

Särtryck ur Finska Läkaresällskapets Handlingar 1933.

ÖVERSIKTER.

Nobelpriset i fysiologi och medicin för 1932.

Sir Charles Scott Sherrington och Edgar Douglas Adrian.

Av

Ragnar Granit.

Vid utdelningen av Nobelprisen senaste höst föll valet i »fysiologi och medicin» på Sir CHARLES SHERRINGTON, professor i fysiologi i Oxford och f. d. president för Royal Society, och på E. D. ADRIAN, innehavare av Royal Societys ena forskningsprofessur i fysiologi och verksam i Cambridge. Priset gavs åt dem gemensamt för deras upptäckter i samband med neuronets fysiologi.

Både SHERRINGTON och ADRIAN ha fått sin utbildning i Cambridge, den förre som elev av den engelska fysiologins fader, Sir MICHAEL FOSTER, den senare under KEITH LUCAS, en framstående nervfysiolog, som tyvärr dog ung under en flygolycka i världskriget, men som redan därförinnan hunnit skapa sig ett namn som en av de främsta i sitt fack.

Den berömde GOLGI intresserade SHERRINGTON för hjärnans fysiologi, men detta skedde på en tid, då bakteriologin stod i centrum av medicinsk forskning, och SHERRINGTON's håg stod till Berlin, där han arbetade i KOCH's och i VIRCHOW's laboratorier (1885) och för en tid övergav fysiologin för studiet av kolerans patologi, mikroorganismer i svettkörtlarna och ärrbildningen. Efter en exkursion i blodomloppets fysiologi återvände han till det centrala nervsystemet, varmed han varit sysselsatt sedan omkring 1890. Redan i sina första avhandlingar från FOSTER's laboratorium var SHERRINGTON inne på det tema, som skulle bli hans livsverk, nämligen att korrelera neuroanatomiska fakta med fysiologiska observationer och experiment. I dag ligger det ingen överdrift i att understryka ett yttrande av en av SHERRINGTON's amerikanska elever: vad HARVEY gjorde för blodomloppet har SHERRINGTON gjort för det centrala nervsystemet. Med skäl kunde det även framhållas, då SHERRINGTON kallades till heders-

doktor i Bern, att han var »det centrala nervsystemets filosof». Men det bör då tilläggas, att SHERRINGTON som filosof följer i de klassiska engelska erfarenhetsfilosofernas spår. I denna hederstitel bör icke inläggas det spekulativa patos ordet filosof så osökt anknyter till. Däremot är den väl ägnad att understryka sakförhållandet, att det centrala nervsystemets fysiologi är ett så pass svårtillgängligt område, att ingen, som halvt på lek prövar det ena och det andra, eller lär sig en ny fysikalisk, kemisk eller operativ arbetsmetod, därmed automatiskt kan vinna samma framgång som inom så många andra gebit av fysiologin. SHERRINGTON's problem var verkligen filosofiskt, ity att det för honom gällde att utarbeta begrepp för att bringa reda i observationerna och för att finna, *hur* experimenten skulle dirigeras, för att det centrala nervsystemet skulle yppa sina hemligheter. Varje nytt begrepp måste prövas experimentellt och ges ett anatomiskt underlag. Slutligen måste muskelns speciella egenskaper elimineras från det reflektoriskt aktiva neuronets, ty de centrala processerna kunde huvudsakligast studeras genom att en reflektorisk muskelkontraktion åstadkommes.

SHERRINGTON's äldre arbeten ge en antydning om, vilka svårigheterna i början voro. Sålunda måste han bevisa, att patellarreflexen var en reflex, vilket starkt betvivlades på grund av dess korta latens. Ytterligare påvisade han förekomsten av sensoriska nerver i musklerna och klargjorde därmed förekomsten av proprioceptiva reflexer. Termen är SHERRINGTON's. Upptäckten av »decerebrate rigidity» eller fenomenet, att ett interkollikulärt snitt har till följd styvhet i lemmarna eller patologiskt stegrad tonus, som det bättre kunde kallas, har gett både kliniker och fysiologer rika impulser för fortsatt forskning. Men framförallt ha hans arbeten om retning och hämning i nervösa centra varit betydelsefulla. Dessa studier ledde till en bild av det nervösa skeendet, som fortfarande är principiellt riktig, och vilken finnes framställd i SHERRINGTON's SILLIMAN föredrag: Integrative action of the central nervous system (Yale, 1906).

I korthet var hans ståndpunkt där, att det enskilda motoriska eller sensoriska neuronet utgjorde enheten för det nervösa skeendet, och att speciellt det motoriska neuronet medgav en analys av vissa fundamentala egenskaper hos denna enhet. Sålunda utgjorde det sista motoriska neuronet, vars axelcylinder ledde ned till muskeln, en gemensam motorisk bana (final common path) för olika mot densamma konvergerande banor (principle of convergence). Så kunde samma motoriska neuron aktiveras från olika håll och tack vare konvergensens summera retning och hämning temporalt och spatalt. De fysiologiska begreppen av retningssummation och hämning äro här definierade på basen av anatomiska förhållanden. De äro ett uttryck för konvergensens, och en hämning eller en retning uppstår beroende av, om banorna äro hämmande eller retande.

Men liksom atomen och sedermera elektronen voro abstraktioner, innan de observerades under mera direkta förhållanden, så var detta även fallet med det enskilda neuronet. Detta var visserligen anatiskt ådagalagt, men så väl grundad SHERRINGTON's analys än var, kunde det invändas, att ingen iakttagit det enskilda neuronet funktionellt. Och även om man medgav, att neuronet representerade den yttersta nervösa och fysiologiska enheten och integrativt byggde upp reflexer, blevo flere frågor obesvarade. Hur ägde till exempel intensitetsgraderingen inom neuronet rum? Blev en muskelkontraktion starkare därför, att flere neuroner urladdade sig, eller emedan varje enskild neuron urladdade sig med högre frekvens? Eller, var det fråga om ett avlägsnande av hämning? Dessa frågor, som skola besvaras här nedan, må tjäna till att karakterisera arten av de problem, som stimulerat fysiologerna att funktionellt isolera det enskilda neuronet. På denna punkt sammanfalla SHERRINGTON's och ADRIAN's utvecklingslinjer. I själva verket isolerades funktionellt det enskilda neuronet ungefär samtidigt i Oxford och i Cambridge.

Vi skola här nedan se, hur ADRIAN kom till detta problem; utvecklingslinjen i SHERRINGTON's laboratorium har redan i allmänna drag skisserats. Allteftersom kännedomen om neuronets anatomi fortskred, kunde begreppet »principle of convergence» noggrannare preciseras. Konvergensbanorna anlägga kontaktytor på kroppen och dendriterna av den i ryggmärgens främre horn belägna cell, som utgör den slutliga gemensamma banan, och dessa kontaktytor eller synapser identifieras numera med de av CAJAL, beskrivna »boutons terminaux». Men frågan om det enskilda neuronets urladdning erbjöd allt fortfarande svårigheter. Visserligen kunde man med silvernålar leda av från en enskild muskelfiber, vilken å sin sida var innerverad av ett enskilt neuron, men samtidigt innerverades reflektoriskt även en mängd andra fibrer, så att impulsen eller impulserna från den ena fibern uppblandade sig med impulser från andra håll, och stränggalvanometern gav interferensfenomen. Det var omöjligt att avgöra, om en frekvensstegring med ty åtföljande muskelkontraktion betydde ett ökat antal fibrer eller en stegrad urladdningsfrekvens i en enskild axelcylinder.

Problemet löstes av DENNY-BROWN i SHERRINGTON's laboratorium på basen av en upptäckt av LIDDELL och SHERRINGTON, att en svag muskelsträckning om någon eller några millimeter på proprioceptiv väg kunde utlösa en svag, men uthållig tonisk, reflektorisk kontraktion i den sträckta muskeln. Här erbjöds nu en finare gradationsmekanism för retning av en muskel till reflektorisk kontraktion, och med tillhjälp av denna lyckades DENNY-BROWN visa, att ett givet neuron kan urladda sig med olika frekvens, att en stegrad retrningsintensitet leder till en ökad urladdningsfrekvens hos detta neuron, och att neuronet under inflytande av en central hämning minskar urladdningsfrekvensen. Inom muskeln som helhet bestämmes dessutom effekten av antalet aktiverade neuron.

ADRIAN'S väg till liknande problem var en annan. Hans tidigare arbeten med KEITH LUCAS och hans senare, självständiga forskning berörde frågor, hänförande sig till det perifera nervsystemet. Metoden var elektrisk retning av nervfibrer och observation av aktionsströmmen i muskel och nerv och av själva muskelkontraktionen. Hans problem berörde till en början frågor sådana som refraktärperioden efter retning, dekrementfri ledning, allt-eller-intet-lagen m. fl. Men speciellt aktionsströmstötarna i nerven voro svåra att studera med någon framgång, så länge instrumenten utgjordes av stränggalvanometer och kapillärelektrometer. Dels »shuntas» effekten i varje enskild nervfiber av angränsande fibrer, dels äro potentialerna såsom sådana mycket små i nervfibrer, och instrumenten voro icke vid maximal sensitivitet tillräckligt snabbt reagerande för att registrera aktionsströmstötter eller impulser, vilka stiga och falla inom några tusendels sekunder. Så följde utvecklingen av radiotekniken, vilken lade vakuümrförstärkning av svaga elektriska fenomen i var mans hand, och ADRIAN var icke sen att gripa sin chans och bygga förstärkare, som förstörde en liten potentialskillnad flere tusen gånger. Med detta vapen i hand angrep han nervimpulsens problem och utförde i snabb följd en serie undersökningar av fundamental betydelse för sinnesorganens och nervsystemets fysiologi.

I stället för att som tidigare reta en nervstam elektriskt, vilket ledde till, att en s. k. aktionspotential fortplantade sig längs nerven med konstant storlek (allt-eller-intet-lagen), retade han nu ett nerven tillhörigt sinnesorgan, en muskelspindel, ett VATER-PACINI organ, en värme- eller köldpunkt, och fann, att sinnesorganet i varje fall urladdade sig genom nerven med liknande impulser, som vid elektrisk retning, men med en frekvens, som berodde av retningens styrka. Även här förelåg problemet att isolera en enskild fiber för att visa, att frekvensstegringen icke berodde på, att flere fibrer trädde i funktion. ADRIAN löste detta problem synnerligen elegant. Han valde ett sinnesorgan med få fibrer och skar därpå av fiber efter fiber, tills endast en funktionerade, och visade så, att frekvensen i denna enskilda fiber steg med retningens styrka. Ytterligare fann han, att frekvensen småningom sjönk med långvarig retning, och visade därmed, att adaptationsfenomenen förekomma redan i sinnesorganen.

ADRIAN vände sig därpå till det centrala nervsystemet och studerade med BRONK de impulser andningscentrumet utsänder genom frenikus. Även där lyckades han isolera enskilda fibrer och visa, att frekvensen av en central urladdning är en funktion av retningens intensitet, varjämte han fäste uppmärksamheten vid intressanta synkroniserings-fenomen hos neuron. Slutligen tog han upp studiet av reflexer, däri han nådde samma resultat som Oxfordskolan och även publicerade dem någon månad före DENNY-BROWN.

Näthinan innehåller sensoriska neuron, och det förtjänar omnämnas, att frekvenslagen även gäller för dessa, ehuru det icke varit

möjligt att isolera enskilda fibrer. Tillsammans med RACHEL MATTHEWS utförde ADRIAN en serie värdefulla experiment med urladdning genom den optiska nerven.

Det är inte möjligt att beröra alla de värdefulla synpunkter, ADRIAN's arbeten bragt i dagen. Men främst kommer väl dock den omständigheten, att sensoriska och motoriska neuron påvisats funktionera på principiellt samma sätt, och att även sinnesorganens intensitetsreaktion är densamma. Därmed har ADRIAN bidragit till neuronets fysiologi. Vi veta nu icke blott vad det motoriska neuronet utsänder; vi ha även kännedom om det sensoriska budskap detta neuron mottager.

I Oxford-skolans arbete är isoleringen av det enskilda neuronets funktion blott *en* fas den, vars betydelse lättast kan fattas utan förkunskaper i de problem, som möta en vid studiet av de centrala processerna. De vackraste forskningarna följde, då detta problem principiellt lösts, och utgöra en serie undersökningar över neuronmekaniken, om detta ord tillåtes. I stora drag ha vi nu kännedom om utvecklingen av retning och hämning i det enskilda neuronet med hänsyn till kvantitet och utveckling i tiden. Men detta har författaren till denna revy diskuterat i Nord. Med. Tidskrift för 1932, i samband med en anmälan av SHERRINGTON's och hans elevs nyligen utgivna sammanfattning av sina undersökningar. Den intresserade läsaren hänvisas till denna anmälan.

SHERRINGTON och ADRIAN representera tvenne intressanta forskargestalter i anglosaxisk fysiologi, och ett studium av deras problemval och problemlösningar erbjuder mycket av intresse för den, som roas av det historiska och av det mänskliga elementet i biologisk vetenskap. Av det sagda framgår redan, att ADRIAN i främsta rummet är en överlägsen experimentator med säker intuition inom den problemvärld han gjort till sin. SHERRINGTON's styrka har varit en osedvanlig observationsförmåga, parad med en hos biologer sällsynt läggning för analytiskt tänkande och systematisering. Hans gärning har här behandlats utförligare, men därmed har icke någon vägning av pristagarna avsetts. Dels är en del av SHERRINGTON's forskning allaredan fysiologisk historia, dels är den på grund av sin karaktär svår att skildra. ADRIAN's översiktliga försök hänföra sig till de senaste åtta åren och äga sig mera för sammanfattning.
