



## Vor 100 Jahren: Julius Bernstein (1839-1917) formuliert seine „Membrantheorie“

Ernst-August Seyfarth und Leo Peichl

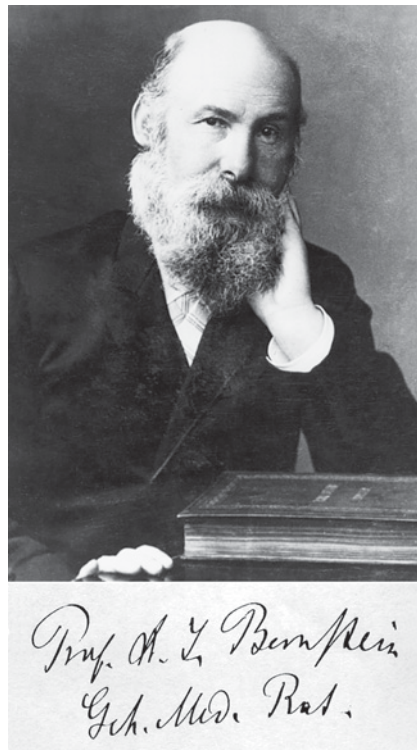
„Die an vielen lebenden Organen der tierischen und pflanzlichen Organismen beobachteten elektrischen Ströme sind vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen. Wir constatiren dieselben an den Muskeln, den Nerven, an den secernirenden Drüsen und elektrischen Organen der Zitterfische wie an Pflanzengewebe (...) Es liegt die Vermuthung nahe, dass alle diese Ströme eine ähnliche, wenn nicht gleiche Ursache haben, und dass sie je nach den herrschenden Bedingungen des Baues und der chemischen Zusammensetzung der die Organe bildenden Zellen in verschiedener Kraft und Stärke auftreten.“

Mit diesen anspruchsvollen Worten leitete Julius Bernstein vor 100 Jahren seine Arbeit „Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme“ ein, in der er eine neue „Membrantheorie“ formulierte (Bernstein 1902). Er ging davon aus, dass Muskel- und Nervenfasern von „isolierenden Grenzschichten“ umgeben sind, die nur von bestimmten Ionen passiert werden können. Bernstein betrachtete primär  $K^+$ , das in Richtung seines Konzentrationsgefälles in das Außenmedium diffundiert. Weil negative Ionen – darunter vor allem Phosphate – offenbar nicht folgen könnten, entstehe an der semipermeablen Membran ein Potenzial, das den weiteren Ausstrom von Kalium verhindere. Dieses Potenzial entsprach genau dem „Ruhestrom“, der mit den damaligen Methoden deutlich messbar war. Eine Erregung der Fasern, so Bernstein weiter, könne zu einem kurzzeitigen Verlust der selektiven Membranpermeabilität führen, wodurch „Aktionsströme“ bzw. eine „negative Schwankung“ ausgelöst werden würden. Bernsteins Befunde und Erklärungen leiteten einen Paradigmenwechsel im Verständnis und in der weiteren Erforschung von bioelektrischen Vorgängen ein. Fünfzig Jahre später führten sie zur Ionentheorie der neuronalen Erregung und schließlich zur Identifizierung von Ionenkanälen in Zellmembranen.

### Familiärer Hintergrund und wissenschaftliche Laufbahn

Julius Bernstein stammte aus einem sehr fortschrittlich gesinnten, liberalen Eltern-

haus in Berlin. Sein Vater Aaron Bernstein (geb. 1812 in Danzig, gest. 1884 in Berlin-Lichterfelde) war 1845 Mitbegründer der Berliner Jüdischen Reformgemeinde und beteiligte sich als Politiker und Publizist an der bürgerlichen Revolution von 1848. Er verfasste u.a. populäre naturwissenschaftliche Artikel (später in Buchform als „Naturwissenschaftliche Volksbücher“ weit verbreitet) und gründete 1849 die „Urwäh-



**Abb. 1: Julius Bernstein, Portrait von ca. 1890; zu dieser Zeit war Bernstein Rektor der Universität Halle (Abdruck mit Erlaubnis des Universitätsarchivs Halle, Repr. 40, BI 18). Der Autograph stammt aus einem Brief Bernsteins von 1910 (UA Halle, P. A. 4431).**

ler-Zeitung“, die 1853 verboten wurde, unter neuem Namen als „Volks-Zeitung“ wieder erschien und bis 1861 zur auflagenstärksten Zeitung Berlins avancierte (Schoeps 1992). Der bekannte sozialdemokratische Politiker und Theoretiker Eduard Bernstein (1850-1932) war ein Neffe von Aaron

Bernstein und damit Vetter von Julius Bernstein.

Julius Bernstein war der älteste von sieben Geschwistern. Er besuchte das Gymnasium im Berliner Bezirk Neu-Cölln und hatte schon als Schüler Zugang zu Labors im Physiologischen Institut der Berliner Universität, das der bekannte Elektrophysiologe Emil du Bois-Reymond (1818-1896) leitete. Im Jahre 1858 begann Bernstein in Breslau Medizin zu studieren; 1860 wechselte er nach Berlin, wo er 1862 bei du Bois-Reymond mit einer Arbeit über Muskelphysiologie bei Invertebraten promovierte. Zwei Jahre danach begann Bernstein seine Universitätslaufbahn als Assistent des berühmten Physikers und Sinnesphysiologen Hermann von Helmholtz (1821-1894) in Heidelberg, habilitierte sich dort 1865, wurde 1869 zum a. o. Professor ernannt und leitete 1871 kommissarisch das Heidelberger Institut, nachdem Helmholtz auf den Lehrstuhl für Physik nach Berlin berufen worden war. In seiner Heidelberger Zeit publizierte Bernstein Untersuchungsergebnisse, durch die er sofort bekannt wurde: Mit Hilfe seines eigens konstruierten Differential-Rheotoms (= „Strom-Zerschneider“) beschrieb er Amplitude, zeitlichen Verlauf und Ausbreitungsgeschwindigkeit der „negativen Schwankung“ (oder des „Aktionsstroms“) am Froschnerven (Bernstein 1868). Nach heutiger Terminologie war dies die erste genaue Beschreibung des Nervenaktionspotenzials (siehe die detaillierte Schilderung von Schuetze 1983).

Nach kurzer Zwischentätigkeit in Berlin wurde Bernstein 1873 auf den Lehrstuhl für Physiologie an die Universität Halle a. d. Saale berufen. Acht Jahre später (1881) konnte er ein neues, nach seinen Wünschen ausgestattetes Institutsgebäude beziehen. Er lehrte und forschte dort fast 40 Jahre lang bis zu seiner Emeritierung im Jahre 1911. Im Jahre 1875 wurde er Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina. Er war turnusmäßig neunmal Dekan der medizinischen Fakultät und wurde für das Studienjahr 1890/91 zum Rektor der Universität gewählt. Während der Rektoratszeit entstand vermutlich das in Abb. 1 gezeigte Portrait.

## Die Entwicklung der Bernsteinschen Membrantheorie

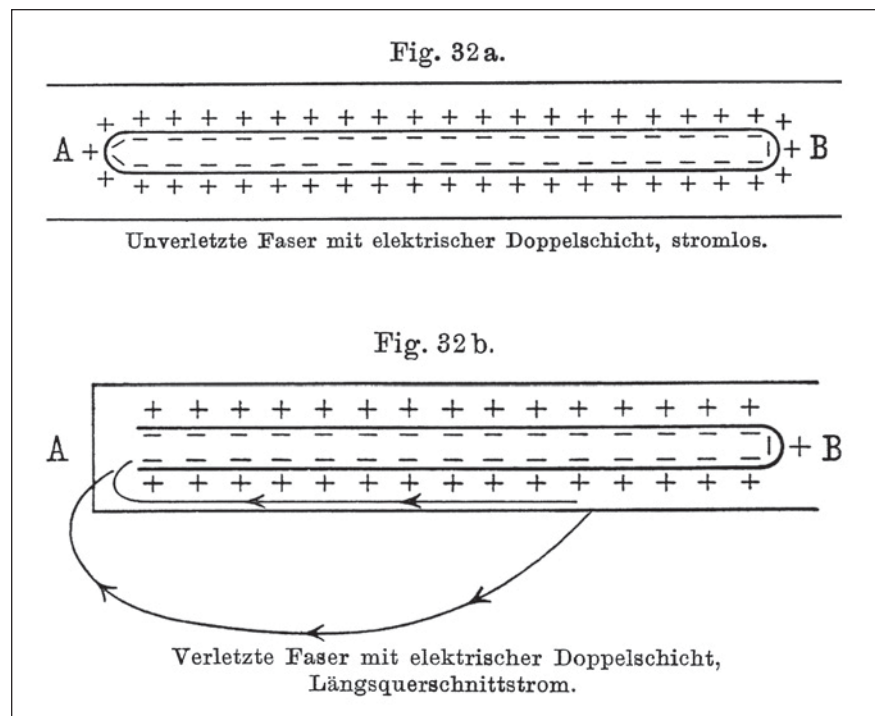
Bernsteins physikalisch-chemische Untersuchungen zu Beginn des 20. Jahrhunderts stehen am Ende einer langen Serie von Kontrollversuchen und Erklärungsversuchen für die Phänomene der Bioelektrizität (siehe hierzu auch Bernstein 1912; Florey 1992). Mehr als 60 Jahre zuvor hatte der italienische Physiker Carlo Matteucci (1811-1868) beschrieben, dass an einem ruhenden, querschnittenen Froschmuskel ein Strom von der Schnittfläche (also von innen) zur unverletzten Muskeloberfläche (= außen) fließt. Um die Mitte des 19. Jahrhunderts registrierte Bernsteins Lehrer du Bois-Reymond zum ersten Mal Aktionsströme in aktivierten Muskeln und Nerven und beobachtete mit seinen fortlaufend verbesserten Messapparaturen eine kurzzeitige Abnahme des oben genannten (Verletzungs-) Stromes, die er „negative Schwankung“ nannte. Allerdings blieben die Ursachen für den Verletzungsstrom wie für die „negative Schwankung“ jahrzehntelang umstritten. Ludimar Hermann (1838-1914), ein Jugendfreund Bernsteins und ebenfalls Schüler von du Bois-Reymond, entwickelte um 1898 seine „Kernleitertheorie“. Sie geht davon aus, dass Nerven- und Muskelfasern aus einem gut leitenden Kern und einer isolierenden Grenzschicht (Hülle) bestehen. Bei Reizung werden Aktionsströme erzeugt, die kleine Bezirke der Hülle elektrisch polarisieren und durch Induktion benachbarte Faserareale aktivieren („Hermannsche Strömchen-Theorie“ der Erregungsausbreitung). Ursache für die lokale Erregung sollten explosionsartige chemische Reaktionen im Kern der Fasern sein, also plötzliche Änderungen („Alteration“) des Stoffwechsels (Alterationstheorie).

Im Gegensatz dazu schloss Bernstein (1902) aus seinen Messungen zur Temperaturabhängigkeit des Ruhestroms am Froschmuskel und -nerven: „Man wird ... mit einiger Wahrscheinlichkeit folgern dürfen, dass ... überhaupt ein chemischer Process nicht als directe Energiequelle für die elektrische Energie des Muskelstroms anzusehen ist.“ Er deutete seine Ergebnisse vielmehr so, dass in der Faser bereits vorhandene („präexistierende“) Elektrolyte für den Ruhestrom und seine „negative Schwankung“ verantwortlich sind.

Bernstein ging dabei von zwei Annahmen aus: (i) In Anlehnung an die Überlegungen, die Walther Nernst 1888/89 für Diffusionspotenziale bei chemischen Substanzen unterschiedlicher Konzentration angestellt hatte, betrachtete Bernstein Muskeln und Nerven

als Konzentrationsketten. Er benutzte die zuerst von Nernst entwickelten Gleichungen zur Berechnung der elektromotorischen Kraft bzw. der „Ruheströme“, die er an Muskeln und Nerven gemessen hatte, und fand, dass sie seine Ergebnisse hinreichend erklärten. (ii) Fast gleichzeitig hatte 1890 der Physikochemiker Wilhelm Ostwald (1853-1932) die Ausbildung von elektrischen Potenzialen an (künstlichen) „halbdurchlässigen Scheidewänden“ auf eine selektive Ionenpermeabilität zurückgeführt. Bernstein übertrug des-

weil sie für ein Ion derselben, z.B. für das Anion ( $\text{PO}_4^-$  u.s.w.), mehr oder weniger impermeabel ist, so entstünde auf der Oberfläche der Fibrille eine elektrische Doppelschicht, welche nach innen negative, nach außen positive Spannung besitzen würde. Ja, diese elektrische Doppelschicht müsste auch in der unverletzten Faser vorhanden sein, könnte aber nur bei Verletzung oder bei der Reizung (negative Schwankung) zum Vorschein kommen. Diese Annahme würde als eine Präexistenztheorie erscheinen; da in ihr



**Abb. 2:** Schema der „elektrischen Doppelschicht“ an einer Muskelfaser, mit dem Bernstein das wesentliche Konzept seiner „Membrantheorie“ von 1902 darstellte. **Oben (Fig. 32a):** unverletzte Faser, bei der kein Strom messbar war. **Unten (Fig. 32b):** am Ort A verletzte Faser, bei welcher die „nach innen negative, nach außen positive Spannung (...) zum Vorschein kommt“ (reproduziert aus: Bernstein 1912).

sen Überlegungen auf Muskel- und Nervenfasern und betrachtete deren isolierende Grenzschicht als semipermeable Membran. Er schreibt 1902: „Eine zweite Annahme [neben der Gültigkeit der Nernstschen Gleichungen] über die Zusammensetzung der Konzentrationskette im Muskel bestände darin, dass die in der unverletzten Muskelfaser schon enthaltenen Elektrolyte, also insbesondere die unorganischen Salze, z.B. das  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  [gemeint ist  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ], die Ursache der Potentialdifferenzen des verletzten Muskels seien. Denken wir uns, dass diese Elektrolyte aus dem Querschnitt der Fibrillen ungehindert in die umgebende Flüssigkeit diffundieren, während sie am Längsschnitt durch die lebende Sarkoplasmahaut daran gehindert werden,

die halbdurchlässige Membran eine wesentliche Rolle spielt, so will ich sie der Kürze halber ‚die Membrantheorie‘ nennen.“ Diese Kernaussage seiner Arbeit von 1902 veranschaulichte Bernstein später (1912) in seiner Monographie „Elektrobiologie“ mit zwei schematischen Abbildungen (siehe Abb. 2). Es sollte weitere 40 bis 50 Jahre dauern, bis neue intrazelluläre Messtechniken und die Radioisotopenmethode Bernsteins Membrantheorie modifizierten und erweiterten und schließlich wieder einen Paradigmenwechsel in der Erforschung der Bioelektrizität herbeiführten – eine Entwicklung, über die u. a. zwei direkt beteiligte, Katz (1987) und Huxley (1995), sehr anschaulich berichtet haben.



## Epilog

Julius Bernstein starb 1917 mit 78 Jahren in Halle – von Kollegen und Freunden hochgeachtet als Forscher, Universitätslehrer und Geheimer Medizinalrat. Sein Mitarbeiter von Tschermak (1919) nennt ihn „ein wahres Musterbild eines deutschen Gelehrten“. Bernsteins Lehrbuch der Physiologie erlebte drei Auflagen und machte mehrere Generationen von Medizinstudenten mit den damaligen modernen Konzepten der Physiologie vertraut. Seine Arbeiten, an erster Stelle seine Membrantheorie von 1902, gehören zu den Eckpfeilern der Neurobiologie und Zellphysiologie und werden noch heute in den Lehrbüchern zitiert. Zum hundertjährigen Bestehen erhielt das Physiologische Institut der Universität Halle 1981 den Namen seines Begründers: Julius-Bernstein-Institut für Physiologie.

Die uns zugänglichen Quellen enthalten keine Angaben über antisemitisch gefärbte Vorbehalte und Widerstände gegen Julius Bernstein. Bei seiner Berufung nach Halle gab es zwar Hindernisse wegen des jüdischen Religionsbekenntnisses; dies bezog sich aber auf ein Universitäts-Statut, nach dem nur evangelische Dozenten an die Martin-Luther-Universität berufen werden durften (Zett 1983). So brauchten auch Katholiken für ihre Habilitation in Halle eine Ausnahmegenehmigung (Kaiser und Völker 1983).

Anders erging es Bernsteins ältestem Sohn, dem prominenten Mathematiker und Statistiker Felix Bernstein (1878-1956), in Göttingen. Nach dem ersten Weltkrieg wurde er „Reichskommissar für Anleihen“ in Berlin, und in den 20er Jahren war er ein angesehener Hochschullehrer und Gutachter. Nach dem Regierungsantritt der Nationalsozialisten wurde er 1934 während einer Vortragsreise in die USA aus seiner Göttinger Stellung entlassen. Er blieb in den USA im Exil und starb 1956 in Zürich.

## Danksagung

Für hilfreiche Auskünfte und Zugang zu Quellen danken wir dem Archiv der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina sowie dem Universitätsarchiv und dem Julius-Bernstein-Institut für Physiologie der Martin-Luther-Universität Halle.

## Wichtige Arbeiten Julius Bernsteins

Bernstein, J. (1868): Ueber den zeitlichen Verlauf der negativen Schwankung des Nervenstroms. *Pflügers Archiv* 1: 173-207.

Bernstein, J. (1871): *Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsysteme*. Heidelberg: Carl Winter's Universitätsbuchhandlung.

Bernstein, J. (1882): Die Erregungszeit der Nervenendorgane in den Muskeln. *Arch. Anat. Physiol. (Du Bois' Archiv)* Jg. 1882: 329-345.

Bernstein, J. (1894): *Lehrbuch der Physiologie des thierischen Organismus, im speciellen des Menschen*. Stuttgart: Verlag von F. Enke (weitere Auflagen 1900 und 1910).

Bernstein, J. (1902): Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme. *Pflügers Archiv* 92: 521-562.

Bernstein, J. (1912): *Elektrobiologie. Die Lehre von den elektrischen Vorgängen im Organismus auf moderner Grundlage dargestellt*. Braunschweig: Vieweg & Sohn.

## Weiterführende Literatur

Bernstein, J. (1913): *Erinnerungen an das elterliche Haus*. Halle a. d. Saale (als Ms gedruckt).

Florey, E. (1992): Geschichte der Neurophysiologie. In: *Lexikon der Biologie*, M. Schmitt (Hrsg), Band 10: 358-371. Freiburg, Basel, Wien: Herder Verlag.

Huxley, A. (1995): Electrical activity of nerve: the background up to 1952. In: *The axon. Structure, Function and Pathophysiology*, S.G. Waxman, J. D. Kocsis, P. K. Stys (eds), pp 3-10. New York, Oxford: Oxford University Press.

Katz, B. (1987): *Nerv, Muskel und Synapse. Einführung in die Elektrophysiologie*. 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Kaiser, W., Völker, A. (1983) Julius Bernstein (1839-1917) und seine hallesche Schule. In: *Bernstein-Symposium 1981*, L. Zett, B. Nilius (Hrsg). Beiträge zur Universitätsgeschichte der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg 32: 41-65. Halle a. d. Saale.

Schoeps, J. H. (1992): *Bürgerliche Aufklärung und liberales Freiheitsdenken. A. Bernstein in seiner Zeit*. (Studien zur Zeitgeschichte Bd. 14). Stuttgart, Bonn: Burg Verlag.

Schuetze, S. M. (1983): The discovery of the action potential. *Trends in Neurosciences* 6: 164-168.

Tschermak, A. von (1919): Julius Bernstein's Lebensarbeit. *Pflügers Archiv* 174: 1-89.

Zett, L. (1983): J. Bernstein – Leben, Persönlichkeit und wissenschaftliches Werk. In: *Bernstein-Symposium 1981*, L. Zett, B. Nilius (Hrsg). Beiträge zur Universitätsgeschichte der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg 32: 7-22. Halle a. d. Saale.

## Korrespondenzadressen

### Ernst-August Seyfarth

Zoologisches Institut der  
J. W. Goethe-Universität  
Siesmayerstraße 70  
D-60054 Frankfurt am Main  
Tel.: ++49-69-798 24704  
Fax: ++49-69-798 24750  
Email: seyfarth@zoology.uni-frankfurt.de

### Leo Peichl

MPI Für Hirnforschung  
Abt. Neuroanatomie  
Deutschordenstr. 46  
D-60528 Frankfurt am Main  
Tel.: ++49-69-96 769 348  
Fax: ++49-69-96 769 206  
Email: peichl@mpih-frankfurt.mpg.de