

Aus der Abteilung für Klinische Neurophysiologie der Universität Freiburg i. Br.
(Prof. R. JUNG)

Reaktionen einzelner Neurone im optischen Cortex der Katze nach elektrischer Reizung des Nervus opticus

Von

ANTON GRÜTZNER*, OTTO-JOACHIM GRÜSSER und GÜNTER BAUMGARTNER

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 6. März 1958)

Seit den Untersuchungen von JUNG, v. BAUMGARTEN u. BAUMGARTNER^{8,51,55} wurde in zahlreichen Arbeiten die Reaktion der Neurone im optischen Cortex der Katze auf Lichtreize verschiedener Reizarten dargestellt^{9,10,24–28,40–45,47,52–54,56–58}. Hierbei ergab sich, daß ein Teil der corticalen Neurone die Erregungsformen der retinalen Neurone wiederholt (B-, D- und E-Neurone), daß aber ein weiterer Teil der Neurone andere Erregungsmuster hat, die dem Cortex eigentümlich sind (A- und C-Neurone). Die lichtaktivierten B-Neurone des optischen Cortex entsprechen den on-Neuronen der Retina, die dunkelaktivierten D-Neurone den off-Neuronen und die licht- und dunkelaktivierten E-Neurone den on-off-Neuronen der Retina. Reaktionen auf Dauerlichtreize, Lichtblitze und Flimmerbelichtung ergaben weitgehend ähnliche Resultate für diese retinalen und corticalen Reaktionstypen. Das gleiche gilt auch für die Aktivierung einzelner Neurone des Ggl. geniculatum laterale^{35,69}, in dem auch lichtunbeeinflußte Neurone vorkommen³².

Um die Funktion der zentralen Teile des optischen Systems näher zu analysieren, erschien es uns wichtig, unter *Umgehung der Erregung des retinalen Neuronensystems die Reaktionen einzelner corticaler Neurone auf elektrische Opticusreize zu studieren*. Dadurch erhofften wir auch einen Einblick in die Entstehung des Elektrocorticogramms zu gewinnen, dessen typische Form nach Opticus-Reizen in zahlreichen Arbeiten (BARTLEY^{5–7}, G. H. BISHOP^{11,12,23}, O'LEARY^{14,15}, CHANG^{20–22}, P. O. BISHOP^{16–18}, MARSHALL u. Mitarb.^{62,63}, MALIS u. KRUGER⁶¹) ausführlich diskutiert worden ist.

In der vorliegenden ersten Mitteilung soll das *Verhalten der corticalen optischen Neurone nach elektrischen Einzelreizen des Sehnerven* dargestellt werden. In späteren Mitteilungen^{41,45} wird die Beschreibung corticaler

* Psychiatrische und Nervenklinik der Justus-Liebig-Universität Gießen, Gast der Abteilung.

Neuronenreaktionen nach Doppelreizen und frequenten Serienreizen des N. opticus sowie die Analyse der Konvergenz von physiologischem und elektrischem Reiz folgen.

Methodik und Material

Die Untersuchungen wurden an 34 Katzen (*encéphale isolé* nach BREMER) durchgeführt. Die hier mitgeteilten Resultate stammen von 25 Tieren bei denen etwa 400 Neurone abgeleitet wurden. 330 Neurone wurden über längere Zeit photographisch registriert, mit elektrischen Reizen des N. opticus ausführlich untersucht und quantitativ ausgewertet. Bei 211 dieser Neurone wurde gleichzeitig auch das Verhalten bei Lichtreizung des nicht elektrisch gereizten Auges gefilmt und ausgewertet.

1. Präparation. Nach Tracheotomie und *encéphale isolé*-Operation in Äthernarkose wurde bei 21 Tieren an einem und bei 4 Tieren an beide n. optici eine bipolare Reizelektrode gelegt. Dazu wurde nach Entfernung der Haut über dem proc. orbitalis ossis zygomatici dieser vollständig reseziert und der bulbus oculi von oben dargestellt. Zum Aufsuchen des n. opticus diente die arteria ciliaris longa superior, entlang derer das retro- und supraorbitale Fettgewebe abpräpariert wurde, bis der n. opticus sichtbar war. Der m. temporalis wurde zum großen Teil an seinem Ursprung am os temporale abpräpariert. Der n. opticus wurde daraufhin in die hakenförmige Kunstharzelektrode, in welche im Abstand von 0,5—1,5 mm 2 etwa 0,2 mm dicke Silberdrähte eingeschmolzen waren, eingelegt und darin sorgfältig mit einem Stearin-Wachsgemisch befestigt. Dann wurde ein Teil des m. temporalis mit dem erhaltenen Oberlid vernäht, so daß Bulbus und n. opticus vollständig bedeckt waren. Diese Methode erhält den Bulbus und schont ihn sorgfältig. In einem Experiment wurde aus Kontrollgründen der N. opticus von dem Auge abgetrennt. *Die corticalen Neurone zeigten dabei die gleichen Reaktionstypen wie bei erhaltenem Auge.* Die Lider des präparierten Auges wurden zusammengenäht und mit einem schwarzen lichtundurchlässigen Papier bedeckt, so daß auf der präparierten Seite keine physiologische Erregung der Retina mehr zustande kam. Die Katze wurde dann in einen Kopfhalter nach CHANG gespannt, der den Kopf durch 4 direkt am Knochen aufsitzende Stäbe fixierte. Am nicht präparierten Auge wurden die Lider auseinandergenäht und am Kopfhalter mit Seidenfäden befestigt. Die Pupille wurde mit Atropin weitgestellt und davor eine das ganze Gesichtsfeld bedeckende Mattscheibe angebracht.

Bei künstlicher Überdruckatmung wurde die Körpertemperatur durch Infrarotsstrahler auf durchschnittlich 36—38°C gehalten.

2. Reizung. Die Reizelektrode bestand aus einem etwa 0,4 mm breiten, etwa 1,5 mm dicken hakenförmigen 20—25 mm langen Plexiglas- bzw. Kunstharzteil, in welchen 2 dünne Silberdrähte eingeschmolzen waren. Sie lagen an der Berührungsstelle mit dem n. opticus frei, sonst waren sie vollständig isoliert.

Zur elektrischen Reizung benutzten wir kurze Thytratroneize eines elektrischen Mehrfachreizgerätes nach TÖNNIES, deren Spannung zwischen 0,1 und 10 V, Zeitkonstanten zwischen 0,1—0,8 msec (je nach Kapazität) und deren Frequenz zwischen 0,1—100 pro sec in Stufen bzw. zwischen 1 und 1000 pro sec kontinuierlich regelbar waren. In einigen Versuchen wurde entsprechend der von CREUTZFELDT u. AKIMOTO^{1,2,25} beschriebenen Methodik in den intralaminären Thalamuskernen elektrisch gereizt.

Zur Belichtung der Retina diente weißes Licht von 30—500 Lux Stärke, das bei Flimmerreizen durch eine Sektorenscheibe, deren Frequenz zwischen 1—60 pro sec

beliebig einstellbar war, unterbrochen wurde. Außer Dauerlicht und Flimmerbelichtung wurde bei einem Teil der Neurone auch die Reaktion nach kurzen Lichtblitzen (3000 bzw. 12000 Lux Beleuchtungsstärke, Zeitkonstante 0,3 msec) untersucht. Die Frequenz dieser Lichtblitze war mittels eines von TÖNNIES konstruierten Elektronenblitzgerätes zwischen 1 und 80 pro sec kontinuierlich, bzw. bei Steuerung durch das Reizgerät auch in Stufen regelbar.

3. Registrierung. Die Ableitung der Potentiale einzelner Neurone erfolgte mit Glas-mikroelektroden (Spitzendurchmesser zwischen $0,5-2\mu$, Füllung mit 3 n-KCl-Lösung nach TASAKI u. Mitarb.⁶⁹). Gleichzeitig wurde ein Elektrocorticogramm über der Ableitestelle der Mikroelektrode mit einer bis zur Spitze isolierten Silberdrahtelektrode von 0,5 mm Durchmesser registriert (Zeitkonstante 0,15 oder 0,3 sec). Die Einzelzellpotentiale wurden meist parallel über 2 Kanäle verstärkt, zum Teil mit verschiedenen Zeitkonstanten (für die Mikroableitung 0,002 und 0,1 sec). Zur Beurteilung der zum Teil sehr kurzen Latenzzeiten und der späten Aktivierungsphasen nach elektrischer Opticusreizung wurde meist auf dem Kathodenstrahl-oscillographen eine Ableitung des Mikroelektrodenpotentials kontinuierlich registriert, während die andere reizsynchrong abgelenkt wurde. Dadurch gelang es bei entsprechend rascher Abkippung, die Latenzzeiten der ersten Reaktionen der einzelnen Neurone mit einer Fehlerbreite von $\pm 0,1$ msec zu bestimmen.

Ergebnisse

I. Das Elektrocorticogramm der primären Sehrinde

Wie zuerst durch G. H. BISHOP und BARTLEY⁶ gezeigt und später durch O'LEARY^{14,15} und CLARE^{12,13,23} sowie durch CHANG²⁰⁻²², MARSHALL^{62,63}, KRUGER⁶¹ u. a. näher analysiert wurde, besteht die Reaktion des ECG auf einen ipsi- oder kontralateralen Opticus-Reiz aus einem charakteristischen *mehrphasigen Potential*. Mit der in Abb. 1 b-d dargestellten Numerierung der Wellen 1—5 folgen wir MALIS u. KRUGER⁶¹ und nennen dementsprechend die späteren Wellen 6 und 7.

Etwa 1,7—1,9 msec nach dem Reiz folgt ein kurzes, *erstes oberflächliches positives Potential (Welle 1)*, 2,4—2,8 msec nach dem Reiz eine *zweite positive Welle 2*, daran schließt sich nach 3,3—3,5 msec die *dritte positive Welle 3* und 4,2—4,4 msec nach dem Reiz die *vierte positive Welle 4* (Abb. 1 a, c). An diese rasch aufeinander folgenden positiven Wellen schließt sich eine langsame, über 10 msec dauernde *negative Welle 5* an (Welle 6 von CHANG-KAADÄ). Auf diese folgt eine 20—50 msec dauernde *positive Nachschwankung* (Welle 6) (Abb. 1 b). Danach sieht man meist wieder die normale rhythmische Tätigkeit des ECGs oder eine weitere *negative, sehr langsame Nachschwankung* (Welle 7).

Bei schwachen Reizen erkennt man deutlich, daß die Schwelle der Welle 1 niedriger liegt als die der übrigen Wellen, und die Ausprägung der einzelnen Wellen von der Reizintensität abhängig ist. Durch Schädigung der Hirnrinde (Abkühlung, Ischämie) wird das beschriebene Potential sehr rasch verändert. Durch epicorticale Strychninlösung vergrößern sich Welle 4—6, während die Wellen 1—3 praktisch nicht beeinflußt werden, (BARTLEY⁵, CHANG u. KAADA²²). Die Latenzzeiten der Wellen 1—4 sind nicht oder nur in geringem Maße von der Reizintensität abhängig. Geringe Verkürzungen der Latenzzeiten bei sehr starken Reizintensitäten sind

wahrscheinlich dadurch bedingt, daß mit höherer Reizstärke das elektrische Feld schon in einiger Entfernung von den Reizelektroden weiter zentral den Schwellenwert der Opticusfasern erreichen kann.

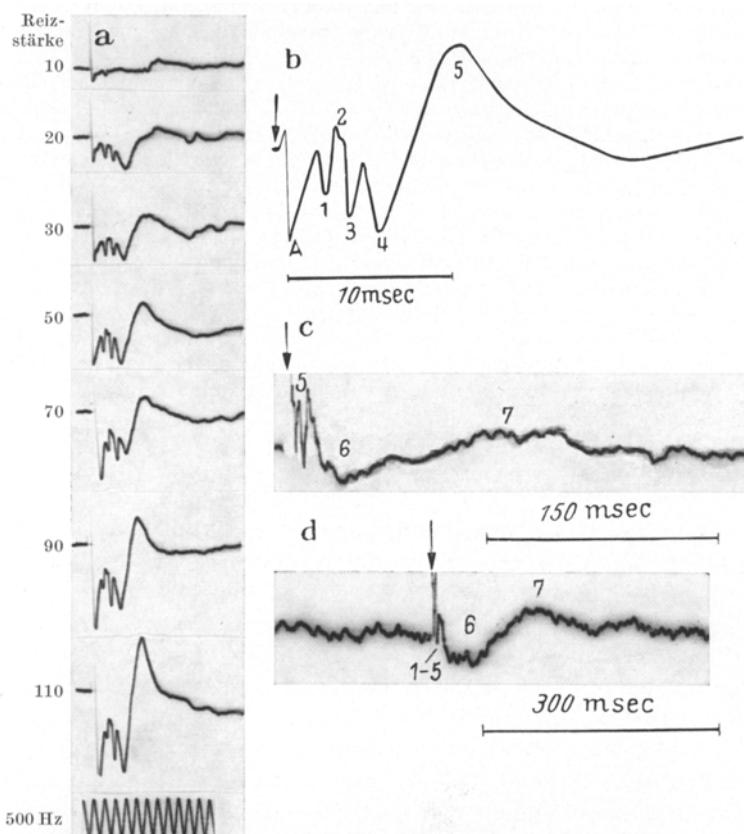


Abb. 1. *Elektrocorticogramm des primären optischen Cortex der Katze nach Opticusreizen.* a MO 34. ECG bei steigenden Reizstärken. Die angegebenen Reizintensitäten sind wie in sämtlichen Abbildungen relative Werte. Ipsilaterale Opticusreize. — b MO 34. ECG-Reaktion bei ipsilateralem Opticusreiz entsprechend a bei Reizstärke 50. Vergrößerte Umzeichnung. Wellen-Numerierung nach MALIS u. KRUGER⁶¹. A Reizartefakt. — c MO 25. ECG-Reaktion nach contralateralem Opticusreiz. Langsame Filmgeschwindigkeit. Auf die Welle 5 folgt noch eine langsame positive Welle und eine negative Nachschwankung. — d Wie c, langsamere Registriergeschwindigkeit

II. Reaktionstypen der Neurone nach elektrischen Einzelreizen

Die Reaktionen der Neurone des optischen Cortex nach Thyrotronreizung des N. opticus lassen sich in 4 Hauptgruppen gliedern. (Schematische Darstellung siehe Abb. 2.)

Typ 1. Diese Neurone werden in ihrer spontanen Entladungsfrequenz durch den elektrischen Opticusreiz nicht reizgekoppelt beeinflußt. Ein Teil dieser Neurone (*Typ 1a*) zeigt auch nach längerer Opticusreizung keine Änderung der Spontanaktivität, während der andere (*Typ 1b*) bei statistischer Auswertung eine diffuse

Erhöhung der Spontanaktivität nach längeren Reizfolgen niedriger Frequenz erkennen läßt.

Typ 2. Diese Neurone reagieren *nach 1,8 bis etwa 10 msec Latenzzeit mit einer kurzen Primäraktivierung von 1—3 Entladungen*, einer sich daran anschließenden Entladungspause von 50—200 msec und danach meist mit einer deutlich ausgeprägten sekundären Aktivierungsphase, in der die Entladungsfolge oft rhythmisch war.

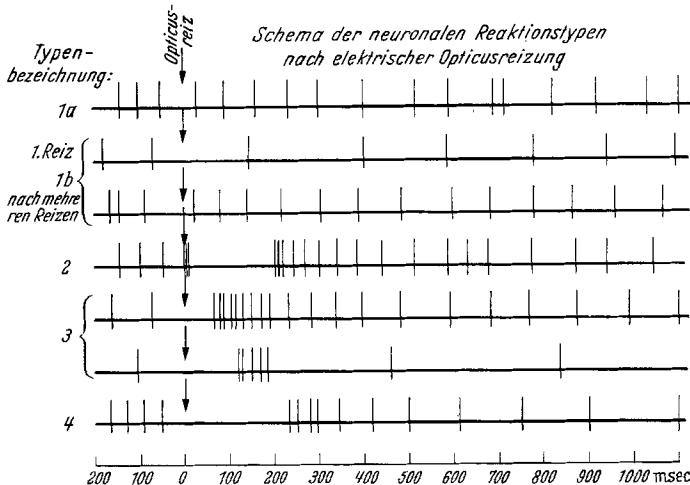


Abb. 2. Vier Reaktionstypen der Neurone des primären optischen Cortex nach Opticusreizung (Schema). Typ 1a nicht reizgekoppelt aktivierte Neurone; Typ 1b nicht reizgekoppelt aktivierte Neurone, die jedoch nach mehreren Einzelreizen eine diffuse Erhöhung ihrer Spontanaktivität zeigen; Typ 2 primäre Aktivierungsphase nach 1,7—10 msec, Entladungspause und Nachaktivierung; Typ 3 kürzer oder länger anhaltende Aktivierungsphase nach 25—120 msec; Typ 4 primäre Hemmphase von 80 bis 300 msec Dauer mit Nachaktivierung

Typ 3. Diese Neurone werden *25—150 msec nach dem Reiz aktiviert*. Charakteristisch ist, daß die *Latenzzeit* nicht nur von Neuron zu Neuron erheblich variiert, sondern daß auch beim gleichen Neuron und konstanten Reizbedingungen eine erhebliche Variationsbreite gefunden wird. Die Dauer der Aktivierung schwankt ebenfalls erheblich, ist von der Reizintensität abhängig und kann bis über 1 sec betragen.

Typ 4. Diese Neurone zeigen eine *primäre Hemmung von 100—300 msec Dauer* nach dem Reiz. An die primäre Entladungspause schließt sich meist eine *Nachaktivierung* an, in der die Entladungsfrequenz im Vergleich zur Spontanaktivität vor dem Reiz meist erhöht ist.

Im folgenden sollen die einzelnen Reaktionstypen näher beschrieben werden.

1. Typ 1: Durch den Opticusreiz nicht reizgekoppelte Neurone. 91 (28%) der untersuchten Neurone reagieren nach Typ 1a und wurden durch den elektrischen Opticusreiz in ihrer spontanen Entladungsfrequenz nicht beeinflußt (Abb. 3). 34 Neurone (11%) reagierten wie Typ 1a auf einen Einzelreiz ohne Änderung ihrer Entladungsfolge. Nach mehreren Opticusreizen war bei ihnen jedoch eine deutliche diffuse

Erhöhung der spontanen Entladungsfrequenz festzustellen, welche noch oft mit der Reizzahl (bei langsamer Frequenz) zunahm. Diese Neurone repräsentieren sozusagen die Erhöhung der Rindenaktivität bei längerer Reizung der peripheren Afferenzen. Ähnlich wie diese Neurone des Typ 1b zeigen auch viele Neurone vom Typ 2—4 nach längerer Opticusreizung eine diffuse Erhöhung der Spontanaktivität. Darauf soll bei Besprechung der Reaktionen nach tetanischer Reizung an anderer Stelle⁴⁵ näher eingegangen werden.

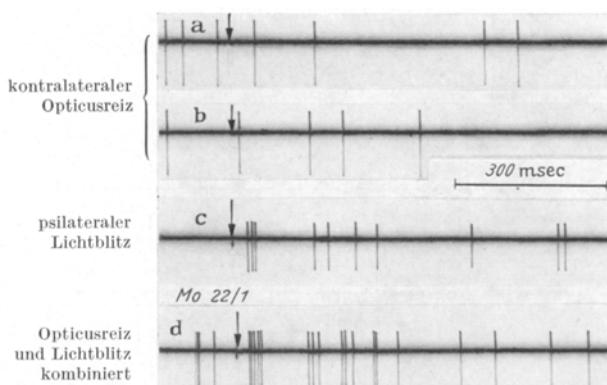


Abb. 3. Lichtblitz und Opticusreiz beim gleichen Neuron. Neuron Mo 22/1. a und b kontralateraler Opticusreiz. Keine Reaktionen: Typ 1; c Lichtblitz 12000 Lux auf die ipsilaterale Retina: typische Reaktionen nach Typ B mit primärer Aktivierungsphase, Entladungspause und Nachaktivierung; d gleichzeitiger Blitz- und Opticusreiz. Deutliche Verstärkung der Blitzreaktion durch den Opticusreiz. Opticusreize bzw. Lichtblitze durch Pfeile markiert

2. Typ 2: Nach kurzer Latenzzeit aktivierte Neurone. a) Allgemeine Charakteristica. Von 330 untersuchten Neuronen des optischen Cortex reagierten 114 (33%) nach 1,7 bis etwa 10 msec auf den Opticusreiz mit einer kurzen primären Aktivierungsgruppe von 1—3 Entladungen. Daran schloß sich eine Entladungspause von 60—200 msec, auf welche oft eine sekundäre Aktivierungsphase folgte. In dieser waren die Entladungen entweder wie in Abb. 4c rhythmisch in Abständen von 100 bis 150 msec gruppiert, oder die Entladungsfrequenz verminderte sich bis das Neuron wieder seine spontane Entladungsfrequenz erreicht hatte (Abb. 4a, b). Ein Teil der Neurone ging jedoch nach der Entladungspause ohne sekundäre Aktivierungsphase wieder zur Spontanaktivität über (siehe auch Abb. 5a, b).

In dieser Entladungspause folgen, wie durch Doppelreize des N. opticus gezeigt werden konnte⁴¹, für die Erregbarkeit vom Opticus her zunächst eine absolute und eine relative Refraktärphase, supernormale und subnormale Phasen in rascher Folge. Die durchschnittliche Entladungsfrequenz ist jedoch darüber hinaus im Vergleich zur Spontanfrequenz

noch deutlich längere Zeit vermindert, was für länger anhaltende Hemmungsvorgänge in dieser Entladungspause spricht (siehe S. 398).

b) *Latenzzeiten und Schwellenwerte der Entladung der Primäraktivierung.* Bei Neuronen mit Latenzzeiten zwischen 1,7 und etwa 6 msec war die Latenzzeit der Entladungen in der Primäraktivierung auffallend konstant,

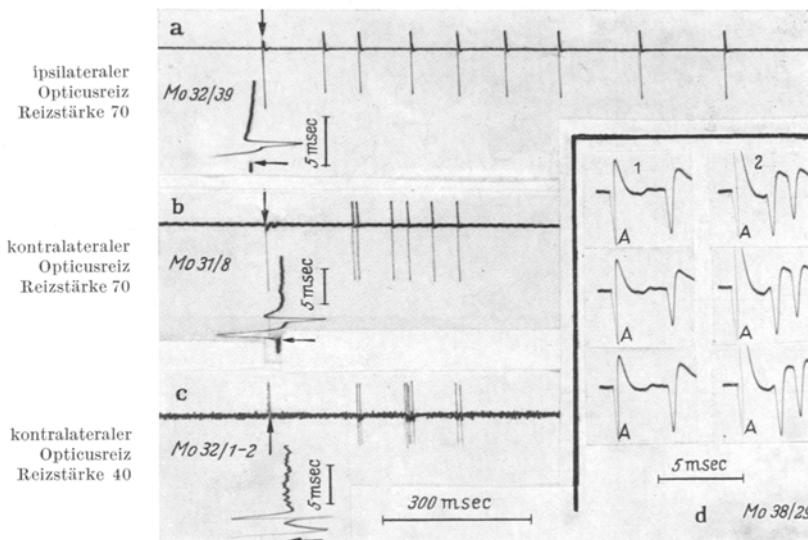


Abb. 4. Neurone des Typ 2. a MO 32/39. Primäre Latenzzeit 1,8 msec, Entladungspause und anhaltende Nachaktivierung; b MO 31/8. Primäre Latenzzeit 2,6 msec, Nachaktivierung kürzer als bei a; c MO 32/1—2. Primäre Latenzzeit: 2,7 msec. Deutliche Gruppierungen der Entladungen in der Nachaktivierungsphase. Auf den abgeleiteten senkrechten Registrirungen können die primären Latenzzeiten gut ausgemessen werden; d MO 38/29. Reihe 1: Reizstärke 30. Das Neuron zeigt nur eine Entladung in der Primäraktivierung. (Latenzzeit 3,6 msec) Reizstärke gerade überschwellig Reihe 2: Reizstärke 70 dabei regelmäßig 2 Entladungen in der Primäraktivierung. Latenzzeit 2,3 msec und 3,6 msec. Reizartefakt durch A gekennzeichnet. In a—c Reizartefakte durch Pfeile bezeichnet

oder sie zeigte eine sehr enge Gruppierung um 2 Werte. Dieses charakteristische „Springen“ der Primärlatenzzeiten konnte bei statistischer Auswertung bzw. bei photographischer Überlagerung zahlreicher Reizantworten (festgestellte Kamera, Reiz-Kippsynchronisierung) leicht nachgewiesen werden. Der Unterschied zwischen den beiden häufigsten Latenzzeiten betrug dann meist 0,6 msec, aber auch 0,3 oder 1,2 msec.

Bei 12 Neuronen des Typ 2 (10%) lagen die Latenzzeiten der Primäraktivierung zwischen 7 und 12 msec. Charakteristisch für diese weniger häufige Untergruppe, welche in den Tabellen als Typ 2b besonders aufgeführt ist, war die erhebliche Streuung der Latenzzeit der Primäraktivierung.

Bei 75% der abgeleiteten Neurone des Typ 2 bestand die Primäraktivierung aus nur einer Entladung, bei 20% aus 2 Entladungen und

bei dem Rest aus 3 oder 4 Entladungen. Mehr als 4 Entladungen in der Primäraktivierung wurden nur bei pathologisch erregten Neuronen

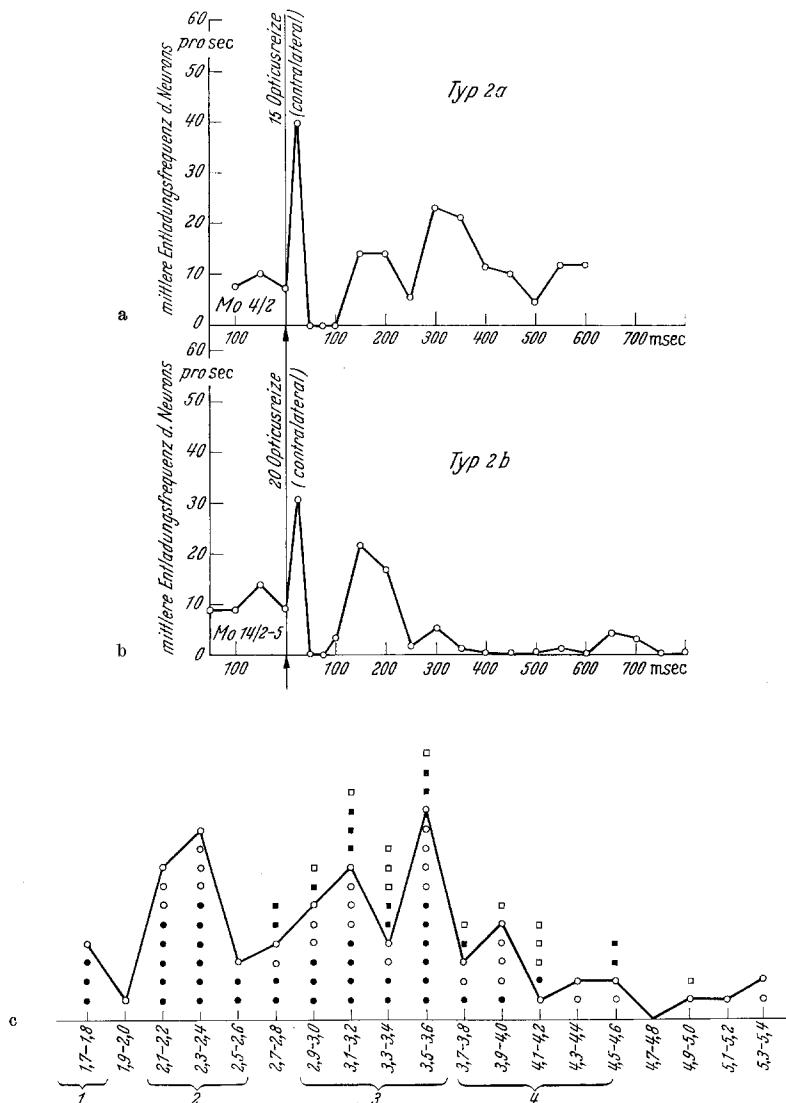


Abb. 5. Neurone des Typ 2. Mittlere Entladungsfrequenz nach Opticusreiz und Verteilung der Latenzzeiten. a MO 4/2. Kontralateraler Opticusreiz eines Neurons vom Typ 2 a. Mittlere Entladungsfrequenz (Ordinate) der Reaktionen aus 15 Einzelreizen. Abszisse: Zeit in Millisekunden; b MO 14/2-5. Typ 2 b. Mittlere Entladungsfrequenz (Ordinate) der Reaktionen aus 20 Einzelreizen. Abszisse: Zeit in Millisekunden; c Verteilung der primären Latenzzeiten von 76 Neuronen des Typ 2. Ipsilateraler Opticusreiz •, kontralateraler Opticusreiz □. Auch die Latenzzeit der zweiten Entladung (■, □) wurde, wenn sie konstant war, bei 26 Neuronen verwertet

(Verletzung der Membran) beobachtet. Bei den Neuronen mit 2 Entladungen war nicht nur die Latenzzeit der ersten Entladung sehr konstant, sondern auch die der zweiten (Abb. 4d). Das Intervall zwischen beiden Entladungen lag zwischen 0,6 und 2 msec. Statistisch gesicherte Gruppierungen dieser Intervalle um bestimmte Werte konnten bis jetzt noch nicht festgestellt werden.

Bei Schwellenbestimmungen fiel auf, daß die Schwellenwerte beider Entladungen meist deutlich unterschieden waren. Es ließ sich jedoch keine Regel aufstellen, welche der beiden Entladungen eine niedrigere Reizschwelle hatte. Wurden beide Schwellenwerte überschritten, so zeigten die Neurone konstant 2 Entladungen in der Primäraktivierung. Das oben erwähnte Springen der Latenzzeiten bei einer Entladung in der Primäraktivierung läßt sich damit erklären, daß diese Neurone latent mit 2 Entladungen reagierten, wobei jedoch dann, wenn der Reiz zur ersten Entladung führte, die zweite gehemmt wurde. Daher war nur, wenn die erste Entladung mit kürzerer Latenzzeit ausfiel, die Möglichkeit gegeben, daß die latente Erregung im Abstand der zweiten Entladung manifest wurde.

Für die Verteilung der Latenzzeiten bei ipsi- und kontralateraler Reizung ergab sich keine statistisch zu sichernde Abhängigkeit von der Seite (Tab. 3).

Bei 76 Neuronen des Typ 2 wurden die Latenzzeiten der Entladungen der Primäraktivierung genau bestimmt (Abb. 5c). Es ergaben sich Maxima um 1,8 msec, 2,5 msec, 3,4 msec und 4,2 msec. Diese Maxima stimmen auffallenderweise mit den positiven Wellen 1—4 des ECG (Abb. 1a, c) überein. Das untersuchte Neuronenkollektiv reicht jedoch zur statistischen Sicherung noch nicht aus.

c) *Die erste Entladungspause.* Sie war bei allen abgeleiteten Neuronen des Typ 2 zu beobachten, schwankte jedoch beim einzelnen Neuron unter gleichen Reizbedingungen ebenso wie von Neuron zu Neuron erheblich. Ferner war sehr oft zu beobachten, daß sich die Entladungspause mit Zunahme der Reizintensität verkürzte, jedoch läßt sich dafür keine allgemeine Regel aufstellen. Wichtig ist, daß *unter physiologischen Bedingungen alle Neurone des Typ 2 diese Pause zeigen, daß also ab etwa 2,5—12 msec nach dem Reiz die Primäraktivierung beendet war*. Bei spontan relativ häufig entladenden Neuronen war in der ersten Entladungspause meist eine deutliche Erniedrigung der Entladungsfrequenz im Vergleich zur Spontanaktivierung festzustellen (Abb. 5a, b).

Bei niedrigen Reizstärken fiel auf, daß bei einem großen Teil der Typ 2-Neurone die primäre Entladungspause eine niedrigere Reizschwelle hatte als die Primärentladung, so daß die Neurone bei schwachen Reizen nach Typ 4 reagierten.

d) *Ipsi- und kontralaterale Reize beim gleichen Neuron.* In wenigen Versuchen wurden Neurone des Typ 2 bei ipsi- und kontralateraler

Reizung untersucht. Dabei ergab sich, daß einige Neurone bilateral nach dem Typ 2 reagierten. Oftmals war hierbei ein signifikanter Unterschied der Latenzzeit bei ipsi- und kontralateraler Reizung erkennbar, der so groß war, daß er nicht durch verschiedene Leitungszeiten, sondern nur durch eine Zwischenschaltung mehrerer Synapsen erklärt werden kann. Der größere Teil der Neurone wurde jedoch nur von einem n. opticus nach Typ 2 aktiviert, während die Reizung des anderen n. opticus entweder keine Reaktion ergab oder eine primäre Hemmung zeigte. Für einen endgültigen Überblick ist jedoch die Zahl der untersuchten Neurone noch zu klein.

3. Typ 3: Nach variablen Latenzzeiten von 25—150 msec diffus aktivierte Neurone. Die Neurone des Typ 3 reagierten nach 25—150 msec Latenzzeit mit einer reizstärkenabhängigen Aktivierungsphase, welche 20 msec bis über 1 sec dauern konnte. 2 Gruppen, welche häufig in

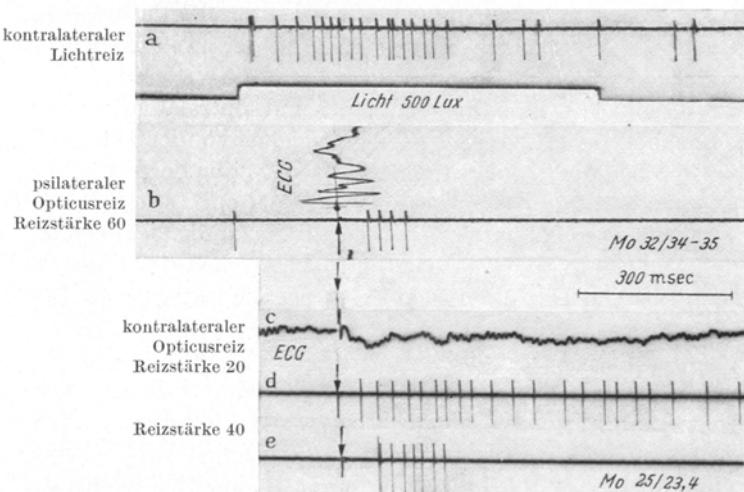


Abb. 6. *Neurone des Typ 3.* a und b MO 32/34—35. a contralateraler Dauerlichtreiz 500 Lux: Reaktionen nach dem B-Typ; b ipsilateraler Opticusreiz löst kurze Aktivierung nach 60 msec aus; c—e MO 25/23/4. c ECG, Reizstärke 20; d Neuron, Reizstärke 20; e Reizstärke 40. Das Neuron ist bei schwächeren Reizen länger aktiviert

Abhängigkeit von der Reizstärke ineinander übergegenden, ließen sich unterscheiden: Einmal Neurone, die nach einer Latenzzeit von 60 bis 150 msec nur eine kurze Entladungsgruppe von 2—10 Entladungen zeigten und dann wieder nach der Frequenz ihres Spontanrhythmus, der auffallend niedrig lag, entluden (Abb. 6a,b); zum anderen Neurone mit einer lange anhaltenden, 25—120 msec nach dem Reiz beginnenden Entladungsfolge, in der sich die Impulsfrequenz meist kontinuierlich mit zeitlicher Entfernung vom Reiz verminderte. In der Regel dauerte die

Aktivierungsphase mit Erhöhung der Reizstärke länger (Abb. 7a), doch war in seltenen Fällen auch das gegensätzliche Verhalten zu beobachten (Abb. 6c—e).

Außer den relativ langen Latenzzeiten ist das Fehlen einer primären Hemmung und die erhebliche Varianz der Latenzzeiten unter konstanten

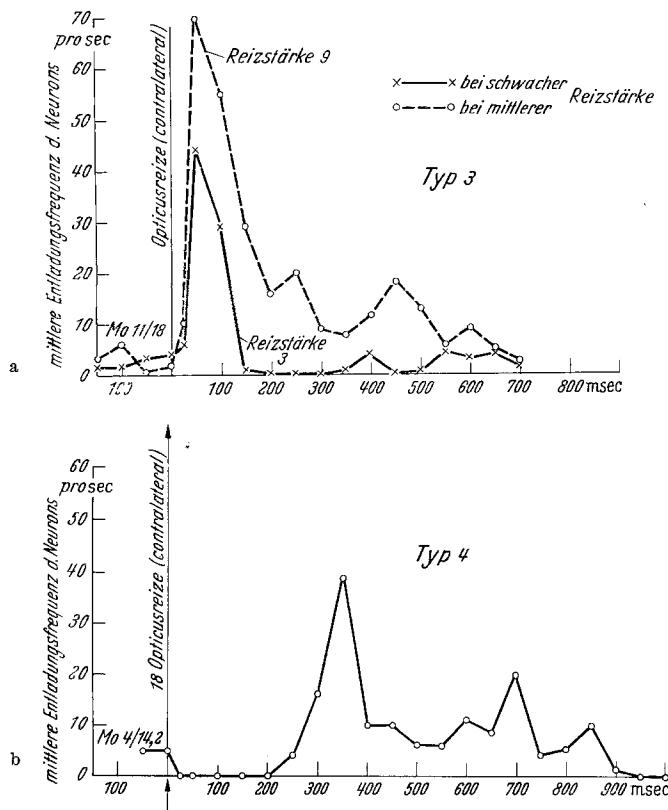


Abb. 7. Durchschnittswerte der Entladungsfrequenz von Neuronen des Typ 3 und 4 nach Opticusreiz. a MO 11/18. Statistische Auswertung eines Neurons vom Typ 3. Abszisse: Zeit in Millisekunde; Ordinate: mittlere Entladungsfrequenz; x—x Mittelwerte aus 20 Reizen, Reizstärke 3; o---o Mittelwerte aus 15 Reizen, Reizstärke 9. b MO 4/14/2. Neuron vom Typ 4. Mittlere Entladungsfrequenz (Ordinate) berechnet aus 18 Einzelreizen. Abszisse: Zeit in Millisekunden. Deutlich ausgeprägte Nachaktivierung

Reizbedingungen beim gleichen Neuron ein hervorstechendes Merkmal der Neurone des Typ 3. 63 Neurone des abgeleiteten Kollektivs (19%) reagierten nach dem Typ 3.

4. Typ 4: Primär gehemmte Neurone. 28 der abgeleiteten Neurone (9%) zeigten als erste Reaktion nach dem Opticusreiz eine Entladungspause. Diese begann meist wenige Millisekunden nach dem Opticusreiz,

dauerte zwischen 150 und 400 msec und hatte eine relativ hohe Variationsbreite von Neuron zu Neuron und unter konstanten Reizbedingungen beim gleichen Neuron. Die Dauer der Entladungspause war ebenso wie der Grad der auf sie folgenden Nachaktivierung oft von der Reizstärke

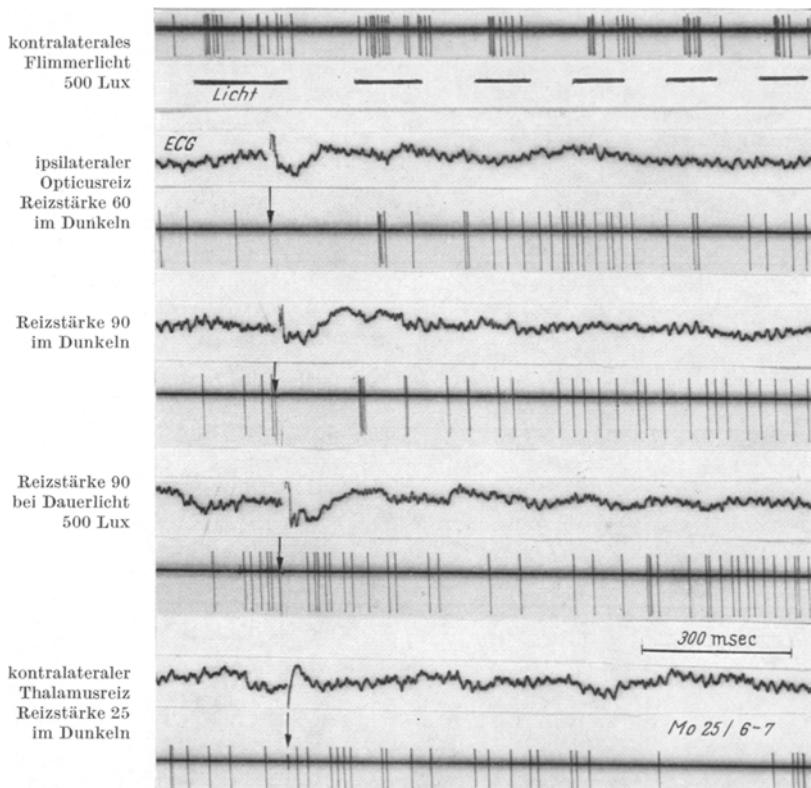


Abb. 8. Neuron MO 25/6—7 Reaktion auf spezifische und unspezifische Reize. a Flimmerbelichtung des contralateralen Auges (500 Lux). Reaktion nach B-Typ; b Ipsilateraler Opticusreiz im Dunkeln, Reizstärke 60. Primäre Hemmung, mit Nachaktivierung, Reaktion nach Typ 4; c Ipsilateraler Opticusreiz im Dunkeln, Reizstärke 90; d Ipsilateraler Opticusreiz, Reizstärke 90 bei Dauerlicht. Deutliche Verkürzung der primären Hemmphase im Vergleich zur Opticusreizung im Dunkeln; e Contralateraler Thalamusreiz (Nucl fasciculosus, orale lamella medialis) ergibt diffuse Erhöhung der Spontanaktivität nach dem Reiz

abhängig, doch lässt sich auch hier keine allgemeine Regel aufstellen; bei einem Teil der Neurone verkürzte sich die primäre Entladungspause mit steigender Reizstärke, bei einem anderen Teil hingegen verlängerte sie sich. Eine relativ seltene Variante des Typ 4 zeigte nach dem Opticusreiz nur eine diffuse, jedoch deutliche Verminderung der Spontanfrequenz.

In der primären Entladungspause der Neurone des Typ 4 spielen sich ebenfalls echte Hemmvorgänge ab, wofür neben der Erniedrigung der Entladungsfrequenz im Vergleich zur Spontanfrequenz ohne Reizung auch die deutliche Hemmung von Verletzungsentladungen spricht, die bei einigen Neuronen beobachtet werden konnte.

Der Grad der Nachaktivierung (Abb. 7 b) nach der Entladungspause war bei vielen Neuronen sehr gering. Etwa die Hälfte der Neurone des Typ 4 zeigten nach der Hemmphase keine Nachaktivierung, sondern entluden nur etwa im Rhythmus ihrer spontanen Frequenz.

Bei niedrigeren Reizstärken, welche für die Primärentladung des Typ 2 unterschwellig sind, reagiert ein Teil dieser Neurone nach Typ 4. Diese Neurone wurden jedoch sämtlich zu Typ 2 gerechnet. Die hier als Typ 4 zusammengefaßten Neurone zeigten auch bei sehr hohen Reizstärken keine Primäraktivierung.

5. Konvergenz der Aktivierung und Hemmung durch Reizung intralaminärer Thalamuskerne und des N. opticus. In mehreren orientierenden Versuchen wurde entsprechend der von CREUTZFELDT u. AKIMOTO^{2,25} angegebenen Technik in den intralaminären Thalamuskernen elektrisch gereizt und die Beeinflussung der Opticus-Reaktion dadurch untersucht. Diese läßt sich ebenso wie die Reaktion der corticalen Neurone auf Dauerlicht- und Flimmerlichtreize durch gleichzeitige Thalamusreize modifizieren. *Diese Modifikation betrifft vor allem die späteren Aktivierungsphasen nach dem Opticusreiz.*

III. Zusammenhang zwischen Lichtreaktionstypen und Opticusreaktionstypen

Bei 211 der 330 mit Opticusreiz untersuchten Neurone wurde durch Dauerlicht, Lichtblitze oder Flackerbelichtung der Retina des nicht operierten Auges der Lichtreaktionstyp festgestellt.

33% dieser Neurone reagierten nach dem Typ A, 36% der Neurone waren lichtaktiviert (Typ B), 5% waren Typ C, 10% dunkelaktiviert entsprechend dem Typ D und 14% reagierten sowohl auf Licht als auch Dunkelreize mit einer Aktivierung (Typ E).

Die Beziehungen zwischen Opticus- und Lichtreaktionstypen sind in Tab. 1 dargestellt.

Bei statistischer Analyse dieser Tabelle ergab sich, daß die Lichtreaktionstypen sich nicht gleichmäßig auf die Opticusreaktionstypen bzw. umgekehrt verteilten, d. h., daß bestimmte Kombinationen von Lichtreaktionstypen mit Opticusreaktionstypen gehäuft vorkamen.

Die Annahme einer gleichmäßigen Verteilung kann mit etwa 99%iger Sicherheit abgelehnt werden. Bei $n = 20$ Freiheitsgraden ergab sich mit der χ^2 -Methode für $\chi^2 = 37,4$, $p \rightarrow 0,01$.

Tabelle 1. Verteilung von 330 Neuronen des primären optischen Cortex auf die Opticusreaktionstypen

211 dieser Neurone wurden mit Lichtreizen untersucht. Die Abhängigkeit von Lichtreaktionstyp und Opticusreaktionstyp ist tabellarisch dargestellt. Weitere Erklärungen siehe Text

	1a	1b	2a	2b	3	4	Summe	Prozentwert der Lichtreaktionstypen
A	28	5	21	2	12	3	71	34 %
B	30	16	5	5	18	4	78	37 %
C	3	1	1	0	4	1	10	5 %
D	3	6	3	0	7	3	22	10 %
E	8	4	3	3	10	2	30	14 %
Summe der mit Lichtreizen untersuchten Neurone	72	32	33	10	51	13	211	
Nicht lichtklassifiziert	19	2	69	2	12	15	119	
Gesamtsumme	91	34	102	12	63	28	330	
Prozent-Werte der Opticusreaktionstypen	28%	11%	30%	3%	19%	9%		

Tabelle 2. Verteilung von 211 mit Licht- und Opticusreizen untersuchten Neuronen (siehe Tab. 1)

Die lichtbeeinflußten Reaktionstypen (B-, C-, D-, E-Neurone) sind zu einer Gruppe zusammengefaßt

	1a	1b	2a	2b	3	4	Summe
A	28	5	21	2	12	3	71
B, C, D, E	44	27	12	8	39	10	140
Summe.	72	32	33	10	51	13	211

Die nähere Analyse der χ^2 -Werte ergab, daß der Zusammenhang von Opticus- und Lichtreiztypen vor allem auf der über die statistisch zufällige Streuung hinausgehenden häufigen Kopplung des Typ 2 mit dem Typ A bzw. der unter der statistischen Wahrscheinlichkeit (bei gleichmäßiger Verteilung) vorkommenden Kombination B-C-D-E-Neuronen mit dem Typ 2 beruht. Dieser sehr wichtige Zusammenhang, welcher einen ersten Aufschluß über die binoculare Koordination gibt (siehe S. 399f.), wird bei Zusammenfassung der von einem Auge her aktivierten Typen zu einer einheitlichen Gruppe (Tab. 2) besonders deutlich. Für den Vergleich der A-Neurone und der gemeinsamen Gruppe der B-C-D-E-Neurone mit den Opticusreiztypen ergab sich bei 5 Freiheitsgraden für χ^2 ein Wert von 23,09 und $p < 0,001$, was den in der Tabelle zusammengefaßten Befund statistisch beweist.

Eine Gruppe der Tab. 2 verdient noch besondere Beachtung, und zwar die Neurone, welche weder von einem Auge durch den Opticusreiz, noch vom anderen Auge durch Lichtreize aktivierbar sind (A—1). 33 der abgeleiteten und gleichzeitig mit Lichtreizen untersuchten Neurone (16%) konnten weder durch Licht noch durch Opticusreize reizgekoppelt aktiviert werden. Für diese Zahl ergibt sich unter Anwendung der 3-Sigma-Grenze der untersuchten Neuronenzahl (211) ein oberer Grenzwert von 24,2%.

Dieses Resultat besagt, daß höchstens ein Viertel der Neurone des optischen Cortex durch optimale Reize von beiden Augen nicht aktiviert oder gehemmt werden kann.

Bei Zusammenfassung weiterer Gruppierungen ergaben sich folgende, für die binoculare Koordination wichtige Zahlenwerte:

38 Neurone (18%) waren von einem Auge nicht durch Licht zu aktivieren (A-Typ), reagierten jedoch auf Opticusreizung des anderen Auges (Typ 2, 3, 4). Als untere 3-Sigma-Grenze ergibt sich für diesen Wert 11%, als obere Grenze 27%.

71 Neurone (34%, 3-Sigma-Grenzwerte: 24—43%) waren von einem Auge durch Lichtreize zu beeinflussen, nicht jedoch durch Opticusreize vom anderen Auge her zu reizgekoppelten Entladungsfolgen anzuregen (Typengruppierungen: B-C-D-E-, 1a, 1b).

Schließlich waren 69 Neurone (32%, 3-Sigma-Grenzwerte 23—42%) sowohl von einem Auge durch Lichtreize, als auch vom anderen Auge durch elektrische Opticusreizung zu aktivieren (Typengruppierung B-C-D-E--, 2, 3, 4).

Die in Tab. 1 angegebenen Prozentwerte unterliegen selbstverständlich statistischen Gesetzmäßigkeiten. Unter Anwendung der 3-Sigma-Grenze ergaben sich folgende Grenzwerte für die tatsächliche Verteilung der verschiedenen Opticusreiztypen im primären optischen Cortex der Katze:

Typ 1a: 21—36%; Typ 1b: 6—17%; Typ 2a: 23—38%; Typ 2b: 1—7%; Typ 3: 13—26%; Typ 4: 5—15%.

Für die mit monocularen Lichtreizen untersuchten 211 Neurone gelten folgende 3-Sigma-Grenzen:

A-Neurone: 25—44%; B-Neurone: 28—47%; C-Neurone: 2—11%; D-Neurone: 5—18%; E-Neurone: 8—22%.

Die von JUNG u. BAUMGARTNER⁵⁶ angegebenen Verteilungswerte von 79 Neuronen liegen bis auf die A-Neurone innerhalb der hier mitgeteilten Grenzwerte.

IV. Verteilung der Reaktionstypen bei ipsi- und kontralateraler Reizung

Von den 330 mit Opticusreiz untersuchten Neuronen wurden von 150 die Reaktionen nach ipsilateraler und von 160 nach kontralateraler Opticusreizung untersucht. Bei 20 Neuronen wurde sowohl die Reaktion auf kontralaterale als auch auf ipsilaterale Reize registriert. In der Tab. 3 sind für diese Neurone jedoch nur die Reaktionen auf kontralaterale Reizung eingetragen, so daß insgesamt 180 Neurone mit kontralateraler Reizung in dieser Tabelle aufgeführt sind. Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß kein Zusammenhang zwischen Reizseite und Opticus-

Tabelle 3. Verteilung der Reaktionstypen von 330 Neuronen des primären optischen Cortex der Katze bei ipsilateraler (150 Neurone) und contralateraler (180 Neurone) Opticusreizung

	1a	1b	2a	2b	3	4	Summe
Ipsilateral	45	12	41	4	34	14	150
Contralateral	46	22	61	8	29	14	180
Summe.	91	34	102	12	63	28	330

reaktionstypen besteht, was statistisch mit Hilfe der χ^2 -Methode bewiesen werden kann. Bei 5 Freiheitsgraden ergab sich $\chi^2 = 6,1$; p ist erheblich größer als 0,05. Ein Zusammenhang zwischen Reaktionstypen und Reizseite kann also nicht angenommen werden.

Besprechung der Ergebnisse

Die elektrische Reizung des Sehnerven ist zwar durchaus unphysiologisch, da sie zahlreiche Fasern gleichzeitig erregt, die unter normalen Bedingungen durch Lichtreize nicht synchron aktiviert werden können. Doch sind die Ergebnisse der elektrischen Opticusreizung von besonderem neurophysiologischem Interesse, weil sie uns *Einblicke in die zeitlichen Abläufe der zentralen optischen Vorgänge* geben, die auf andere Weise in exakter Form nicht zu erhalten sind. Der Opticusreiz ermöglicht eine direkte Untersuchung der Leitungsvorgänge im zentralen optischen System durch *Umgehung des retinalen Neuronensystems* und Ausschaltung der retinalen Latenz und erlaubt genauere *Messungen der Synapsenzeiten im Corpus geniculatum und optischen Cortex*. Auch sind die Effekte im Elektrocorticogramm nach Opticusreizung seit den klassischen Experimenten von BISHOP, BARTLEY u. O'LEARY (1933—1940)^{6,14,15} sehr genau untersucht^{11,12,16—18,22,23,62,63}, wodurch eine Korrelation zwischen Neuronenentladungen und Makrowellen des Cortex erleichtert wird.

Im folgenden besprechen wir: a) die Unterschiede der Erregungsmuster von corticalen und retinalen Neuronen, b) die Beziehungen zwischen Neuronenentladungen und Elektrocorticogramm, c) die verschiedenen Neuronenentladungen nach Opticusreizen und die Bedeutung kurzer und langer Latenzzeiten, d) die Hemmungsvorgänge, e) die Beziehungen später Neuronenreaktionen zum unspezifischen afferenten System, f) die Bedeutung der Ergebnisse für die Frage der binocularen Koordination bei Reizung des ipsi- und kontralateralen Auges, die ausführlicher in der zweiten Arbeit von GRÜSSER u. GRÜTZNER behandelt werden.

1. Retinale und corticale Neurone. Obwohl, wie einleitend gesagt, ein Teil der corticalen Neurone ähnliche Erregungsmuster hat wie die retinalen Neurone, finden sich doch erhebliche *Unterschiede*, die für eine differenziertere, andersartige neuronale Erregungsverteilung in der Sehrinde sprechen. Nach anatomischen, physiologischen und klinischen

Untersuchungen ist zwar eine Punkt-für-Punkt-Projektion der Retina auf den Cortex anzunehmen, doch ist diese Projektion nicht starr, sondern offenbar durch Augenbewegungen, durch vestibuläre und andere propriozeptive Impulse modifizierbar. Ferner sind in der Hirnrinde und wahrscheinlich schon im Corpus geniculatum durch die binoculare Vertretung der Gesichtsfelder verschiedene Erregungs-Konstellationen notwendig.

Die wichtigsten *Unterschiede zwischen den Neuronensystemen des optischen Cortex und der Retina*⁵⁸ sind die folgenden:

1. Die corticalen Neurone bilden ein wohlkoordiniertes Regelsystem, das auch durch maximale Lichtreize nur wenig aus seinem mittleren Erregungsniveau gebracht wird⁵⁶. Die retinalen Neurone zeigen viel stärkere Veränderungen der Gesamtaktivität bei Licht und Dunkel, obwohl auch bei ihnen reziproke Erregung und Hemmung der on- und off-Entladungen vorkommt.

2. Ein Teil der corticalen Neurone reagiert nicht auf Lichtreize (A-Neurone)^{51,55,56}, ein anderer Teil wird sowohl durch Licht- wie Dunkelreize gehemmt (C-Neurone^{8,9,51,55}). Diese Reaktionstypen fehlen wahrscheinlich in der Retina.

3. Die corticalen Neurone adaptieren schneller als die retinalen Neurone⁵⁸.

4. Die corticalen Neurone reagieren nicht nur auf Lichtreize, sondern auch auf andere nicht-optische Erregungen, vor allem aus dem unspezifischen System^{1,2,53,57,58}. Während die Retina-Neurone quantitativ exakt antworten, ähnlich wie ein Meßinstrument, das nur durch den Adaptationszustand der Rezeptoren modifiziert wird, zeigen die Cortex-Neurone je nach ihrer sonstigen Aktivierung oder Hemmung von unspezifischen Impulsen oder von anderen Cortexregionen oder Sinnesorganen quantitativ sehr verschiedene Reaktionen auf Lichtreize. Die retinalen Neurone antworten dagegen quantitativ genau und adaequat allein auf Lichtreize.

5. Ein Teil der corticalen Neurone kann binocular von Rezeptoren beider Augen beeinflußt werden⁴⁵. Die retinalen Neurone werden nur monocular von den Rezeptoren des eigenen Auges erregt oder gehemmt.

Gemeinsam ist beiden Neuronensystemen, daß sie auch ohne äußere Reize eine mehr oder weniger ausgeprägte *spontane Ruheaktivität* haben. Im Cortex ist diese Spontanaktivität einem dauernden raschen Wechsel durch andere corticale und subcorticale Impulse unterworfen. Wieweit diese spontanen Ruheentladungen auch in der Retina von unspezifischen cerebralen Impulsen angeregt und modifiziert werden, ist noch nicht geklärt.

Ein weiterer Unterschied der Erregungsmuster des corticalen und retinalen Neuronensystems nach Lichtreizung wurde von JUNG u.

BAUMGARTNER^{10,56} darin gesehen, daß etwa die Hälfte der von ihnen untersuchten corticalen Neurone durch den Lichtreiz in ihrer Entladungsfrequenz nicht beeinflußt werden und diese Neurone so einen stabilisierenden Faktor für die Erregungssteuerung im optischen Cortex bilden (A-Neurone).

Nach unseren Untersuchungen sind die lichtunbeeinflußten A-Neurone nach Belichtung eines Auges im optischen Cortex etwas seltener als 30% der Neuronenpopulation. Von diesem Drittel ist aber wiederum etwa die Hälfte durch Opticusreize vom anderen Auge beeinflußbar. Durch Lichtreize eines Auges und Opticusreizung des anderen Auges unbeeinflußt blieben nur 16% der Neurone. Ferner wurde von AKIMOTO u. CREUTZFELDT^{1,2,25} gezeigt, daß ein Teil der A-Neurone auch mit unspezifischen Thalamusreizen erregt werden kann und daß diese Erregungen durch Lichtreize modifiziert werden können. Man muß daher annehmen, daß die lichtunbeeinflußten A-Neurone nicht nur ein stabilisierendes Neuronen-System mit gleichmäßiger „Hintergrundentladung“⁵⁶ sind, sondern, wie schon früher kurz diskutiert^{53,54,58}, auch ein *Reservesystem* bilden. Dieses Reservesystem kann offenbar bei Aktivierung der Aufmerksamkeit nach Erregung des unspezifischen Systems durch Licht beeinflußt werden. Die Häufigkeit der A-Neurone im gesamten Neuronensystem des optischen Cortex muß noch durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Die nach den ersten Untersuchungen⁵⁶ angenommene Häufigkeit der A-Neurone von etwa der Hälfte aller Nervenzellen des optischen Cortex war wahrscheinlich zu hoch — nach unseren jetzigen Auszählungen dürfte $\frac{1}{3}$ als von einem Auge nicht beeinflußbar und $\frac{1}{6}$ doppelseitig unbeeinflußbar anzunehmen sein. Genaueres über die Funktion der A-Neurone werden wir erst nach weiteren Untersuchungen über die binoculare Koordination aussagen können.

Die C-Neurone des optischen Cortex, welche sowohl durch Licht- als auch durch Dunkelreize gehemmt werden, stellen nach den bisherigen Untersuchungen ebenfalls einen nur corticalen Reaktionstyp dar. Außer diesen C-Neuronen konnten noch einzelne andere Neurone nachgewiesen werden, welche den Lichtreiz in komplizierter Weise „verrechnen“.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Erregungsmustern corticaler und retinaler Neurone besteht darin, daß sich die *Erregung der corticalen Neurone durch elektrische Reizung in unspezifischen Kernen des intralaminären Thalamus oder der Formatio reticularis modifizieren läßt* (AKIMOTO, CREUTZFELDT, GRÜSSER^{1,2,24–26,28}). Eine Modifikation retinaler Erregungsmuster nach Lichtreizen konnte bisher nur durch elektrische Reizung in der Formatio reticularis des Tegmentum (GRANIT²⁸) gefunden werden (siehe auch DODT²⁹). Durch elektrische Reizung in den unspezifischen Kernen des intralaminären Thalamus konnte der eine von uns (O.-J. G.) keine Reaktion an den retinalen

Neuronen und auch keine Beeinflussung der physiologischen Erregung finden. Doch muß diese Frage der unspezifischen Beeinflussung der Retinaneurone noch offen bleiben.

2. Elektrocorticogramm und Neuronenentladung. Über die Interpretation der charakteristischen Wellen des Elektrocorticogramms der Sehrinde nach Opticusreiz gehen die Meinungen der verschiedenen Untersucher erheblich auseinander. CHANG u. KAADA²² nehmen für den Tractus opticus und die Radiatio optica 3 verschiedene rasch leitende Faserarten an (siehe CHANG²¹) und interpretieren die Wellen 1, 2 und 3 als präsynaptische Potentiale der im Cortex ankommenden Impulse.

MARGRET LENNOX⁶⁰ konnte durch Mikroelektrodenableitungen aus dem Tractus opticus 3 verschiedene Faserarten mit deutlich zu differenzierenden Leitungsgeschwindigkeiten nachweisen. (52 m/sec, 37 m/sec und 16 m/sec als Mittelwerte). Diese Unterscheidung von 3 Fasergruppen steht in guter Korrelation mit den histologisch gefundenen Faserarten verschiedenen Durchmessers. Berechnet man bei einem Leitungsweg von etwa 61 mm und einer synaptischen Verzögerung von 0,6 msec im Geniculatum aus den von LENNOX gefundenen Leitungsgeschwindigkeiten die zu erwartenden corticalen Latenzen, so erhält man folgende drei Werte: 1,8 msec, 2,3 msec und 4,4 msec. Dabei muß allerdings beachtet werden, daß der Nachweis von drei verschiedenen Faserarten im Tractus opticus noch nicht die postsynaptische Weiterleitung von drei verschiedenen Vorgängen im Geniculatum laterale beweist.

P. O. BISHOP u. Mitarb.¹⁶⁻¹⁸ konnten durch die Registrierung der prä- und postsynaptischen Potentiale des Gangl. geniculatum lat. nachweisen, daß in diesem nur zwei durch verschiedene Latenzen und Schwellen charakterisierte Übertragungsvorgänge stattfinden. Entsprechend diesen Ergebnissen und ihren eigenen Befunden nehmen MALIS u. KRUGER⁶¹ nur zwei durch verschiedene rasch leitende Fasersysteme gekennzeichnete Verbindungsmöglichkeiten zwischen Geniculatum und optischem Cortex an und interpretieren so Welle 1 und 2 als präsynaptische Potentiale der Leitungsbahnen, Welle 3—5 als corticale Reaktion. Bei Abtragung der Rinde und Ableitung aus der darunter liegenden weißen Substanz erhielten sie nur noch Potentiale, welche der Welle 1 und 2 entsprachen. Dieser Befund stimmt mit den Ergebnissen von CRAGG²³ überein, bei dessen Untersuchungen durch Ableitung aus verschiedenen tiefen Schichten die Wellen 1 und 2 konstante Potentialrichtung behielten, während die Welle 3 eine Inversion zeigte.

G. H. BISHOP, O'LEARY u. CLARE¹¹⁻¹⁴ deuten dagegen nur *Welle 1* als präsynaptisches Potential und sämtliche weiteren Wellen als corticale Reaktion.

Zur Interpretation unserer Befunde stellen wir folgende Arbeitshypothese auf: Welle 1 und 2 sind, wie MALIS, KRUGER und CRAGG angenommen haben, Potentiale von 2 verschiedenen rasch leitenden *Faser-systemen der Radiatio optica*. Diese beiden Wellen korrespondieren mit den beiden ersten Gruppen der registrierten Neurone von 1,8 und 2,4 msec Latenzzeit im Mittelwert. Diese Latenzzeiten der beiden Neuronengruppen des Typ 2 entsprechen etwa den theoretisch zu erwartenden Werten der Faserentladungen der Scherstrahlung nach den Ergebnissen von LENNOX⁶⁰ und sind daher zum großen Teil Entladungen von afferenten Fasern, die zu corticalen Neuronen leiten. Ein Teil der registrierten Neurone mit Latenzzeiten zwischen 2,1 und 2,5 msec sind aber wahrscheinlich schon *postsynaptische Potentiale*. Welle 3 und 4 sind nur auf corticale Neuronenentladungen zurückzuführen. Bei Neuronen des Typ 2 mit über 2,6 msec Latenzzeit konnten bei Doppelreizen des N. opticus mit sehr kurzem Intervall postsynaptische Potentiale und IS-spikes nach dem zweiten Reiz an Stelle eines voll ausgebildeten SD-spike im Sinne von ECCLES u. Mitarb.³¹ registriert werden. Dies kann als Beweis dafür angesehen werden, daß es sich um Ableitungen von einzelnen Nervenzellen handelt (GRÜSSER u. CORNEHLS⁴¹, siehe auch FREYGANG³⁵).

Berücksichtigt man die Interpretation der ECG-Wellen und die zahlenmäßige Verteilung der verschiedenen Neuronentypen nach Opticusreizen, so sieht man, daß etwa $\frac{1}{3}$ der corticalen Neurone innerhalb der ersten 6 msec nach dem Opticusreiz reagiert. Die Latenzzeiten dieser primären Aktivierungsphasen gruppieren sich um Maxima, welche den 4 positiven Wellen des ECGs entsprechen. $\frac{2}{3}$ der corticalen Neurone sind während dieser Zeit durch den Opticusreiz noch nicht beeinflußt.

Synchronisierte Entladungshäufung der primär aktivierten corticalen Neurone bedingt also die ersten positiven Wellen. Zu Beginn der negativen Welle 5 sind 90% der primären Aktivierungsphasen der Neurone des Typ 2 zu Ende, denn zwischen 7 und 12 msec entladen nur noch wenige Neurone des Typ 2 b. Etwa 8—12 msec nach dem Opticusreiz setzt weiter die Hemmung der Neurone des Typ 4 ein. Im ECG sieht man von etwa 7—18 msec nach dem Reiz eine deutlich ausgeprägte negative Welle (5). *Während dieser oberflächennegativen Welle 5 ist die durchschnittliche corticale Aktivität erheblich vermindert*, denn auch die Aktivierung der Neurone des Typ 3 setzt erst später, frühestens 25 msec nach dem Reiz während der ersten langsamem positiven Nachschwankung im ECG (Abb. 1b: Welle 6) ein. *Verminderte Aktivität im corticalen Neuronensystem nach vorausgehender Aktivierung korreliert also zeitlich mit der negativen Welle 5.*

Die Korrelation von Neuronenentladungen bzw. verminderter Neuronenaktivität und corticalen Wellen ist am einfachsten mit der *Interpretation des ECG als räumlich vektorielle Integralfunktion der elek-*

trischen Felder um die Nervenzellen (Somapotentiale und Dendritenpotentiale) zu verstehen. Dabei würden allerdings die Somapotentiale für die Entstehung eine größere Rolle als die Dendritenpotentiale spielen.

Die Interpretation der Welle 5 als *Dendriten- und Interneuronenpotential* durch CHANG u. KAAD²² oder antidromes apikales Dendritenpotential (CLARE u. BISHOP²³) erscheint uns noch nicht gesichert, weil sich die Erregung nicht nur in die zur Oberfläche gerichteten Dendriten ausbreitet, sondern auch in anderen Richtungen. So interpretieren CLARE u. BISHOP²³ die längere Komponente der ersten positiven Wellen als Erregung der basalen Dendriten. Die Entstehung der ausgeprägten negativen Welle 5 wäre bei Betrachtung des entstehenden elektrischen Gesamtfeldes allein als Dendritenpotential schwer zu erklären. Die Negativität der Welle 5 wäre auch als Folge *verminderter Neuronenaktivität* zu deuten, welche zu einem Potentialabfall der abgeleiteten Stelle gegenüber einem indifferenten Punkt führt. Der umgekehrte Schluß: Negative Welle also auch Verminderung mittleren corticalen Erregungsniveaus ist jedoch keineswegs allgemeingültig, da während der negativen recruiting-Wellen bei Reizung unspezifischer Thalamuskerne eher eine vermehrte mittlere Neuronenaktivität im optischen Cortex vorhanden ist (siehe CREUTZFIELDT u. AKIMOTO²⁵). Wahrscheinlich spielen für die Entstehung der langsamten Wellen verschiedene Faktoren eine Rolle, die je nach Reizart mehr oder wenig wichtig sind. Darüber soll später an anderer Stelle eingehend diskutiert werden.

3. Schwellenwerte und Latenzzzeiten der Entladungen der Primäraktivierung. Bei etwa 20% der Neurone des Typ 2 konnten 2 Entladungen in der Primäraktivierung registriert werden. Diese beiden Entladungen hatten konstante Latenzzzeiten und deutlich unterscheidbare Reizschwellenstärken. Das Intervall der beiden Entladungen lag zwischen 0,6 und 2,0 msec. Dieser Befund läßt sich am einfachsten durch die Annahme interpretieren, daß diese corticalen Neurone Afferenzen von verschiedenen Fasern (mit differierenden Leitungsgeschwindigkeiten) bzw. über eine verschiedene Anzahl von Synapsen aktivierende Impulse erhalten. Eine Konvergenz der verschieden rasch leitenden Fasersysteme des N. opticus bzw. der Radiatio optica an einzelnen corticalen Neuronen erscheint daher sehr wahrscheinlich. Das „Springen“ der Latenzzzeit (synapse-skipping) bei Entladungen in der Primäraktivierung läßt sich ebenfalls mit dieser Annahme erklären. Nur schließt — wahrscheinlich wegen verschiedener Hemmvorgänge an den dazwischen liegenden Synapsen — der Reizerfolg über einen Aktivierungsweg den Reizerfolg über einen anderen Aktivierungsweg aus.

LAUE u. MONNIER⁵⁹ ermittelten durch Vergleich von ERG- und EEG-Reaktion beim Kaninchen die „retino-corticale Zeit“ mit 7 msec. Die erheblich kürzeren Latenzzzeiten der corticalen Neurone bei Opticusreizen zeigen, daß die tatsächliche

kleinste „retino-corticale Zeit“ geringer ist. Die längeren Werte von LAUE u. MONNIER sind zum Teil auf die etwa 10fach langsamere Leitungsgeschwindigkeit der Opticusfasern innerhalb der Retina (DODT³⁰) zurückzuführen.

4. Hemmvorgänge an corticalen Neuronen nach elektrischer Opticusreizung. Die Neurone des *Typ 2* zeigen regelmäßig spätestens 7 bis 12 msec nach dem Opticusreiz eine lange anhaltende *Entladungspause*, in welcher ihre Erregbarkeit deutlich vermindert ist.

Untersucht man die Erregbarkeit der Neurone des Typ 2 über spezifische Afferenzen kurz nach der Primäraktivierung durch elektrische *Doppelreize des N. opticus* mit verschiedenen Intervallen, so ergibt sich ein deutlich phasischer Verlauf mit absoluter und relativer Refraktärphase, an welche sich eine supernormale Phase anschließt⁴¹. Etwa ab 40 msec nach Opticusreiz sind in der Entladungspause die Hemmvorgänge verhältnismäßig schwach ausgeprägt, was sich durch die Überlagerung mit aktivierenden Lichtreizen vom anderen Auge leicht zeigen ließ.

Es wird als Arbeitshypothese angenommen, daß die Hemmung des Typ 2 nach der Primärentladung im wesentlichen durch synaptische Endigungen der Neurone des Typ 3 bedingt wird. Die Hemmung der Neurone des Typ 4 ist wahrscheinlich ebenfalls auf synaptische Hemmvorgänge durch Impulse von Neuronen des Typ 3 zurückzuführen.

Nach zahlreichen Beobachtungen bei den Experimenten hatten wir den Eindruck, daß Neurone des Typ 3 und des Typ 2 aus verschiedenen *corticalen Schichten* abgeleitet wurden. Diese Vermutung kann jedoch erst durch Lokalisation der Mikroelektrodenspitze bewiesen werden.

5. Neurone des Typ 3 mit langer Latenz und unspezifisches System. Bei der Reaktion der Neurone des Typ 3 nach Opticusreizung fällt die Ähnlichkeit mit der Reaktionsform optischer corticaler Neurone nach *elektrischer Reizung unspezifischer Thalamuskerne* auf (Typ III nach AKIMOTO u. CREUTZFELDT^{2,24,25}). Elektrische Reizung in den intralaminären Kernen des Thalamus beeinflußt, wie CREUTZFELDT u. GRÜSSER²⁸ zeigen konnten, unter anderem die kritische Flimmerfrequenz (CFF) einzelner corticaler Neurone. Eine Erhöhung der CFF ergab auch die elektrische Reizung des N. opticus bei licht- oder dunkelaktivierten Neuronen des Typ 3, die auf Flimmerbelichtung des anderen Auges reagierten.

Als Arbeitshypothese nehmen wir an, daß die *Aktivierung der Neurone des Typ 3* nicht durch spezifische Afferenzen der Sehstrahlung, sondern über das *unspezifische afferente System* zustande kommen. HASSLER^{49,50} sieht den ventralen Teil des Geniculatum lat. (beim Menschen Praegeniculatum) als einen solchen unspezifischen Relaiskern für das optische System an. BISHOP u. CLARE¹³ konnten aus dem dorsalen Thalamuskern Aktionspotentiale nach Opticusreizung registrieren, welche unter Umständen mit Collateralen von direkten Opticusfasern in Beziehung stehen (BARRIS, INGRAM u. RANSON⁴). Weitere Verbindungsmöglichkeiten mit

unspezifischen Kernen sind rückläufige Collateralen aus der Sehstrahlung (O'LEARY⁶⁶) bzw. corticofugale Fasern (POLYAK⁶⁷, MINKOWSKI⁶⁴).

Wichtig erscheint uns, daß die Neurone des Typ 3 nur von einem Auge lange Latenzzeiten haben, aber *vom anderen Auge* durch Licht- oder Dunkelreize mit *kurzer Latenzzeit* aktiviert werden können. Offenbar erhalten die Typ 3-Neurone zum großen Teil *direkte spezifische Afferenzen vom anderen N. opticus*. Die Bedeutung dieser Doppelversorgung wird in späteren Arbeiten nach den Ergebnissen doppelseitiger Opticusreizung diskutiert werden.

6. Verteilung von Licht- und Opticusreaktionstypen als Beitrag zur binocularen Koordination. Zahlreiche histologische Untersuchungen (MINKOWSKI⁶⁴, O'LEARY⁶⁶, BARRIS³, BROUWER, ZEEMANN u. HOUWER¹⁹, THUMA⁷⁰, GLEES^{36,37}) sprechen dafür, daß die *Fasersysteme vom ipsi- und contralateralen Auge im Gangl. geniculatum lat. in getrennten Schichten verschaltet werden*. Neurophysiologische Ergebnisse (TASAKI u. Mitarb.⁶⁹, COHN^{23a}) bestätigen zunächst diese anatomischen Befunde, jedoch berichteten ERULKAR u. FILLENZ^{32a} kürzlich über Neurone im Geniculatum der Katze, die von beiden Augen aktiviert wurden. Die Schichten des Geniculatum sind bei der Katze histologisch jedoch deutlich getrennt und nur relativ wenig Dendriten (O'LEARY⁶⁶) überschreiten die Grenzen der Schichtung. Die weitere Verarbeitung der getrennt weitergeleiteten Impulse aus den beiden Augen geschieht in verschiedenen synaptischen Kombinationen.

Etwa 50% der Neurone des optischen Cortex erhalten nur von einem Auge primäre synaptische Afferenzen. Die Aktivierung durch diese primären synaptischen Afferenzen kann jedoch vom anderen Auge her gesteuert werden. Ein Teil dieser Steuerung geht zweifellos über das *unspezifische System* (Neurone vom Typ 3, licht- oder dunkelaktiviert). Etwa 10 bis 15% der Neurone erhalten direkte synaptische Endigungen aus den verschiedenen Schichten des Gangl. geniculatum. Diese Neurone werden bei Reizung beider N. optici mit kurzen Latenzzeiten (unter 2,6 msec) entladen.

Die Neurone des Typ 2 b sind offenbar *binocular integrierende Neurone des optischen Cortex*, welche von corticalen Neuronen, die direkte Geniculatum-Afferenzen erhalten, aktiviert werden. Die relativ langen Latenzzeiten der Primäraktivierung der Neurone des Typ 2 b weisen auf *mehrere Synapsen* hin.

Die binoculare Koordination wird jedoch zweifellos schon im Gangl. gen. lat. vorbereitet, wofür der Befund spricht, daß sich die Lichtreaktionen von Neuronen des Typ 1 durch gleichzeitige Opticusreizung deutlich bahnen lassen (Abb. 3).

Weitere Theorien für die Bedeutung von Erregungen der unspezifischen Relaiskerne für die binoculare Koordination, sowie über die verschiedenen Mechanismen der Erregungsstabilisierung innerhalb des optischen Systems sollen in späteren Arbeiten^{41,45} besprochen werden.

Zusammenfassung

1. Die Reaktionen von *330 Neuronen des primären optischen Cortex nach ipsi- oder kontralateraler Opticusreizung* werden beschrieben (25 Katzen, encéphale isolé). 211 dieser Neurone wurden gleichzeitig auf ihre Reaktionen bei Lichtreizen untersucht. Es wurde jeweils dasjenige Auge belichtet, dessen N. opticus nicht elektrisch gereizt wurde.

2. Die Reaktionen der Neurone nach elektrischen Einzelreizen des N. opticus lassen sich in *4 Reaktionstypen* gliedern: *Typ 1a und b* ohne reizgekoppelte Entladungen, *Typ 2a und b* Reaktionen mit kurzer Latenzzeit (1,7—12 msec), *Typ 3* Reaktionen mit langer Latenzzeit (25—120 msec), *Typ 4* mit primärer Hemmung (Entladungspause nach dem Reiz).

3. *39% der registrierten Neurone zeigten nach einem Einzelreiz keine direkt reizgekoppelten Reaktionen (Typ 1)*. Zwei Untergruppen ließen sich unterscheiden: Neurone des Typ 1a (28%) waren bei statistischer Auswertung auch nach zahlreichen Einzelreizen nicht beeinflußt, während Neurone des Typ 1b (11%) nach mehreren Reizen ihre Spontanaktivität diffus erhöhten.

4. *Neurone des Typ 2 (33%) reagierten nach 1,7—12 msec Latenzzeit mit einer kurzen Primäraktivierung von 1—3 Entladungen*. Darauf folgte eine Entladungspause von 50—200 msec, an welche sich meist eine deutlich ausgeprägte sekundäre Aktivierungsphase anschloß. Typ 2a zeigte kurze, konstante Latenzzeiten der ersten und zweiten Primärentladung zwischen 1,8 und 6 msec (90% von Typ 2). 10% der Neurone des Typ 2 hatten inkonstante Latenzzeiten zwischen 4 und 12 msec (Typ 2b).

Bestand die Primäraktivierung aus 2 Entladungen, so hatten diese meist verschiedene Reizschwellen. Einige Neurone mit einer Entladung in der Primäraktivierung zeigten ein charakteristisches „Hin- und Herspringen“ der Latenzzeit, so daß sich Maxima bei 2 Werten ergaben.

5. *Neurone des Typ 3 (19%) reagierten 25—120 msec nach dem Reiz mit einer Aktivierungsphase wechselnder Dauer*. Auffallend war die erhebliche Variationsbreite der Latenzzeiten beim gleichen Neuron unter konstanten Reizbedingungen.

6. *Neurone des Typ 4 (9%) zeigten von etwa 10 msec nach Reizbeginn bis 120—300 msec nach dem Reiz eine Entladungspause (primäre Hemmphase)*. An diese Entladungspause schloß sich meist eine Nachaktivierung an, in der die Entladungsfrequenz im Vergleich zu der Spontanaktivität erhöht war.

7. In 4 Versuchen wurde der *ipsi- und kontralaterale N. opticus* gereizt. Es wurden sowohl Neurone gefunden, welche von beiden N. optici nach dem gleichen Reaktionstyp aktiviert waren, als auch Neurone, welche nach verschiedenen Typen reagierten.

8. Durch gleichzeitige Reizung in *unspezifischen Thalamuskernen* ließ sich die Reaktion auf Opticusreize an den einzelnen Neuronen des

optischen Cortex modifizieren. Dieser Befund entspricht der früher dargestellten Beeinflussung der Lichtreaktionen durch Thalamusreize (CREUTZFELDT, AKIMOTO, GRÜSSER).

9. *Etwa ein Drittel der Neurone blieb bei jeweils einer Reizart unbeeinflußt.* 34% konnten durch Lichtreize, 38% durch Opticus-Einzelreize nicht reizgekoppelt beeinflußt werden. 16% waren weder durch Lichtreize eines Auges noch durch Opticusreize des anderen Auges in ihrer Entladungsfolge zu verändern.

10. An 211 Neuronen wurde der *Zusammenhang zwischen Opticusreiztypen und Lichtreaktionstypen untersucht und statistisch ausgewertet.* Dabei ergaben sich folgende Kombinationen: 18% der Neurone waren durch Licht von einem Auge weder zu aktivieren noch zu hemmen (A-Typ), reagierten jedoch auf Opticusreizung des anderen Auges (Typ 2, 3, 4). 34% waren von einem Auge durch Lichtreize zu beeinflussen (Typ B, C, D, E,) jedoch nicht durch Opticusreizung vom anderen Auge (Typ 1). 32% waren sowohl von einem Auge durch Lichtreize (Typ B-, C-, D-, E-) als auch vom anderen Auge durch Opticusreize in ihrer Entladungsfrequenz zu modifizieren (Typ 2, 3, 4). 16% blieben durch beide Reize unbeeinflußbar (Typ A und 1).

11. *Ipsi- und kontralaterale Opticusreize* ergaben keine signifikant unterschiedenen Häufigkeiten der Reaktionstypen im optischen Cortex.

12. *Beziehungen zwischen den Makrowellen des Cortex und den Neuronenentladungen* werden aufgezeigt. Die Latenzzeiten der Primäraktivierung des Typ 2 gruppieren sich um die positiven Wellen 1—4. Während der oberflächennegativen Welle 5, die von anderen Autoren als „Dendritenpotential“ interpretiert wurde, konnten keine reizbedingten Neuronenentladungen registriert werden.

Das Cortexpotential nach Opticusreizung kann als räumlich-vektorielle Integralfunktion der elektrischen Felder um den Zellkörper und die Dendriten erklärt werden.

13. Es wird angenommen, daß die *Neurone des Typ 2* durch direkte spezifische Geniculatumafferenzen, die *Neurone des Typ 3* über unspezifische Thalamusafferenzen aktiviert werden. Die binoculare Erregung corticaler Neurone wird in der folgenden Arbeit dargestellt werden.

Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Unserem Techniker, Herrn H. Kapp, danken wir für die Überwachung der Apparaturen, Frl. M. Bentz für technische Assistenz bei den Experimenten.

Literatur

- ¹ AKIMOTO, H., u. O. CREUTZFELDT: Beeinflussung von Neuronenentladungen der Hirnrinde durch das unspezifische Aktivierungssystem des Thalamus. Klin. Wschr. **1957**, 119. — ² AKIMOTO, H., u. O. CREUTZFELDT: Reaktionen von Neuronen des optischen Cortex nach elektrischer Reizung unspezifischer Thalamus-Kerne.

- Arch. Psychiat. Nervenkr. **196**, 494—520 (1957/58). — ³ BARRIS, R. W.: Disposition of fibers of retinal origin in the lateral geniculate body. Arch. Ophthal. (Chicago) **14**, 61—70 (1935). — ⁴ BARRIS, R. W., W. R. INGRAM and S. W. RANSON: Optic connections of the diencephalon and midbrain of the cat. J. comp. Neurol. **62**, 117—153 (1935). — ⁵ BARTLEY, S. H.: Action potentials of the optic cortex under the influence of strychnine. Amer. J. Physiol. **103**, 203—212 (1933). — ⁶ BARTLEY, S. H., u. G. H. BISHOP: The cortical response to stimulation of the optic nerve in the rabbit. Amer. J. Physiol. **103**, 159—172 (1933). — ⁷ BARTLEY, S. H.: Temporal and spatial summation of extrinsic impulses with the intrinsic activity of the cortex. J. cell. comp. Physiol. **8**, 41—61 (1936). — ⁸ BAUMGARTEN, R. V., u. R. JUNG: Microelectrode studies on the visual cortex. Rev. neurol. **87**, 151—155 (1952). — ⁹ BAUMGARTNER, G.: Reaktionen einzelner Neurone im optischen Cortex der Katze nach Lichtblitzen. Pflügers Arch. ges. Physiol. **261**, 457—469 (1955). — ¹⁰ BAUMGARTNER, G., u. R. JUNG: Hemmungsphänomene an einzelnen corticalen Neuronen und ihre Bedeutung für die Bremsung convulsiver Entladungen. Arch. Sci. biol. **39**, 474—486 (1955). — ¹¹ BISHOP, G. H., and M. H. CLARE: Radiation path from geniculate to optic cortex in cat. J. Neurophysiol. **14**, 497—505 (1951). — ¹² BISHOP, G. H., and M. H. CLARE: Sites of origin of electrical potentials in striate cortex. J. Neurophysiol. **15**, 201—220 (1952). — ¹³ BISHOP, G. H., and M. H. CLARE: Organization and distribution of fibers in the optic tract of the cat. J. comp. Neurol. **103**, 269—304 (1955). — ¹⁴ BISHOP, G. H., and J. O'LEARY: Potential records from the optic cortex of the cat. J. Neurophysiol. **1**, 391—404 (1938). — ¹⁵ BISHOP, G. H., and J. O'LEARY: Electrical activity of the lateral geniculate of cats following optic nerve stimuli. J. Neurophysiol. **3**, 308—322 (1940). — ¹⁶ BISHOP, P. O., and W. A. EVANS: The refractory period of the sensory synapses of the lateral geniculate nucleus. J. Physiol. (Lond.) **134**, 538—557 (1956). — ¹⁷ BISHOP, P. O., D. JEREMY and J. W. LANCE: The optic nerve. Properties of a central tract. J. Physiol. (Lond.) **121**, 415—432 (1953). — ¹⁸ BISHOP, P. O., and J. G. MCLEOD: Nature of potentials associated with synaptic transmission in lateral geniculate of cat. J. Neurophysiol. **17**, 387—414 (1954). — ¹⁹ BROUWER, B., W. P. C. ZEEMANN and A. W. HOUWER: Experimentell anatomische Untersuchungen über die Projektion der Retina auf die primären Opticuszentren. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **13**, 118—138 (1923). — ²⁰ CHANG, H.-T.: Cortical response to stimulation of lateral geniculate body and the potentiation thereof by illumination of retina. J. Neurophysiol. **15**, 5—26 (1952). — ²¹ CHANG, H.-T.: Fiber groups in primary optic pathway of cat. J. Neurophysiol. **19**, 224—231 (1956). — ²² CHANG, H.-T., and B. KAADA: An analysis of primary response of visual cortex to optic nerve stimulation in cat. J. Neurophysiol. **13**, 305—318 (1950). — ²³ CLARE, M. H., and G. H. BISHOP: The intracortical excitability cycle following stimulation of the optic pathway in the cat. EEC clin. Neurophysiol. **4**, 311—320 (1952). — ^{23a} COHN, R.: Laminar electrical responses in lateral geniculate body of cat. J. Neurophysiol. **19**, 317—324 (1956). — ^{23b} CRAGG, B. G.: The electrical responses of mammalian cerebral cortex. J. Physiol. (Lond.) **124**, 254—268 (1954). — ²⁴ CREUTZFELDT, O.: Reaktionen einzelner Neurone des optischen Cortex nach Reizung unspezifischer Thalamuskerne. XX. Congr. internat. Physiol., Bruxelles, Abstr. 397 (1956). — ²⁵ CREUTZFELDT, O., u. H. AKIMOTO: Konvergenz und gegenseitige Beeinflussung von Impulsen aus der Retina und den unspezifischen Thalamuskernen an einzelnen Neuronen des optischen Cortex. Arch. Psychiat. Nervenkr. **196**, 520—538 (1957/58). — ²⁶ CREUTZFELDT, O., G. BAUMGARTNER u. R. JUNG: Convergence of specific and unspecific afferent impulses on neurons of the visual cortex. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **8**, 163—164 (1956). — ²⁷ CREUTZFELDT, O., G. BAUMGARTNER u. L. SCHOEN: Reaktionen einzelner Neurone des sensomoto-

rischen Cortex nach elektrischen Reizen. I. Hemmung und Erregung nach direkten und kontralateralen Einzelreizen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **194**, 597—619 (1956). — ²⁸ CREUTZFELDT, O., und O.-J. GRÜSSER: Beeinflussung der Flimmerreaktionen einzelner corticaler Neurone durch elektrische Reize unspezifischer Thalamuskerne. IV. Internat. EEG-Congr. Bruxelles Abstr. 148 (1957). — ²⁹ DODT, E.: Centrifugal impulses in rabbits retina. J. Neurophysiol. **19**, 301—307 (1956). — ³⁰ DODT, E.: Geschwindigkeit der Nervenleitung innerhalb der Netzhaut. Experientia **12**, 34 (1956). — ³¹ ECCLES, J. C.: The Physiology of nerve cells. 270 pp. Baltimore: Johns Hopkins Press 1957. — ³² ERULKAR, S. D., u. M. FILLENZ: The effects of light flashes in single unit activity in the lateral geniculate body of the cat. J. Physiol. (Lond.) **133**, 46—47 (1956). — ^{32a} ERULKAR, S. D., u. M. FILLENZ: Pattern of discharge of single units of the lateral geniculate body of the cat in response to binocular stimulation. J. Physiol. **140**, 6—7 P. (1958). — ³³ FISCHER, M. H.: Elektrobiologische Erscheinungen an der Hirnrinde I. Pflügers Arch. ges. Physiol. **230**, 161—178 (1932). — ³⁴ FISCHER, M. H.: Elektrobiologische Erscheinungen an der Hirnrinde bei Belichtung eines Auges II. Pflügers Arch. ges. Physiol. **233**, 738—753 (1933). — ³⁵ FREYGANG, W. H.: An analysis of extracellular potentials from single neurons in the lateral geniculate nucleus of the cat. J. gen. Physiol. **41**, 542—564 (1958). — ³⁶ GLEES, P.: The termination of optic fibers in the lateral geniculate body of the cat. J. Anat. (Lond.) **75**, 431—440 (1941). — ³⁷ GLEES, P., and W. E. LE GROS CLARK: The termination of optic fibers in the lateral geniculate body of the monkey. J. Anat. (Lond.) **75**, 295—308 (1941). — ³⁸ GRANIT, R.: Centrifugal and antidromic effects on ganglion cells of retina. J. Neurophysiol. **18**, 388—411 (1955). — ³⁹ GRANIT, R.: Receptors and sensory perception 369 pp. New Haven: Yale University Press. 1955. — ⁴⁰ GRÜSSER, O.-J.: Lichtreaktionen einzelner retinaler und corticaler Neurone der Katze und ihre Beziehungen zur subjektiven Sinnesphysiologie. Klin. Wschr. **1957**, 199. — ⁴¹ GRÜSSER, O.-J., u. U. CORNEHLS: Reaktionen einzelner Neurone des optischen Cortex nach elektrischen Doppelreizen des Nervus opticus. Pflügers Arch. ges. Physiol. (im Erscheinen) (1958). — ⁴² GRÜSSER, O.-J., u. O. CREUTZFELDT: Untersuchungen mit Flimmerlicht an einzelnen Neuronen des optischen Cortex. XX. Congr. Internat. Physiol. Bruxelles, Abstr. **388** (1956). — ⁴³ GRÜSSER, O.-J., u. O. CREUTZFELDT: Eine neurophysiologische Grundlage des Brücke-Bartley-Effektes. Maxima der Impulsfrequenz retinaler und corticaler Neurone bei Flimmerlicht mittlerer Frequenz. Pflügers Arch. ges. Physiol. **263**, 668—681 (1957). — ⁴⁴ GRÜSSER, O.-J., u. A. GRÜTZNER: Neurophysiologische Grundlagen der periodischen Nachbildphasen nach kurzen Lichtreizen. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **160**, 65—93 (1958). — ⁴⁵ GRÜSSER, O.-J., u. A. GRÜTZNER: Reaktionen einzelner Neurone des optischen Cortex nach elektrischen Reizserien des Nervus opticus. Arch. Psychiat. Nervenkr. **197**, 405—432 (1958). — ⁴⁶ GRÜSSER, O.-J., u. H. KAPP: Reaktionen einzelner retinaler Neurone auf Lichtblitze. II. Doppelblitze mit wechselndem Blitzintervall. Pflügers Arch. ges. Physiol. **266**, 111—129 (1958). — ⁴⁷ GRÜSSER, O.-J., u. C. RABELO: Die Wirkung von Flimmerreizen mit Lichtblitzen an einzelnen corticalen Neuronen. IV. Internat. EEG-Congr. Bruxelles Abstr. **153** (1957). — ⁴⁸ GRÜSSER, O.-J., u. C. RABELO: Reaktionen einzelner retinaler Neurone auf Lichtblitze. I. Einzelblitze und Blitzreize wechselnder Frequenz. Pflügers Arch. ges. Physiol. **265**, 501—529 (1958). — ⁴⁹ HASSSLER, R.: Über die afferente Leitung und Steuerung des shären Systems. Nervenarzt **20**, 537—541 (1949). — ⁵⁰ HASSSLER, R.: Functional anatomy of the thalamus. Congr. Latinoamer. Neurocir. Montevideo **754**—**787** (1955). — ⁵¹ JUNG, R.: Neuronal discharge. III. Internat. EEG-Congr. 1953 Symposia. Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl. **4**, 57—71 (1953). — ⁵² JUNG, R.: Allgemeine Neurophysiologie. In Handb. d. inn. Med. V, 1; 1—181 (1953). — ⁵³ JUNG, R.: Coordination of specific and non

specific impulses at single neurones of the visual cortex. H. Ford Symposion, Reticular Formation, March 1957. — ⁵⁴ JUNG, R.: Excitation, inhibition and coordination of cortical neurones. (Symposion Caracas, March 1957). *Exp. Cell Res. Suppl.* **5** (1958). — ⁵⁵ JUNG, R., R. v. BAUMGARTEN u. G. BAUMGARTNER: Mikroableitungen von einzelnen Nervenzellen im optischen Cortex: Die licht-aktivierten B-Neurone. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **189**, 521—539 (1952). — ⁵⁶ JUNG, R., u. G. BAUMGARTNER: Hemmungsmechanismen und bremsende Stabilisierung an einzelnen Neuronen des optischen Cortex. Ein Beitrag zur Koordination corticaler Erregungsvorgänge. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **261**, 434—456 (1955). — ⁵⁷ JUNG, R., O. CREUTZFELDT u. G. BAUMGARTNER: Microphysiologie des neurones corticaux: Processus de coordination et d'inhibition au niveau du cortex optique et moteur. *Colloque de Microphysiol. des Systèmes excitables.* 411—434 (1957) (Edit. du C. N. R. S. Paris). — ⁵⁸ JUNG, R., O. CREUTZFELDT u. O.-J. GRÜSSER: Die Microphysiologie corticaler Neurone und ihre Bedeutung für die Sinnes- und Hirnfunktionen. *Dtsch. med. Wschr.* **1957**, 1050—1059. — ⁵⁹ LAUE, H., u. M. MONNIER: Latenz der retinalen, geniculothalamischen und occipitalen Aktionspotentiale bei Lichtreizung (*retino-corticale Zeit*). *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **259**, 231—240 (1954). — ⁶⁰ LENNOX, M. A.: Single fiber responses to electrical stimulation in cat's optic tract. *J. Neurophysiol.* **21**, 62—69 (1957). — ⁶¹ MALIS, L., and L. KRUGER: Multiple response and excitability of cat's visual cortex. *J. Neurophysiol.* **19**, 172—186 (1956). — ⁶² MARSHALL, W. H.: Excitability cycle and interaction in geniculate-striate system of cat. *J. Neurophysiol.* **12**, 277—288 (1954). — ⁶³ MARSHALL, W. H., S. A. TALBOT and H. W. ADES: Cortical response of the anesthetized cat to gross photic and electrical afferent stimulation. *J. Neurophysiol.* **6**, 1—15 (1943). — ⁶⁴ MINKOWSKI, M.: Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Großhirnrinde und der Netzhaut zu den primären optischen Zentren, besonders zum corpus geniculatum externum. *Arb. hirnanat. Inst. Zürich* **7**, 259—362 (1913). — ⁶⁵ MINKOWSKI, M.: Über den Verlauf, die Endigung und die zentrale Repräsentation von gekreuzten und ungekreuzten Sehnervenfasern bei einigen Säugetieren und beim Menschen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **6**, 201—252 (1920). — ⁶⁶ O'LEARY, J. L.: A structure analysis of the lateral geniculate nucleus of the cat. *J. comp. Neurol.* **73**, 405—430 (1940). — ⁶⁷ POLYAK, S.: Die Verbindungen der Area striata bei der Katze und deren funktionelle Bedeutungen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **100**, 545—563 (1926). — ⁶⁸ RIOCH, D. Mc.: Studies on the diencephalon of carnivores Part I. The nuclear configuration of the thalamus, epithalamus and hypothalamus of the dog and cat. *J. comp. Neurol.* **49**, 1—119 (1926). — ⁶⁹ TASAKI, J., E. H. POLLAY and F. ORREGO: Action potentials from individual elements in cat geniculate and striate cortex. *J. Neurophysiol.* **17**, 454 to 474 (1954). — ⁷⁰ THUMA, B. D.: Studies on the diencephalon of the cat. I. The cytoarchitecture of the corpus geniculatum laterale. *J. comp. Neurol.* **46**, 173—198 (1928). — ⁷¹ TOENNIES, J. F.: Die Erregungssteuerung im Zentralnervensystem. Erregungsfokus der Synapse und Rückmeldung als Funktionsprinzipien. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **182**, 478—535 (1949). — ⁷² VASTOLA, E. F.: Antidromic action potentials in lateral geniculate body. *J. Neurophysiol.* **20**, 167—185 (1957). — ⁷³ WALLS, G. L.: The lateral geniculate nucleus and visual histopathology. *Univ. Calif. Publ. Physiol.* **9**, 1—100 (1953).

Dr. A. GRÜTZNER, Psychiatrische und Nervenklinik der Justus-Liebig-Universität, Gießen/Lahn. Dr. O.-J. GRÜSSER, Dr. G. BAUMGARTNER, Freiburg/Br., Abteilung für klinische Neurophysiologie der Universität, Hansastr. 9a