

Nachweis einer physiologischen Spontanaktivität in Einzelfasern des N. opticus der Katze

Die mit Makroelektroden von verschiedenen Stellen des visuellen Systems ableitbaren Potentialschwankungen repräsentieren die Summe von raschen Aktivitätsänderungen, wie sie in zahlreichen Einheiten bei plötzlicher Änderung der retinalen Beleuchtung eintreten (on- bzw. off-Effekte). Eine Spontanaktivität im Sinne einer dauernden Impulsentladung bei vollkommener Dunkelheit kann dagegen nur mit Mikroelektroden registriert werden. Derartige Spontanentladungen wurden sowohl bei retinalen Ganglienzellen (GRANIT¹, KUFFLER²) als auch bei Ganglienzellen des visuellen Cortex (JUNG³) nachgewiesen und waren im Zusammenhang mit Problemen des retinalen «Eigenlichts» Gegenstand eingehender theoretischer Betrachtungen (BARLOW⁴). Die Registrierung der Spontanaktivität retinaler bzw. kortikaler Ganglienzellen setzt voraus, dass die Mikroelektrode in das betreffende Gewebe eingestochen und möglichst nahe an die zu untersuchende Zelle gebracht wird. Im Hinblick auf den dadurch bedingten Insult ist die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass lokale Effekte an der registrierten Aktivität beteiligt sind. Bei den in vorliegenden Untersuchungen registrierten Spontanentladungen von Einzelfasern des N. opticus konnte dieser Einwand widerlegt und damit die physiologische Natur der visuellen Spontanaktivität bewiesen werden.

Die Untersuchungen wurden am «hängenden Gehirn» nach SCHUBERT⁵ durchgeführt, da bei dieser Präparation dank Erhaltung einer normalen Blutversorgung des Sehnerven stabile Versuchsbedingungen gewährleistet sind. Entsprechend den Erfahrungen von THOMSON⁶ wurden zur Ableitung von Spike-Potentialen Metallmikroelektroden von 3–7 μ Durchmesser verwendet; elektrolytisch zugespitzter Silberdraht (BURTT und CATTON⁷) wurde unter mikroskopischer Kontrolle in Mikropipetten eingeschmolzen, die nach dem Verfahren von WEALE⁸ hergestellt wurden. Die Mikroelektrode wurde mittels Zeißschem Mikromanipulator in den N. opticus knapp vor dem Chiasma eingestochen, Bezugs- und Erdelektrode befanden sich am Rand der Operationswunde bzw. am Scheitel. Verstärkung und Registrierung erfolgte mit Grass Pre-amplifier P-4 (mit vorgeschalteter Kathodenfolgerstufe), Kathodenstrahl-oszillograph Philips GM 3156 (Zeitkonstante auf 1 ms herabgesetzt) und Photokymographion. Ein einfaches Gerät ermöglichte die Erzeugung von Lichtreizen variabler Intensität und Dauer (Reizfeld 30 cm vor dem Auge, 3 cm \varnothing ; Leuchtdichte maximal 80 000 asb, abstuftbar durch Neutralfilter; Reizzeitbegrenzung mittels Compurverschluss). Der intraokulare Druck konnte durch eine in die Vorderkammer eingeführte Lebersche Kanüle mit angeschlossener Druckeintrichtung (Mariottesche Flasche mit Heparin-Ringer-Lösung, Hg-Manometer) kontrolliert bzw. variiert werden.

Mit der angewandten Methode gelang es, Impulse vom intrakraniellen Abschnitt des N. opticus abzuleiten, wo-

bei die Retina vollkommen intakt blieb. Hinsichtlich Form und Polarität glichen die abgeleiteten Impulse weitgehend den von THOMSON⁶ im Sehnerven des Kaninchens nachgewiesenen Spikes. Durch stufenweises

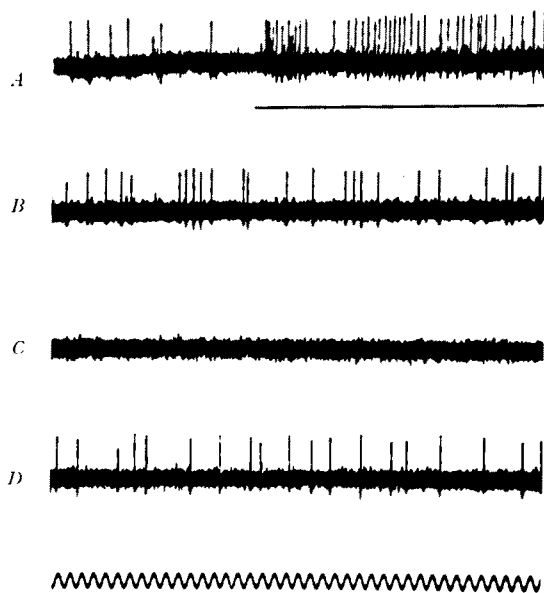


Abb. 1. Aktionspotentiale einer Fasereinheit im intrakraniellen Abschnitt des N. opticus der Katze. On-Effekt bei Belichtung der Retina (A). Die nach einstündiger Dunkeladaptation registrierte Spontanaktivität (B) wird durch eine 60 s dauernde retinale Ischämie ausgelöscht (C) und ist 5 min nach Ende der intraretinalen Blockade wieder im ursprünglichen Ausmass nachweisbar (D). Zeitmarkierung: 50 Hz.

Verschieben der Mikroelektrode konnten die Entladungen einzelner Einheiten isoliert und bei günstigen Versuchsbedingungen stundenlang beobachtet werden. Die Reaktion der verschiedenen Fasereinheiten auf Lichtreize zeigte die für retinale Neurone charakteristischen Typenunterschiede (on- bzw. off-Entladungen).

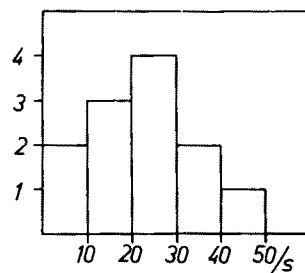


Abb. 2. Häufigkeitsverteilung der Spontanfrequenzen von 12 Fasereinheiten des N. opticus nach einstündiger Dunkeladaptation.

Gemeinsames Merkmal aller untersuchter Fasereinheiten war eine ausgeprägte Spontanaktivität, die sich in dauernden Impulsentladungen bei kompletter Dunkelheit manifestierte. Dass diese Aktivität nicht durch die Anwesenheit der Mikroelektrode im Nerv bedingt war, zeigte ihr rasches Verschwinden bei Erzeugung einer retinalen Ischämie durch plötzliche Steigerung des intraokularen Druckes auf 200 mm Hg. Diese Unterdrückung der Spontanaktivität war bei kurzer Dauer der retinalen Ischämie vollkommen reversibel und beliebig oft wiederholbar (Abb. 1). Über Einzelheiten der Erscheinung (Lähmungs- und Erholungs-

¹ R. GRANIT, *Sensory mechanisms of the retina* (Oxford University Press, London 1947).

² S. W. KUFFLER, *J. Neurophysiol.* 16, 37 (1953).

³ R. JUNG, *EEG Clin. Neurophysiol. Suppl.* 4, 57 (1953).

⁴ H. B. BARLOW, *J. Physiol.* 136, 469 (1957).

⁵ G. SCHUBERT, *v. Graefes Arch. Ophthalm.* 154, 167 (1953).

⁶ L. C. THOMSON, *J. Physiol.* 119, 191 (1953).

⁷ E. T. BURTT und W. T. CATTON, *J. Physiol.* 133, 68 (1956).

⁸ R. A. WEALE, *J. Physiol.* 112, 4 P (1951).

zeiten) wird gesondert berichtet werden. Für die vorliegende Fragestellung ist lediglich die Tatsache entscheidend, dass die nahe dem Chiasma abgeleitete Spontanaktivität des N. opticus durch ischämische Blockade der intraretinalen Strecke des Neurons bzw. seiner präsynaptischen Verbindungen ausgelöscht wird und daher nachweislich nicht an der Ableitstelle entsteht.

Die Frequenz der Spontanentladungen zeigte eine bemerkenswerte Varianz. Bei 12 einwandfrei isolierten Einheiten wurden nach jeweils einstündiger Dunkeladaptation die in Abbildung 2 dargestellten Impulsfrequenzen gemessen (Mittelwert \pm Standardabweichung 22 ± 11 Impulse/s). Sie stimmen grössenordnungsmässig mit den bei retinalen und kortikalen Ganglienzellen beobachteten Spontanfrequenzen gut überein (retinale Spontanfrequenz etwa 20–30/s nach KUFFLER², Variationsbreite der Spontanfrequenz lichtaktivierter kortikaler Einheiten 2–40/s nach JUNG und BAUMGARTNER⁹).

Der eindeutige Nachweis einer physiologischen Natur der Spontanaktivität im N. opticus erscheint insofern von Interesse, als dieses Phänomen grundsätzlich bei jeder Sehtheorie berücksichtigt werden muss.

H. BORNSCHEIN

Physiologisches Institut der Universität Wien, den 28. September 1957.

Summary

Spike potentials were recorded with metal micro-electrodes from single fibers in the intracranial part of the cat's optic nerve with the retina left completely intact. All units studied as yet showed a marked spontaneous activity irrespective of differences in their response to light stimuli. The spontaneous activity in the intracranial part of the optic nerve could be suppressed reversibly by increasing the intraocular pressure up to 200 mm Hg. Thus spontaneous activity has been verified as a normal feature of the retina. A spontaneous firing rate of 22 ± 11 /s after 1 h dark adaptation was found in altogether 12 well-isolated fiber units.

⁹ R. JUNG und G. BAUMGARTNER, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 261, 434 (1955).

Studies of the Differences of Osmotic Pressure between the Aqueous Humor and the Serum in some Species of Animals

The first attempts to measure differences in osmotic pressure between the plasma and the aqueous humor were made in 1927 by DUKE ELDER¹; he determined the modifications of electrical conductivity of the two fluids separated by a collodion membrane, and stated at the time that they were in osmotic equilibrium. However, subsequent investigations, by GILMANN and YUDKIN² and by BENHAM *et al.*³, led to the definite conclusion that aqueous humor is hypertonic to serum, with a difference of 5 mM NaCl.

The findings have since been confirmed by ROEPKE and HETHERINGTON⁴, BARANY⁵, KINSEY⁶, and SCHAEFFER⁷, and at the present time it is generally accepted that stabilization of this osmotic gradient is of considerable importance in the mechanism of intraocular pressure.

Although now several authors have abundantly proved that the osmotic pressure of the aqueous humor is higher than that of the plasma in man, rabbits, dogs, and cats by some 2–4%, and equivalent to a hydrostatic pressure of some 90–180 mmHg, and normal intraocular pressure is only 20–25 mmHg, the hydrostatic potential of this difference in osmotic pressure does not manifest itself, and as things stand now, no satisfactory explanation of this can be given. HARRIS⁸ is very probably right in his assumption that the flow of aqueous humor in the eye is so rapid that osmotic and hydrostatic balancing does not take place.

DUKE ELDER¹, ROEPKE⁴, BARANY⁵, and KINSEY⁶ carried out their observations using the thermo-electric method of BALDES, which measures the depression of the water vapour in the fluids under study; a later modification by KINSEY⁶ of this method, eliminating some disadvantages of the thermo-couples, was used to study modifications of the osmotic pressure under some experimental conditions. ROEPKE and HETHERINGTON⁴ did not find any differences of the molar concentration of the aqueous humor in subjects with glaucoma simplex; BARANY⁵ found no differences of osmotic pressure in the aqueous humor of rabbits after unilateral ligation of the carotid, although he saw a decrease of ascorbic acid and an increase of lactic acid and CO₂. The same author observed a slight decrease of osmotic pressure after instillation of eserine and atropine.

More recently, SCHAEFFER⁷ made some studies of the osmotic pressure of the lacrimal fluid, in which he applied a very simple method for which no complicated apparatus is needed and which makes it possible to carry out determinations even in quantities of fluid of less than 0.1 ml with a precision of ± 0.01 M. In an attempt to contribute to the solution of this interesting problem of the possible modifications of the osmotic pressure under normal and pathological conditions, I have started preliminary studies of the aqueous humor and serum of various species of animals, and of the aqueous humor and serum of man under normal conditions.

Experimental Part. — The method used, a modification by NIEDERL and LEVY⁹ of the well-known method of BARGER, is based on the fact that in a closed system, in which two fluids contained in capillary tubes are compared, a modification of the proportion of the volumes is due to a difference in the distribution of the water vapour in the two solutions. The tendency of the system is towards osmotic equilibrium, and the solution with the highest molarity will increase in volume and that with the lowest molarity will decrease in volume until an equilibrium is attained.

When this method is used, two capillary tubes are filled with the solutions in question, closed at one end and placed in an outer tube in such a way that the two menisci are at the same level; the pressure in the outer tube is decreased by some 15 mmHg, after which the

⁴ R. R. ROEPKE and W. A. HETHERINGTON, *Amer. J. Physiol.* 130, 340 (1940).

⁵ E. H. BARANY, *Acta physiol. scand.* 13, 81 (1947).

⁶ V. E. KINSEY, *J. gen. Physiol.* 34, 389 (1951).

⁷ A. I. SCHAEFFER, *Arch. Ophthalm.*, N. Y. 43, 1026 (1950).

⁸ I. E. HARRIS, *Eye Digest*, May 1952.

⁹ I. B. NIEDERL and A. M. LEVY, *Science* 92, 2384 (1940).

¹ W. S. DUKE ELDER, *J. Physiol.* 62, 315 (1927).

² A. GILMANN and A. M. YUDKIN, *Amer. J. Physiol.* 104, 235 (1933).

³ G. H. BENHAM, H. DAVSON, and W. S. DUKE ELDER, *J. Physiol.* 89, 61 (1937).