

of interneuronal discharge gradually increased rather than decreased. Concomitantly, the spike amplitude also gradually declined. It is easy to see that this interneuronal pattern of discharges can well account for the well known time course of IPSPs if it is accepted that the smaller the spike potential the smaller will be the output of inhibitory transmitter^{13,14}. Indeed we have often recorded both patterns of interneuronal barrages, at gradually decreasing and at gradually increasing firing rates. Whenever the latter was obtained, spike amplitude gradually decreased to zero, probably due to refractoriness or to depolarization inactivation.

Summarizing, it appears possible to record simultaneously all primordial component events underlying the phenomenon of postsynaptic inhibition, namely target cell discharge, target cell inhibition, inhibitory potential and interneuronal barrage. The electrographic demonstration of this modulatory interdependence is indicative of underlying topological closeness of the two involved elements. The commonness of this recurrent pathway throughout the central nervous system has been emphasized from different angles by various authors^{8,12,15}. The role of recurrent collateral inhibition in controlling electroencephalographic rhythmic activity^{8,12,16,17} and possibly learning and total integrated behavior¹⁶ has been adequately stressed by other authors.

Résumé. L'activité électrique des neurones du noyau thalamique ventro-latéral est étudiée ici chez des chats anesthésiés au nembutal et immobilisés avec du flaxedil au moyen d'un enregistrement intracellulaire. Nous avons observé que l'enregistrement de certains neurones montre que le potentiel nommé inhibiteur postsynaptique (IPSP) est accompagné de la décharge en barrage d'un autre neurone probablement semblable à la cellule de RENSCHAW.

L. A. MARCO¹⁸, T. S. BROWN and M. E. ROUSE¹⁹

Illinois State Psychiatric Institute, Chicago (Illinois 60612, USA), 3rd October 1966.

¹³ J. CASTILLO and B. KATZ, *J. Physiol.* 124, 586 (1954).

¹⁴ S. HAGIWARA and I. TASAKI, *J. Physiol.* 143, 114 (1958).

¹⁵ P. M. MILNER, *Psychol. Rev.* 64, 242 (1957).

¹⁶ W. A. SPENCER and E. R. KANDEL, in *Physiologie de L'Hippocampe* (Colln int. centre national reserche sci., Paris 1962), vol. 107, p. 71.

¹⁷ E. F. VASTOLA, *J. Neurophysiol.* 22, 258 (1959).

¹⁸ Present address: College of Physicians and Surgeons of Columbia University, Dept. of Physiology, New York, N.Y. 10032.

¹⁹ We thank Mr. G. BILANOW for invaluable technical help.

Retinale Impulsaktivität und Elektoretinogramm unter dem Einfluss von Desipramin

Die elektrische Aktivität des retinalen Systems wird durch verschiedene zentral nervös wirksame Pharmaka verändert. So kann durch Chlorpromazin die Spontanaktivität retinaler Neurone vermindert oder ausgelöscht werden, während die Belichtungsaktivität nur wenig beeinflusst wird¹. In der vorliegenden Untersuchungsreihe wurde Katzen Desipramin injiziert, um zu untersuchen, ob dieses Pharmakon Veränderungen von ERG, Spontan- und Belichtungsaktivität bewirkt.

In 8 mit Äther und Pentothal-Natrium narkotisierten und durch Flaxedil immobilisierten Katzen wurde der Nervus opticus intrakraniell nach der Technik von SCHUBERT² freigelegt; mit Platin-Iridium-Mikroelektroden wurden Impulsentladungen einzelner Axone abgeleitet. Synchron damit wurde das ERG des Auges mit einer Haftschalenelektrode aufgezeichnet (DC-Verstärkung). Die benutzten Lichtreize hatten an der Eintrittspupille eine Intensität von 70 lm/m² und dauerten 1 sec. Weitere methodische Einzelheiten finden sich bei BORNSCHNEIN et al.¹ Desipramin wurde in Einzeldosen von 2–10 mg/kg bis zu Gesamtdosen zwischen 20 und 35 mg/kg i.v. injiziert. Der während der Versuche aus der Arteria carotis registrierte Blutdruck wurde durch Desipramin nur geringfügig und flüchtig beeinflusst, abgesehen von Höchstdosen, die zum Tode des Tieres führten.

Der Einfluss von Desipramin auf Spontan- und Belichtungsaktivität wurde bei insgesamt 42 retinalen Neuronen studiert. Bereits Dosen von 4 mg/kg verminderten die Spontanaktivität deutlich (Figur 1), es traten häufig Doppel- und Mehrfachentladungen (Bursts) auf. Mit zunehmender Gesamtdosis nahm die spontane Impulsaktivität der Neurone weiter ab und bestand oft nur mehr aus kurzen Bursts mit langen Zwischenpausen. Bei höheren Gesamtdosen – in einem Neuron schon bei 10

mg/kg, sonst bei 15–25 mg/kg Desipramin – setzte die Spontanaktivität vollkommen aus.

Im Gegensatz dazu wurde die phasische Reaktion der Neurone auf Lichtreize nur wenig beeinflusst; bei niedrigen Dosen wurden mitunter verstärkte Reizantworten

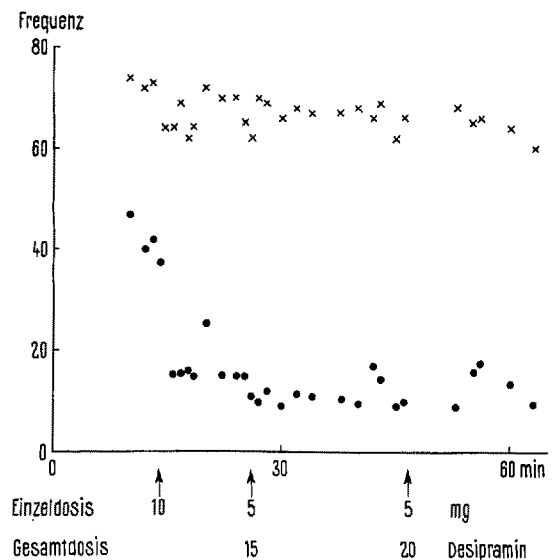


Fig. 1. Frequenz der Spontanaktivität (●) und der phasischen Reaktion eines Neurons auf Lichtreiz (x) unbeeinflusst und bei steigender Gesamtdosis von Desipramin. Katze, 1,5 kg.

¹ H. BORNSCHNEIN, W.-D. HEISS, P. HEILIG und G. SANDBACH, *Wien. Z. Nervenheilk.*, im Druck (1967).

² G. SCHUBERT, *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* 154, 125 (1953).

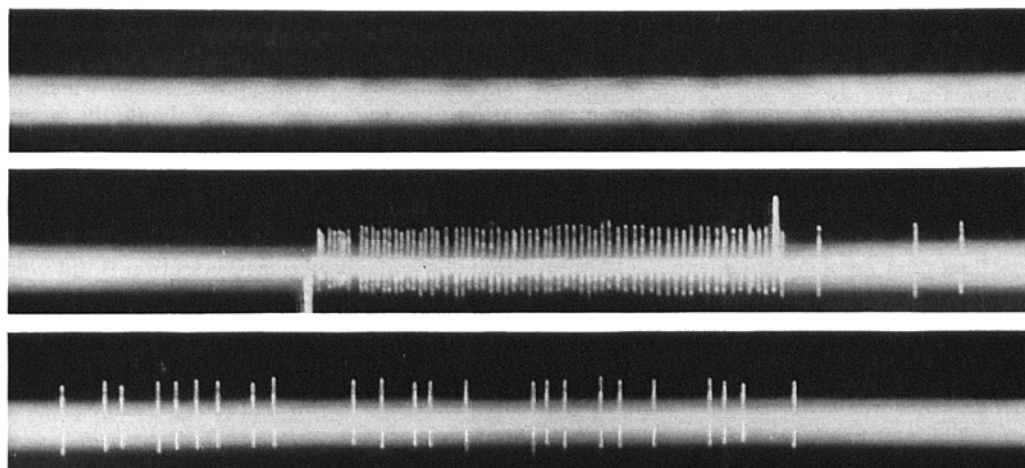


Fig. 2. Fehlende Spontanaktivität bei gut erhaltener Reizantwort und kurzer Nachentladung eines Neurons unter Einwirkung von 20 mg/kg Desipramin. Die 3 Aufnahmen stellen eine fortlaufende Registrierung dar. Lichtreiz durch vertikale Striche markiert (Reizdauer 1 sec).

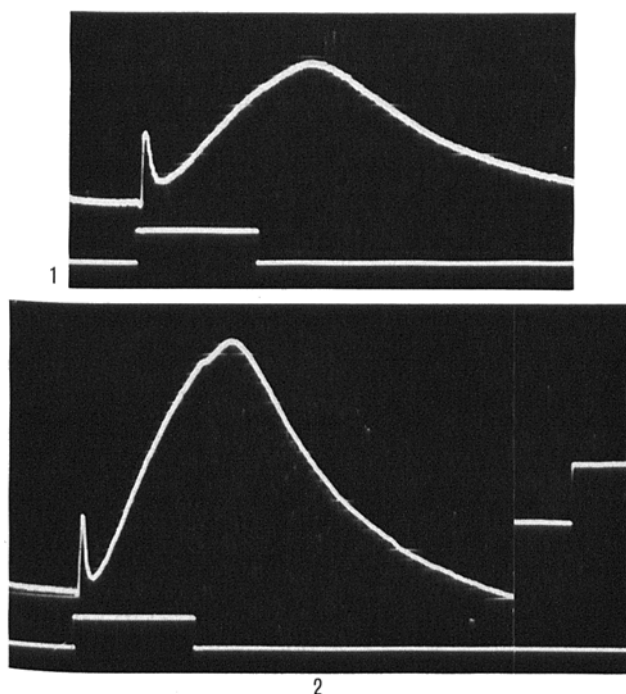


Fig. 3. ERG unbeeinflusst (1) und nach Gabe von 10 mg/kg Desipramin (2). Starke Vergrößerung der *c*-Welle. Gleichstromverstärkung, Eichung 300 μ V (Reizdauer 1 sec).

beobachtet, höhere Konzentrationen führten zu einer geringgradigen Herabsetzung der Entladung auf Lichtreize. Nach hohen Dosen konnte trotz Fehlens der Spontanaktivität die Belichtungsaktivität noch stark ausgeprägt sein (Figur 2).

Im ERG wurde durch Desipramindosen von 5–20 mg/kg die *c*-Welle vergrößert, ein Effekt, der bei mittleren Belichtungsintensitäten besonders deutlich zu sehen war (Figur 3). Höhere Dosen führten zu einer Verkleinerung der *b*-Welle. Erst wenn bei höchsten Dosen auch die *c*-Welle verschwand, bestand das ERG nur mehr aus der negativen Komponente P III.

Desipramin, das im Organismus durch Desmethylierung auch aus Imipramin entsteht³, hat als einziger Stoff der

Iminodibenzyl-Verbindungen neben dem dämpfenden Einfluss auch eine erregende Wirkung auf gewisse zentrale Strukturen⁴. Wie bei allen Psychopharmaka ist auch bei dieser Substanz der Wirkungsmechanismus noch vollkommen unklar. Im retinalen System werden die Strukturen, die für das Zustandekommen der Spontanaktivität verantwortlich sind, durch hohe Dosen von Desipramin blockiert. Die Transmission der Reizantwort von den Rezeptoren zu den Opticusfasern wird durch das Pharmakon kaum beeinflusst. Im ERG kommt es vor allem zu einer Vergrößerung der *c*-Welle, ein Effekt, der bisher nur nach temporärer partieller Ischämie der Retina⁵ gesehen wurde und eine gewisse Analogie in der von NOELL⁶ beschriebenen retinalen Azidreaktion findet.

Da keine Anhaltspunkte für die Existenz efferenter Fasern im Nervus opticus der Katze vorhanden sind⁷, kann die Wirkung von Desipramin auf das retinale System kaum durch Beeinflussung höherer Zentren erklärt, sondern es muss eine primäre Wirkung in der Retina angenommen werden.

Summary. The influence of Desipramin on ERG and optic nerve activity (42 single neurons) was studied in 8 cats. The drug strongly suppressed the spontaneous activity of the neurons, leaving the response to illumination practically uninfluenced. The *c*-wave of the ERG was increased. There is little doubt about a pure retinal origin of the effects.

W.-D. HEISS, P. HEILIG und J. HOYER

Institut für allgemeine und vergleichende Physiologie und Psychiatrisch-Neurologische Klinik der Universität Wien (Österreich), 23. März 1967.

³ B. B. BRODIE, M. H. BICKEL und F. SULSER, *Medna exp.* 5, 454 (1961).

⁴ F. HÄFLIGER und V. BURCKHARDT, in *Psychopharmacological Agents* (Ed. M. GORDON; Academic Press, New York, London 1964), vol. I, p. 35.

⁵ W. K. NOELL, *J. cell. comp. Physiol.* 37, 283 (1951); H. BORN-SCHNEIN und A. ZWIAUER, *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalm.* 152, 527 (1952).

⁶ W. K. NOELL, *Fedn Proc. Fedn Am. Soc. exp. Biol.* 9, 95 (1950).

⁷ G. S. BRINDLEY und D. J. HAMASAKI, *J. Physiol., Lond.* 184, 444 (1966).