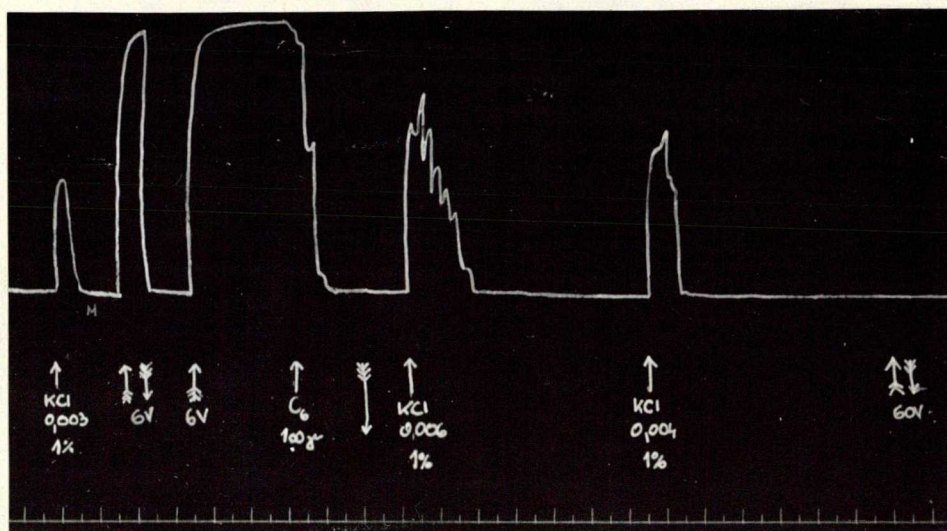


27. ábra: pislogóhártya reakciók, izolált ganglion, folyamatos ingerlés, 0,1 %-os KCl. Időjelzés 30 mp.

kiváltani, ami azt jelenti, hogy a synapsis 0-60 Volt, 25 Hz ingerimpulzusok számára nem járható át. Egyes esetekben 60 Volt felett, valamint 6 - 10 Volt, 800-900 Hz frekvencia mellett átütést láttunk, ezek azonban olyan ingererősségek, amelyek a természetes idegimpulzusok szempontjából szóba sem jöhetnek. Nyolc sikertelen kísérlet után, mely a fentivel egybehangzó eredményre vezetett, gondoltam arra, hogy a kálium valamilyen bénító effektust képes ebben a koncentrációban kiváltani. Ezért a fentihez hasonló preparátumot készítettem, s a kísérlet lefolyásában csupán annyi volt a különbség, hogy az ingerlő áramot nem kapcsoltam ki a kísérlet során. Ekkor azt láttam, hogy a kontrakcióban lévő pislogóhártya a 0,1 %-os KCl infúzióval párhuzamosan ernyedni kezd, majd az infúzió folytatásával az alapvonalra tér / 27. ábra /. A synapsisok átjárhatatlanokká váltak. Azonnal abbahagytam a KCl adását és tiszta Tyrode oldattal mostam át a gangliont. Az átmosás következtében a synapsisok átjárhatósága visszatért, a pislogóhártya újra összehúzódott. Ezt többször ismételtam anélkül, hogy a synapsisokat valami károsodás érte volna. Ekkor arra gondoltam, hogy nem egészen egyértelmű ez a hatás, hiszen a KCl 0,1 % koncentrációban erősen hypotoniás. Kontrollképpen megvizsgáltam a hypotoniás NaCl hatását is és ez ugyancsak bénító hatásnak mutatkozott. A KCl-nak 0,1 %-os koncentrációban kifejtett bénító hatása tehát egy hypotoniás oldat által kiváltott effektus és nem specifikus káliumhatás.

Ezek után áttértem az izotoniás KCl ganglionáris hatásának a vizsgálatára.

A KCl ganglionáris izgató hatása már régebben ismert, de szükségesnek tartottam ismételtén foglalkozni a kérdéssel. A kálium ganglionáris izgató hatásának a tanulmányozása révén igyekeztem megközelíteni a ganglionbénítók synapsison belüli fő támadáspontját, ugyanis amennyiben a kálium ganglionáris izgató hatása a ganglionbénítók alkalmazása után is megmarad, arra utal, hogy a ganglionbénítő hatás, valamint a kálium ganglionáris izgató hatása egymástól bizonyos fokig független, mindkét anyag támadáspontja másutt van. Ugyanakkor a ganglionbénítók synapsison belüli támadáspontjának a meghatározásával megközelíthető az is, hogy az általam ismertett ganglionbénítást felfüggesztő kálium hatásnak hol van a helye a synapsison belül. Ha egy intraarteriás preparátumba ingerlés nélkül izotoniás KCl-t viszünk be, átmeneti ganglionáris izgalom jelentkezik, amely egyszeri pislogóhártya kontrakcióban és ezt követően azonnali elernyedésben nyilvánul meg / 28. ábra /. Ha folyamatosan tovább adjuk a KCl-t, nem következik újabb kontrakció, hanem teljes synapsis bénulás áll be. Ha a készítményünket Tyrode oldattal kimossuk, az effektus rövid időn belül újra kiváltható, azonban sok esetben az első, de általában a második kálium effektus kiváltása után általános trans-



28. ábra: pislogóhártya reakciók, izolált ganglion. Izo-toniás KCl ganglionáris hatásai. Időjelzés 30 mp. Az ábrán a felfelé mutató tollas nyíl az ingerlés bekapcsolását, a lefelé mutató tollas nyíl pedig az ingerlés kikapcsolását jelenti.

missió bénulás következik be. Erre abból következtethetünk, hogy amennyiben bekapcsoljuk jelen feltételek között a pre-ganglionáris ingerlést, nem kapunk pislogóhártya kontrakciót, a synapsis tehát ingerületi impulzusok számára átjárhatatlan.

A kálium ganglionáris izgató hatását a postsynaptikus apparátuson fejti ki. Ha ez a hatás ganglionbénító után is megmarad az arra utal, hogy a ganglionbénító a presynaptikus apparátuson fejti ki a hatását. Elvégeztem tehát egy olyan kísérletet is, amikor a ganglionbénító után igyekeztem kiváltani a káliummal a ganglionáris izgalmat. A kísérlet azt bizonyította, hogy a ganglionbénító nem akadályozza meg az effektust, a pislogóhártya kontrakció káliummal kiváltható / 28. ábra /. A ganglionbénítók egész eddig ismert hatásmechanizmusa, nevezetesen az, hogy a preganglionáris ingerlést hatástalanítják, ugyanakkor a postganglionáris ingerlés hatásos marad, továbbá a kálium ganglionáris izgató hatása, mely vizsgálataim értelmében a ganglionbénítók alkalmazása után is megmarad, arra engednek következtetni, hogy a ganglionbénítók a hatásukat a presynaptikus membránon / 1. synapsis pólus, Kirsche / fejtik ki. Az intravénásan adott káliumsók ezt a presynaptikus membránon megnyilvánuló blokádot függesztik fel hosszabb - rövidebb időtartamra az alkalmazott káliumsó minőségétől függően. Ezek a kísérleti eredmények ismételten bizonyítják, hogy az általam ismertetett kálium effektus nem azonos a kálium már ismert ganglionáris izgató hatásával, ugyanakkor néze-

tem szerint egyértelműen bizonyítják a hexamethonium, a TEAB, a pendiomid és a P III primer támadáspontját is.

Fentebb említést tettem arról, hogy a kálium után nagy hexamethonium tolerancia, a hexamethonium után pedig nagy kálium tolerancia mutatkozik. A két anyagnak a hatásmechanizmus szempontjából szoros kapcsolatban kell állnia. Bár amit mondani kívánok szorosabb értelemben gyógyszer-tani vonatkozású, azonban említésre méltónak tartom biológiai és általános fiziológiai szempontból is, mert érdekes fényt vet a biológiai struktúrákon lejátszódó folyamatokra. Több kísérletben észleltem azt, hogy KSCN után nagyobb mennyiségű hexamethoniumot képesek elviselni az állatok. Ha a transmissiót a folyamatos ingerlés feltételei között TEAB-al szüntetjük meg és KSCN-al állítjuk vissza, akkor azt látjuk, hogy a bénító TEAB adagra rendkívül ügyelni kell, mert egészen csekély tuladagolás következtében már katasztrófálisan romlik a keringés. De ha már második lépésben káliumot vittünk be és így adjuk a TEAB-ot, akkor azt látjuk, hogy a bénító hatás csak lassan fejlődik ki és amint a pislogóhártya elernyed, a TEAB infúziót tovább folytatva hatásmegfordulást észlelünk, a TEAB most már nem bénít, hanem izgat. A vérnyomás emelkedni kezd és a pislogóhártya is összehúzódik. Hasonló jelenséget figyeltem meg hexamethonium esetében is. A kálium hatására tehát hatásmegfordulás jelentkezik, és ez mennyiségi viszonyokkal magyarázható. A szóbanforgó

anyagok csak kis koncentrációban fejtik ki tipikus hatásukat, ez a koncentráció azonban erősen relatív és a vér káliumszintjétől függ. Éppen a koncentráció erősen relatív volta miatt adódhat therápiás körülmények között is hatásközömbösödés illetve elvértve hatásmegfordulás.

Az eredmények megbeszélése.

A kísérletek ismertetése után rátérek a kapott vizsgálati eredmények megbeszélésre és fiziológiai értelmezésére. A káliumnak az ingerületvezetésre és a transmissióra kifejtett hatása többoldalu, az interneuronális synapsisban három féle szerepet tölt be, illetve három féle káliumhatás különböztethető meg:

- 1/ a normális transmissióban játszott szerep;
- 2/ a ganglionáris izgató hatás;
- 3/ a transmissiót bénító hatás.

1/ A ganglionbénítókkal végzett fenti kísérletek arra utalnak, hogy a transmissióban normális körülmények között az ACh mellett a kálium lényeges szerepet játszik. Az a tény, hogy a kálium sók képesek felfüggeszteni a ganglionbénítók hatását arra enged következtetni, hogy a ganglionbénítók a kálium mozgásának megakadályozásával fejtik ki a transmissiót bénító hatásukat.

Az eddig ismert és nagyjából elfogadott eredmények

alapján úgy látszik, hogy az idegvezetés értelmezése terén két felfogás áll szemben egymással. Nachmansohn szerint a transmissiót a következő módon képzelhetjük el. Az ingerületi impulzus hatására a preganglionáris rostban ACh keletkezik a cholinacetylase hatására, a keletkezett ACh depolarizálja a vele érintkező határfelületeket és ingerületi impulzus indul meg a postsynaptikus neuronban. Nachmansohn teóriája azonban nem magyarázza meg a depolarizáció tulajdonképpeni lényegét és főként azt, hogy a synapsis alkotóelemei vonatkozásában miként játszódik le. Ez az elképzelés közismerten az ACh-t tartja mediátor anyagnak és nem szögezi le, amit én most hangsúlyozni szeretnék, azt ugyanis, hogy az ACh csupán az ionvándorlás lehetőségét biztosítja és a postsynaptikus alkotóelemek depolarizációja is éppen ennek az ionvándorlásnak a következtében fog fellépni. Nachmansohn az ACh-nak elsőleges szerepet tulajdonít, minden más, így az ionfolyamatok is, alárendelt jelentőségűek. A vezetés lényegét az idegvezetés ionteóriája sokkal inkább képes megmagyarázni. A teóriát Bernstein állította fel és első kísérleti igazolása Hodgkin és Katztól származik. Hodgkin és Katz tárta fel azokat a folyamatokat, amelyek az idegrost és a környezete között lejátszódnak. Ismeretes, hogy a vezetőelem és a környezete között lényeges elektrolit koncentrációkülönbség áll fenn. A tintahal óriásaxonjain végzett vizsgálatok szerint nyugalmi, polarizált állapotban az

idegrost környezetében sok a Na^+ , a Cl^- és kevés a K^+ . Az idegrost belsejében ezzel szemben kevés a Na^+ , a Cl^- és sok a K^+ . Az idegrostot a környezetétől elválasztó membránon nyugalmi állapotban csupán egyensúlyi ionmozgás van. Az ingerületi folyamatok során ezek a különbségek a membránon keresztül kiegyenlítődnek / depolarizáció/, majd a restitúció fázisában ismét helyreáll az egyenlőtlen ioneloszlás. Az idegvezetés ionteóriája értelmében tehát az ingerületi jelenség alapfeltétele az, hogy a vezető elem membránjának a külső oldalára kálium ionok vándoroljanak, ugyanakkor helyüket nátrium ionok foglalják el. Ezt a helyzetet végállapotnak kell tekinteni. Lehetséges az, hogy a nátrium mozgása hamarabb indul meg, mint a káliumé, ez azonban nem befolyásolja az egész folyamat értelmét és lényegét, mert a termodinamika alaptörvénye értelmében a kezdeti és a végállapot a lényeges, nem pedig a közbeeső fázisok. A kezdeti állapot pedig az egyenlőtlen ioneloszlás az idegelem és a környezete között, a végállapot pedig ennek az eloszlásnak a megszűnése. Az ingerületi jelenségek során keletkezett ACh teremti meg ennek a kiegyenlítődési folyamatnak a feltételeit. A synapsis vonatkozásában ez a következőképpen játszódik le. A K^+ a presynaptikus membránon keresztül kilép az intersynaptikus térbe és a mintegy 100 Angströmnyi térben elmozdulva olyan helyzetet alakít ki, hogy K^+ került a presynaptikus membrán külső oldalára, de ugyanakkor a post-

synaptikus membrán külső oldalára is. Mivel termodinamikai értelemben a kezdet és a végállapot a döntő, ebben a mikroszecundumban ugyanaz a kálium lényegében két membrán depolarizációs helyzetét alakította ki. A transmissió lényege tehát a depolarizációs hullám tovaterjedésének a biztosítása. Ezt lényegében a kálium eszközli, ezért a transmissió nem más, mint az intersynaptikus térnek kálium által történő áthidalása.

Az elmondottakkal kapcsolatban meg kell világítani egy lényeges dolgot. Egyesek a következetes depolarizációs teória alapján úgy képzelik el a postsynaptikus membrán szerepét, hogy az nem más, mint a postsynaptikus neuron depolarizációs, működési mechanizmusának a gyűjtőpontja. Ennek a pontnak kell először depolarizálódnia, és a depolarizációnak erről a helyről kell hullámszerűen tovaterjednie. Ugy indul meg erről a helyről a depolarizációs hullám, mint a vízbedobott kő nyomán a víz gyűrűző hullámmozgása. Tehát ha általában egy idegrost depolarizációja oly módon következik be, hogy a rost belsejéből annak külső, vagy legalábbis membránon kívüli részére vándorolnak a kálium ionok, akkor ennek a folyamatnak a postsynaptikus sejt esetében a postsynaptikus membránon kell először bekövetkeznie; a postsynaptikus sejt belsejéből ezen a ponton kell a káliumnak először a membránon kívülre lépni és a depolarizációs helyzetet kialakítani. Ennek az elgondolásnak van egy sarkalatosan gyenge pont-

ja, ugyanis ha ez valóban így lenne, akkor nem tudnók megmagyarázni azt a közismert tényt, hogy a synapsis csak egy irányban képes átengedni az ingerületi impulzusokat és szelep módjára működik. Ugy gondolom, hogy az egyirányu vezetést a következőképpen kell értelmezni. A postsynaptikus membrán a postganglionáris ingerület keletkezésében valóban a gyutacs szerepét tölti be. Azonban a postsynaptikus membrán nem olymódon depolarizálódik, hogy a postsynaptikus rész felől kerül az intersynaptikus tér felé eső oldalára a kálium, hanem mint ezt fentebb kifejtettem, a depolarizáló kálium a presynaptikus rostból a presynaptikus membránon keresztül jut a post/synaptikus membránra és ilymódon depolarizálja azt. Az ismertetett elképzelésemet támogatják azok a vizsgálati eredmények, amelyek a postsynaptikus membránok cholinesterase aktivitásáról számolnak be.

Acetylthiocholinos illetve thioecetsavas módszerrel megállapították, hogy az a képződmény, amely ezen reakciók során a mozgató véglemeznek megfelelően láthatóvá válik a harántcsikolt izomban, az lényegében a postsynaptikus membránnal azonos. A végződő idegrost a postsynaptikus membrán vájaiba fekszik bele és morfológiailag igen szoros egységet képez azzal, bár fejlődéstanilag két különböző elemről van szó / Csillik /. Hogy éppen a postsynaptikus membrán rendelkezik igen erőteljes acetylcholin hatástalanító sajátossággal, az azt jelenti, hogy

fiziológiásan nem kívánatos ezen a ponton a permeabilitás megnövekedése, vagy egyáltalán a permeabilitás megjelenése. Az ACh ezen a helyen hatástalanná válik, elhidrolizál. Ha pedig kimondottan ezen a helyen nem tud hatni az ACh, akkor ezen a helyen nem lehet kálium kilépés a postsynaptikus neuron felől. Annak a feltételezésével, hogy a depolarizáló kálium a presynaptikus membrán felől lép ki az intersynaptikus térbe, továbbá a postsynaptikus membránon kálium kilépés nincsen, a neuromuscularis synapsis egyirányú átjárhatósága fiziológiailag értelmezhető.

Teljesen azonos eredményre jutott Szentágothai, Donhoffer és Rajkovits / 58 / a ggl ciliare interneuronális synapsisain végzett cholinesterase-aktivitás vizsgálatok során. Eredményeik lényegesen továbbfejlesztik a synapsisokról alkotott fogalmainkat. A szerzők azt mondják, hogy nemcsak a postsynaptikus membránon mutatkozik intenzív cholinesterase-aktivitás, hanem a presynaptikus rostnak a synaptikus tér és a postsynaptikus neuron felé eső oldalán is. Ez utóbbi mozzanat első pillanatban nehezen értelmezhető, ugyanis azt várhattuk volna, hogy éppen a presynaptikus részen lesz kicsiny a cholinesterase-aktivitás, hiszen itt termelődik az ACh. Csakhogy ez az aktivitás a synapsis felőli oldalon jelentkezik, aminek az értelmét meglátásom szerint a következők adják meg. Ha ezen az oldalon nem mutatkoznék cholinesterase-aktivitás,

akkor az intersynaptikus térbe jutott és szétdiffundáló ACh ismételten kisütné a presynaptikus rostszakaszt, egyre újabb és újabb impulzusokat keltene, ennek következtében a rost sohasem tudna megnyugodni. Így azonban az egyszeri impulzusra keletkezett és minden bizonnyal preformált helyeken az intersynaptikus térbe jutott ACh és K^+ a hatásukat csakis a postsynaptikus strukturák irányába képesek kifejteni, a presynaptikus rész cholinesterase-aktivitásánál fogva mintegy megvédi magát az ACh hatásától. Ugyanezt a gondolatmenetet folytatva az is következik a fentiekből, hogy a postsynaptikus neuron felületén, eltekintve a postsynaptikus membrántól egy hosszabb ideig tartó kisülés tovaterjedésének feltételeit biztosítja. Ezen szerkezet alapján értelmezhetők Eccles / 24 /, Brown és Feldberg / 17 / eredményei, melyek szerint a preganglionáris részről érkező egyetlen ingerimpulzust a postsynaptikus neuronban kisülés sorozat követi.

Az eddig elmondottak alapján a ganglionbénítók értelmezésem szerint olymódon fejtik ki hatásukat, hogy meggátolják a káliumnak a presynaptikus membrán felől a postsynaptikus neuron irányába történő elmozdulását, megakadályozzák a káliumnak az intersynaptikus térbe való belépését. Ha az intersynaptikus térbe káliumot juttatunk / a szerkezet alapján minden lehetőség megvan arra, hogy a keringésbe bevitt kálium először itt jelenjék meg /, akkor olyan helyzet alakul ki, mintha az ingerü-

leti folyamatok során jutott volna arra a helyre. Amíg a kálium a jelzett térségben időzik, a normális transmissió feltételei biztosítva vannak.

2/ A kálium synaptikus hatásai közül másodiknak a ganglionáris izgató hatást kell megemlíteni. Ez lényegében nem más, mint egy depolarizáló hatás, amely az izom kálium görcsével analóg jelenség. A ggl cervicale superius interneuronális synapsisain intravénásan adott KCl esetében nem jelentkezik, csupán a ganglion arteriájába fecskendezett kálium képes a postsynaptikus neuron depolarizálására és ezzel a pislogóhártya összehuzására. Az izgató hatás rendkívül rövid ideig tart, azonnal átesik a tartós depolarizáció állapotába. A ganglionáris izgató hatás csak izotoniás KCl oldattal váltható ki, alacsonyabb koncentráció önmagában átmeneti izgalom nélkül bénít.

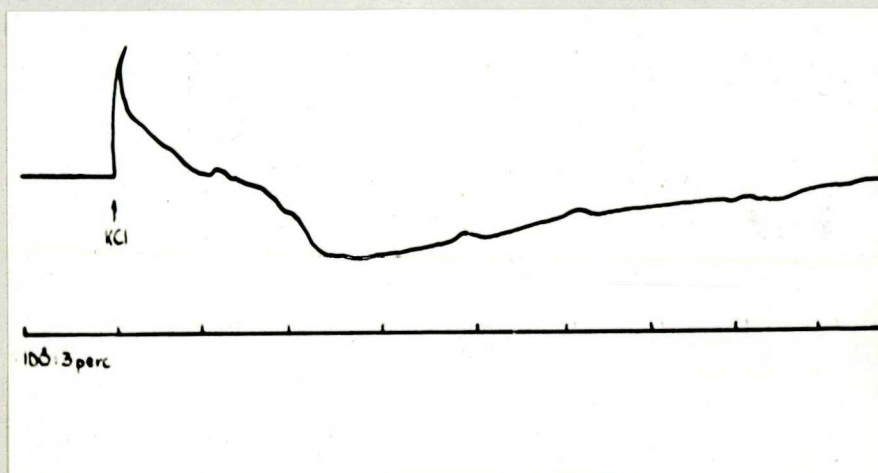
3/ A kálium harmadik hatása a synaptikus átvezetés és a postganglionáris ingerület kialakulásának teljes megakadályozása tartós depolarizáció révén. Ez a hatás nagy adag ACh hatásával azonos és szorosan összefügg az előbb ismertetett izgató hatással.

A kálium nemcsak az interneuronális synapsisban, hanem az érző idegvégződéseken is képes ez utóbbi hatását kifejteni. Csakis a kálium gátló effektusával lehet értelmezni azokat a kísérleti eredményeket, amelyeket a kagylók káliumreakcióinak tanulmányozása során kaptam.

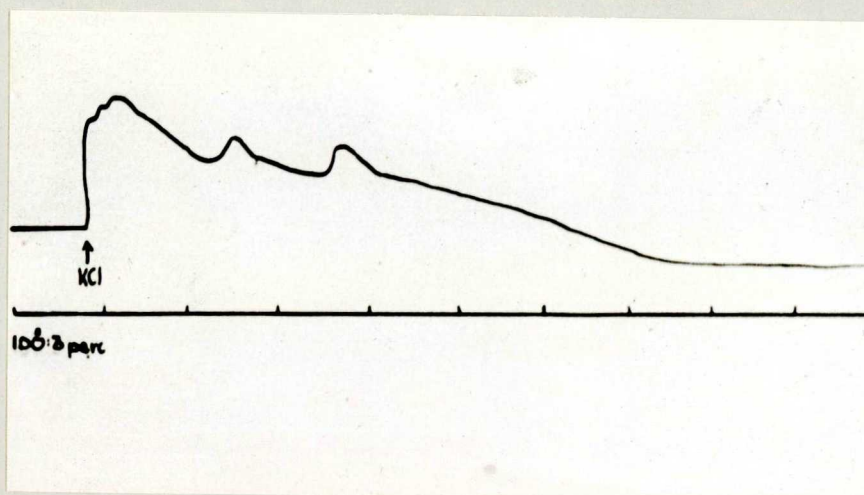
Egyes esetekben olyan paradox reakciók is mutatkoztak, melyeknél a kezdeti erőteljes izgalmi fázis után hosszú ideig tartó gátlási fázis jelentkezett "/29, 30 ábra /. A kálium a köpeny érző idegvégződéseinek átmeneti izgatósa után a ganglionáris hatáshoz teljesen hasonló módon tartós depolarizációt okozott, és az ingerületkelésnek valamint feltehetően az ingerületvezetésnek is a bénulása következett be.

Természetesen ki kell emelni azt, hogy a káliumnak csakis az első pontban említett hatása fiziológias, nevezetesen az, amikor igen kis mennyiségekben mutatkozik az intersynaptikus térben az ingerületi jelenségek során. Ebben az esetben a támadásponton nagyobb lehet a koncentrációja mint azt a keringési koncentráció után várnánk, és ez némileg megmagyarázza az ACh és a kálium hatásos adagjai közötti különbségeket.

A káliumhatással kapcsolatban megemlíteném még azt, hogy az izomrendszer bizonyos funkcionális zavarai, így a myasthenia gravis és az Addison kórban tapasztalható izomgyengeség részben a káliumra vezethető vissza. A myastheniánál hypokalaemia áll fenn, az Addison kórban pedig ezzel ellentétesen éppen hyperkalaemia mutatkozik, ami a véglemez környék tartós depolarizációját okozva gátolja a mozgató véglemez és az izomrost funkcionális kapcsolatát. Természetesen nem minden izomrost lesz gátolt éppen annak következtében, hogy nem minden izomrostnak azonos az ingerküszöbe.



29. ábra: *Unio pictorum*: visceralis ganglion eltávolítva, káliumhatás. Időjelzés 3 perc.



30. ábra: *Unio pictorum*: visceralis duc eltávolítva, káliumhatás. Időjelzés 3 perc.

Befejezésül a kálium akciós anyag szerepét kívánom megtárgyalni. Ebben a vonatkozásban meglehetősen megoszlanak a vélemények és nehéz a kérdésben állást foglalni. Ha az ismertetett vizsgálati eredményeket következetesen végiggondoljuk, akkor arra a megállapításra kell jutnunk, hogy a kálium valamilyen formában kétségtelenül akciós anyagnak tekinthető. Ha arra gondolunk, hogy az idegműködést mindig akciós áram kíséri és ennek az akciós áramnak a létrejötte összefügg egy töltéssel rendelkező, az ingerületi jelenségekben lényeges szerepet játszó komponenssel, akkor látnunk kell azt, hogy az egész akció a kálium mozgásaként fogható fel. Amennyiben az ingerületi folyamatokat az akciósárammal jellemezzük, akkor lényegében közvetve a kálium hatását és mozgását tartjuk az egész folyamat jellemzőjének. Ennek a következtetésnek azzal kell zárulnia, hogy a kálium ugyanolyan akciós anyag, mint az ACh, sőt magát az akciót a kálium hozza létre. Az ACh-nak a folyamatban olyan szerepe van, mint a duzzasztó rendszerben a gátnak. Az ACh felszabadulás a káliumvándorlás előfeltételét jelenti. Amennyiben az ACh a kálium számára kedvező permeabilitási viszonyokat teremt, a kálium a koncentráció különbségek következtében, a gáztörvényeknek megfelelően az alacsonyabb koncentrációju hely felé fog vándorolni. Ez a folyamat nem igényel energiát, és az idegvezetéssel kapcsolatban ugyanoda érkezünk el, mint a kontrakcióval kapcsolatban, ne-

vezetesen az aktiv működési fázis nem igényel energiát / Fleckenstein /, hanem csupán a kiindulási állapot visszaállítása energiaigényes folyamat. Semmi sem zárja ki azt, hogy ennek a restituciónak a legfőbb forrása éppen az ACh hidrolizise során keletkezett energia! Ugy látszik, hogy a depolarizáció feltételeinek a megteremtése, legyen az az idegrostnak bármelyik szakasza / vezetés közben a rost is depolarizálódik / vagy neuromuscularis illetve inter-neuronális synapsis, mindig az ACh jelenlétével függ össze. A transmissiót illetve a vezetést tehát nem az ACh eszközli, hanem csupán ennek feltételeit, az ionmozgás lehetőségét biztosítja.

ÖSSZEFOGLALÁS

A vegetatív idegrendszer szerveződésével kapcsolatban felvetett gondolatokat a disszertáció felépítésének megfelelően három nagyobb csoportban foglalom össze.

I. A vegetatív idegrendszer biológiája.

1/ A vegetatív idegrendszer összehasonlító anatómiája és törzsfejlődése azt bizonyítja, hogy a vegetatív idegrendszer ugyanazon törvényszerűségek hatására fejlődött, mint a központi idegrendszer. Az előbbiekből kifolyólag a magasabbrendűek vegetatív idegrendszerére ugyanazon alapvető törvényszerűségek érvényesek, mint a központi idegrendszerre, vagyis a neurontan híven tükrözi a vegetatív idegrendszer felépítésének alapelveit. Kétségtelen dolog az, hogy a vegetatív idegrendszer bizonyos vonatkozásokban eltávolodott a központi idegrendszertől, ez az eltávolodás azonban alapvető funkcionális változásokat nem hozott magával.

2/ A vegetatív idegrendszer törzsfejlődése és egész anatómiai felépítése azt bizonyítja, hogy a vegetatív idegrendszer autonómiája csak viszonylagos, lényegében mindig a központi idegrendszer irányítása alatt maradt.

II/ A vegetatív idegrendszer szerveződésének morfológiai alapjairól.

3/ A vegetatív idegrendszeri synapsisok tanulmányozásának hosszú időn át elvi akadályai voltak, amennyiben egyes morfológusok antineuronista nézeteik alapján tagadták a

vegetatív idegrendszeri interneuronális synapsisok létét. Az utóbbi tíz év azonban döntő fordulatot hozott ebben a kérdésben. Sikerült minden kétséget kizáróan igazolni a vegetatív idegrendszerben az interneuronális synapsisok létezését.

- 4/ A synapsisok szerkezetének ismerete alapján nincs akadálya annak, hogy a synapsis fogalmát az idegelemek egymásközötti kapcsolatán kívül valamennyi ideg- végrehajtó szövet kapcsolatra és érző idegvégződésekre kiterjesszük. Kísérletekkel sikerült igazolni, hogy synaptotrop támadáspontú anyagok az érző idegvégződéseken is képesek hatni / kagyló köpeny, cornea /.
- 5/ Még mindig nyitott kérdésnek tekinthető a synapsisok kontaktplasmájának a kérdése. Nincsen egyértelmű bizonyíték arra, hogy a transmissziós mező alkotásában csupán a kapcsolódó idegsejtek neuroplasmája vesz részt. Fennáll az a lehetőség is, hogy egy igen vékony, Angströmökben kifejezhető vastagságú glia lemez ékelődik a synapsis pólusok közé. Ez utóbbi meglétét sem Kirsche, sem pedig Szentágothai vizsgálatai nem zárják ki.
- 6/ A vegetatív sensoritás problémájával kapcsolatban úgy vélem, hogy a KISS -féle koncepció sem morfológiailag sem pedig fiziológiailag nem bizonyítható. Vizsgálataim során úgy találtam, hogy egyrészt a csigolyaközötti ducokban nincsenek multipolaris sympathicus idegsejtek, más-

részt a határköteg ducaiban nincsenek olyan sejtek, amelyeket érző idegsejteknek tarthatnánk. Sokkal elfogadhatóbbak a vegetatív sensoritás értelmezésére azok a vizsgálati eredmények, amelyek kísérletileg igazolják, hogy a spinális idegeknek lényeges szerepe van a vegetatív sensoritás kialakításában.

- 7/ A csigolyaközötti ducokon végzett vizsgálatok alapján nem tudom megerősíteni Wein és Hoffmann eredményeit. A csigolyaközötti ducokban csupán pseudounipolaris érző idegsejtek vannak, ezeken nincsenek synapsisok. Azok a képződmények, amelyeket az említett szerzők pericellularis apparátusnak irtak le és amelyeket Kirsche a nagy transmissió mezejü synapsisok közé sorolt be, initialis glomerulusok és ezen glomerulusokat a sejtek saját nyulványai képezik.

III. A vegetatív idegrendszer szerveződésének funkcionális alapjairól.

- 8/ Ganglionbénító anyagok segítségével vizsgálatokat végeztem a synaptikus transmissió tanulmányozására. Vizsgálati objektumnak a macska pislogóhártyáját illetőleg ggl cervicale superiusát használtam. A vizsgálatok alapjául az a felismerés szolgált, hogy a ganglionbénítók transmissiót gátló hatása káliumsókkal antagonizálható.
- 9/ A kálium sók mellett a periodusos rendszer első oszlopába tartozó egyéb depolarizáló anyagok, így a rubidium és a cesium sók is képesek hasonló hatást kifejteni.

- 10/ A valódi értelemben vett ganglionbénítók hatását a kálium sók intraarteriás feltételek között is antagonizálják, ami a kálium synaptikus támadáspontjára utal.
- 11/ Az antagonizáló hatás nemcsak ganglionbénító-kálium viszonylatban van meg, hanem a káliummal helyreállított transmissió ganglionbénítóval újra megszüntethető.
- 12/ Az antagonizmus nem csupán a ganglionáris synapsisek, hanem az egész szervezet vonatkozásában is fennáll.
- 13/ A ganglionbénítókat antagonizáló kálium hatás nem azonos a kálium már ismert ganglionáris izgató hatásával.
- 14/ Ganglionáris izgató hatással csak az izotóniás KCl rendelkezik. A hypotóniás és a hypertóniás KCl oldatok transmissiót bénító hatása nem specifikus kálium hatás, hanem ozmotikus effektus.
- 15/ A kálium ganglionáris izgató hatása csakis intraarteriás körülmények között tapasztalható kifejezett pislogóhártya reakció formájában. Ezt az izgató hatást, mely a postsynaptikus membránra lokalizálódik, ganglionbénítóval megszüntetni nem lehet.
- 16/ Az ismerttetett kísérletek rávilágítanak a káliumnak a transmissióban játszott fontos szerepére, valamint a ganglionbénítók támadáspontjára. A ganglionbénítók egész eddig ismert hatásmechanizmusa arra enged következtetni, hogy a ganglionbénítók a presynaptikus membránonfejtik ki hatásukat mégpedig oly módon, hogy megakadályozzák a káliumnak a presynaptikus membránon át, az intersynaptikus tér irányába történő elmozdulását.

- 17/ A synaptikus transmissió lényege az intersynaptikus térnek kálium által történő áthidalása.
- 18/ A vizsgálati eredmények a kálium akciós anyag volta mellett szólnak. A tulajdonképpeni transmissiót nem az ACh esz-
közli, hanem az csupán ennek feltételét, az ionmozgás
/ K^+ - Na^+ mozgás / lehetőségét biztosítja.

IRODALOM

- 1/ Ábrahám, A. : A csigák bélcsatornájának mikroszkopikus beidegzése.
Matematikai és Természettudományi Értesítő
58, 536-549 / 1939 /.
- 2/ Ábrahám, A. : Die Innervation des Darmkanals der Gastropoden.
Z. Zellforschung 30, 273-296 /1940/.
- 3/ Ábrahám, A. : The comparative histology of the stellate ganglion.
Acta Biol. Acad. Sci. Hung. 2, 311-354 /1951/.
- 4/ Ábrahám, A. : Über die Stelle und Struktur der Rezeptoren im Aortenbogen des Rindes.
Acta Biol. Szeged. N.S. 1, 125-159/1955/.
- 5/ Ábrahám, A. : Microscopic Innervation of the Cornea with Reference to the Neural Connections of the Fibrocytes.
Acta Biol. Acad. Sci. Hung. 6, 31-76 /1955/.
- 6/ Ábrahám, A. : Über die Struktur und die Endigungen der Aorticusfasern im Aortenbogen des Menschen mit Berücksichtigung der Cholinesteraseaktivität der Pressorezeptoren.
Z. mikr.-anat. Forschg. 62, 194-228 /1956 /.
- 7/ Ábrahám, A. : Über die Probleme in der Histologie des vegetativen Nervensystems.
Acta Biol. Szeged. N.S. 2, 111-135 /1956 /.
- 8/ Ábrahám, A. und L. Erdélyi: Über die Struktur und Innervation des Reizleitungssystems im Herzen der Säugetiere.
Acta Biol. Szeged. N.S. 3, 275-308 /1957/.

- 9/ Ábrahám, A. and L. Erdélyi: Localisation of acetylcholin-
esterase in the cardiac conducting system of
Ungulata.
Acta Morphol. Acad. Sci. Hung. 8, 403-414/1959/.
- 10/ Ábrahám, A. és Minker E.: Az orvosi pióca / *Hirudo medicinalis*
L./ bélcsatornájának beidegzése.
A Magyar Tud. Akadémia Biol. Csoportjának Köz-
leményei 2, 139-155 / 1958 /.
- 11/ Ábrahám, A. und E. Minker: Über die Innervation des Darm-
kanales des medizinischen Blutegels / *Hirudo*
medicinalis L. /.
Z. Zellforschung 47, 367-391 / 1958 /.
- 12/ Ábrahám, A. és Minker E.: A Molluscák bélcsatornájának a
beidegzése.
Előkészületben.
- 13/ Bethe, A.: Allgemeine Anatomie und Physiologie des
Nervensystems.
Leipzig, 1903. G. Thieme Verlag.
- 14/ Bishop, G.H. and P. Heinbecker: A functional analysis of
the cervical sympathetic nerve supply to the
eye.
Am.J. Physiol. 100, 519-532 / 1932 /.
- 15/ Boeke, J.: Die morphologischen Grundlagen der sympathi-
schen Innervation der quergestreiften Muskel.
Z. mikr.-anat. Forschg. 8, 561-639 / 1927/.
- 16/ Bronk, D.W., S.S. Tower, D.Y. Solandt and M.G. Larrabee:
The transmission of trains of impulses
through a sympathetic ganglion and its
postganglionic nerves.
Am.J. Physiol. 122, 1-15 / 1938 /.
- 17/ Brown, G.L. and W. Feldberg: The action of potassium on
the superior cervical ganglion of the cat.
J. Physiol. 86, 290-305 / 1936 /.

- 17/a Burkhardt, E.G. : Zur Frage der multiplen Zellen in den Spinalganglien.
Acta Anat./Basel/ 17, 253-263 / 1953 /.
- 18/ Clara, M.: Wo steht die Morphologie der Neurovegetativen Peripherie?
Acta Neurovegetativa Suppl. VI.1-17/1955/.
- 19/ Csillik, B. und Gy. Sávoy: Die Regeneration der subneuralen Apparate der motorischen Endplatten.
Acta Neurovegetativa 19, 41-52 /1958/.
- 20/ Csillik, B.: A ductus thoracicus beidegzéséről, szóbeli közlés. 1959.
- 21/ Csillik, B., Gy. Sávoy és Gellért A.: Adatok a csigolyaközötti ducek chromophil sejtjeinek ismeretéhez.
Kísérletes Orvostudomány Nr. 5 / 1951 /.
- 22/ Diclescu, J., G. Borda and Z. Patea: Histochemical Investigations Concerning Kiss' Multipolar Cells.
Acta Morphol. Acad. Sci. Hung. 7, 371-375 / 1957 /.
- 23/ Eccles, J.G.: The action potential of the superior cervical ganglion.
J. Physiol. 85, 179-206 / 1935 /.
- 24/ Eccles, J. G.: After discharge from the superior cervical ganglion.
J. physiol. 84, 50-52 / 1935 /.
- 25/ Eichler, W.: Ist die Muskelendplatte vom motorischen Spinalnerven durch eine Synapse getrennt?
Z. Biol. 99, 266-276 / 1938 /.
- 26/ Feldberg, W.: Gegenwärtige Probleme auf dem Gebiet der chemischen Übertragung von Nervenwirkungen.
Arch. exp. Path.u.Pharmakol. 212, 64-88 / 1950 /.
- 27/ Fleckenstein, A.: Kaliumsensibilisatoren.
Arch.exp.Path.u.Pharmakol.212, 54-63/1950/.

- 28/ Fleckenstein, A.: Der Kalium-Natrium Austausch als Energieprinzip in Muskel und **Nerv**.
Springer, Berlin 1955.
- 29/ Gottschick, J.: Die Leistungen des Nervensystems.
G. Fischer, Jena 1955.
- 30/ Hanström, B.: Vergleichende Anatomie des Nervensystems der wirbellosen Tiere.
Springer, Berlin 1928.
- 31/ Hauschild, F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.
Thieme, Leipzig 1956.
- 32/ Hoffmann, P.: Welche Funktionen können wir dem Terminalreticulum zuschreiben?
Nervenarzt 21, 145-147 /1950/.
- 33/ Hoffmann, G.: Cit.: W.Kirsche: Z.mikr.-anat.Forschg. 64, 708-772 /1958/.
- 34/ Horridge, A.: Observations on the nerve fibres of *Aurelia aurita*.
Quart. J. Microsc.Sci. 95, 85-92/1954/.
- 35/ Horstmann, E.: Ergebnisse und Probleme der Morphologie interneuronaler Synapsen.
Deutsche med.Wochschr. 18, 731-735/1957/.
- 36/ Jabonero, V.: Der anatomische Aufbau des peripheren neurovegetativen Systems.
Acta Neurovegetativa Suppl.IV. 1953.
- 36a/ Jabonero, V.: Die anatomischen Grundlagen der peripheren Neurosecretion.
Acta Neurovegetativa Suppl. VI.
160-304 / 1955 /.
- 37/ Kibjakow, A.W.: Über humorale Übertragung der Erregung von einem Neuron auf das andere.
Pflügers Arch. 232, 432-443 / 1933 /.

- 38/ Kiss, F. : Die sympathischen Elemente der kranialen und spinalen Ganglien.
Acta Lit.ac Sci.Reg.Univ.Fr-J. Sectio:Med.
6, 13- 26 / 1932 /.
- 39/ Kiss, F. : Das Verhältnis zwischen Vagus und Sympathicus.
Acta Lit. ac.Sci.Reg.Univ. Fr-J.,Sectio:Med.
6, 129-150 /1932 /.
- 40/ Kiss, F. : Zusammenhang zwischen Plexus splanchnici und den spinalen Nerven.
Acta Neurovegetativa XVI. 48-56 /1957/.
VII.Neuroveg.Symp.,Genf.
- 41/ Kirsche,W.: Synaptische Formationen in den Ganglia lumbalia des Truncus sympathicus vom Menschen einschliesslich Bemerkungen über den heutigen Stand der Neuronenlehre.
Z.mikr.-anat. Forschg. 64, 708-772/1958/.
- 42/ Kirsche,W.: Die Innervation der Augenmuskulatur des Menschen.
Z. mikr.-anat. Forschg. 57, 402-450/1951 /.
- 43/ Konzett, H. und E. Rothlin: Die Wirkung synpatotroper Substanzen auf gewisse efferente und afferente Strukturen des autonomen Nervensystems.
Experientia / Basel/ 9,405-412 / 1953 /.
- 44/ Laporte, Y. and Lorente de No : Properties of sympathetic B ganglion cells.
J. cell. comp. physiol. 35, suppl.2,
41-60 / 1950 /.
- 45/ Larrabee, M.G. and J.M. Posternak: Selective action of anesthetics in synapses and axons in mammalian sympathetic ganglia.
J. Neurophysiol. 15, 91-114 /1952 /.

- 46/ Meyling, H.A.: Das periphere Nervennetz und sein Zusammenhang mit den ortho- und parasymphathischen Nervenfasern.
Acta Neurovegetativa Suppl. VI. 35-63/1955/.
- 47/ Minker, E.: Beiträge zur Kenntniss des vegetativen Nervensystems der Katze.
Acta Biol. Szeged. N.S. 2, 209-217 /1956/.
- 48/ Minker, E. and A. Abraham: The role of ganglions in the motility of bivalve shells.
Acta Biol. Acad. Sci. Hung. 9, 219-227/1959/.
- 49/ Paton, W.D.M. and E.J. Zaimis: Paralysis of autonomic ganglia by methinium salts.
Brit. J. Pharmacol. 6, 155-168/1951/.
- 50/ Perry, W.L.M.: Transmission in autonomic ganglia.
British med. Bulletin 13, 220-226/1957/.
- 51/ Ripplinger, J.: Cit.: F-W. Schlote: Submikroskopische Morphologie von Gastropodennerven.
Z. Zellforschg. 45, 538-568 / 1957 /.
- 52/ De Robertis, E.D.P. and H.St. Bennett: Some features of the submicroscopic morphology of synapses in frog and earthworm.
J. Biophysic. and Biochem. Cytol. 1, 47-58/1955/.
- 53/ Robertson, J.D.: The ultrastructure of a reptilian myoneural junction.
J. Biophysic. and Biochem. Cytol. 2, 381-394 / 1956 /.
- 54/ Scharf, J.H. : Zur Frage der Fortleitung und Umschaltung der Sensibilität der periarteriellen Geflechte der Viscera.
Acta Neurovegetativa XVI. 57-70 /1957/.
- VII. Neuroveg. Symp., Genf.
- 55/ Stammer, A. : Beiträge zur Kenntnis des Ganglion ciliare des Hundes.
Acta Biol. Szeged. N.S. 2, 219-234/1956/.

- 56/ Szentágothai, J.: Zum elementaren Bau der interneuronalen Synapse.
Acta Anat. / Basel/ 30, 827-841 /1957/.
- 57/ Szentágothai, J.: Bemerkungen zur Struktur der peripheren Endausbreitung vegetativer Nerven.
Acta Neurovegetativa 15, 417-444 /1957/.
- 58/ Szentágothai, J., A. Donhoff und K. Rajkovits: Die Lokalisation der Cholinesterase in der interneuronalen Synapse.
Acta Histochemica 1, 272-281/1954-1955/.
- 59/ Takagi, Y. : Studien über Faserverlauf in den Somato-autonomen Verflechtungszone des Nervensystems.
Fol. Anat. Japon. 9, 267. Cit: Kiss F. 1932.
- 60/ Temesrékásy, D.: Die Synaptologie der Dünndarmgeflechte.
Acta Morphol. Acad. Sci. Hung. 5, 53-69 / 1955 /.
- 61/ Tchong, K.T.: Synapses interneurales dans les ganglion cardiaques.
Acta Anat./Basel/ 11, 431-443 / 1951 /.
- 62/ Vanremoortere, E., M. Goffart und Z.M. Bacq: Kaliumsensibilisatoren.
Arch.exp.Path. u.Pharmakol. 212, 31-54 / 1950 /.
- 63/ Walter, P. : Über das Auftreten von Vakuolen in peripheren vegetativen Nervenfasern bei nativer Einschlussfärbung.
Acta Neurovegetativa 15, 215-222 /1957/.
- 64/ Wein, D.: Über die Nervenfaserkörbe der Spinalganglienzelle.
Z. Zellforschung 32, 87-98 / 1942 /.
- 65/ Whitteridge, D.: The role of acetylcholine in synaptic transmission: a critical review.
J. of Neurol. 11, 134-140 / 1950/.

- 66/ Weltner, S. : A házimacska sympathicus idegrendszere.
Disszertáció. Budapest, 1937.
- 67/ Yat Man Cheng and Chuji Kimura: A histological study
on the afferent innervation of the large
blood wessels.
Acta Neurovegetativa 17, 8-17 / 1958 /.

