

Aus der Nervenklinik der Universität Göttingen (Direktor: Prof. Dr. K. CONRAD)
Neurophysiologische Abteilung (Leiter: Prof. Dr. F. DUENSING)

Die Aktivität einzelner Neurone der Formatio reticularis des nicht gefesselten Kaninchens bei Kopfwendungen und vestibulären Reizen * **

Von
F. DUENSING und K. P. SCHAEFER

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 9. Juni 1960)

Die über die Mikroelektrophysiologie des Vestibularapparates und seiner zentralen Vertretungen vorliegenden Untersuchungen^{1,6—10,13,14,33} sind am verletzten (Dezerebrierung, Entfernung des Kleinhirns), narkotisierten oder am fixierten, wachen Tier^{6—9} durchgeführt worden. Unter diesen Bedingungen ist es zwar möglich, beispielsweise die regelmäßigen Frequenzänderungen der Vestibulariskernneurone zu registrieren oder die Beziehungen zwischen tonischen und phasischen Labyrinthreflexen auf die Augen und der Aktivität einzelner Neurone des Hirnstamms zu untersuchen^{6—8}; hingegen wird die Manifestation der Einflüsse vom Labyrinth auf die quer gestreifte Muskulatur durch die Fesselung verhindert oder sehr stark verändert. Um nun die Korrelationen zwischen dem Aktivitätsmuster des Neurons und motorischen Phänomenen aufzuklären, haben wir am nicht gefesselten, wachen Tier Registrierungen einzelner Neurone der Formatio reticularis vorgenommen. Es war dies ein gewagtes Unternehmen, da bisher die absolute Ruhigstellung des Tieres als conditio sine qua non für die Durchführung von Einzelneuronableitungen galt. Gleichwohl ist es uns gelungen, beim frei beweglichen Kaninchen zahlreiche brauchbare extracelluläre Registrierungen von Neuronen des Rautenhirns, und zwar im Zusammenhang mit der Kopfmotorik, zu gewinnen. Die Resultate führen unsere letzte Arbeit⁹ fort und bringen eine weitgehende Klärung der Beziehungen zwischen den Vestibulariskernneuronen und den Zellen der Formatio reticularis. Sie lehren darüber hinaus, wie sich *unter natürlichen Verhältnissen die Aktivitätsmuster der einzelnen Nervenzellen in einer das extrapyramidal-motorische System fundierenden Struktur bei Kopfwendungen verhalten.*

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

** Auszugsweise vorgetragen auf der 8. Jahresversammlung der Deutschen EEG-Gesellschaft in München im September 1959.

Methodik. Als Versuchstiere dienten 45 Kaninchen, bei denen in Äthernarkose über dem Kleinhirn eine Trepanationslücke von etwa 7 mm Durchmesser gesetzt wurde. Erst nach völligem Abklingen der Narkose wurde mit der Einzelneuronregistrierung begonnen. Glasüberzogene Mikroelektroden aus Platindraht von 25μ Durchmesser wurden mit einem auf der Scheitelhöhe des Kopfes befestigten abgeschirmten Kabel durch Anlöten verbunden und durch das intakte Kleinhirn in die F. reticularis mit freier Hand unter Benutzung einer kleinen mit einem Lacküberzug versehenen Pinzette eingeführt. Die Registrierungen erfolgten mit einem Vierfachstrahloscillographen von TÖNNIES nach entsprechender Vorverstärkung. Die Tiere wurden auf dem von uns mit einer Kippvorrichtung versehenen Drehstuhl von TÖNNIES³⁵ in einen kleinen aus grobmaschigem Gitter gebauten Käfig gesetzt, dessen Frontseite offenblieb und dessen Seitenwände abnehmbar waren. Einige Tiere haben wir auf einem Tisch bzw. dem Boden des Versuchsraumes laufen lassen. Die Schilderung des Verhaltens der Tiere wurde auf Tonband aufgenommen; ein mit einem Verstärker des KSO verbundenes zweites Mikrofon ließ eine Lautstärkekurve entstehen, welche beim Auswerten der Kurve durch Abhören des Tonbandes identifiziert wurde. Die Richtung der stattgehabten aktiven und passiven Kopfbewegungen haben wir außerdem häufig durch eine von Hand bediente Reizmarke gekennzeichnet. In einigen Fällen wurde das Tier — z. B. während der Andreihungen — gefilmt. Durch eine rhythmisch aufleuchtende Birne ließen sich Film und Kurve einander zeitlich zuordnen. Neben der Mikroableitung haben wir meistens das Elektronystagmogramm sowie nahezu regelmäßig das Myogramm der linksseitigen Halsmuskulatur, gelegentlich auch des linken Quadriceps registriert. Die Lage der Elektrodenspitze wurde — wie früher⁶ — durch Setzung eines Elektrolysepunktes und nachfolgende histologische Untersuchung des in Serie geschnittenen Hirnstamms (Markscheidenfärbung) ermittelt. An die E.P.-Setzung wurden öfter elektrische Reizungen mit Hilfe eines von TÖNNIES gebauten Reizgerätes angeschlossen; doch kann über die Reizerfolge erst später berichtet werden. Die eingestellten Neurone sind sehr ausführlich vielfältigen Reizen unterworfen worden.

Ergebnisse

I. Passive und aktive Kopfbewegungen

Auf Grund der Beeinflussung des Frequenzganges durch passive Kopfwendungen lassen sich die retikulären Neurone in zwei Gruppen unterteilen, nämlich a) Neurone, welche bei passiver Kopfwendung in der Horizontalen und Vertikalen eine seitenunterschiedliche Änderung des Aktivitätsmusters zeigen („differenzierte“ Einheiten) und b) Neurone, die bei passiver Kopfwendung in verschiedenen Richtungen eine Aktivierung annähernd gleicher Intensität erfahren („undifferenzierte“ Einheiten).

a) Bei Kopfwendungen differenziert reagierende retikuläre Neurone. 30 Neurone zeigten bei passiven Kopfwendungen nach links und rechts, also um eine vertikal durch den Hals gehende Achse, seitendifferente oder reziproke Reaktionen. Dabei ist zu unterscheiden zwischen der Aktivitätsänderung während der passiven Kopfwendung und der in der seitlich gewendeten Position verbleibenden Änderung der Entladungsfrequenz. Spontan nicht feuernde Neurone pflegen nur während der Kopfwendung zu reagieren. In Abb. 1, Zeile a, ist ein nur auf Reize hin tätiges Neuron der rechten Reticularis registriert worden, welches bei

passiver Kopfwendung nach links — also zur Gegenseite hinüber — für die Dauer der Bewegung eine Aktivierung erfährt, bei der passiven Rechtswendung hingegen schweigt. Nicht ausgesprochen reziprok, aber richtungsdifferent ist die Antwort des in Abb. 5, Zeile a dargestellten Neurons der linken Reticularis, das bei passiver Kopfwendung nach rechts eine deutliche, nach links hinüber dagegen nur eine geringfügige

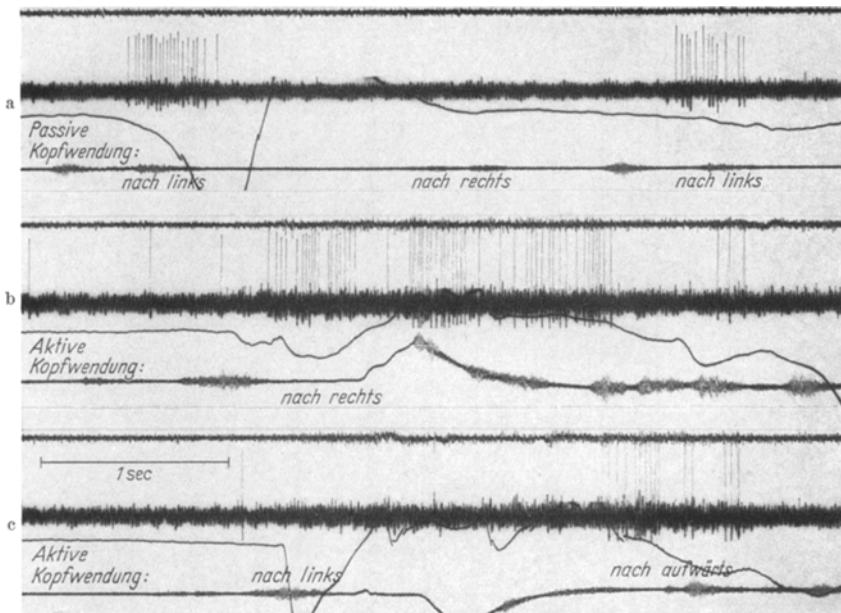


Abb. 1. Neuron der rechten Reticularis. a Passive Kopfwendungen um eine vertikal durch die Halswirbelsäule gehende Achse. Das spontan nicht tätige Neuron wird während der passiven Kopfwendung nach links aktiviert. Es bleibt hingegen untätig bei der passiven Kopfwendung nach rechts; b aktive Kopfwendung nach rechts (durch Kneifen ins linke Ohr provoziert) ist von Aktivierung des Neurons begleitet; c bei der aktiven Linkswendung des Kopfes (durch Berühren der Schnauze provoziert) ist das Neuron abgesehen von einer initialen Entladung inaktiv; anschließend wird der Kopf gehoben, wobei das Neuron feuert. Zwischen a und b hat sich durch die aktive Bewegung des Tieres die Mikroelektrode der Nervenzelle ein wenig genähert, dadurch ist die Amplitude der spikes angewachsen. — Die obere Zeile in a, b und c stellt das Myogramm der linksseitigen Halsmuskulatur dar, die sowohl bei der aktiven Rechts- als auch bei der aktiven Linkswendung innerviert wird. Die unterhalb der Mikroableitung sichtbare Kurve entspricht dem Elektronystagmogramm (ENG), das in Abb. 1 aber durch die passiven und aktiven Kopfwendungen Artefakte aufweist. Über die unterste Registrierung siehe Methodik; Bewegung der Linie nach aufwärts bedeutet aktive Kopfwendung nach rechts und nach abwärts nach links. Natürlich konnte der Beobachter diese Signale erst nach der stattgehabten Kopfbewegung geben

Aktivierung erkennen lässt. In Abb. 2, Zeile b, sieht man ein *kontinuierlich feuерndes* Neuron der linken dorsomedialen Reticularis, welches während der passiven Kopfwendung nach rechts sowie in rechtsgewendeter Position eine Frequenzsteigerung, während der Kopfwendung nach links und in der Linksposition eine Frequenzabnahme erfährt. Während die meisten differenzierten retikulären Neurone bei der *passiven Kopfwendung*

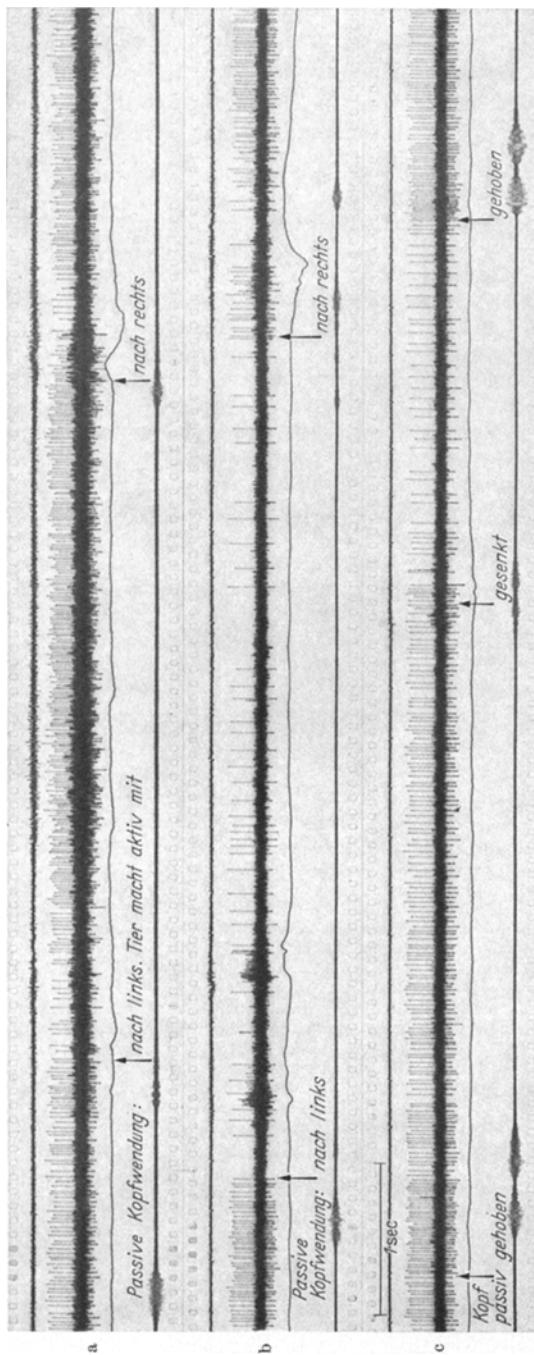


Abb. 2. *Kontinuierlich feuendes Neuron der linken dorsomedialen Reizdecks. a* Beginnt mit erhöhtem Aktivitätsgrad des Neurons infolge passiver Kopfwendung nach links, bei welcher sonst Frequenzminderung erfolgt, macht das Tier aktiv mit, wodurch nach flüchtiger Hemmung Frequenzsteigerung einsetzt. Angedeuteter Links-Nystagmus während der Kopfwendung nach links. Die passive Kopfwendung nach rechts hat dagegen zunächst infolge einer versuchten aktiven Kopfwendung nach rechts Frequenzminderung und erst anschließend Frequenzsteigerung zur Folge. *b*. Das Tier hat sich an die passiven Kopfwendungen gewöhnt. Die Zeile beginnt mit Rechtsposition des Kopfes und erhöhtem Aktivitätsgrad des Neurons. Passive Linkswendung des Kopfes führt zu Frequenzminderung, passive Rechtswendung hingegen zu tonischer Frequenzsteigerung. Während der Wendung nach links treten 2 (im ENG sich nur undeutlich abzeichnende) Linksrucke der Bulbi auf, denen 2 bursus einer in der Nähe befindlichen Einheit des linken Abducenssterns entsprechen. Während eines durch die passive Kopfwendung nach rechts provozierten Rechtsrucks (siehe Kurvenende) zeigt sich eine Hemmungspause. *c* Das gleiche Neuron reagiert bei der passiven Bewegung des Kopfes nach aufwärts mit Aktivierung und nach abwärts mit Frequenzabnahme. Man beachte, daß während der Aufwärtsbewegung selbst eine stärkere Frequenzsteigerung sichtbar ist als anschließend in der Position Kopf gehoben

zur Gegenseite aktiviert werden, kommt gelegentlich (sechsmal unter 30 Neuronen) die umgekehrte Reaktion vor: Abb.3, Zeile a, zeigt ein derartiges, kontinuierlich feuerndes Neuron der rechten lateralen Reticularis, welches während der passiven Kopfwendung nach rechts, also *nach homolateral*, Frequenzzunahme, während der Kopfwendung nach kontralateral hingegen Frequenzabnahme erfährt. In der *Position: Kopf rechts gewendet* liegt die Frequenz aber etwas *niedriger* als in der Position links gewendet und zwar auf Grund der Einflüsse von Rezeptoren der HWS (siehe S. 114).

Auch bei passiven Bewegungen des Kopfes *um eine quer durch den Hals verlaufende Achse* ließen sich reziproke oder richtungsdifferente, teils rein phasische, teils tonische Aktivitätsänderungen auslösen. Es gibt hier zwei sich gegensätzlich verhaltende Reaktionen, die mit annähernd gleicher Häufigkeit vorkommen: Bei manchen Neuronen (acht Beobachtungen) tritt *Aktivitätszunahme bei Bewegung der Schnauze nach aufwärts* und Abnahme beim Senken der Schnauze ein (siehe Abb.2, Zeile c), *bei anderen* (acht Fälle) hingegen die umgekehrte Reaktion, also Aktivitätsabnahme beim Anheben und *-Zunahme beim Senken der Schnauze* (siehe Abb.3, Zeile c sowie Abb.4). Einige Neurone, welche bei der Rechts/Linkswendung reziproke Reaktionen erfuhren, zeigten bei der Bewegung der Schnauze in der Sagittalen annähernd richtungsgleiche Aktivitätsänderungen (drei Beobachtungen).

Passive Raddrehungen des Kopfes, die in sechs Fällen vorgenommen worden sind, führten in der Gruppe der „differenzierten“ Neurone ebenfalls zu reziproken Reaktionen. Die Beziehung war hier in der Regel so, daß Raddrehung nach kontralateral mit Aktivierung und zur gleichen Seite mit Frequenzminderung verknüpft war.

Bei einigen Einheiten haben wir nicht nur um die drei Achsen des Raumes Drehbewegungen, sondern auch noch Progressivbewegungen vorgenommen, indem wir den Kopf vorzogen und an den Körper zurückgeschoben. Auch hierbei konnten reziproke Frequenzänderungen festgestellt werden. Bei dem Neuron der Abb.4 (siehe Zeile c) war Vorziehen des Kopfes mit Aktivierung, Rückschieben des Kopfes mit Hemmung vergesellschaftet. Es kommt aber auch die umgekehrte Reaktion vor.

Um festzustellen, ob und in welcher Richtung bei diesen Beeinflussungen durch passive Kopfwendungen eine propriozeptive Afferenz seitens der Halsmuskulatur oder seitens der Stellungsrezeptoren der Halswirbelsäule mit im Spiele ist, haben wir in einigen Fällen den *Kopf fixiert* (und damit Labyrinthreize eliminiert) und den *Körper* nach rechts und links *gewendet*. Hierbei können sehr sinnfällige phasische oder tonische reziproke Frequenzänderungen des Neurons eintreten. Sie bewegen sich — nach wenigen Beobachtungen zu urteilen — in umgekehrter Richtung wie bei der passiven Kopfwendung. Beispiel: Neuron

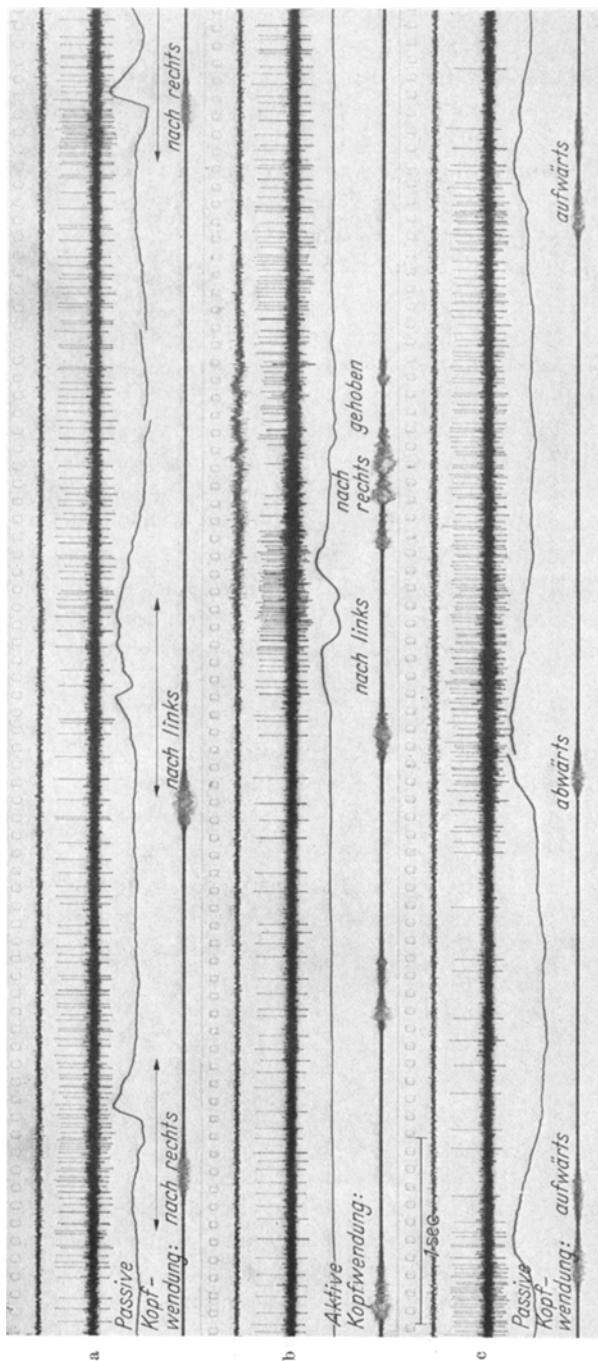


Abb. 3. *Neuron der rechten lateralen Reticularis*. Das Neuron reagiert bei passiven Kopfwendungen umgekehrt wie die retikulären Neurone im allgemeinen, nämlich mit Aktivierung bei der Kopfwendung zur gleichen und mit Hemmung bei der Kopfwendung zur Gegenseite. a. Während der passiven Kopfwendung nach rechts tritt Frequenzzunahme, nach links Frequenzabnahme ein. In der Position Kopf nach rechts gewandt liegt hingegen die Durchschnittsfrequenz niedriger als in der Position Kopf nach links gewandt (reziproke Beeinflussung des Neurons durch horizontalen Bogenweg und Halsrezeptoren). Beachte, daß während der passiven Rechtswendung eine geringe tonische Deviation der Augen nach links (ENG nach abwärts) und ein Rechtsdruck auftritt; während der passiven Kopfwendung nach links liegen statt man tonische Abweichung der Bulbi nach rechts (ENG geht nach aufwärts) und eine rasche Ny-Phase nach links. b Aktive Linkswendung ist von Frequenzzunahme und die sich sogleich anschließende Rechtswendung von Frequenzabnahme begleitet. Danach Kopfbieben mit Aktivierung. c Die passive Aufwärtsbewegung führt bei diesem Neuron zu starker Frequenzabnahme, die passive Abwärtsbewegung des Kopfes zu Frequenzzunahme

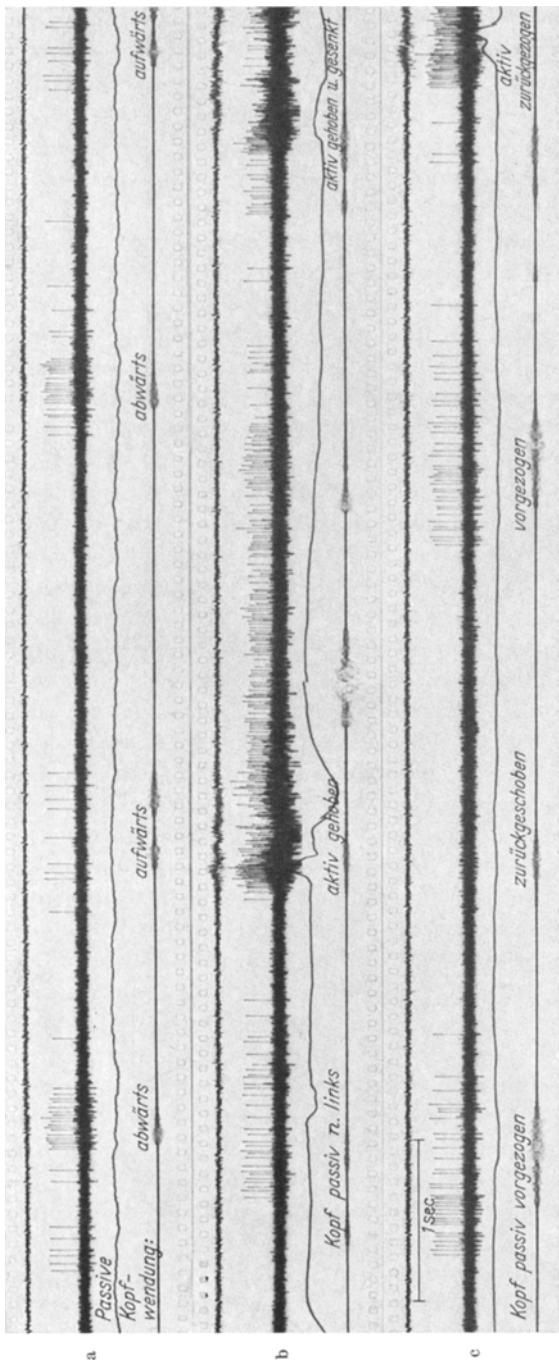


Abb. 4. *Neuron der rechten Reticularis.* a Passive Bewegung des Kopfes nach abwärts dagegen von stärkeren Aktivierung begleitet. b Ein abruptes aktives Anheben des Kopfes führt zu starker Frequenzzunahme und Neurekrutierungen (durch Verschiebung der Mikroelektrode nimmt vorübergehend die Amplitude der spikes ab). Beim abrupten Kopfsenken hingegen (eingeleitet durch ein kurzauftauendes Anheben des Kopfes) tritt Frequenzabnahme ein. c Das passive Vorziehen des Kopfes führt zu Aktivierung; während des Zurückziehens bleibt das Neuron unaktiv. Hingegen ist *aktives Zurückziehen* des Kopfes (Ende von c) mit starker Frequenzsteigerung verbunden

der rechten Reticularis, passive Kopfwendung nach links verursacht Aktivierung, Körperwendung nach links bei fixiertem Kopf erzeugt dagegen Hemmung.

Die Beeinflussungen der „differenzierten“ Neurone im Gefolge durch verschiedene Maßnahmen provoziert aktiver Kopfwendungen waren weniger konstant und eindeutig als bei passiven Kopfwendungen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Tiere oft den Kopf nicht in einer Ebene bewegten. So verband sich häufig die Wendung zur Seite mit einer Hebung bzw. Senkung oder auch einem Vorstrecken bzw. Zurückziehen des Kopfes. Die Bewegungsgestalt des Kopfes war also oft eine sehr komplizierte, und es machte Schwierigkeiten, sie — bei rascher Aufeinanderfolge — mit allen Einzelheiten aufzufassen und zu beschreiben. Mit der Einschränkung, daß wir uns in unserem Bericht über die Resultate aktiver Kopfwendungen auf etwas unsicherem Boden bewegen, sei folgendes mitgeteilt: Bei 13 von 24 „differenzierten“ Neuronen mit typischen Reaktionen bei passiven Kopfwendungen war des öfteren bei aktiven Kopfwendungen in der Horizontalen ein *reziprokes Muster* zu registrieren, und zwar im Regelfall *Aktivierung bei Kopfwendung zur Seite des Neurons* und Hemmung oder geringere Aktivierung bei Kopfwendung nach kontralateral; zweimal trat hingegen die umgekehrte Reaktion mit Frequenzzunahme bei aktiver Kopfwendung nach kontralateral auf; bei neun Neuronen konnten wir bei Kopfwendungen nach rechts und links keine klare Seitendifferenz hinsichtlich der Frequenz feststellen, oder aber es gelang hier nicht, Kopfbewegungen nach beiden Seiten zu provozieren. Die besonders wichtige 13 mal gefundene Reaktion mit Reziprozität des Musters bei aktiven Kopfwendungen im Vergleich zu den Reaktionen bei passiven Kopfwendungen soll durch Kurvenausschnitte belegt werden: So sieht man auf Abb. 1 (Neuron der rechten dorsomedialen Reticularis mit Aktivierung bei der passiven Kopfwendung nach links) bei der aktiven Kopfwendung nach rechts Frequenzsteigerung (b), bei der Kopfwendung nach links hinüber dagegen keine Aktivität — abgesehen von einer Entladung am Beginn dieser Bewegung (c). Die Linkswendung klingt aus in ein Anheben des Kopfes, wobei das Neuron wieder tätig ist. In Abb. 2, Zeile a (Neuron der linken dorsomedialen Reticularis) kehrt sich die mit der passiven Linkswendung im allgemeinen verknüpfte Frequenzminderung (Zeile b) in Aktivierung um, als das Tier bei einer passiven Wendung nach links diese Bewegung aktiv mitmacht! Jene Neurone, welche atypischerweise bei der *passiven* Wendung des Kopfes *nach homolateral aktiviert* wurden, erfuhren bei der *aktiven Wendung zur Gegenseite Frequenzzunahme*, bei der Wendung nach homolateral eine Blockierung, d. h. die Reaktionen des Neurons bei passiven und aktiven Kopfwendungen verhielten sich auch hier reziprok (vgl. in Abb. 3, Zeile a und b).

In einem Fall haben wir ein Neuron der linken Reticularis während des Manegelaufens registriert (Abb.5). Laut Zeile a ruft passive Kopfwendung nach rechts Aktivitätszunahme, nach links hingegen nur vereinzelte Entladungen hervor. Beim Laufen nach links herum, also zur Seite des Neurons hin, sieht man ein kontinuierliches Feuern. Die periodischen zusätzlichen Frequenzsteigerungen hängen, wie die Analyse des in diesem Falle aufgenommenen Filmes ergab, mit aktiven Linkswendungen des Kopfes zusammen. Beim Manegelaufen nach rechts hinüber (Zeile c) treten nur vereinzelte Entladungen auf. An verschiedenen Stellen zeigt Muskelpotentialeinbruch in die indifferente Elektrode Rechtswendungen des Kopfes an. Gerade in diesen Augenblicken ist das Neuron gehemmt.

Bei aktiven Kopfwendungen in der Sagittalen ist häufig sowohl bei der Aufwärts- als auch bei der Abwärtsbewegung Frequenzsteigerung registriert worden; in einigen Fällen jedoch konnten reziproke Beeinflussungen des Neurons nachgewiesen werden. Als Beleg diene Abb.4 a und b, wo ein Neuron bei der passiven Bewegung des Kopfes nach abwärts (a) und beim „willkürlichen“ Heben des Kopfes (b) aktiviert wird. Aktives Senken war mit Frequenzminderung verbunden, doch ging dieser Bewegung ein kurzes Anheben des Kopfes voraus (siehe b Ende).

Hinsichtlich der Bewegung Vorstrecken und Zurückziehen des Kopfes verfügen wir über mehrere gute Beobachtungen, die durch Abb.4 c vertreten werden sollen. Hier erfährt ein Neuron, das beim Nachvornziehen des behutsam ergriffenen Kopfes mit Frequenzsteigerung reagierte, beim aktiven Zurückziehen des Kopfes (Ende von c) eine starke Frequenzzunahme.

Auf Grund dieser Beobachtungen über den Frequenzgang des Neurons bei passiven und aktiven Kopfwendungen nehmen wir an, daß im Grundsatz aktive und passive Kopfbewegungen mit gegensätzlicher Beeinflussung des Neurons korrelieren.

b) Bei aktiven und passiven Kopfbewegungen „undifferenziert“ reagierende Neurone. Wie eingangs erwähnt, erzeugt bei diesem Neurontyp die passive Kopfbewegung nach allen Seiten Aktivierung (siehe Abb.6 a). Auch die aktive Kopfbewegung nach allen Richtungen hin pflegt mit Aktivierung einherzugehen, wobei der Frequenzzuwachs meist sehr viel ausgesprochener ist als bei den passiven Kopfwendungen (Beispiel Abb.6 b und c). Ferner ist das suchende Vorstrecken des Kopfes im allgemeinen mit Aktivierung vergesellschaftet. Dagegen haben wir gelegentlich bei derartigen Neuronen beim Zurückziehen des Kopfes Frequenzminderung oder Erlöschen der Aktivität des Neurons registriert. Legt das Tier den Kopf auf den Boden des Käfigs auf, um auszuruhen, so stellt das Neuron ebenfalls oftmals seine Tätigkeit ein oder feuert mit nur geringer Frequenz. Mit dem Anheben des Kopfes setzen sogleich die Entladungen wieder ein. Zwei Tiere haben wir unter Registrierung eines

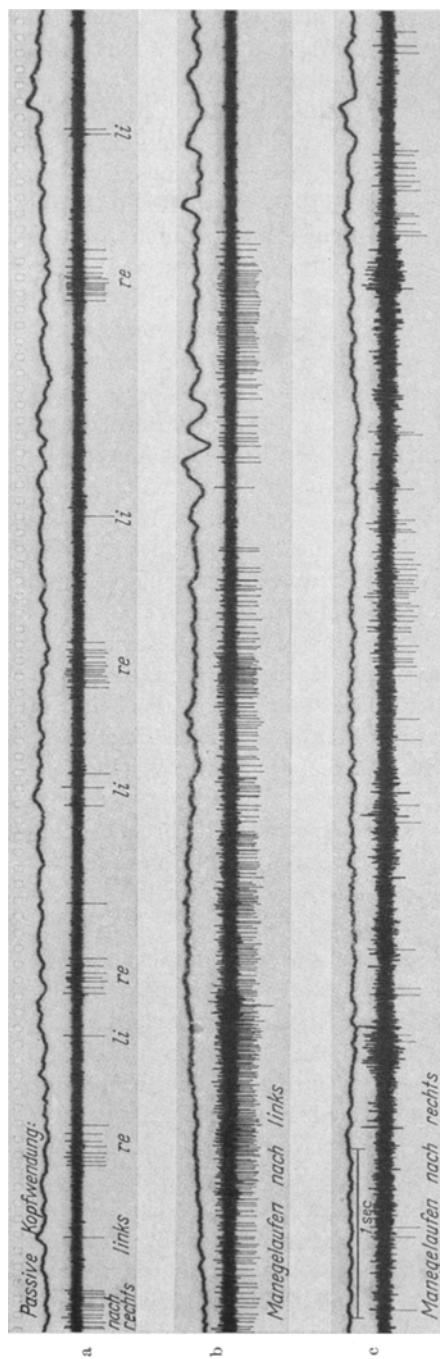


Abb. 5. Neuron der linken Formatio reticulata. a Passive Kopfwendung nach rechts führt zu burstartiger Aktivierung, nach links dagegen zur Provokation nur vereinzelter Entladungen. b Manegelaufen nach links. Das Neuron ist aktiviert, solange das Tier sich in Bewegung befindet. Die besonders intensiven Frequenzsteigerungen korrespondieren laut Filmanalyse mit aktiven Kopfwendungen nach links hinüber. c Manegelaufen nach rechts: Das Neuron zeigt nur an wenigen Stellen Entladungen, die mit Korrekturbewegungen von der Rechts- zur Linkssposition des Kopfes korrespondieren. Während der aktiven Rechtswendungen nur Muskelpotentialeintrübung (siehe Störpegel), aber kaum Entladungen des Neurons über der Mikroregistrierung das EEG

„undifferenzierten“ retikulären Neurons einige Schritte laufen lassen. Man sah dabei beträchtliche Frequenzsteigerungen in Schüben, die wahrscheinlich mit begleitenden Kopfbewegungen verschiedener Richtungen

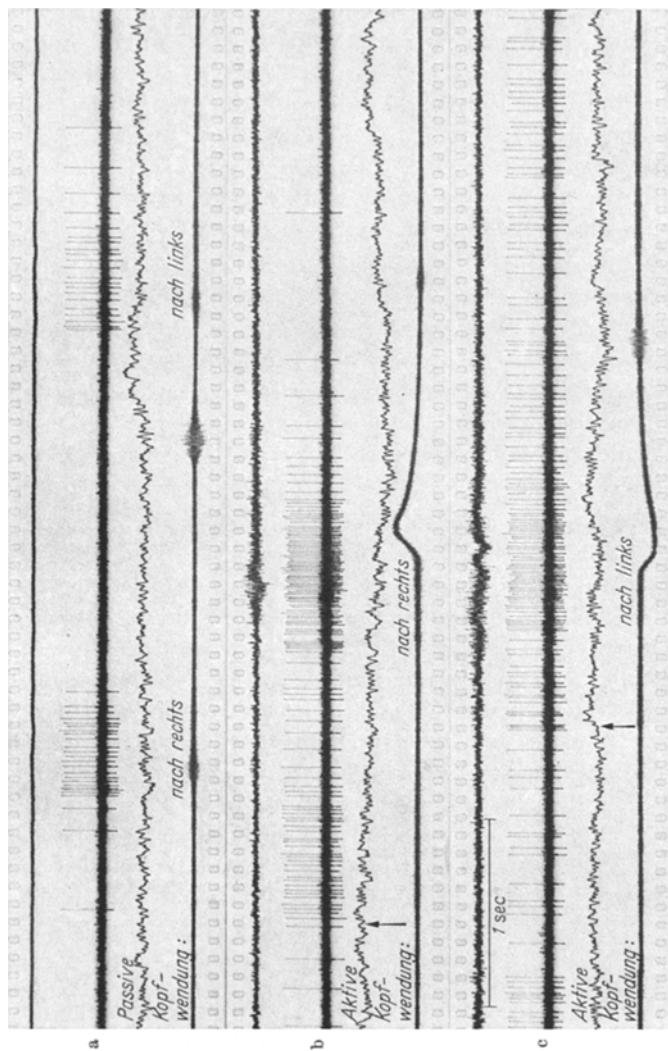


Abb. 6. „*Undifferenziertes*“ retikuläres Neuron. a Passive Kopfwendung nach rechts und links führt zu Aktivierung. b Aktive Kopfwendung nach rechts provoziert durch Berührung der Schnauze (↑) mit Aktivierung; c bei der aktiven Kopfwendung nach links im Gefolge einer Schnauzenberührung (↑) tritt ebenfalls Frequenzzunahme ein, die nur langsam abklingt, da das Tier länger immobielt. Unter der Mikroregistrierung des EEG

im Zusammenhang standen. Zwei Neurone, welche auf Weckkreize mit Frequenzminderung oder Blockierung reagierten, ließen bei passiven und aktiven Kopfwendungen nach allen Seiten hin ebenfalls eine Frequenzminderung oder Blockierung erkennen.

II. Horizontalbeschleunigungen

In unserer Arbeit über die Vestibulariskernneurone⁸ hatten wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren festgestellt, daß die meisten Neurone bei Andrehung nach homolateral mit Aktivierung und bei Andrehung zur Gegenseite mit Hemmung antworten (Typ I). Darüber hinaus hatte sich ein Gegentyp mit Aktivierung bei Andrehung nach kontralateral gefunden (Typ II). Beide Typen haben wir unter unseren 30 „differenzierten“, der Horizontalbeschleunigung unterworfenen retikulären Neuronen wiedergefunden, aber in einem ganz anderen Zahlenverhältnis, nämlich überwiegend (24 mal) den Typ II mit Hemmung bei der Andrehung zur Seite des Neurons und Aktivierung bei Andrehung zur Gegenseite; nur sechs Neurone reagierten gemäß Typ I.

Bei den „undifferenzierten“ Neuronen vermißt man reziproke Andrehreaktionen. Man erhält z. B. bei der Horizontalbeschleunigung nach beiden Seiten — oder unter Umständen nur im Anschluß an den Stop nach Rotation in beiden Richtungen — Aktivierung. Hervorzuheben ist, daß bei mehrfacher Wiederholung der Andrehung die Frequenzverhältnisse wechseln können. Dies hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß die unspezifische arousal-Afferenz des Neurons Schwankungen unterliegt.

Die Andrehreaktionen wurden bei differenzierten und undifferenzierten Neuronen häufig dann verschleiert, wenn das Tier mit aktiven Kopfbewegungen eingriff. Die hiermit verbundenen Aktivierungen und Hemmungen können die im Prinzip mit der Andrehung aufkommenden Frequenzänderungen völlig überspielen. Als Beispiel haben wir in Abb. 7 gegenübergestellt das Muster bei der Linksandrehung eines in der rechten Reticularis gelegenen Neurons, wie es entstand, wenn das Tier sich passiv verhielt (Zeile a) und die Durchbrechung der mit der Rechtsandrehung verknüpften Blockierung des Neurons durch Aktivierungen im Gefolge aktiver Rechtswendungen des Kopfes (siehe Zeile b). — Ist das Tier müde und träge, so pflegt es sich den labyrinthären Drehreaktionen zu überlassen, ist es jedoch lebhaft und aktiv, so nutzt es die Freiheit und wendet sich in verschiedenen Bewegungsformen und Richtungen der Umwelt zu.

III. Kippungen

Bei der Kippung *um die Längsachse* (16 Beobachtungen) um etwa 10 bis 20° trat bei Tieren, die sich ruhig verhielten und lediglich die bekannten reflektorischen Änderungen der Haltung des Körpers und Kopfes zeigten, bei der Registrierung der typischen *differenzierten* Neurone (gekennzeichnet durch Aktivierung bei passiver Kopfwendung zur Gegenseite) Aktivierung während der Kippung zur Gegenseite und Frequenzminderung während der Kippung nach homolateral ein. Bei drei Neuronen mit reziprokem Muster bei der passiven Kopfwendung (vom Typ I laut Andrehung)

sahen wir eine umgekehrte Reaktion. In gekippter Position waren teilweise gleichgerichtete Frequenzänderungen (also in der Mehrzahl der Fälle Frequenzzunahme in der Position zur Gegenseite gekippt) festzustellen, und es war dann die Kippung selbst (Beschleunigungsreaktion) von einer stärkeren Frequenzänderung begleitet, als sie sich in gekippter Position noch nachweisen ließ. Häufig spielte sich in gekippter Stellung die Frequenz der Normallage wieder ein. Bei den Kippungen *um die bitemporale Achse* wurden meistens die gleichen Frequenzänderungen gefunden wie beim passiven Anheben und Senken des Kopfes.

Wichtig ist die Feststellung, daß einige Neurone, welche bei den passiven Kopfwendungen nach allen Seiten eine Aktivierung erfahren hatten und damit — wie es zunächst schien — in die Klasse der undifferenzierten einzuordnen waren, bei den Kippungen typische Lagereaktionen erkennen ließen. Es gibt also *Neurone, welche bei Beschleunigungen sich uncharakteristisch verhalten, auf welche aber die spezifischen Rezeptoren der Maculae projizieren.*

Nicht selten beherrschen — ähnlich wie bei den Andrehungen — durch aktive Kopfbewegungen bedingte Aktivierungen oder Hemmungen den Frequenzgang des Neurons, Beschleunigungsreaktionen seitens der vertikalen Bogengänge und Lagereaktionen völlig maskierend.

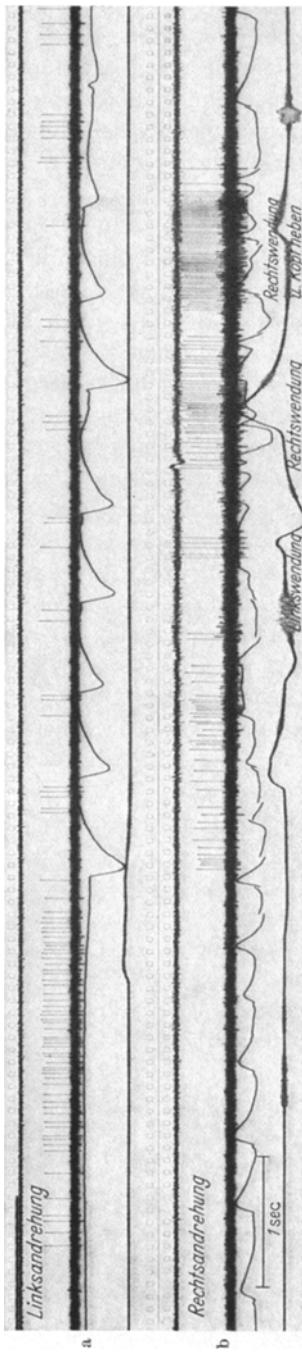


Abb. 7. *Neuron der rechten Reticularis*. a Linksandrehung bei ruhigem Verhalten des Tieres. Das Neuron erfährt eine Frequenzzunahme, wird aber im Gefolge der periforatorischen Linksschläge jeweils langdauernd blockiert. b Rechtsandrehung mit Rechtsdrehung. Das Tier ist zunächst ruhig, vollführt vom siebten Rechtsdruck an dann mehrere Wendungen des Kopfes. Durch Rechtsdrehung wird die durch die Andrehung bedachte Blockierung durchbrochen (infoleichter Verschiebung der Mikroelektrode nimmt die Amplitude der spikes dabei zu). Der Nystagmus erfährt auf Grund der Kopfbewegungen periodische Beschleunigungen und wird unregelmäßig

Die *undifferenzierten* Neurone zeigten sonst, soweit daraufhin geprüft, auch bei den Kippungen keine richtungsdifferenten Reaktionen. Bei einem undifferenzierten Neuron, welches bei aktiven Kopfbewegungen meistens mit Frequenzminderung oder Blockierung reagierte, wurden durch Kippungen bedingte Aktivierungen blockiert, wenn das Tier aktive Kopfwendungen nach rechts oder links vollführte.

Besprechung

Weitverzweigte Funktionsstrukturen, die das ganze Gehirn durchziehen, steuern die teils reflektorisch-automatischen, teils „willkürlichen“ koordinierten Bewegungen von Kopf, Rumpf und Extremitäten, welche die der jeweiligen Körperlage angepaßte Haltung garantieren. Die Lokalisation dieser Funktionsstrukturen ist mit Hilfe des Reizexperiments^{18,20}, der Ausschaltung und des histologischen Nachweises der auf letztere folgenden Degeneration von Nervenfasern^{16,17} teilweise gelungen. Die im Reizexperiment erzeugte Erregungskonstellation ist aber eine unphysiologische, da unter natürlichen Bedingungen asynchron arbeitende und unter Umständen differenzierte Muster aufweisende Elemente zu synchroner Tätigkeit gezwungen werden und Stromschleifen zu Fehlschüssen bezüglich des gereizten Substrates Anlaß geben können. Es war deshalb notwendig, durch Mikroelektrodenregistrierungen die Aktion einzelner Neurone dieser Strukturen bei *physiologischen Bewegungen* kennenzulernen, wenn auch die Durchführbarkeit dieses Plans wegen methodischer Schwierigkeiten in Frage gestellt schien. Es ist uns aber doch gelungen, in die *Aktivitätsmuster der Neurone des rhombencephalen Abschnitts der für Kopfwendungen maßgebenden Substrate* Einblicke zu gewinnen. Bei unseren Untersuchungen ist insofern eine Auswahl unter den retikulären Zellen getroffen worden, als bei den vorwiegend in Richtung auf die Paramedianzone — öfter aber auch in die lateralen Bezirke — der Substantia reticularis erfolgenden Einstichen *nur solche Neurone registriert worden sind, die bei passiven Kopfwendungen Frequenzänderungen erfuhren*. Da nach histologischen^{24,25} und physiologischen Befunden¹⁴ das Labyrinth eine wichtige Afferenz der Reticularis darstellt, wurden die Einheiten auch Labyrinthreizen unterworfen. Schließlich haben wir den Einfluß sensibler und sensorischer Reize geprüft, doch sollen die dabei gefundenen Reaktionen nur kurz gestreift werden.

Schematisierend haben wir die gefundenen 44 Neurone in zwei Gruppen, nämlich bei passiven Kopfbewegungen „differenziert“ und „undifferenziert“ reagierende unterteilt. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, daß Übergangsformen vorkommen.

Einer besonders eingehenden Besprechung bedürfen die „*differenzierten*“ Neurone, welche bei passiven Kopfwendungen in der Frontal-, Sagittalebene und um eine sagittale Achse Seitenunterschiedliche oder

auch *reziproke Reaktionen* zeigen. Ein wichtiges Resultat scheint uns die Beobachtung zu sein, daß von 30 derartigen Neuronen nicht weniger als 24 bei passiver Kopfwendung zur *Gegenseite* mit *Aktivierung* und zur gleichen Seite mit Frequenzminderung bzw. nur wenigen Entladungen antworteten. Dabei erfuhren manche Neurone Frequenzänderungen nur während der Kopfbewegungen (siehe z. B. Abb. 1 a, 5 a), andere darüber hinaus auch in der seitlich gewendeten Position (siehe Abb. 2 b und 3 a). Den Schlüssel für die Genese der Aktivitätsänderungen während der

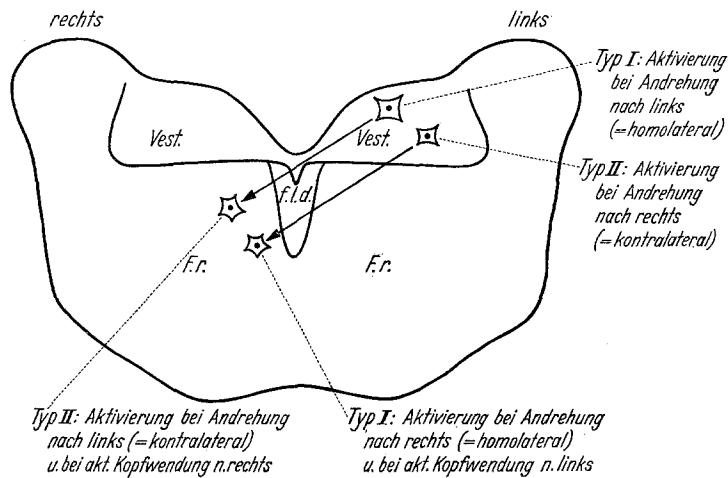


Abb. 8. Schematisierter Hirnstammquerschnitt im Niveau des Facialiskerns mit je einem Neuron vom Typ I und II im Vestibulariskerngebiet (Vest.) und in der Formatio reticularis (Fr.) Typ I des linken Vestibulariskerngebietes korrespondiert mit Typ II in der rechten Formatio reticularis und Typ II des linken Vestibulariskerngebietes mit Typ I der rechten Formatio reticularis. f.l.d. Fasciculus longitudinalis dorsalis

Kopfwendungen geben uns die Resultate der Horizontalbeschleunigungen. Während im Vestibulariskerngebiet nach unseren früheren Untersuchungen⁸ der Typ I (bei dem Andrehung zur Seite des Neurons Aktivierung erzeugt) zahlenmäßig bei weitem über den Gegentyp II (mit Aktivierung bei Andrehung nach kontralateral) überwiegt, herrschen in der *Reticularis Neurone mit Aktivierung bei Andrehung nach kontralateral* vor. Wir fanden sie in dieser Untersuchungsreihe am frei beweglichen Tier 24 mal und in unveröffentlichten Registrierungen am fixierten Tier ebenfalls eindeutig häufiger als Typ I. Diese unterschiedliche Verteilung der Funktionstypen I und II im Vestibulariskerngebiet einerseits und in der Reticularis andererseits röhrt offenbar daher, daß zumindest ein großer Teil der Vestibulariskernneurone (soweit für Kopf- und Augenwenden zuständig) zur *gegenseitigen Reticularis projiziert*, eine Annahme, die ihre Bestätigung dadurch findet, daß GERNANDT¹⁴ in der Formatio reticularis nach Durchtrennung des N. vestibularis der Gegenseite Antworten „entgegen der Regel“ (gemäß unserem Typ II) nicht

mehr erhalten konnte. Wir vermuten also, daß unser Reticularistyp II vom Typ I der kontralateralen Vestibulariskerne seine Afferenz erhält, also mit diesem wesensgleich ist (siehe Abb.8). Die *Aktivierung* der meisten retikulären Einheiten während der *passiven Kopfwendung zur Gegenseite* dürfte bei dieser Sachlage indirekt auf der *Erregung der Sinneszellen in der Ampulle des gegenseitigen horizontalen Bogenganges* beruhen. Diese Deutung wird ergänzt durch die Tatsache, daß jene sechs Neurone, welche atypischerweise bei der passiven Kopfwendung nach *homolateral* mit Aktivierung reagierten, auch bei der Horizontalbeschleunigung nach *homolateral* eine Frequenzsteigerung erfuhren und sich damit als Funktionstyp I erwiesen. Wir dürfen unterstellen, daß die gegensätzlichen Reaktionen dieser sechs Neurone dadurch bedingt sind, daß sie vom Typ II des kontralateralen Vestibulariskerngebietes gesteuert werden (siehe Abb.8)*. Wir übersehen bei dieser Deutung keineswegs, daß vestibuläre Neurone nach anatomischen und physiologischen Befunden auch zur gleichseitigen Reticularis projizieren.

Bei manchen Neuronen — es sind dies die nur auf *Anreiz* feuерnden — tritt bei der passiven Kopfwendung allein die vom kontralateralen horizontalen Bogengang her induzierte *Beschleunigungsreaktion* auf. Bei den kontinuierlich feuernden Neuronen *persistieren in seitlicher Kopfstellung Frequenzänderungen*, die nicht labyrinthärer Provenienz sein können, da Lagereaktionen ausscheiden (sofern der Kopf nicht versehentlich zugleich gekippt wurde). In diesen Fällen dürften Stellungsrezeptoren der Halswirbelsäule³⁰ oder Muskelspindeln der jeweils gedehnten Halsmuskeln die entsprechende Afferenz bilden.

Auch bei passiven Kopfwendungen nach *aufwärts* und *abwärts* haben wir teilweise richtungsunterschiedliche oder reziproke Frequenzänderungen bei den differenzierten Neuronen feststellen können. Von 19 daraufhin untersuchten Neuronen sahen wir bei 8 während *passiver Aufwärtsbewegung des Kopfes Aktivierung* und bei der Abwärtsbewegung keine Beeinflussung oder Frequenzminderung (siehe Abb.2c). Acht Neurone verhielten sich *umgekehrt* (siehe Abb.3c und 4a). Dreimal war die Frequenzzunahme nicht unterschiedlich. Auch bei der passiven Kopfwendung in der Sagittalen kommen reine Beschleunigungsreaktionen (Abb.4a) und Fälle mit anschließender tonischer Frequenzänderung

* Die von GERNANDT vorgeschlagene Definition der Typen, in der die Seitenlokalisierung des Neurons und die Richtung der Frequenzänderung bei der Andrehung aufeinander bezogen werden, bringt es mit sich, daß ein Neurontyp, der im Prinzip gleiche Reaktionen zeigt, bei Lokalisierung in den Vestibulariskernen einerseits und in der Reticularis der Gegenseite andererseits mit *zwei verschiedenen Ziffern* gekennzeichnet werden muß. Wollte man dies vermeiden, so müßte die Typenbezeichnung anders definiert werden, nämlich unter Außerachtlassung der Seitenlokalisierung und unter Berücksichtigung der Kernlokalisierung. Da sich die Definition des Typs I durch GERNANDT eingebürgert hat, möchten wir sie vorerst unangetastet lassen.

vor; letztere pflegt sich in gleicher Richtung zu bewegen wie die entsprechende Bogengangsreaktion (siehe Abb. 2c). Wir hatten früher⁹ festgestellt, daß im Vestibulariskerngebiet viele Neurone nicht nur auf Horizontalbeschleunigung sondern auch auf Beschleunigungen in der Transversal- und Sagittalebene reagieren. Dabei wurde bei manchen Einheiten Aktivierung während des raschen *Anhebens der Kopfseite des Kippbrettes* beobachtet, die wir auf *Erregung der Receptoren des hinteren Bogenganges* infolge ampullofugaler Strömung zurückführten, bei anderen hingegen Aktivierung während einer Neigung des Kippbrettes in Richtung *Kopf senken*, nach unserer Meinung infolge *Erregung der Receptoren der Ampulle des vorderen Bogenganges* (ampullofugale Strömung der Endolymphe). *Offensichtlich werden auch diese Beschleunigungsreaktionen seitens der vertikalen Bogengänge von den Einheiten der Vestibulariskerne aus an Neurone der Formatio reticularis weitergeleitet.* Über die Seitenbeziehung läßt sich nur auf Grund der Raddrehung (siehe diese weiter unten) etwas aussagen — und es ist bemerkenswert, daß wir *beide* im Vestibulariskerngebiet gefundenen Reaktionen in der Reticularis wieder angetroffen haben. Die bei passiv gehobenem und gesenkten Kopf *persistierenden* Frequenzänderungen müssen in Anbetracht der gleichgerichteten Koppelung in erster Linie auf eine Steuerung seitens labyrinthärer *Lagereceptoren* bezogen werden. Eine Afferenz von Receptoren in Muskeln oder Gelenken der Halswirbelsäule könnte aber mit hineinspielen, insbesondere in jenen Fällen, in denen reziproke Reaktionen vermißt werden.

Die *während* der Raddrehungen (die Kippungen des Labyrinths um die naso-occipitale Achse entsprechen) aufgetretenen Aktivitätsänderungen könnten zusammenhängen mit Erregungen und Hemmungen in einem vertikalen Bogengang. Da wir — gleichläufig mit der Kippung des ganzen Tieres zur Seite — vornehmlich bei *Raddrehung zur Gegenseite* Aktivierung gesehen haben, in den Vestibulariskernen aber Aktivierung bei Kippung nach *homolateral* die übliche Beschleunigungsreaktion ist, wird man eine durch Vestibulariskerneinheiten vermittelte Afferenz seitens eines *kontralateralen* vertikalen Bogenganges anzunehmen haben, und zwar bei Neuronen, die beim Kopfheben aktiviert werden, des *hinteren*, bei den anderen mit Aktivierung beim Senken der Schnauze des *vorderen* Bogenganges. In der zur Seite gekippten Stellung des Kopfes *persistierende* Frequenzänderungen dürften auf dem Einfluß von *Lagereceptoren (Maculae)* beruhen. In der Reticularis ist als *Lagereaktion* vornehmlich Aktivierung bei Kippung zur Gegenseite anzutreffen, während in den Vestibulariskernen Aktivierung bei Kippung nach homolateral vorherrscht. Deshalb kommen in erster Linie die *Maculae des gegenseitigen Labyrinths* als Quelle dieser Steuerung in Frage, ein weiteres Indiz für die unterstellte Kreuzung der vestibulo-retikulären Faserzüge. — Schließlich ließen sich auch beim passiven *Vorziehen und*

Zurückschieben des Kopfes (siehe Abb. 4 c) reziproke Reaktionen auslösen, doch ist die Zahl der entsprechenden Beobachtungen noch klein. Phasische Frequenzänderungen bei passiven Progressivbewegungen des Kopfes in einer horizontalen Sagittalen können auf einer Reizung von Macularezeptoren beruhen, hierbei auftretende tonische Reaktionen müssen hingegen auf eine Reizung von Rezeptoren im Halsbereich bezogen werden.

Beeinflussungen unserer Neurone durch Rezeptoren (Stellungsrezeptoren? Muskelspindeln?) im Bereich des Halses haben wir in der Tat in mehreren Fällen durch Bewegungen des Körpers in der Horizontalebene bei fixiertem Kopf nachweisen können. Diese Einflüsse sind durchaus entsprechend den Angaben von MAGNUS sowie von v. HOLST u. MITTELSTAEDT denen des Labyrinths entgegengerichtet! Diese antagonistische Schaltung bestimmter Halsrezeptoren ist wahrscheinlich dafür verantwortlich zu machen, daß bei passiven Kopfwendungen manchmal keine reziproken Reaktionen bei sonst differenzierten Neuronen auszulösen sind, was besonders bei Bewegungen in der Sagittalen vorkommt (siehe Abb. 4 a). Wir vermuten, daß in diesen Fällen die Aktivierung bei der passiven Wendung in der einen Richtung labyrinthären Ursprungs ist und die — zumeist schwächere — Aktivierung bei der passiven Wendung zur Gegenrichtung von Stellungsrezeptoren der Halswirbelsäule stammt.

Betrachten wir die Reaktionen des einzelnen Neurons auf passive Kopfbewegungen in verschiedener Richtung zusammenfassend, so ergibt sich neben den schon hervorgehobenen gekreuzten Beziehungen von einem Vestibulariskern zur Reticularis der anderen Seite die Tatsache, daß ebenso wie bei den vestibulären Neuronen eine — offenbar durch diese vermittelte — Konvergenz verschiedener Sinnesendstätten des Labyrinths auf die einzelne Nervenzelle nachweisbar ist. Dabei zeichnen sich wieder einige markante „Konvergenztypen“ ab:

Typ I erscheint in zwei verschiedenen Varianten, denen in der nachfolgenden Arbeit^{9b} eine zentrale Rolle zukommen wird: Neuron A ist mit dem hinteren Bogengang des gegenseitigen Labyrinths verbunden und zeigt deshalb eine Beschleunigungsreaktion beim Anheben des Kopfes und bei der Kippung nach kontralateral*. Dazu kommen gleichläufige Lagereaktionen bei den Kippungen. Die Variante B des Typs I hat mit dem vorderen vertikalen Bogengang des kontralateralen Labyrinths Konnex. Dieser Typ reagiert deshalb beim Senken der Schnauze, sowie ebenfalls bei der Kippung nach kontralateral mit passageren Aktivierungen* infolge Bogengangsreaktionen, die in gleichläufige tonische Lagereaktionen hinüberleiten können. — Der Gegentyp II der Vestibulariskerne taucht — infolge der Kreuzung mit anderer Ziffer (I) —

* Die Schrägstellung der vertikalen Bogengänge ermöglicht Beschleunigungsreaktionen bei Kippung um die naso-occipitale und bitemporale Achse.

ebenfalls in der kontralateralen Reticularis wieder auf. Auch dieser Typ kann entweder mit dem hinteren oder mit dem vorderen Bogengang gekoppelt sein. Die Lagereaktionen erfolgten bei zwei daraufhin untersuchten Fällen so, daß Aktivierung bei Kippung nach homolateral eintrat. (Dementsprechend ist auf eine Verbindung mit jenen Neuronen vom Typ II des gegenseitigen Vestibulariskerngebietes zu schließen, die bei Kippung nach kontralateral mit Aktivierung reagierten.) Wichtig sind auch einige Neurone, die *lediglich Lagereaktionen*, aber keine spezifischen Beschleunigungsreaktionen zeigten und die wir ebenfalls im Vestibulariskerngebiet schon beobachtet hatten.

Die Erregung der retikulären Neurone insbesondere vom Labyrinth der Gegenseite her vermittelt sehr wahrscheinlich die bekannten Labyrinth-Stell- und Lagereflexe, bei denen der Kopf eine zu der passiven Verlagerung *gegensätzliche* reflektorische Bewegung ausführt. Deshalb dürfen wir annehmen, daß das zwischen vestibulärer Zelle und Motoneuron eingeschaltete retikuläre Neuron efferent in der Gegenrichtung zu jener passiven Kopfbewegung wirkt, durch die es afferent aktiviert worden ist. An der retikulären Zelle findet eine Umpolung der Wirkungsrichtung des Impulsflusses statt! — Die reflektorische Steuerung des — sei es mit dem vorderen, sei es mit dem hinteren Bogengang verbundenen — Neurons vom Typ II vom kontralateralen Labyrinth her könnte von *Bedeutung sein für blande Innervationen* der Antagonisten bei Labyrinthreflexen.

Daß auch die Neurone mit richtungsunspezifischen Aktivierungen (Typ III) oder Hemmungen (IV) bei Drehbeschleunigungen in der Reticularis wieder angetroffen worden sind in Bestätigung früherer Befunde⁸, darf nicht unerwähnt bleiben. Diese Neurone reagieren — wie sich jetzt am ungefesselten Tier gezeigt hat — bei passiven und aktiven Kopfwendungen nahezu jedweder Richtung mit Aktivierung (III) bzw. Hemmung (IV). Ihre Aufgabe ist wahrscheinlich eine unspezifische Aktivierung (bzw. Bremsung) der spezifischen vestibulären und retikulären Elemente. Das Taumeln in der Schlafrunkenheit zeigt eindeutig, daß das Funktionsniveau des Vestibularapparates nicht konstant, sondern nur dann „normal“ ist, wenn das aktivierende System dafür Sorge trägt, daß die erforderlichen optimalen Frequenzen erreicht werden.

Wir gehen nunmehr zur Diskussion der *bei aktiven Kopfwendungen beobachteten Frequenzänderungen* über.

Vermutlich wirken — wie oben angenommen — die an retikulären Neuronen beobachteten Änderungen des Erregungsmusters *efferent* auf die Motoneurone der Halsmuskulatur — doch ist dies nicht von vornherein selbstverständlich; es könnte von diesen Neuronen auch ein ascendierender Impulsstrom ausgehen, der im Diencephalon oder Cortex Neurone anregt, die dann sekundär descendierend die Innervation der Halsmuskulatur steuern, eine Interpretation, die HASSLER^{16,17}

für Reizexperimente von HESS gegeben hat, die an Funktionsstrukturen für Kopfwendungen des Zwischen- und Mittelhirns durchgeführt worden sind. Es spricht aber die Tatsache, daß durch den elektrischen Reiz nach Entfernung des Groß- und Zwischenhirns vom Mittelhirn her Kopfbewegungen hervorzurufen sind²³, dafür, daß die Schleife über Zwischenhirn und Cortex nicht entscheidend ist. Auch in den ersten Betrachtungen von MAGOUN u. RHINES²⁸, die der Entdeckung des ascendierenden Systems vorausgingen, ist bekanntlich eine Efferenz seitens der Reticularis auf spinale Motoneurone nachgewiesen worden. Diese Efferenz könnte sowohl über rasch leitende Fasern als auch via *Gammafasern* vermittelt werden¹⁵. Bei elektrischer Reizung der Reticularis haben ELDRED, GRANIT u. MORTON¹¹ in der Tat eine Zunahme der Gammaaktivität feststellen können und GRANIT¹⁵ ist der Auffassung, daß die Magnusschen Reflexe auf den Kopf des decerebrierten Tieres über das Gammasystem zustandekommen.

Wenn wir erwiesen haben, daß auf das einzelne retikuläre Neuron mehrere labyrinthäre Rezeptoren einwirken, so deuten unsere *Beobachtungen bei aktiven Kopfwendungen* darauf hin, daß dieser konvergierenden Afferenz eine *divergierende Efferenz* entspricht, daß also das einzelne Neuron potentiell *zu aktiven Bewegungen des Kopfes nach verschiedenen Richtungen in Beziehung* steht. Zwar zeigten neun „differenzierte“ retikuläre Neurone bei aktiven Kopfbewegungen nach allen Seiten Aktivitätszunahme. Es sind aber 13 mal *reziproke Reaktionen* beobachtet worden und zwar dahingehend, daß bei *aktiven Kopfbewegungen nach homolateral Aktivierung* und bei der aktiven Wendung nach kontralateral Hemmung und damit die *umgekehrte Reaktion wie bei der passiven Kopfwendung* eintrat.

Zwei Neurone hielten sich nicht an diese Regel und zeigten bei der aktiven Kopfwendung zur Seite die gleichen Reaktionen wie bei der passiven Seitwendung. Sie könnten eventuell zu ipsiversiven Kopfwendungsbahnen^{16,17} in Beziehung stehen.

Es ließ sich weiterhin — wenigstens in einigen Fällen — auch der Nachweis führen, daß beim *passiven Kopfesenken* erregte Neurone bei der *aktiven Kopfhebung* eine Frequenzzunahme erfuhren (siehe Abb. 4a und b) und umgekehrt. Während uns Beobachtungen über reine iten-dierte Raddrehungen fehlen, war bei einigen Neuronen, die Frequenzsteigerung beim Vorziehen des Kopfes zeigten, beim aktiven Zurückziehen des Kopfes Aktivierung zu registrieren (siehe Abb. 4c).

Bemerkenswerterweise reagiert der seltene *Gegentyp* (der in den Vestibulariskernen die Ziffer II, in der Reticularis die Ziffer I erhalten müßte) *bei aktiven Kopfwendungen zur Gegenseite* mit Aktivierung und bei der Wendung nach homolateral mit Hemmung. Er verhält sich also nicht nur bei den passiven, sondern auch bei den aktiven Kopfwendungen reziprok zum *Haupttyp*! Vielleicht ist dieser seltene Typ im Rahmen aktiver Kopfbewegungen für antagonistische Innervationen verantwortlich zu machen, und man wird damit rechnen können, daß er bei jedweder stärkeren Innervation in Aktion tritt. — Die komplexe Form der meisten willkürlichen Kopfbewegungen und damit die Aktivierung des

einzelnen Neurons bei aktiven Kopfbewegungen verschiedener Richtung sowie die Tatsache, daß es im Zusammenhang sowohl mit agonistischen als auch mit antagonistischen Innervationen tätig sein kann, stehen aber der Beobachtung reziproker Reaktionen bzw. der Erkennung seiner Wirkungsrichtungen im Wege.

In Verallgemeinerung dieser wenn auch lückenhaften Beobachtungen nehmen wir an, daß die *retikulären Neurone bei der aktiven Kopfwendung dieselbe Wirkungsrichtung besitzen wie bei der reflektorischen Erregung seitens des kontralateralen Labyrinths*. Die durch passive Kopfwendung nach kontralateral und nach aufwärts erregten Neurone müssen die Potenz besitzen, bei der aktiven Kopfwendung nach homolateral und nach abwärts mit Aktivierung zu reagieren und die bei der passiven Kopfwendung nach kontralateral oder nach abwärts erregten Neurone dürften korrelieren mit aktiven Kopfwendungen entweder nach homolateral oder nach aufwärts. Einzelheiten über die dabei stattfindenden *Auswahlmechanismen* werden in einer anderen Arbeit^{9b} dargestellt.

Wenn diese Annahmen zutreffen, so ist damit das v. Holstsche *Refaffenzprinzip an der retikulären Zelle*, also in einem relativ niederen Zentrum des motorischen Systems, *im Grundsatz bestätigt*: Bei einer aktiven Kopfwendung nämlich beispielsweise nach rechts werden die retikulären Neurone der rechten Seite von den höheren Instanzen her aktiviert, sie müssen aber im Prinzip durch die Hemmung der Haarzellen in der Ampulle des linken horizontalen Bogenganges, zu der sie in Beziehung stehen, einen gegenläufigen hemmenden Impulsstrom erhalten! Und bei der Kopfwendung nach links müssen nach den vorliegenden Befunden die retikulären Neurone der rechten Seite, die hierbei gehemmt werden, vom aktivierten linken Labyrinth her aktivierend beeinflußt werden.

Die retikulären Neurone lassen bei aktiven Kopfbewegungen von diesem Einfluß aber nichts erkennen. Erregt man retikuläre Zellen zunächst reflektorisch, etwa durch Horizontalbeschleunigung, so werden die dabei stattfindenden gesetzmäßigen Grundfrequenzänderungen durchbrochen, wenn das Tier den Kopf willkürlich bewegt (siehe Abb. 7). Dabei ist das Erregungsmuster völlig *von der Richtung der aktiven Kopfbewegung beherrscht*. Es tritt entgegen den Annahmen von v. HOLST — soweit wir beobachten konnten — keine Auslöschung der Aktivitätsänderungen durch einen gegenläufigen Impulsstrom seitens der Labyrinth ein. Es wäre denkbar, daß die von den höheren Instanzen her der retikulären Zelle bei der aktiven Kopfwendung zufließenden Impulse so stark sind, daß die antagonistischen Impulse seitens des kontralateralen Labyrinths praktisch nicht ins Gewicht fallen. Es ist aber auch gut möglich, daß bei der aktiven Kopfwendung ein gegenläufiger labyrinthärer Einfluß durch einen *rückläufigen blockierenden* bzw.

aktivierenden *Effekt von der Reticularis in Richtung auf die Vestibulariskerne ausgeschaltet wird!* In der Tat haben wir⁸ im Grundsatz eine „Re-efferenz“ seitens retikulärer Neurone auf Vestibulariskernneurone beim vestibulären Nystagmus wahrscheinlich machen können: Man findet in den Vestibulariskernneuronen bei der Horizontalbeschleunigung des fixierten Tieres nach homolateral häufig konform mit der raschen Phase des perrotatorischen Nystagmus Hemmungspausen, welche die mit der Andrehung verbundene Aktivierung unterbrechen und umgekehrt bei der Andrehung nach kontralateral die Hemmung unterbrechende, wenn auch inkonstante rhythmische Aktivierungen. Diese Kritik an den Vorstellungen von v. HOLST bezieht sich aber — wie ausdrücklich betont sei — nur auf die „willkürlichen“ *Kopfbewegungen* selbst. Ob und in welchem Umfange das Reafferenzprinzip in intendierten abnormalen *Kopflagen* sich auch am einzelnen Neuron nachweisen läßt, bedarf der Überprüfung.

Die von uns vorläufig als „undifferenziert“ bezeichneten Neurone, die — wie erwähnt — durchweg während passiver Kopfwendungen nach *allen* Seiten mit Aktivierung antworten, feuern *auch bei spontanen Kopfbewegungen nahezu nach allen Seiten mit erhöhter Frequenz*. Nur bei einzelnen Bewegungsrichtungen, die schwer zu ermitteln waren, wie z. B. beim Zurückziehen und durchweg beim Hinlegen des Kopfes (zum Ausruhen) ist bei ihnen Frequenzminderung oder ein Erlöschen der Spontanaktivität zu beobachten. Diese Neurone dürften *Vertreter des sogenannten unspezifischen aktivierenden Systems* sein und im Gefolge der Aktivierung durch verschiedene Afferenzen — unter anderem auch die vom Vestibularisapparat her — *zur allgemeinen Weckreaktion beitragen*. Sie können nicht nur — wie bisher angenommen worden ist — in Richtung auf den Cortex einen Aktivitätssteigernden Einfluß ausüben, sondern auch *descendierend auf die quergestreifte Muskulatur speziell des Kopfbewegungsapparates tonisierend einwirken*, wie man angesichts der bei spontanen Kopfbewegungen aller Richtungen registrierten Frequenzsteigerung annehmen muß. Dieser Befund erklärt es, daß bei langdauernder intensiver Anspannung der Aufmerksamkeit krankhafte Verspannungen der Kopfbeuger (Nackenmuskeln) sich entwickeln müssen.

„Differenzierte“ und „undifferenzierte“ Neurone reagieren auch auf *sensible Reize von ausgedehnten Körperabschnitten her* sowie nicht selten überdies auf den *akustischen und optischen Reiz*, wobei die Ansprechbarkeit der „undifferenzierten“ Neurone auf diese arousal-Reize wesentlich stärker und ausgiebiger ist als die der „differenzierten“. Diese Konvergenz verschiedener Sinnesmodalitäten auf das gleiche Neuron ist bekannt^{2-4,26,32}, sie findet sich nach unseren Beobachtungen auch beim ungefesselten Tier, ist somit kein Kunstprodukt unphysiologischer

Untersuchungsbedingungen*. Die Ansprechbarkeit rhombencephaler retikulärer Einheiten auf optische Reize war übrigens bisher noch nicht beobachtet worden.

Im Zusammenhang mit den neu gewonnenen Aspekten erhebt sich die Frage, aus welchem Grunde *auch die „differenzierten“ Neurone eine Afferenz seitens der Hautrezeptoren und teilweise auch des akustischen und optischen Organs erhalten*. Hier ist daran zu erinnern, daß sich nach MAGNUS *Stellreflexe* nicht nur vom Labyrinth, sondern auch *vom Körper her auf den Kopf* hervorrufen lassen. Afferenzen seitens der Haut — in erster Linie wohl der Druckrezeptoren — spielen also für die Regulation der Haltung eine wesentliche Rolle. Da nun das Substrat der Stellreflexe vermutlich in der Reticularis des Mesencephalons und Rhombencephalons zu suchen ist, wäre zu erwägen, ob etwa diese *Afferenzen seitens der Hautrezeptoren auf „differenzierte“ Neurone Stellreflexe vom Körper auf den Kopf vermitteln*. — Die Projektion auch des akustischen und optischen Organs auf manche „differenzierte“ Neurone der Reticularis könnte für *Kopfwendungen* und damit gerichtete Aufmerksamkeitszuwendungen *auf akustische und optische Reize* hin von Bedeutung sein. Am einzelnen Neuron der Formatio reticularis findet also eine *Integration aller Sinnesqualitäten (Drucksinn, Propriozeptivität, Labyrinth, optisches und akustisches Organ) im Dienste der Gleichgewichtsregulation statt, und es greift an dieser Stelle auch die Willkürinnervation in das gleichgewichtsregulierende System ein*.

Zusammenfassung

1. Neurone der rhombencephalen Formatio reticularis des nicht gefesselten Kaninchens wurden bei passiven und aktiven Kopfbewegungen sowie bei Labyrinthreizen langdauernd registriert.

Wir unterscheiden: 1. Differenzierte Neurone, die bei passiven Kopfwendungen reziproke oder seitendifferente Frequenzänderungen zeigen und 2. undifferenzierte Neurone mit Aktivierung bei passiven Kopfwendungen nach allen Seiten. Die Reaktionen der differenzierten Einheiten werden genauer beschrieben.

2. Bei 24 von 30 differenzierten Neuronen trat während *passiver Kopfwendungen zur Gegenseite Aktivierung* und zur gleichen Seite Hemmung oder schwächere Aktivierung ein. Es ist anzunehmen, daß diese Veränderungen des Frequenzganges mit den Beziehungen zum Haupttyp I des kontralateralen Vestibulariskerngebietes zusammenhängen, da sich bei der Horizontalbeschleunigung die gleichen Reaktionen fanden wie bei der passiven Kopfwendung. Sechs Neurone wurden sowohl bei

* Anmerkung bei der Korrektur. In diesem Zusammenhange sei auf die gleichläufigen Beobachtungen hingewiesen, die R. v. BAUMGARTEN und W. BAUST mittels radioübertragener Mikroableitungen am Caudatum der frei beweglichen Katze gemacht haben. (Vortrag 26. Tag. Dtsch. Physiol. Ges. Freiburg 10. 6. 1960).

der passiven Kopfwendung als auch bei der Andrehung umgekehrt beeinflußt, sie erhalten offenbar vom Typ II der kontralateralen Vestibulariskerne ihre Afferenz.

3. Die gleichen Neurone reagierten auch auf passive Kopfwendungen in der Vertikalen, und zwar etwa die Hälfte mit *Aktivierung bei der Aufwärts-, die andere Hälfte mit Aktivierung bei der Abwärtsbewegung des Kopfes*. Diese Aktivitätsänderungen sind ebenfalls auf die Afferenz seitens der Neurone der gegenseitigen Vestibulariskerne zu beziehen, welche nach unseren Untersuchungen entweder vom *hinteren Bogengang (Aktivierung durch Aufwärtsbewegung)* oder vom *vorderen Bogengang (Aktivierung beim Senken des Kopfes)* einen Impulsstrom erhalten.

4. Frequenzänderungen, die in den passiv dem Kopf gegebenen abnormen Haltungen persistierten, können teils auf der Afferenz seitens der Maculae — welche ebenfalls auf die vestibulären Neurone einwirken — teils seitens bestimmter Rezeptoren des Halsgebietes beruhen. Eine *Afferenz durch Receptoren im Halsbereich ließ sich durch Registrierungen während Körperwendungen bei fixiertem Kopf erweisen*. — Das retikuläre Neuron steuert bei passiven Kopflageänderungen die reflektorischen Gegenbewegungen, die den Kopf in die Normalstellung zurückbringen.

5. Die Frequenzänderungen bei *aktiven Kopfwendungen* sind bei den differenzierten „Neuronen“ denen *entgegengerichtet*, die *durch passive Kopfwendung hervorgerufen werden*. Dementsprechend muß bei der aktiven Kopfwendung das *kontralaterale Labyrinth* einen *gegenläufigen Einfluß auf das Neuron ausüben*, womit im Prinzip das von v. HOLST angegebene Schema der *Reafferenz am einzelnen Neuron der Formatio reticularis bestätigt* wäre. Eine Auslösung der mit aktiven Kopfbewegungen verknüpften Aktivitätsänderungen durch den gegenläufigen Impulsstrom des anderen Labyrinths haben wir allerdings nicht feststellen können.

6. Die differenzierten retikulären Neurone reagieren durchweg auf *sensible*, teilweise auch auf *akustische* und *optische Reize*, wenn auch im Durchschnitt nicht so empfindlich wie die „*undifferenzierten*“, dem Wecksystem angehörenden Neurone. Diese Konvergenz verschiedener Sinnesqualitäten auf „*differenzierte*“ Einheiten ist möglicherweise für die Stellreflexe vom Körper auf den Kopf sowie für auf akustische und optische Reize ausgerichtete Kopfwendungen von Bedeutung.

7. Auf Grund der vorgelegten Untersuchungen am frei beweglichen Tier, in denen erstmalig *Einzelneuronregistrierung und Verhaltensbeobachtung miteinander verknüpft* worden sind, läßt sich die Funktion der „*differenzierten*“ Neurone der Formatio reticularis nunmehr klar definieren: Diese Neurone haben die Aufgabe, *sämtliche Sinnesqualitäten* (Drucksinn der Haut, Propriozeptivität, Labyrinth, akustisches und optisches System) zu *Erregungsmustern im Dienst der Gleichgewichts-*

regulation zu integrieren. An ihnen greift auch die Innervation für „willkürliche“ Kopfbewegungen ein.

8. *Die Aktivitätsänderungen der retikulären Neurone bei Horizontalbeschleunigungen und bei Lageänderungen vermitteln wahrscheinlich die Drehreaktionen und die Magnusschen Labyrinthstell- und Lagereflexe auf den Kopf.*

Literatur

- ¹ ADRIAN, E. D.: Discharges from vestibular receptors in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **101**, 389 (1943).
- ² AMASSIAN, E., and V. DEVITO: Unit activity in reticular formation and nearby structures. *J. Neurophysiol.* **17**, 575 (1954).
- ³ BAUMGARTEN, R. v., A. MOLLICA u. G. MORUZZI: Modulierung der Entladungsfrequenz einzelner Zellen der Substantia reticularis durch corticofugale und cerebelläre Impulse. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **259**, 56 (1954).
- ⁴ BAUMGARTEN, R. v., u. A. MOLLICA: Der Einfluß sensibler Reizung auf die Entladungsfrequenz kleinhirnabhängiger Reticulariszellen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **259**, 79 (1954).
- ⁵ BIRUKOW, G.: *Statischer Sinn.* Hdb. Zool. 8, (4), 1. Berlin: De Gruyter 1959.
- ⁶ DUENSING, F., u. K. P. SCHAEFER: Die Neuronenaktivität in der Formatio reticularis des Rhombencephalons beim vestibulären Nystagmus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 26 (1957).
- ⁷ DUENSING, F., u. K. P. SCHAEFER: Die „locker gekoppelten“ Neurone der Formatio reticularis des Rhombencephalons beim vestibulären Nystagmus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 402 (1957).
- ⁸ DUENSING, F., u. K. P. SCHAEFER: Die Aktivität einzelner Neurone im Bereich der Vestibulariskerne bei Horizontalbeschleunigungen unter besonderer Berücksichtigung des vestibulären Nystagmus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **198**, 225 (1958).
- ⁹ DUENSING, F., u. K. P. SCHAEFER: Über die Konvergenz verschiedener labyrinthärer Afferenzen auf einzelne Neurone des Vestibulariskerngebietes. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **199**, 345 (1959).
- ^{9a} DUENSING, F., u. K. P. SCHAEFER: Die Neurone des aktivierenden Systems im Rhombencephalon beim wachen und nicht fixierten Tier. *Zbl. ges. Neurol. u. Psychiat.* **155**, 243 (1960).
- ^{9b} DUENSING, F.: Die Erregungskonstellationen im Rhombencephalon des Kaninchens bei den Magnus'schen Labyrinthstellreflexen auf den Kopf. Erscheint demnächst an anderer Stelle.
- ¹⁰ ECKEL, W.: Elektrophysiologische Untersuchungen im Vestibulariskerngebiet bei Drehreizen. *Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk.* **164**, 487 (1954).
- ¹¹ ELDRED, E., R. GRANIT and P. A. MORTON: Supraspinale Kontrollmechanismen der Muskelspindeln. *J. Physiol. (Lond.)* **122**, 498 (1953).
- ¹² FAULKNER, F. ROBERT, and JANE E. HEYDE: Coordinated Eye and Body movements evoked by brainstem stimulation in decerebrated cats. *J. Neurophysiol.* **21**, 171 (1958).
- ¹³ GERNANDT, B. E.: Response of mammalian vestibular neurons to horizontal rotation and caloric stimulation. *J. Neurophysiol.* **12**, 173 (1949).
- ¹⁴ GERNANDT, B. E., and C.-A. THULIN: Vestibular connections of the brain stem. *Amer. J. Physiol.* **171**, 121–127 (1952).
- ¹⁵ GRANIT, R.: Systems for control of movement. 1. Congrès Internat. Sciences Neurologiques, Bruxelles. *Acta Medica Belgica I*, **63** (1957).

122 DUENSING u. SCHAEFER: Aktivität einzelner Neurone der Formatio reticularis

- ^{15a} GRANIT, R., B. HOLMGREN and P. A. MORTON: The two routes for excitation of muscle and their subservience to the cerebellum. *J. Physiol. (Lond.)* **130**, 213 (1955).
- ¹⁶ HASSLER, R.: Die zentralen Apparate der Wendebewegungen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **194**, 481 (1956).
- ¹⁷ HASSLER, R., u. W. R. HESS: Experimentelle und anatomische Befunde über die Drehbewegungen und ihre nervösen Apparate. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **192**, 488 (1954).
- ¹⁸ HESS, W. R.: Zwischenhirn und Gleichgewichtsregulierung. *Actes Soc. helvet. Sci. nat.* **120**, 212 (1940).
- ¹⁹ HESS, W. R.: Motorik als Organisationsproblem. *Biol. Zbl.* **61**, 546 (1941).
- ²⁰ HESS, W. R.: Das Zwischenhirn. Syndrome, Lokalisationen, Funktionen. Basel: Benno Schwabe 1949.
- ²¹ HOLST, E. v., u. H. MITTELSTAEDT: Das Reafferenzprinzip. *Naturwissenschaften* **37**, 464 (1950).
- ²² JUNG, R.: Allgemeine Neurophysiologie in *Handb. d. inn. Medizin* Bd. V, S. 104. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- ²³ INGRAM, W. R.: Results of Stimulation of the Tegmentum with the Horsley-Clarke stereotaxic Apparatus. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **28**, 513 (1932).
- ²⁴ LORENTE DE NÓ, R.: Vestibulo-ocular reflex arc. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **30**, 245 (1933).
- ²⁵ LORENTE DE NÓ, R.: Ausgewählte Kapitel aus der vergleichenden Physiologie des Labyrinths. *Ergebn. Physiol.* **32**, 79 (1931).
- ²⁶ MACHNE, X., J. CALMA and H. W. MAGOUN: Unit Activity of central cephalic brain stem in EEG arousal. *J. Neurophysiol.* **18**, 547 (1955).
- ²⁷ MAGNUS, R.: Körperstellung. Berlin: Springer 1924.
- ²⁸ MAGOUN, H. W., and R. RHINES: An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation. *J. Neurophysiol.* **9**, 164 (1946).
- ²⁹ MOLLICA, A. G., G. MORUZZI et R. NAQUET: Déscharges réticulaires invitées par le polarisation du cervelet: leur rapport avec le tonus postural et la réaction d'éveil. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **5**, 571 (1953).
- ³⁰ MCCOUCH, O. P., I. D. DEERING and T. H. LING: Stellungsrezeptoren in Halsgelenken. *J. Neurophysiol.* **14**, 191 (1951).
- ³¹ MORUZZI, G., and H. W. MAGOUN: Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 455 (1949).
- ³² SCHEIBEL, M., A. SCHEIBEL, A. MOLLICA and G. MORUZZI: Convergence and interaction of afferent impulses on single units of reticular formation. *J. Neurophysiol.* **18**, 308 (1955).
- ³³ SCHOEN, L.: Mikroableitungen einzelner zentraler Vestibularisneurone von Knochenfischen bei Statolithenreizen. *Z. vergl. Physiol.* **39**, 399 (1957).
- ³⁴ SZENTAGOTHAI, J.: The elementary vestibulo-ocular reflex arc. *J. Neurophysiol.* **13**, 395 (1950).
- ³⁵ TÖNNIES, J. F.: Beschreibung eines Drehstuhles mit unterschwelliger Anlaufbeschleunigung. *J. Psychol. Neurol. (Lpz.)* **44**, 468 (1932).

Prof. Dr. F. DUENSING und Dr. K. P. SCHAEFER,
Göttingen, Universitäts-Nervenklinik