

E 232/41

A DEBRECENI TISZA ISTVÁN  
TUDOMÁNYOS TÁRSASÁG  
II. (ORVOS-TERMÉSZETTUDOMÁNYI)  
OSZTÁLYÁNAK MUNKÁI

I. KÖTET.

1923.

DEBRECEN, 1923.

NYOMATOTT A MAGYAR NEMZETI KÖNYV- ÉS LAPKIADÓVÁLLALAT  
RÉSZVÉNYTÁRSASÁG KÖNYVNYOMDÁJÁBAN PIAC-UTCA 59. SZÁM



E 232/41

## AZ IDEGINGERÜLET LÉNYEGE. 12

Irta:

Dr. Verzár Frigyes  
egyet. ny. r. tanár.

(Székfoglaló előadás a Tisza István tudományos társaság 1923 január hó 30-án tartott I. r. ülésén.)

Az élettan céljával azt tűzi ki, hogy a szervezetben végbemenő folyamatokat fizikai és kémiai törvényekre és tényekre vezesse vissza. Valamely biológiai folyamat lényegét akkor ismerjük, ha azt a maga teljességében ezen exakt természettudományok törvényeivel tudók leírni.

A kérdés, amellyel a következőkben foglalkozni kívánok talán az, amely legmélyebben hatol be az élet fogalmába és ezért egyike a legmegkapóbb kérdéseknek a physiológiában: az a kérdés, hogy mi az idegingerület, mi az, ami végig fut idegeinken ha érzünk vagy mozgunk és mi az az anyagi változás, ami idegsejtjeinkben keletkezik, ha külső ingerekről tudomást szerzünk, vagy ha spontán működéseket végzünk, érzünk, gondolkodunk, akarunk.

Az idegingerület lényegének ismerete túl terjed az orvos, sőt a biológus érdekkörén is. A természettudományok e pontján szorosán érintkezik a physiológia a psychológiával és így a tudományok ama nagy csoportjával, amelyeknek eszköze egészen más, mint a mienk, akik kizárólag a kísérletre, csakis az objektív észleletre állapítjuk ismereteinket ill. minden feltevésünket a kísérlettel ellenőrizzük. Éppen az idegrendszer működéséről tartják sokan, akik nem experimentális módszerekkel dolgoznak, hogy ott kísérletileg a lényegbe nem lehet behatolni és inponderabiliáknak tartják azt, ami idegrendszerünkben végbemegy.

Az élettannal való foglalkozásom kezdete óta ismételtelen visszatértem ehhez a kérdéshez és ez a másik ok, amiért ezt a kérdést választottam, hogy ma referáljak egyrészt a magam, másrészt a magam vizsgálataim át tekintve, a mások ilyen tárgyú vizsgálatairól.

A fejlődés alacsony fokán pl. a spongyáknál egy és ugyanazon sejt fogja fel a külvilágból érkező ingereket és ugyanazon reagál is ezekre az ingerekre. Receptor és effector itt ugyanazon sejt; az ingerület elvezetésére itt nincs szükség.

Majd a fejlődés későbbi során, amikor több sejtből épül fel az organizmus és a különböző sejtek differenciálódnak, a receptorok és effectorok messze elkerülnek egymástól és mindegyik nagy mértékben, a speciális viszonyokhoz alkalmazkodik. A receptorból szem, fül, tapintó test stb. lesz. Az effectorból izom, mirigy. Az ilyenformán differenciálódott sejtek közt létesíti a kapcsolatot az



idegrendszer. Ekkor jelenik meg először a phylogenetikai fejlődés során.

Az idegrendszer eleinte pl. a tengeri anemonáknál semmi más, mint pusztán egy összekötő kapocs receptor és effector közt. Az anemona testében idegrostok kötik össze közvetlenül a testfelszínt az izmokkal, amely rostokat sehol sem szakítanak meg idegsejtek. Az egész idegrendszer itt egy összefüggő hálózat. Az ilyen idegrendszerben az ingerületi folyamat minden irányban terjed, válogatás, elraktározódás vagy fokozódás nélkül.

De már csak kevésbé fejlettebb állatoknál a rosthálózaton belül fellépnek az idegsejtek, amelyek a rostokat összegyűjtik. A magasabb rendűek idegsejtjei dentritjeikkel és axonjaikkal már jól ismeretesek előttünk. A sejteken haladnak át a neurofibrillumok, itt kapcsolódik afferens és efferens ingerület egymással.

Az *Apáthy-Bethe* féle neurofibrillum tan szerint az idegsejt nem lenne más, mint egy áthaladó állomása a neurofibrillumokon végig futó ingerületnek. Alsóbb- és magasabbrendűeken nyert morphologiai képek kétségtelenül igazolják ezt. Ebből élettani vizsgálatainkra azt a fontos következtetést kell levonnunk, hogy az idegingerület lényegének az idegrostban és az idegsejtben, a periférián és a centrumban azonosnak kell lennie, lévén mindkettőben az ingerület morphologiai substratuma a neurofibrillum. Ezentul azonban élettani szempontból mélyreható különbségek vannak központ és periféria között, amelyeket részletesen megfogunk beszélni. A lényeg az, hogy a periféria csak vezet, a központ felraktározza és tömegesen le is adhatja az ingerületet.

Érdeklődésünk gyújtópontjában tehát az idegrostban, a perifériás neurofibrillumokban lefolyó ingerület minéműsége áll, tehát azon folyamat fizikális-kémiai analízise, amely az agytól az izmokhoz fut az idegeken keresztül akkor, ha mozogni akarunk, vagy a bőrből az agyba halad, ha valamit érzünk.

Minden eddigi tapasztalat szerint ilyenkor az idegben mindig ugyanaz a folyamat megy végbe. Érző és mozgató idegrostok nem különböznek egymástól, nem is differenciálják az ingerületet, csakis vezetnek. Az ingerületek differenciálása csak a központ működése. Nem lehet célom, hogy itt áttekintést adjak az idegrendszer általános élettanáról. Csak azokat a tényeket emelhetem ki, amelyek a titokzatos folyamat megértéséhez közelebb vezetnek talán bennünket.

Tudjuk a múlt század nagy fiziológusainak, *Helmholtz*, *Du Bois-Reymond* és *Bernstein* munkáiból, hogy az idegingerület az egyes idegrostban minden irányban, szigorúan izoláltan, mérhető és állatfajonként különböző sebességgel halad. Az embernél az ingerületi hullám tovaterjedési sebessége kb. 120 m, a békánál 27 m a csigánál 0.4 m másodpercenként. Ismeretes az is, hogy az ingerületnek az idegben csak egyetlen objektív tünete van az élettani hatásán, tehát pl. mozgató idegnél az izom mozgásán kívül

és ez egy az ingerülettel együttjáró elektromos áram az idegben az u. n. működési áram. Ugyanilyen működési áram keletkezik általában minden szervben, ha az ingerületbe kerül, jeléül annak, hogy az ingerület lényegét képviselő változások minden szervben azonosak. A működési áram nagysága az idegben 20—30 millivolt és nagyságát és időbeli lefolyását mint jól ismeretes, régen a rheotommal, ma a kapillárelektrometerrel vagy az *Einthoven* f. huos galvanometerrel regisztrálhatjuk.

Nagyon fontosnak tartom a lényeg megértése szempontjából, hogy ezen kívül a periferiás idegingerületnek semmiféle más tünete nincs. Minden erre irányult vizsgálat dacára, nem sikerült az ingerlés hatására semmiféle növekedést az ideg anyagcseréjében észrevenni. Ellentétben más szervek működésével az ideg  $O_2$  fogyasztása és  $CO_2$  termelése nem növekedik a működéskor.<sup>1)</sup> Nem produkál savat és nem fokozódik a Hydrogen-Ion koncentrációja még hosszas ingerlés után sem, mint azt magam kimutathattam. Ellentétben az idegsejttel, amelynek hatalmas  $O_2$  fogyasztása,  $CO_2$  termelése és savtermelése van, a periferiás ideg nyugalmi anyagcseréje is igen kicsiny. A legtöbbet mond *A. V. Hill*<sup>2)</sup> ama megállapítása, hogy az ideg akkor, ha rajta ingerület halad végig, még annyi meleget sem termel, mint amennyit az ő nagyon érzékeny thermoelektrikus módszerével ki lehetett volna mutatni; ha 1 cmm idegszövetben csak 1 molekula  $O_2$  használtatott volna el oxydatiós folyamatokra, akkor e módszerrel ezt már ki is lehetett volna mutatni. Kétségtelennek tartom ezek alapján, hogy maga az idegingerületi folyamat a periferián energia fogyasztás nélkül folyik le. Ez azért érdekes, mert az ideg működése e tekintetben különbözik minden más szerv működésétől, amelyeknél minden működés egy aktív anyagcsere-folyamattal van összekötve. Míg általában minden életműködés kémiai energia átalakulásából származik, addig az idegingerület vezetése u. 1. egy egészen passzív folyamat.

Az idegingerület lényegének megértése attól függ, hogy ezeket a bioelektrikus áramokat helyesen tudjuk-e értelmezni. Érdekes, hogy az utolsó 80 év alatt, amióta ismerjük őket, magyarázatuk állandóan változott, de mindig lépést tartott a fizikális-kémia haladásával és ennek minden előrehaladását azonnal követte ez a tudományág is. Bár ezen áramok létrejöttét még teljesen nem tudjuk megérteni, mégis jó képet adhatunk róluk. *Du Bois-Reymond* idejében az elektromos töltést úgy képzelték el, hogy apró mágnesekhez hasonló részecskék fekszenek egymáshoz az idegben és okozzák pólusaiknak megfordulásával az áram megfordulását. Ez durva hasonlat; evvel szemben a mai leírásunk részleteiben jól érthető, modellekkel utánozható, a biológiai viszonyoknak teljesen megfelelő.

A működéskor keletkező elektromos áram keletkezésének megértéséhez ki kell indulnunk azoknak az áramoknak a meg-

magyarázásából, amelyeket minden sejtről ill. szervről le lehet vezetni, ha annak egy részét megsértjük az u. n. demarkatios áramokból. Ha a sértetlen és sértett helyre, akár az idegen is, egy-egy elektrodot fektetünk és ezeket galvanometerrel kötjük össze, egy elektromos áramot kapunk, amely a sértetlen helyről a sértett felé folyik; a sértetlen tehát elektropositív a sértett helyel szemben.

Ezekről az áramokról az utóbbi két évtized folyamán ki lehetett mutatni, hogy koncentracios áramok, olyanok mint amilyenek létrejönnek akkor, ha két különböző sóoldatot féligáteresztő hárttyával választunk el egymástól, olyan hárttyával, amely csak bizonyos ionokat ereszt át. A hárttya két oldalán különböző ionkoncentratiók és ezért különböző nagyságu töltések fognak keletkezni. Az ilyen koncentracios láncok elektromotoros ereje az absolut temperaturával, azaz  $t + 273$ -al arányos *Ostwald* szerint és *Bernstein* szerint<sup>3</sup> ugyanigy változnának a bioelektrikus áramok is.

Magam<sup>4</sup> az idegen a következő módon bizonyíthattam be, hogy az idegről levezetett áramok is koncentracios áramoknak felelnek meg. Ha két sértetlen helyről vezetünk el a galvanometerhez, áramot nem kapunk. Ha az egyik helyet felmelegitem vagy lehütöm, elektromos áram keletkezik. Az áramok nagysága  $1^{\circ}\text{C}$ -ra  $6 \cdot 10^{-5}$  Volt körül fekszik és változásuk megfelel annak a feltevésnek, hogy a hőmérséklet emelése úgy hat, hogy az ionconcentratiót az absolut temperaturával arányosan növeli. A felmelegített hely mindég elektropositív lett a hidegebb helyel szemben.

Bebizonyosodott ilyenformán az idegre is az, hogy a keletkezett áramok koncentracios áramok és másrészt az, hogy az ép szöveten belül van a potenciál-ugrás, az elektromos erő forrása, nem a sértett helyen egyedül, ahogy az a *Hermann* f. alteratios teoriának megfelelt volna.

Kétségtelen, hogy a működéskor keletkező áramok, amelyek demarkatios állam eltűnésében ill. egy negativitás fellépésében nyilvánulnak az ingerület helyén, ugyanilyen eredetűek. De magyarázatra szorul, hogy milyen módon keletkezhetnek a szövetekben olyan ionkoncentrációs különbségek, amelyek ilyen aránylag nagy potenciálok keletkezéséhez vezetnek. Ezt *Bernstein* membrantheoriájával iparkodott megmagyarázni. Képzeljünk el szerinte a sejten belül vagy az idegrost határán egy félig áteresztő hárttyát, mint amilyen pl. a marhahólyag és mint amilyen hárttyákat sok tapasztalat alapján minden sejtben fel kell tennünk. Tegyük fel, hogy a membrán NaCl oldatból csak a Nalonokat ereszténé át. Akkor a membrán külső felszínén  $+$  töltés, a belsőn  $-$  töltés lesz. Ha két sértetlen, tehát külső felszín részről vezetek le, áramot nem kapok, ha azonban a sejhárttya megsértésével valahol a belső felszín a felületre kerül az ott lévő negativ ionok tulsulya miatt ez a hely elektronegativ lesz.

Ha egy idegrost ingerületbe kerül (és ugyanez áll más ingerlékeny sejtekre is) akkor az őt körülvevő vagy benne lévő semi-

permeábilis hárták áteresztő képessége nagyobb lesz, az ionok kicserélődnek, a fennálló potenciálkülönbség kiegyenlítődik és most a nyugalomban lévő helyről az ingerületben lévő helyig egy áram fog keringeni: a működési áram.

Ezt a membrántheoriát mai tudásunk alapján csak kevésbé módosítanám. A theoria nagy előnye, hogy a sejtek semipermeabilitását veszi alapul, ami általánosan ismert jól bebizonyított tény. Másrészt a potenciál keletkezését a normális nyugvó szövetbe helyezi, ami ép úgy mint a koncentrációs áramként való felfogása a fenti thermokémiai módon beigazoltatott.

A semipermeábilis membrán feltevése mai tudásunk szerint azonban felesleges, sőt nem is tartható fenn. A kolloidkémia tanai szerint ugyanazt a hatást amit egy semipermeábilis hártya fejtene ki, elérjük akkor is, ha két különböző egymással nem keveredő fázis pl. víz és olaj érintkezik egymással, amelyeknek mindegyike bizonyos elektrolyteket tart oldatban. E különböző fázisok határán az ionok megoszlása olyan lehet, hogy potenciálok jönnek létre. Ha valamelyik fázis minősége úgy változik meg, hogy ionokat másképen vehet fel, akkor a potenciálnak is változnia kell. Ilyen változások beállhatnak például akkor, ha az egyik fázis kolloidális állapotja megváltozik pl. a kolloid részek megnagyobbodása vagy kicsapódása folytán, amikor a szereplő ionok adsorbtíója megváltozik. Ilyenformán semipermeábilis membrant nem is kell feltételeznünk, hogy koncentrációs potenciálok létezését ugyanugy supponálhassuk.

Tegyük fel, hogy a neurofibrillum az egyik, a perifibrilláris anyag pedig a másik fázis. Ha a kettő közt különböző adsorbtíós vagy oldékonysági viszonyok miatt ionkoncentrációs potenciálok lesznek, ezek megváltozhatnak, ha a neurofibrillum kolloid állapota változik, pl. részecske nagyobbodás áll be. A folyamat különben kölcsönös lehet. Elektrolyt többlet kolloid állapotváltozást, viszont kolloid állapotváltozás az elektrolyt tartalom változását is vonhatja maga után és reversibilis folyamatok is elképzelhetők ezen az alapon.

A semipermeábilis membrán tehát felesleges. Elektromos kettős réteg fázishatárokon az, ami helyettesítheti. A semipermeabilitás szót megtarthatjuk anélkül, hogy evvel valamit kimondanánk arra nézve, hogy a semipermeabilitásnak mi a mechanizmusa.

Höber, B utner, Mines és ezeknek a már 1913 óta hangoztatott gondolataimnak az alapján,<sup>5)</sup> tehát az idegingerületet úgy képzelhetjük el, hogy bizonyos helyeken az idegben, két fázis határán potenciálok uralkodnak ionkoncentrációs különbségek alapján. Az ingerület abban nyilvánul, hogy ez a semipermeabilitás ill. fázispotenciál megváltozik az egyik fázis kolloid állapotának megváltozása által. Az ilyenkor beálló elektrolyt kicserélődés a szomszédságban kolloid állapot változáshoz fog vezetni. Ezáltal terjed tovább az ingerület. Viszont a kolloid kicsapódása folytán

az adsorbeált elektrolytok felszabadulnak és újból kidiffundálnak a kolloidból és vissza áll az eredeti állapot.

Azt kellett már most bebizonyítani, hogy az ingerület lefutása alatt valóban megváltozik a semipermeabilitás az idegben ill. azok az ionkoncentrációs különbségek, a határfelzsinnek polarisatiója. Ezt eleinte úgy iparkodtam megoldani, hogy az elektrolyt koncentració szokásos mérésével, vezetőképesség mérésekkel akartam megközelíteni a kérdést. Ez különböző okokból nem lehetséges és helyette az idegek állandó elektromos áramokkal való polározhatóságát vizsgáltam.<sup>6) 7) 8)</sup>

Kísérleteim eredménye, amelyeket nagyon régi, az elektro-pysiologia klasszikus korából származó kísérletekkel kellett össze-egyeztetnem, az volt, hogy az ingerület alatt az ideg polározhatósága csökken, vagyis csökken az az elektromos kettős réteg, amelyet a két fázis határán fel kell tételeznünk.

Idegeken át állandó elektromos áramot vezettem és az átáramoltatott részen kívül a működési áramhullámot photographice kapillárelektrometerrel regisztráltam és a nyert parabolikus görbét matematikai uton redukáltam. Ezáltal a potenciál változás időbeli lefolyásának pontos képét nyertem. Kitünt, hogy az egységes tünet mindig az, hogy úgy az anód, mint a kathód mellett az ideg polározhatósága az ingerület alatt igen nagy mértékben csökken, és mint egyelőre még meg nem magyarázott feltűnő tényt közölhettem azt is, hogy ezen polarisatio-csökkenés hosszabb periodussal bír mint a működési áramhullám. *Hermann és Grünhagen* régi kísérletei ezen az alapon voltak megmagyarázhatók.

E vizsgálataim 1913 óta folytatás nélkül állottak, mignem a mult nyáron *Ebbecke*<sup>9)</sup> szép vizsgálatokban kimutatta azt, hogy a bőrben is az ingerület polarisatio csökkenést idéz mindig elő és így más uton ugyanazon eredményre jutott.

Ha az ingerületnél a polarisatio csökken, akkor ez vagy azt jelenti, hogy a membran áteresztő képessége, illetve a fázis oldó vagy adsorbeáló képessége változott, vagy azt, hogy a polározható ionok száma változott. Miután semmiféle anyagcsere folyamatot az idegben nem ismerünk a működéskor, az ionok számának szaporodását nem tehetjük fel. Marad akkor a másik lehetőség t. i. az, hogy a membrán áteresztő képessége változott. Miután kétségtelenül kolloidális membranokról ill. fázisokról van szó, az úgy történhetik, hogy ezekben a részecskék nagysága megváltozik. Kísérletünk tehát a membran permeabilitás változását bizonyítja az ingerület alatt.

Az ingerületi folyamatnak mintegy ellentéte a narkozis, az az állapot, amikor az ingerlékeny szövetek elvesztik ingerlékenységüket. Mint általánosan ismeretes, különböző, főleg zsirokban jól oldódó, de egyéb anyagok is, vagy a zsirokban való oldhatóságuk alapján, vagy felszínfeszültségi hatások alapján felvételnek a sejtekbe, de az idegrostokba is és ott az ingerlékenység megszű-

nését okozzák. Kétségtelen ma már, hogy ezt a hatásukat nem az anyagcsere folyamatok megszüntetésével érik el, mert narkotizálható a periferiás ideg is, amelyben az ingerület pedig tisztán kolloid-kémiai folyamat. Hatásuknak kolloid-kémiai alapjuknak kell lenni. Ezt be is bizonyíthatom két egészen különböző kísérlettel.<sup>10)</sup>

Az egyik kísérlet a fent említett thermoáram kísérletből indul ki. Azok az elektromos áramok, amelyek két különböző hőmérsékletű idegdarab között keletkeznek, nagyobbak lesznek, ha az ideget narkotizáljuk. Miután kizártnak tekinthető, hogy a polarizálódó ionok száma változott volna, csakis a polarisatiót fenntartó membrán vagy fázis permeabilitásának változását tehetjük fel.

A másik kísérlet pedig ugyanaz, amit az ingerület minőségének megvizsgálására használtunk. Polározunk egy ideget állandó elektromos árammal és mérjük az extrapoláris polarisatiós áramokat. Ha pl. aether gőzöket bocsátunk a kamrába, úgy hogy az ingerlékenység megszűnik, akkor eltűnnek (legnagyobb részt) a polarisatiós áramok. Ezt már *Waller*<sup>11)</sup> észlelte. A mai fizikális-kémiai analízisünk értelmében ez azt jelenti, hogy a polarizálható elektromos kettős réteg megszűnt, a polározhatóság megszűnt. Az ok ebben az esetben is csak az lehet, hogy a membránok permeabilitása megváltozott.

Nagyon meglepett, mikor ezeket a kísérleteket végezve az találtam, hogy az ideg polározhatósága, tehát a membránok permeabilitása ugyanabban az irányban változik a narkozisnál és az ingerületnél. Egy durva hasonlattal úgy festhetném le ezt, hogy narkotizált idegben az ingerület, amely egy ajtó kinyitása lehetne, azért nem jön létre, mert az ajtó már nyitva van. A narkózis tehát úgy viselkedne mint az ajtó kinyitása. A semipermeabilitás azért nem változik, mert már a narkózis megváltoztatta. Ez a felfogás kétségtelenül szokatlan, de elég szilárd kísérleti alapon áll és vannak más kísérleti tények is, amelyek emellett szólnak. Így pl. *Höber*<sup>12)</sup> vizsgálván különböző sóknak a hatását, azt találta, hogy az ingerlékenységet növelik oly sók, amelyek a kolloid-részecskéket pl. lecithin-emulsiókban nagyobbítják, tehát a membránt „lazítják“. Az ilyen fellazult membrán mentén a koncentráció különbségek kiegyenlítődnek. De ugyanúgy hatnak a narkotikák is a membránokat lazítva. *Höber* régebbi nézete szerint ez nehezen érthető; a mai felfogásunkkal azonban, amely egyirányúnak tartja a narkózis és az ingerület hatását, ez jól összeegyeztethető.

Könnyű megmagyarázni e felfogással a narkózist megelőző izgalmi stádiumot. Ha a narkózis elején olyanféle folyamat megy végbe, mint az ingerület keletkezésénél, akkor a narkózis is ingerülettel fog kezdődni. A diffusio lassu és fokozatos volta miatt természetesen ez az ingerület nem lesz általános.

Az idegingerületről eddig azt mutattuk ki, hogy az egy kol-

loid állapotváltozás, egy permeabilitásváltozás, amely elektrolyt kicserélődéshez vezet.

Még két physiologiai tényt kell megemlítenem, amelyek feltétlenül hozzátartoznak ahhoz, hogy ezt a folyamatot egészen jellemezzük.

Az idegingerület ill. az említett kolloid-chemiai folyamat mindig a maga teljes egészében halad az idegen át, vagyis az u. n. minden vagy semmi törvénynek engedelmessékedik. *Adrian*<sup>13)</sup> nagyon szellemesen igazolta ezt be. Ha egy idegizom praeparatumon egy idegnek egy részét narkotizálta, akkor, ha az ingerület ebből a részből megkisebbedve lépett ki és azután egy második területen újra narkotizáltatott, akkor ha az ingerület a második helyhez kisebbedve ért volna, itt most kialudna. Evvel szemben kitűnt, hogy a második narkózis hely is csak épen annyira csökkent le az ingerületet, mint az első. Ezt csak úgy lehet megmagyarázni, hogy az ingerület a közbülső ép darabon eredeti nagyságában folyt le. Ha nem így volna, akkor kialudna az ingerület, mikorra az izomhoz érne.

Az idegingerület tehát csak teljes egészében, vagy sehogyan sem folyik le az idegen. Ez a fizikális kémiai képeinkre átültetve azt jelenti, hogy a permeabilitás megszűnése (az ingerület) részleges nem lehet és még valószínűbbé teszi, hogy egy kolloid-kicsapódásról lehet itt szó, amely ha egyáltalán bekövetkezik, teljes praecipitáció.

A másik fontos tényt ugyancsak az angol iskola, *Gotch* és *Keith Lucas*<sup>14)</sup> állapították meg. Az ideg ingerlése után néhány ezred másodpercig tart míg az ideg ingerlékenysége újra rendes lesz. Az inger után 0.005 másodperccel az ideg egyáltalán nem reagál újabb ingerre, majd fokozatosan visszatér az ingerlékenység (relatív refraktaer periodusnak nevezik ezt), sőt végül következik egy hosszúra nyújtott periódus, amely alatt az idegingerlékenység még nagyobb mint volt.

A refraktaer periodus egy kolloid systemában analogiákkal bír, pl. az u. n. *Liesegang* f. gyűrűkben. Különösebb nehézséget tehát nem okoz, hogy a kolloid-állapot változás azonnal visszaalakul, talán azért, mert a kicsapó elektrolyt újra eldiffundál. Másrészt azonban a refraktaer periodus a magyarázata annak, hogy miért periodikusak az idegsejteknek a működései, mint azt később látni fogjuk. A refraktaer periodus az oka annak, hogy mért lehet ideget csak ritmusosan ingerelni, állandó inger egy állandó refraktaer periodust termel és csak bizonyos ritmusban egymást követő ingereknek lehet hatásuk. De másrészt a refraktaer periodus és az utána következő fokozott ingerlékenység igen fontos centralis folyamatok megértéséhez vezethet.

Ha valahol az idegrendszerben közös pályán két ingerületi hullám találkozhat, akkor igen különböző lehet a hatás, amelyet egymásra gyakorolhatnak. Tegyük fel, hogy a második az első refraktaer

periodusába esik, akkor gátlás, az ingerület eltűnése lesz az eredmény. Ha viszont a fokozott ingerlékenység idejébe esik a második inger, akkor az előbbi hatását alkalmasint növelni is fogja. Így fokozások is létrejöhetnek. Kétségtelen, hogy az intracentrais pályákban gyakran fut közös pályára az ingerület. *Verwor*<sup>15)</sup> iskolája hullámok interferentiájával grafice ábrázolja a különböző ingerületi hullámoknak egymásra való hatását, egymást fokozó és csökkentő befolyását. Kétségtelen, hogy a refraktaer periodus alapján még jobban érthetőek meg az ilyen esetek.

A centrum felé haladó ingerület új neuronhoz, egy másik idegsejthez jutva bizonyos ellenállást győz le, ami abban nyilvánul, hogy meglassubodik. Ezt az ellenállást a két neuron határán, amelyről morphologailag nem tudjuk, hogy minek felel meg, nevezzük synapsisnak. Hasonlóan bizonyos ellenállást győz le az ingerület akkor, ha a periferia felé haladva a végkészülékekről a szervre, izomra, vagy mirigyre halad át. Ez az ellenállás kifejezést nyer abban is, hogy mindenféle mérgek, de maguk az elfáradáskor képződő bomlásanyagok is itt gátolják meg elsősorban az ingerületnek a továbbhaladását. A synapsis a centrumban alkalmasint azonos a sejtfallal. A fibrillákon lefutó ingerület útjába valamilyen gátaknak kell állítva lenniök és talán éppen ezeknek a gátaknak a fenntartása az, amely a központi idegrendszerben ama nagy anyagcserét a nyugalomban is szükségessé teszi. Talán a synapsis szerepe éppen az, hogy a fibrillákon oly könnyen beálló depolarisationnak ellentáll, ami nagy munkát, anyagcserét ad.

Ha a perifériás idegingerületi folyamatnak itt adott analizisén még egyszer végigtekintünk, akkor azt következőképen képzelhetjük el. Az idegsejtből egy kolloid állapotváltozás, egy permeabilitás változás halad végig a neurofibrillumon. Alkalmasint minden kémiai változás nélkül csak dispersitás változás megy végbe. Ennek következtében a nyugalomban fennálló polarisatio megszűnik, a membránok depolarizálódnak. Az ionkoncentrációs változás folytán a szomszédságban ugyanazon dispersitas változás áll be a kolloidokban és így halad tovább ez a folyamat. Maga a kolloidállapotváltozás tökéletesen reversibilis kell hogy legyen. Ez tehát az ingerületi hullám az idegben. Elektromos, mesterséges inger által hat, hogy azt a sókoncentrációt lé. esiti, amely a kolloidállapotváltozását megindítja. *Nernst* pontos méréseiből tudjuk, hogy az elektromos áram ingerlő hatása ugyanolyan törvénynek felel meg, mintha sóoldatban koncentrációváltozást kellene előidézni. Ha az ingerületi hullám áthalad az idegen a polarisatio a membran mentén egy időre megszűnik: ez felel meg a refraktaer periodusnak és ugyanugy magyaráztuk a narkozist is.

A perifériás szervekhez, az effectorokhoz érkeve az ingerületi hullám átterjed azokra és működésre bírja e szerveket, tehát kontraktiót idéz elő az izomban, secretiót a mirigysejtekben. A permeabilitásváltozás e szervekben is a funkció bevezetője.

*Hofmeister* híressé vált beszédében úgy írta le a sejtet, mint egy ultrastrukturát, amelyben válaszfalak különítik el egymástól a különböző egymással reagáló részecskéket, enzimeket és substratumaikat. Ha a sejt működik a válaszfalak megnyílnak és a különböző anyagok egymással érintkezve egymásra hatnak. — A mai kolloid-kémiai képzeink alapján úgy képzeljük, hogy a kolloid strukturákhoz adsorbeált enzimek és substratumaik az adsorbens dispersitásának változásával változó koncentrációkban hathatnak egymásra. Az a permeabilitásváltozás, helyesebben kolloid állapotváltozás, amely az idegroston végigfut, átlép az idegvégződéseken keresztül a sejtekre is és hasonló kolloidállapotváltozásokat idéz ott is elő.

Ugyanazon fizikai-kémiai gondolatmenet tehát konsequensen elvezet bennünket az idegrost működésének minden fázisán át a működő perifériás szervig. Lássuk most már, hogy a központi idegrendszerben, ahol az ingerületek változnak, átadódnak és keletkeznek, milyen anyagi változások ismeretesek.

Kifejtettük már, hogy a centrumokban, az idegsejtekben végighaladó és keletkező ingerületi folyamatnak lényegében azonosnak kell lennie a perifériás ingerülettel, mert a sejtekben is neurofibrillumok azok, melyeken keresztül halad. A magasabbrendűek idegsejtjeinek azonban, mint általánosan ismeretes a perifériás ideggel szemben az a jellegzetes tulajdonsága, hogy az ingerületet felhalmozni tudják, majd eruptive, robbanásszerűen az ingerületek egész sorával felelnek, ha csak egy kis inger éri is őket. Az élet számtalan észleletét etraktározzuk az emlékezet és tapasztalat akár öntudatos, akár öntudatlan raktáraiba. Csekély, pillanatnyi ingerekre, külső behatásokra a működések egész sorával pl. nagy izommunkával felelünk. Ezek olyan különbségek, melyek funkcionális szempontból megkülönböztetik a centrumot a perifériától. Ha az ingerület kolloid teoriájának nyelvébe akarjuk átültetni ezeket a jelenségeket, akkor ez azt jelentené, hogy az interfibrillaris anyagban, ami talán a *Nissl-Lenhossék* féle tigróidnak felel meg, kell annak az anyagnak felraktározódnia, annak mondjuk X ionnak, mely működéskor, vagyis akkor, ha egy más neuronról érkező inger hatására ezen idegsejtben a neurofibrillumok permeabilitása megváltozik, abba állandóan bediffundálhat.

Az idegsejthez érkező ingerület tehát csak kiváltó faktor, olyanféle, mint a puskaport felrobbantó szikra. Az afferens neuron a centrumba érkező hullám, azaz a permeabilitás változás megindítja az X anyag behatolását a neurofibrillumba.

Nem működő idegsejtekénél, pl. téliállom alvó állatoknál az interfibrillaris anyag, amint *Gurwitsch*<sup>16)</sup> legújabb kísérleteiből tudjuk, majdnem teljesen hiányzik s amikor az állat fölébred s ugyanakkor anyagcseréje százszorosára emelkedik, óriási módon duzzadnak a sejtek, szaporodik az interfibrillaris anyag. Talán éppen

ez az az X anyag, amelyről csak annyit tudunk, hogy nagy koncentrációkban kell jelen lennie, hogy működéskor fogy, hogy ion természetűnek kell lennie. De nem tudjuk, hogy milyen ion, csak sejthetjük, hogy a leggyorsabb mozgásuak. közé kell tartoznia, és mivel kalium az idegben nincs, hydrogen vagy hydroxyl ion lehetne.

Az idegsejtek működése mindig ritmusos; ahol csak lehetséges volt működésüket megfigyelni, mindig az tűnt ki, hogy ritmusos ingerületi hullámokat adnak le az idegrostok felé. A motoros idegsejtek pl. embernél 100 ingerületi hullámot adnak másodpercenként. Ez — mint fentebb kifejtettük — a refraktaer periodus következménye.

A központ, az idegsejt leglényegesebb élettani tulajdonsága, amely homlokegyenest ellenkezik a perifériás idegével a nagy anyagcsere. Míg a perifériás ideg anyagcséréje oly kicsiny, hogy alig mutatható ki, addig a központi idegrendszeré valamennyi szervünk között a legnagyobb. De kiemelem, hogy ez csak a nyugalmi anyagcsérére áll. A működésnél lényegesebb anyagcsere emelkedés biztosan kimutatva nincs.

Jól ismeretes, hogy a vérkeringés elzárása, pl. a nyaki erek összenyomása megszünteti az agy, az aorta abdominalis lenyomása a gerincagy működését. Egy periferias ideg, melegvérű állatnál is a keringés megszünése után hosszabb ideig — 1 óráig is — ingerelhető marad. A centrum működése, a reflexek kiválthatása már 1—2 perc alatt elmúlt.

Még karakterisztikusabban demonstrálhatom<sup>17</sup> a centrum és periferia közti nagy különbséget oxidatiós anyagcsere szempontjából cyannal, azzal a méreggel, amelynek a jellegzetes tulajdonsága az, hogy az oxydatiókat gátolja. Cyannal mérgezett békákon vagy kutyákon kimutatható, hogy amikor már a halál beállt, a központi idegrendszer és a szív beszüntette működését, a periferias idegek és az izmok, amely utóbbiakról amugy is tudjuk, hogy anoxibiotikusan tudnak működni, még mindig ingerelhetők. A periferias idegben az ingerületnek tehát egy anoxibiotikus folyamatnak kell lennie, viszont a központ nyugalmi anyagcséréjét oxydatiók tartják fenn.

Ezt az ellentétet az ingerület kolloid teoriájának fényénél azt hiszem kezdhetjük megérteni. Ha az ingerület a centrumban a sejtek neurofibrillumában ugyanaz, mint a perifériás neurofibrillumokban, akkor várható, hogy működéskor itt is az a kolloid állapotváltozás, amely mint ingerületi hullám végig fut a neurofibrillumokon, az oxydatiókat nem fokozza. Kémiai energia fogyasztás nélkül, kizárólag felületi és osmotikus energiák kicserélődésén alapszik. Magának az ingerületi hullámnak a keletkezése tehát a centrumban oxigén fogyasztást nem kíván, még akkor sem, ha sok ezerszer megismétlődik az idegsejtben.

Honnan származik akkor az idegsejt hatalmas nyugalmi

anyagcseréje? Azt hiszem ezt csak azzal hozhatjuk összefüggésbe, hogy az idegsejt a pihenés alatt felhalmozza azt az anyagot, amely afferens ingerület alapján, ha a neurofibrillumában a permeabilitás megindult, azt szakadatlanul fenn is tartja. Ennek az elektrókémiai tulajdonságok alapján X ionnak nevezhető anyagnak nagy koncentrációkban való felhalmozásában áll az idegsejt munkája. Az idegsejt működése tehát lényegében egy koncentratios munka, valamilyen anyagból olyan koncentraciókat létesít, hogy potentialok keletkeznek. Ezt a potential szót itt nem pontosan definiált fizikai értelemben használjuk. Egészen bizonyos, hogy sem hydrostatikai, sem elektrostatikai potentialokról itt nincs szó. Talán hasonlítanak ezek a potentialok az osmotikus koncentracios különbségeknél szereplő potentialokhoz. Csak annyi kétségtelen, hogy ilyen potentialok az idegsejtekben vannak, sőt az, hogy az ingerület honnan-hova fut, mely részek kerülnek működésbe a különböző potentialok elosztásától, nagyságától függ.

Alsóbbrendűek egyszerű idegsejtjén, medusákon, kagylókon, tengeri csigákon *Üexkülli*<sup>18)</sup> már régen észlelt olyan tüneteket, melyeket csak mint potentialok kiegyenlítődését lehet felfogni. Észlelte pl. azt, hogy az ingerület egy diffuz idegrendszerben mindig a nyugalomban lévő izmokhoz, mindig a legkisebb potential felé folyik. Rovarokon *Matula*<sup>19)</sup> egész hasonló dolgokat látott. Ha a fej gangliont eltávolította, a lábak, a törzsganglionok hatására ritmusos járó mozgásokat kezdtek végezni, ha az egyik lábat mozgásában megakadályozta, a másik pontosan kétszer annyi mozgást végzett. Mintha csak ugyanazon ingerület mennyiség a másik felé folyt volna. Igaz, hogy ezeknek az idegrendszere nagyon különbözik a magasabb rendűekétől. De gerinceseknek, békának, macskának idegrendszerén kimutathattam azt, hogy az ingerület áramlását a centrumban, vagyis azt, hogy egy bizonyos ingerre milyen reakció jön létre, is az szabályozza, hogy az elfáradás, talán éppen ennek az ismeretlen X anyagnak az elhasználása, mennyire haladt előre.<sup>20)</sup>

A központi idegrendszer működésének egyik legcsodálatosabb karakterisztikumát abban látjuk, hogy olyan végtelenül változatosak a reakciói. Egy és ugyanazon egyénnél is, különböző viszonyok mellett, más más reakciók válthatók ki. A központi idegrendszer egyáltalán nem az a merev kapcsolata a reflexpályáknak, amilyenek egy tulságosan sematizáló leírás mondani szokta. Igaz, hogy vannak az ingerületnek a központban olyan utjai, melyen előszeretettel halad végig, de különben mindig az adott pillanat határozza meg, hogy merre fut az ingerület.

Ha az X anyag mennyisége a sejtben csökkent, vagyis, ha az idegsejt elfárad, akkor az afferens ingerület nem jut be a sejtbe, mert tovább terjedéséhez erre az X ionra van szüksége. A continuens összeköttetésekön keresztül az ingerület ilyenkor halad tovább oly sejtkegig, melyekben megfelelő potentialt talál. Ugy is

írhatjuk ezt le, hogy a sejt működésénél talán anyagcseretermékek keletkeznek, melyek hasonlóan, mint ahogy enzima reakciókat gátolják bomlástermékeik, úgy gátolják az afferens ingerületek bejutását.

Ha pl. decerebrált, tehát öntudatától, akaratlagos működésétől megfosztott állatnál ingerelem a nervus saphienust, az alsó végtag érző idegét, ipsilateralis flexios és contralateralis extensios reflex keletkezik, mialatt az antagonista, tehát előbbi esetben az extensor, utóbbiban a flexor ellazul. A tulajdonképpeni reflex után pedig visszalökés (rebound) következik, vagyis a reflexnek egy teljes megfordulása. Tapasztalataim szerint ez a visszalökés egy elfáradási tünet. Egyébként erősen ingerlékeny állatokon akkor jön létre, ha a centrum kezd kifáradni. Ha ismételten ingereljük ugyanazt a reflexcentrumot, akkor ez a visszalökés mindig előbb jelenik meg és végül elfoglalja egészen a reflex helyét, úgy, hogy az ipsilateralis flexio helyett egy ipsilateralis extensio, contralateralis extensio helyett contralateralis flexio lép fel. A normalis reflex helyét tehát elfoglalta egy paradox, abnormis reflex. Ha a praeparatumot pihentetem, a normális reflex újra visszatér.

Az ipsilateralis flexios reflex egy menekülési reflex. A tisztán gerincaggal bíró decapitált béka pl. elhuzza a lábát a kellemetlen ingerlés helyéről. A centrum kifárasztásával ez a reflex megfordul. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy amikor az állat folytonos elhuzással nem menekülhet már a káros ingertől, akkor fordított reflexsel: eltolással, rugással próbálja a kellemetlen ingert eltávolítani. A reflexnek ilyen formán való megváltozása egy pszichikai folyamat célszerűségének a képét adhatja.

Pedig a megfordulás egész mechanizmusába itt tökéletesen betekintheünk. Egyszerűen a centrum lokális elfáradása az, ami szabályozza, hogy oda, vagy máshova áramlik az ingerület. Egy bizonyos reakció formája attól függ, hogy az afferens ingerület milyen elfáradási stadiumban találja az idegsejtet. Minden centralis reakció kvalitása függ ama centrum előzetes történetétől.

Amit így a motoros idegsejtekben történő reakciók esetében grafice lehet regisztrálni, az kétségtelenül minden idegsejt működésére áll. A vasomotor idegsejtekre ép úgy, mint a pszichikai funkciókra.

Ezeket a kísérleteket, melyeket eredetileg decapitált békán, majd decerebrált macskán<sup>29</sup>) végeztem, melyeknél az izolált gastrocnemius és tibialis reflexeket vizsgáltam, konstatálhattam azt, hogy ha alacsony vérnyomás, nagy vérvesztés miatt a kifáradás könnyebben jön létre, akkor ezek a paradox reflexek is könnyebben lépnek fel. Ha úgynevezett idegshocknál az ingereknek egész tömege éri egyszerre a centrumot, a kifáradás olyan állandó lehet, hogy órákon keresztül is paradox reflexeket kapunk. A centralis kifáradás különben nem a centripetális és centrifugális, hanem a kapcsoló neuronon fejlődik ki és egy más neuronon keresztül a

normális reakciók ismét bekapcsolhatók. Meglepő eseteket lehet ilyen reflex preparátumokon kapni, melyek messzemenően egyeznek a traumatikus neurosisos betegek tüneteivel, akiket a semmitmondó hisztéria szóval szoktak elintézni.

Az elfáradásnál a reflexek megfordulását, reakciók változását kétségtelenül emberen is lehet észlelni és valószínűleg nagy szerepe jut ezeknek a tüneteknek a pathológiában. Nem régen *Stenvers*<sup>21)</sup> megtalálta ezeket a reflexeket kimerült idegrendszerű embereken is.

Különbö is a pathologia jól ismer különböző paradox reflexeket, centralis degenerációk esetében. Az alsó végtag különböző paradox reflexei úgy jönnek létre, hogy az ingerület normális útjain nem tudván haladni a legközelebbi antagonista centrumba jut. Sőt valószínűnek tartom, hogy állandó ingerületi hatásokra is keletkezhetnek változások a reflex reakciókban, alkalmasint lokális centralis elfáradások folytán, amilyen pl. paradox pupilla tünet lehet tabesnél.

Hogy hogyan áramlik az ingerület a központi idegrendszerben, azt egy modellen lehet érzékíteni, amely meglepően ad vissza ugyanolyan reakciókat, amilyeneket a központi idegrendszer működésénél találunk. Ha két vizlégszivattyút szimmetriásan összekapcsolunk egymással, és a szabadon maradó oldalcsöveikbe manometereket kötünk, fent pedig mindeniket egy-egy vízvezetéki csappal kötjük össze, akkor a következőket észlelhetjük. Legyen az egyik szivattyu a flexios, a másik az extensios centrum. Ha ipsilateralis ingerület jön, a flexios centrumban nő a nyomás, az extensiosban csökken. Ha az ingerület salakot, elfáradási anyagot hoz magával, az ingerület nem tud a rendes pályáján lefutni s lefut az ellentétes centrumba s most jobboldali ingerületre nem flexio, hanem extensio jön létre. Nyomás emelkedés az extensios, csökkenés a flexios centrumban.

A modell tehát antagonista reflexeket, sőt az imént leírt reflex megfordulást elfáradáskor is utánozza. Természetesen nem azt akarom ezzel a modellel mondani, hogy úgy képzelem az idegingerületet, mint valami folyadékot, nem arról van szó, hogy visszatérjünk a fluidum nervosum gondolatához, csak a hasonlóság feltűnő. Az idegrendszer esetében is potentialok kiegyenlítődéséről van szó.

A localis centralis elfáradás szabályozza ezek szerint azt, hogy a központi idegrendszerben hova folyik az ingerület. Ez szabja meg azt, hogy bizonyos ingerre milyen módon reagálok. Ha egy centrumot számos különböző inger éri, az így előálló elfáradási állapot lesz az, amely a létrejövő reactio minémüségét eldönti.

Ezen a ponton túl a sötétben tapogatózunk. De hogy miért, arra is felelhetünk. Ahhoz, hogy e potentialokat részlete-

sebben jellemezhesük, szükségünk volna egy tökéletes kvalitatív és kvantitatív mikrokémiai lokalizáló analízisre az idegrendszerben. Erről pedig még szó sincs. Az experimentalis élettan itt megint megelőzte a kémiát. Az ideg- és agyszövet kémiai analysise a biokémia legkezdetlegesebb részei közé tartozik. Tiszta anyagok ugyszólván még nem ismeretesek. A kephalin, protagon, cerebrin stb. keverékek. A továbbhaladást itt is tehát a kémia haladásától tesszük függővé. Összehasonlításként csak az izom élettanára akarok hivatkozni, ahol egy messzire előrehaladt kémiai analysis segítségével az izom kontrakció lényegének a megismerését már majdnem elértük.

Távol vagyunk még attól, hogy az idegingerület „lényegét“ megértsük. A lényeg szó használata a természettudományokban veszedelmes. Minden újabb tény, csak újabb kérdések sorát szokta felvetni, de az előadottakból talán mégis az a benyomásunk, hogy a fiziológia nem állt meg, hanem hogy ezen az élet legmélyebb titkaihoz tartozó területen exakt, feltevésektől lehetőleg mentes utakon jár a kutatás. A fizika és kémia haladásainak annyira nyomán van a fiziológia, hogy azoknak a haladására van szükség, hogy még tovább juthassunk. Ez kell, hogy megnyugtasson bennünket a tudásunk mai hiányain, de ez kell, hogy megadja nekünk a hitet abban, hogy jó utakon járunk a megismerés felé. Hiszem, hogy *Du Bois-Reymond* pessimistikus „ignorabimus“-a helyébe egy lelkes, a munka sikerében hívő, agnoscemus't tehetünk.

<sup>1)</sup> *Haberlandt* ezirányú kísérletei nem hoztak biztos eredményt.

<sup>2)</sup> *Hill*, Journ. of Physiol. 43., 440. 1912.

<sup>3)</sup> *Bernstein*: Elektrobiologie. Braunschweig 1912. Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme. Pflügers Archiv. 92., 521. 1902. és 131, 589. 1910.

<sup>4)</sup> *Verzár*: Die Natur der Thermostrome des Nerven. Pflügers Archiv 143 252, 1911. Ehhez hozzászól *Pauli und Matula* u. o. 103. 355. 1915 és *Bernstein* 164, 102, 1916.

<sup>5)</sup> *Verzár*: Unsere gegenwärtigen Anschauungen über die Natur des Erregungsvorganges im Nerven. Die Naturwissenschaften 736, 1913.

<sup>6)</sup> *Verzár*: Die Aenderung der Polarisierbarkeit des Nerven durch die Erregung. Pflügers Archiv. 152., 279. 1913.

<sup>7)</sup> *Verzár*: Aktionsströme des Nerven im Elektrotonus Zentral. I. für Physiologie XXVI. 399. 1912.

<sup>8)</sup> *Verzár*: Ein schnell reagierendes, geschlossenes Kapillarelektrometer. Zeitschr. f. biologische Technik und Methodik, 2. 23, 1911.

- 9) *Ebbecke*: Pflügers Archiv. 1922. 195. 555.
- 10) *Verzár*: Zur Fragen des Nachweises der Permeabilitätsänderung des Nerven bei Narkose und Erregung. Bioch. Ztschr. 107. 98. 1920.
- 11) *Walker*: Animal electricity 1897. 101—123.
- 12) *Höber*: Physikalische Chemie der Zelle 3. Aufl. 460
- 13) *Adrian*: Brain 1918, 41.. 23.
- 14) *Keith Lucas*, The conduction of the nervous impulse 1914. Longmans.
- 15) *Verworn*, Erregung und Lähmung. Jena 1914.
- 16) *Gurwitsch*. Pflügers Archiv 1923.
- 17) *Még nem közölt kísérletek.*
- 18) *Üexküll*, Umwelt und Inwelt 1920.
- 19) *Matula*, Pflügers Archiv 1911.
- 20) *Verzár*: Reflexumkehr, (paradoxe Reflexe) durch Ermüdung und Shock. Pflügers Archiv 1920. 183, 210.
- 21) *Stenvers*: Még nem közölt kísérletek.
- 22) *Verzár* Reflexumkehr durch Ermüdung beim Warmblüter Pflügers Arch 1923.

1410-1967