

Aus der Physiologischen Abteilung des Max Planck-Institutes für Hirnforschung,
Göttingen (Direktor: Prof. Dr. A. E. KORNMÜLLER)

Intracelluläre Untersuchungen über den Einfluß hemmender Potentiale im motorischen Cortex

I. Die Wirkung elektrischer Reizung unspezifischer Thalamuskerne

Von

H. DIETER LUX und MANFRED R. KLEE

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 9. August 1962)

Es ist seit den Untersuchungen von DEMPSEY und MORISON^{18,46} bekannt, daß bei Reizungen in unspezifischen Thalamuskernen charakteristische corticale Potentiale auftreten (recruiting potentials): Reizfolgen im Frequenzbereich der corticalen spontanen Abläufe werden rekrutierend beantwortet. Frequentere Reizfolgen führen zum arousal-EEG. Zahlreiche Arbeiten haben sich seit den Ergebnissen von MORUZZI u. MAGOUN⁴⁷, JASPER u. Mitarb.^{29,31,34} mit der funktionellen Basis dieser Vorgänge beschäftigt. Übersichten ergeben die Referate von JASPER³², und SEGUNDO⁵⁴. Mit der Technik der Mikroelektrodenableitungen von einzelnen Neuronen bei Reizungen im unspezifischen Thalamus gelangen LI u. Mitarb.^{42,44} (sensomotorischer Cortex) und AKIMOTO u. CREUTZFELDT^{1,14,15} (optischer Cortex) Zuordnungen neuronaler Aktivität zur recruiting- und arousal-response. Die letztgenannten beschrieben mehrere Typen von Neuronenreaktionen, denen großenteils bei Einzelreizen rhythmisch wechselnde Aktivierungs- und Hemmungsperioden zu eigen waren. Die *Hemmung* der Entladungstätigkeit, die sich mit Ausnahme eines Typs an die reizgebundene Aktivierung von unterschiedlicher Latenz anschließt, verdient aus mehreren Gründen besonderes Interesse: Ihre Dauer ist meist größer als die der primären Aktivierung der Entladungen und unter den verschiedenen Typen auffällig konstant. Es ergibt sich ferner, daß zumindest im optischen Cortex durch sie die Entladungsfähigkeit nicht vollständig unterdrückt wird, denn frequenter Reize führen bei gleichzeitigem arousal-EEG zu vermehrten Entladungen mit mehr oder weniger fester Reizbindung. Hingegen fanden ARDUINI und WHITLOCK u. Mitarb.^{5,60} beim arousal nach Thalamusreizen eine Hemmung der Neuronenaktivität des Pyramidaltraktes. Auch bei olfaktorischem arousal ist dies der Fall, während im akustischen arousal JUNG u. Mitarb.^{16,38} bei Ableitungen im motorischen Cortex meistens eine vermehrte

Neuronenaktivität beobachteten. Es liegen also Hinweise vor auf differenzierte Mechanismen, in denen unspezifische thalamo-corticale Systeme von Bedeutung sind. LI u. Mitarb.⁴⁴ diskutieren in Untersuchungen über das recruiting innerhalb der corticalen Schichten und beim Vergleich mit neuronaler Aktivität die Möglichkeit eines stetigen hyperpolarisierenden, also die Entladungstätigkeit hemmenden Prozesses während rekrutierender Abläufe. Es bleibt offen, ob diese Hyperpolarisationen eine direkte Reizfolge oder postexcitatorische Folgen sind. Sie sind durch extracelluläre Untersuchungen nicht zu erfassen. Intracelluläre Registrierungen sind deshalb auch vor Prüfung der Annahme von BREMER¹⁰ und TASAKI u. Mitarb.⁵⁷ über inhärente rhythmische Oscillationen von Soma-Dendriten-Potentialen zur Erklärung periodischer EEG-Abläufe und der von VERZEANO u. Mitarb.⁵⁹ über reverberierende Abläufe in thalamo-corticalen Neuronenketten notwendig.

Der motorische Cortex der Katze hat nach STARZL u. MAGOUN⁵⁶ eine stärkere Tendenz zur rekrutierenden Reizbeantwortung als der primär-sensorische, in dem übrigens Zellpunktionen schwieriger erscheinen. In den weitaus häufiger vorgenommenen intracellulären Untersuchungen außerhalb des Cortex (Übersicht bei ECCLES^{19,20}) finden sich für den Mechanismus der recruiting-Potentiale keine genügenden Analogien. Diese ergeben sich zum Teil indirekt aus Befunden von ALBE-FESSARD u. Mitarb.²⁻⁴ (Centrum medianum und Nucleus ruber), PHILLIPS¹⁸⁻⁵⁰ (motorischer Cortex) und KANDEL u. Mitarb.^{39,55} (Untersuchungen im Ammonshorn).

Methodik

Operatives Vorgehen. Es wurden Katzen von 2–3 kg Gewicht gebraucht. In Lokalanästhesie wurde eine Trachealkanüle angelegt und ein Katheter in eine V. femoralis eingeführt. Ferner wurden die Gehörgänge und unteren Orbitalränder anaesthetisiert und anschließend die Tiere nach HORSLEY-CLARKE in einem Kopfhalter nach v. BAUMGARTEN u. Mitarb.⁸ befestigt. Vor Setzung der Reizelektroden wurden in einem Teil der Versuchsserie midpontine Durchtrennungen oder encéphale-isolé Präparationen vorgenommen, mit anschließender Überdruckbeatmung. Im anderen Teil der Versuchsserie wurde im Versuchsbeginn 80 mg/kg Thiogenal intraperitoneal verabfolgt und die Narkose durch weitere Gaben kleiner Dosen unterhalten. Das Ziel der methodischen Variationen war, einen möglichen Einfluß der Präparation auf bestimmte Befunde bei der Untersuchung langsamer neuronaler Potentiale zu erfassen.

Nach Freilegung der knöchernen Schädeloberfläche und Anlage von Bohrlöchern und Trepanationsstellen wurden Reizelektroden eingeführt und über Schraubmuffen festgegossen. Danach wurde der vordere Hirnpol einseitig in 8 bis 15 mm Durchmesser freigelegt, die Dura gespalten und zurückgeschlagen und die Hirnoberfläche mit warmem Paraffinöl bedeckt. Gelegentlich wurde zur Kontrolle der Hirnpulsation Agar-Agar-Gel mit Ringer-Lösung aufgetragen und zwecks Blutdrucksenkung curarisiert. Diese Maßnahmen waren nicht immer von sicherem Erfolg. Encéphale-isolé-Präparationen hatten die geringsten Pulsationen, bei Kontrollen ergaben sich jedoch oft langanhaltend arterielle systolische Drucke unter 80 mm Hg, so daß bei der üblichen Fixierung der Hirnoberfläche durch eine

aufgelegte Plexiglas-Platte eine ausreichende Durchblutung nicht immer gewährleistet war. Bei midpontiner Durchtrennung ergaben sich gelegentlich Drucke von 160–200 mm Hg mit störenden Druckpulsationen. Die beste Erfolgsrate hatten Ableitungen etwa 2–4 Std nach der Operation.

Reiz-Technik. Zur Reizung wurden konzentrische bipolare Elektroden aus V₂A-Stahl benutzt von $\frac{6}{10}$ mm äußerem Durchmesser, deren innerer Pol $\frac{2}{10}$ mm Durchmesser hatte. Der Widerstand der verwendeten Reizelektroden lag zwischen 5 und 20 k Ω . Sie wurden jeweils in folgende Strukturen eingeführt: N. ventralis anterior thal., Centrum medianum, N. reuniens. Zudem wurden Elektroden in den N. caudatus oder in den N. ventralis lat. thal. gesetzt. Die Orientierung geschah nach den Atlanten von JASPER u. AJMONE-MARSAN³³ und REINOSO-SUÁREZ⁵³. Der Elektrodensitz wurde anhand der Reizauswirkung geprüft, die Lokalisationen jeweils nach der Methode EICHMANN kontrolliert.

Die Reizapparatur bestand aus Rechteckkreisgeräten der Fa. Dr. ing. Tönnies und der Fa. Disa. Es wurden Reize von 0,5–1 msec Dauer bei 1–10 V benutzt.

Registrierung. Mikroelektroden mit Spitzendurchmesser unter 0,5 μ werden aus Pyrex-Glascapillaren (Corning) von etwa 1 mm äußerem und 0,5 mm innerem Durchmesser gezogen. Die Capillaren wurden nach dem von BECKER u. Mitarb.⁶ angegebenen Verfahren mit 1,5 mol Kaliumcitrat-Lösung gefüllt, um die bei Kaliumchlorid-Füllung häufig beobachtete, durch das Chlor-Ion bedingte Umkehr hyperpolarisierender PSP's zu vermeiden. Die Impedanz der verwendeten Elektroden, mit einer Verlustfaktor-Meßbrücke bei 20 KHz in Ringer-Lösung gemessen, lag zwischen 20 und 50 M Ω , ihre Gesamtkapazität bei 10 pF. Sie wiesen in Ringer-Lösung Übergangsspannungen (tip-potentials) zwischen 6 und 14 mV (innen negativ) auf. Die restlichen Spannungen der Zuleitungen (über Pt-Ag-Ag Cl) waren kleiner als 2 mV. Die symmetrische Bezugselektrode befand sich auf der Cortex-Oberfläche. In einigen Versuchen, in denen über eine Wheatstone-Brücke mittels der Mikroelektrode direkte Reize zugeführt wurden, lag die Vorstufe im Brückenzweig und der Bezugspunkt über 5 k Ω an Masse.

Die Ableitungen mittels der Mikroelektrode wurden über frequenzkompensierte imperativen Vorstufe, Vorverstärker und Oscillographen gleichspannungs-verstärkt und auf kontinuierlich laufenden Film (Registriereinrichtung der Fa. Dr. Ing. Tönnies) aufgenommen.

Zur Auswertung gelangten 63 Einheiten, die den von PHILLIPS⁴⁸ angegebenen Kriterien genügten: Ruhepotentiale über 40 mV mit stabilem Verlauf, ausreichender Konstanz der firing-level, Anstiegszeit der voll ausgebildeten spikes (crest-time) unter 0,8 msec, Abwesenheit von Pulsationsartefakten und mittlere spontane Entladungsraten unter 50/sec. Die Ableitungen wurden von der vorderen und seitlichen Lippe des Sulc. cruciat. gewonnen.

Ergebnisse

Die von AKIMOTO u. CREUTZFELDT^{1,18} im visuellen Cortex angegebenen Typen der Beantwortung unspezifischer Reize finden sich auch im motorischen Cortex. Für eine quantitative statistische Aufgliederung ist jedoch die Methode intracellulärer Ableitungen nicht geeignet. Wie leicht ersichtlich, ist nicht auszuschließen, daß eine methodisch bedingte Selektion von Neuronen, z.B. nach ihrer Größe, erfolgt. Doch gibt es Beispiele auch für seltener vorkommende Typen, wie die nicht oder nur diffus in ihrer Entladungstätigkeit angeregten Neurone, die hier nicht

besprochen werden sollen, und von überwiegend (bei Einzelreizen) gehemmten Neuronen. Am häufigsten sind solche Einheiten, bei denen Aktivierungen mit stärkerer Bindung an Reize von anschließenden Hemmungsvorgängen abgelöst werden. In etwa einem Drittel der untersuchten Einheiten fanden sich bei Reizung im Centrum medianum wie bei homo- oder kontralateraler Reizung im N. ventr. ant. *excitatorische postsynaptische Potentiale* (EPSP¹⁹) mit Latzenzen von 2–10 msec. Ihre Anstiegssteilheit, nicht jedoch ihre Größe und Dauer, war geringer und variierte stärker als bei Reizen gleicher Intensität im spezifischen Thalamus. Die ausgelösten Spike-Entladungen hatten oft keine strenge Reiz-Latenz. Gelegentlich wurden *inhibitorische postsynaptische Potentiale* (IPSP¹⁹) kurzer Latenz (3–5 msec) und geringer Größe (1–3 mV) gesehen.

Befunde bei Reizserien

Im überwiegenden Teil der Befunde fanden sich bei Reizen mit einer Periodik, die im EEG zur Auslösung rekrutierender Potentiale führt, auch bei intracellulären Ableitungen Gruppen von Entladungen, die mit längeren Entladungspausen abwechseln. Dem Anwachsen der negativen Wellen des EEG analog^{18,46}, ergaben sich zu Beginn dieser Reizfolgen zunehmende depolarisierende Schwankungen. Diesem „recruiting“ gehen immer *Hyperpolarisationen voraus*. Die Abb. 1 gibt ein Beispiel bei submaximaler Reizung im N. ventr. ant. Die ersten Reize dieser Reizserien bewirken meist kleine depolarisierende Potentiale wie in Abb. 1, zweite Zeile, die zu einzelnen Entladungen führen können. Sie hängen von der Reizintensität ab und brauchen nicht größer zu sein, wie die spontan auftretenden Depolarisationen (z.B. erste Zeile der Abb. 1), um ein deutliches recruiting einzuleiten. Die Beantwortung der Reize durch Spike-Entladung erfolgt mit variabler Latenz; die Entladungen werden von depolarisierenden Potentialen eingeleitet, die schon 2–3 msec nach Reizen auftreten und festere Reizbindung haben. Die Depolarisation überdauert die erste Entladung um etwa 10 msec. Darauf folgt ein ausgedehntes hyperpolarisierendes Potential von maximal 8 mV und zunächst größerer, dann zunehmend geringerer Steilheit. Es bleibt etwa 170 msec bestehen. Erst dann erscheint eine „spontane“ depolarisierende Welle von größerer Ausdehnung. Nach dem zweiten Reiz, der in das entstehende depolarisierende Potential fällt, tritt eine Doppelentladung auf.

Auch nach diesen und den folgenden Reizen finden sich zwischen den depolarisierenden Wellen, die ein- oder mehrfache Entladungen auslösen können, immer längere Strecken deutlicher Polarisationen des Membranpotentials. Sie sind in der verwendeten schwachen Reizintensität oftmals nicht größer als die spontan auftretenden und werden häufig von unregelmäßig erscheinenden schwächer ausgeprägten „sekundären“

Depolarisationen gestört. Für das recruiting ist es wenig von Belang, welche Beziehung die Reize zur jeweiligen Phase der Wellen haben. Im Vergleich zu den unregelmäßig auftretenden Spontanentladungen (erste Zeile der Abb. 1 und Ende der letzten Zeile) wird die Entladungstätigkeit

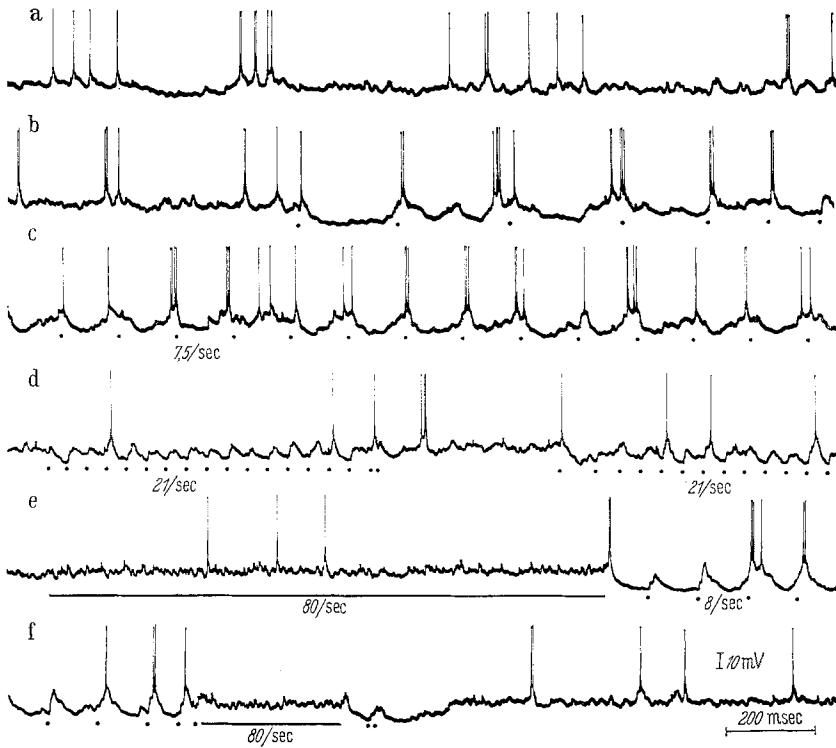


Abb. 1. Reizserien verschiedener Frequenz bei gleicher Reizstärke (N. ventr. ant.), siehe Text.
• niedrfrequente Reize; —— frequenter Reizserien

durch den reizbedingten Wechsel von Polarisation und Depolarisation gegliedert, wenn auch Abweichungen wie fehlende Reiz-Beantwortungen durch Spike-Entladungen vorkommen.

Der Anstieg depolarisierender Wellen ist zumeist steiler und von längerer Dauer, wenn Reize am Ende polarisierender Verläufe und im Beginn von Depolarisationswellen eintreffen. Hingegen ist nach Reizen keine deutliche Verstärkung einer schon bestehenden Depolarisationswelle zu bemerken. Reize in dieser Situation bewirken vielmehr eine beschleunigte, jedoch nicht immer verstärkte Repolarisation.

Wird die Reizfrequenz verändert, so können sich, wie in der Zeile c, rekrutierende Potentialverläufe ergeben, die großteils aus reboundartigen Depolarisationen bestehen. Ihre Reizlatenz schwankt in den

meisten Fällen stark oder ist nicht sicher einzugrenzen. Sie erreichen jedoch oft die Stärke der direkt durch den Reiz ausgelösten Depolarisationen (z.B. nach dem zweiten Reiz der Zeile b). Bei eben überschwelliger Reizstärke kann es bei manchen Einheiten gelingen, über Sekunden rekrutierende Abläufe lediglich durch reizbedingte Hyperpolarisationen zu erzielen. Dies ist der Fall, wenn auch spontane Schwankungen des Ruhepotentials vorkommen. Das Verhältnis der hyper- und depolarisierenden Tendenzen bestimmt das Membranpotential und die Entladungsaktivität auch bei frequenteren Reizen (arousal-Reaktion). In diesem Fall, wie auch beim überwiegenden Teil der Zellen mit starken rekrutierenden Reizantworten, findet sich keine deutliche Polarisation. Während der Reizserien wird sogar das Ruhepotential erreicht. Dieses ist ausnahmslos geringer als nach niederfrequenter Reizung (Zeile e und f der Abb. 1). Im Vergleich zu niederfrequenteren Reizantworten ist jedoch die Entladungsfrequenz nicht vermehrt, sondern leicht verringert, wie die Auswertung weiterer Reizserien ergab. Die Verringerung wird besonders dann deutlich, wenn die Entladungshäufigkeit in Beziehung zur Reizhäufigkeit gesetzt wird.

Obgleich die Spike-Initiation nicht vermehrt ist, haben frequente Reizserien eine deutlichere Wirkung als sie die oft nur angedeutete Veränderung des Grundpotentials darstellt: Nach Absetzen der Reizung treten hyperpolarisierende Verläufe ein, nach denen eine niederfrequente Reizung wieder rekrutierende Schwankungen des Membranpotentials ergibt. Eine mittelfrequente Reizung erreicht ebenfalls nicht das Optimum zur Auslösung träger Membranschwankungen. Das Membranpotential weist im Mittel zwar eine geringere Polarisation auf als es bei Reizen niedriger Frequenz (um 6/sec) der Fall ist, doch führt die Verringerung des polarisierenden Einflusses nicht zu stärkerem Hervortreten depolarisierender Potentiale mit Entladungsvermehrung.

Vergrößerung der Reizintensität niederfrequenter Reizfolgen verstärkt meist die depolarisierende Reizbeantwortung, wie es einem vermehrten synaptischen Zustrom entspricht. Zugleich sind auch die hyperpolarisierenden Verläufe verstärkt, bei der Einheit der Abb. 1 von 8–12 auf maximal 15–17 mV bei 4,5facher Erhöhung der Reizstärke bei gleichem Ruhepotential. Mit der Verstärkung der Hyperpolarisation geht nicht durchweg eine verlängerte Dauer einher. Der hyperpolarisatorische Verlauf wird durch die im „rebound“ auftretende Depolarisationswelle mit oft verlängerten burst-Entladungen begrenzt.

Bei stärkerer direkter Reizbindung der Potentialänderungen ergeben sich ähnliche Beziehungen zwischen de- und hyperpolarisierenden Momenten. Abb. 2 zeigt eine Einheit, bei der nach Beginn eines frequenteren recruiting und ebenfalls nach erhöhter mittlerer Polarisation nach Reizbeginn (N. ventr. ant.) zunehmende depolarisatorische Effekte auftreten.

Sie führen nach 4–5 msec zu burst-Entladungen mit 1–4, seltener 5 spikes. Sowohl Anstieg wie Abfall der trägen Membranpotentiale treten nach den ersten Reizen in regelmäßigerer Folge auf. Nach Absetzen der Reizung erscheinen hyperpolarisierende, 180–250 msec anhaltende Potentiale, in Verlauf und Länge wie nach einzelnen Testreizen.

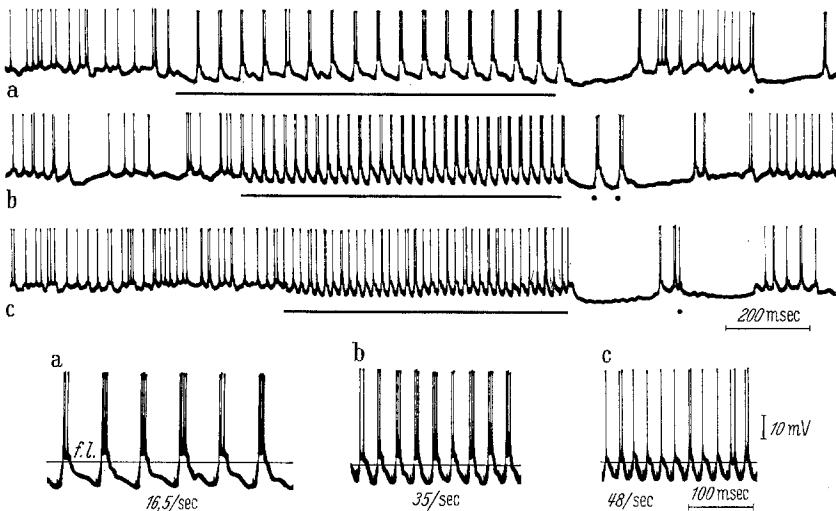


Abb. 2. Reizung im N. ventr. ant. mit regelmäßiger Reizantwortung. Hyperpolarisationen mit Beginn der mittelfrequenten Reizserien und nach Absetzen der Reizung. Einzelne Testreize mit längeren Hyperpolarisationen. Abhängigkeit der Depolarisationen nach Reizen von der Stärke der Hyperpolarisation. Letzte Zeile: Vergrößerte Ausschnitte aus den entsprechenden vorangehenden Abbildungen

Reize niederer Frequenz bewirken eine stärkere Depolarisation mit hochfrequenten Entladungsfolgen (bursts), während derer gewöhnlich zwischen den einzelnen Entladungen die Repolarisation unvollständig ist, so daß die Entladungsschwelle (f.l.) überschritten wird (a und b der Abb. 2). Bei höherfrequenten Reizen erfolgt nach einem oder zwei spikes eine rascher einsetzende Repolarisation (c). Der depolarisierende Erfolg der einzelnen Reize ist deutlich geringer, wie auch aus der abnehmenden Entladungszahl hervorgeht.

Reizeffekte bei unterschiedlichem Verhalten des Ruhepotentials

Nach langen Reizserien im spezifischen Thalamus und im Caudatum finden sich gelegentlich überschließende Depolarisationen corticaler Zellen, so daß es zu den Entladungsformen der „clusters“ kommt. Die Zellpotentiale haben häufig die Form von Inaktivationsprozessen (GRANIT u. PHILLIPS²⁷), wie sie auch im Ammonshorn (KANDEL u. Mitarb.³⁹) beschrieben wurden. Sie können sowohl spontan auftreten wie durch

unspezifische Reize ausgelöst werden. Obgleich diese Vorgänge reversibel sind (Abb.3), ist nicht auszuschließen, daß ihr Vorkommen auch vom Zustand des Präparats abhängt. Sie erinnern an extracellulär gewonnene

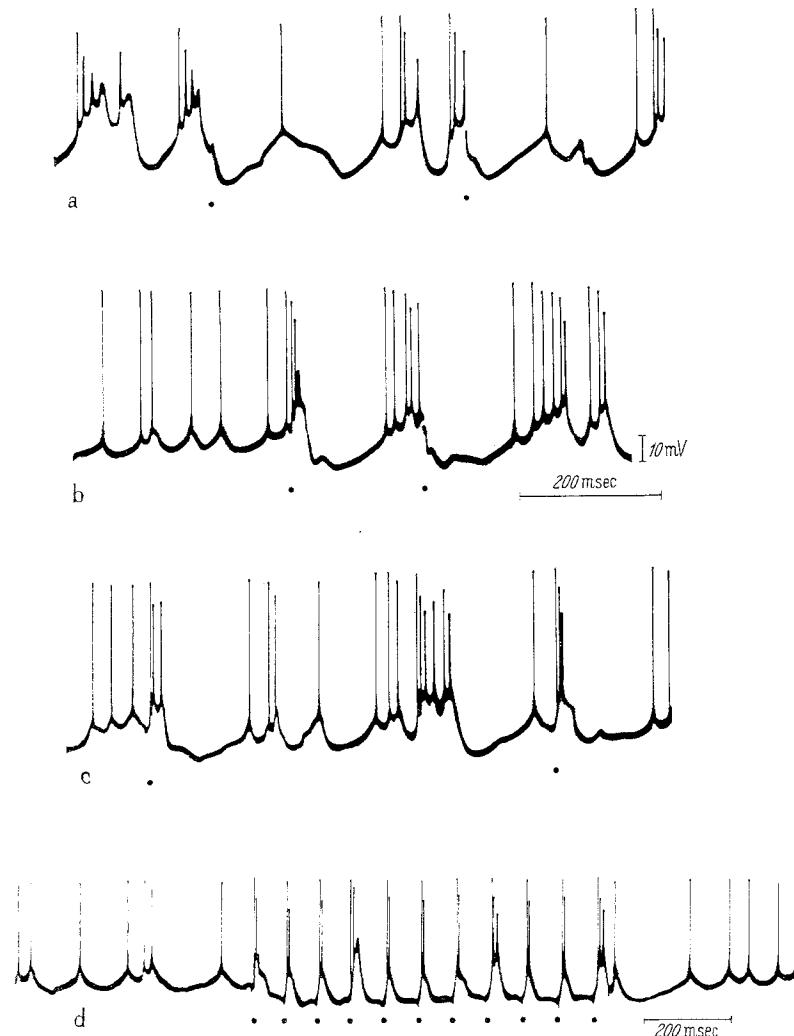


Abb.3. Inaktivationsprozesse nach längeren rekrutierenden Reizserien im Centrum medianum. Zeilen a, b, c in der zeitlichen Folge der Ableitung. Reizbeantwortungen bei unregelmäßigen Reizfolgen: In den Repolarisationsphasen unterbleibt eine Reizbeantwortung (a und 2. Reize in b) bis auf kleine begrenzte postsynaptische Potentiale. Außerhalb der Repolarisationen werden die Reize mit kräftigen Depolarisationswellen beantwortet. Recruiting-Folge derselben Einheit in d. • Cm-Reize

Entladungsformen z.B. im Schlafstadium träger Wellen im EEG^{16,60}; während des typischen arousal-EEG beim encéphale isolé kommen sie nur selten vor.

Während in der Regel die ersten Reize einer recruiting auslösenden Reizfolge ein polarisierendes Potential bewirken, nach dessen Ausprägung erst eine kräftigere depolarisierende Reizbeantwortung erfolgt, finden sich bei diesen Einheiten sofort entstehende depolarisierende Wellen mit burst-Entladungen. Sie werden durch weitere Reize zunächst unter-

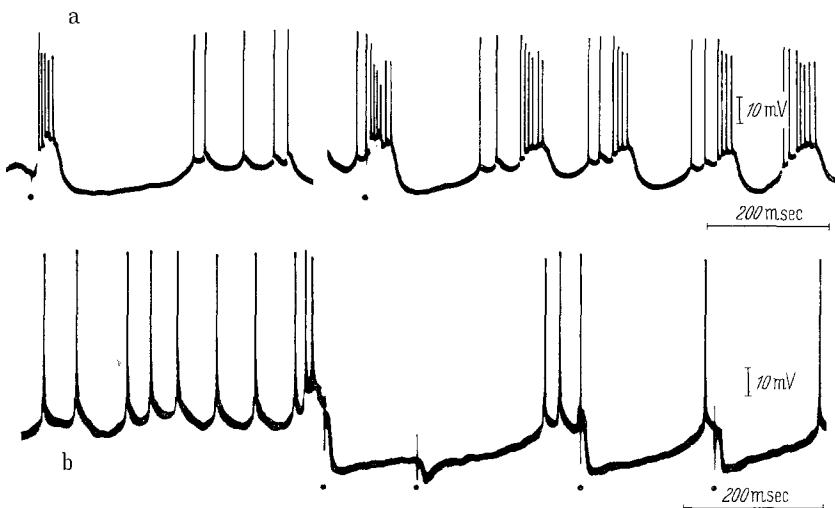


Abb. 4. a Reizung des Centrum medianum. Burst-Entladung nach Reizen mit verstärkter Repolarisation; Depolarisationswellen ähnlichen Verlaufs. (Der 2. Ableitung gehen längere Caudatum-Reizserien voraus.) b Reize im spezifischen Kern (N. ventr. lat.). Im Vergleich mit der Einheit in a zeigen sich bei der in b scharf begrenzte IPSP. • Cm- bzw. N. ventr. lat.-Reize

halten bis zu einer Grenze, bei der eine „Tendenz“ zur Repolarisation überwiegt. Dieser Vorgang ist offenbar keine direkte Reizfolge. Während der Beginn der Depolarisation fester mit dem Reiz verknüpft ist, ist der Beginn der Hyperpolarisation variabel. Zum anderen ergibt der Verlauf der Hyperpolarisation keine sicheren Hinweise auf einen überwiegenden Einfluß reizbedingter polarisierender postsynaptischer Potentiale.

Letztere haben einen geringen Zeitbedarf und meist geringere Latenz, wie der Vergleich mit hemmenden postsynaptischen Potentialem bei Reizen im spezifischen Thalamus (N. ventr. lat.)^{42,45} (Abb. 4) zeigt. Es finden sich hingegen Beziehungen zu Befunden, die von KANDEL und SPENCER^{39,55} im Ammonshorn bei direkter Zellreizung und bei Subiculum-Reizen gewonnen wurden. Auch bei diesen Autoren fanden sich im Anschluß an Depolarisationen und Inaktivationsprozessen, die im „rebound“ oder „spontan“ erschienen, hyperpolarisierende Potentiale von glatterem Verlauf, wie er einem Vorgang mit logarithmischem Dekrement entspricht. Der Verlauf der Depolarisationen mit cluster- und burst-Entladungen und anschließender Hyperpolarisation ist in den beschriebenen

Fällen in Einzelheiten analog zu Befunden im Ammonshorn, obgleich nur einzelne Einheiten Depolarisationen zeigen, die bis zur Entladungsunterbrechung führen (Kathodale Depression³⁰).

Der depolarisierende Erfolg weiterer Reize im unspezifischen Thalamus ist nach vorausgegangenen kräftigen Depolarisationswellen, die

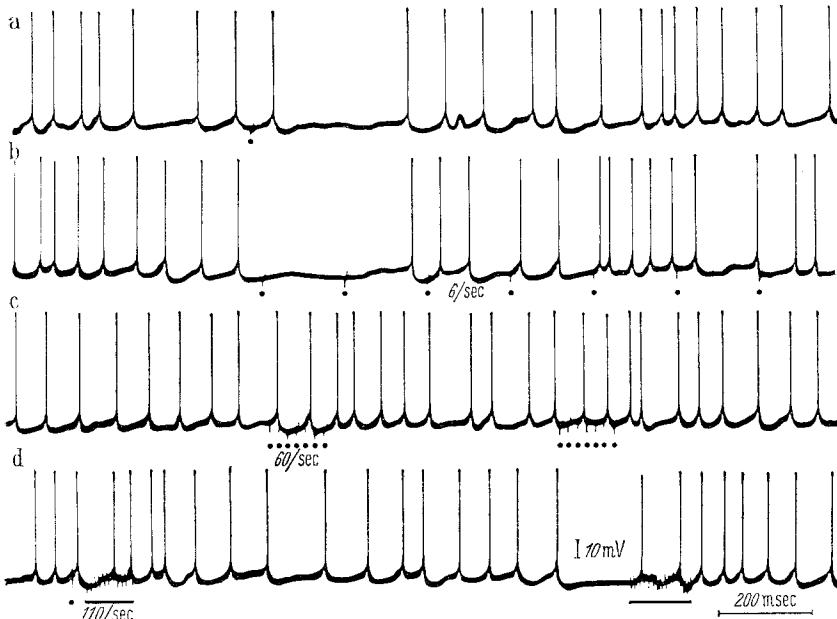


Abb. 5. Reizung des Centrum medianum. Hemmung nach Einzelreizen (a), nicht jedoch bei frequenter Reizserien (c, d), siehe Text. • Cm-Reize

70—150 msec anhalten können, durchweg geringer. Wie in der Abb. 6 ersichtlich, werden nachfolgende Reize noch beantwortet, jedoch insgesamt schwächer und oft ohne spike-Initiation.

Ein Gegenstück zu diesen Einheiten hinsichtlich ihres Verhaltens bei unspezifischen Reizen bilden solche mit fehlenden größeren spontanen Variationen des Membranpotentials. Sie haben dementsprechend keine Tendenz zu rekrutierenden Abläufen. Es finden sich bei allen Reizfrequenzen ohne konstante Latenz aktivierte Einheiten; etwas häufiger sind solche, die bei Einzelreizen gehemmt sind, während frequente Reizserien eine geringe unspezifische Erhöhung der Entladungsrate verursachen (Abb. 5). Sie sind seltener als rekrutierende Einheiten und könnten dem Typ V von CREUTZFELDT und AKIMOTO^{1,15} entsprechen. Obgleich synaptische Potentiale bei ihnen nicht deutlich hervortreten, und damit die Reizbeantwortung zeitlich nicht scharf einzugrenzen ist, haben sie ein gewisses Interesse, da selbst längeren Entladungspausen

keine stärker hyperpolarisatorischen Abläufe entsprechen, wie sie den Zellen mit rekrutierendem Verhalten des Membranpotentials eigenmäßig sind.

Befunde bei Einzelreizen

Zur Frage, ob spontan vorkommende Ruhepotentialänderungen von Bedeutung für Reizerfolge sind, wurde die Auswirkung von Einzelreizen

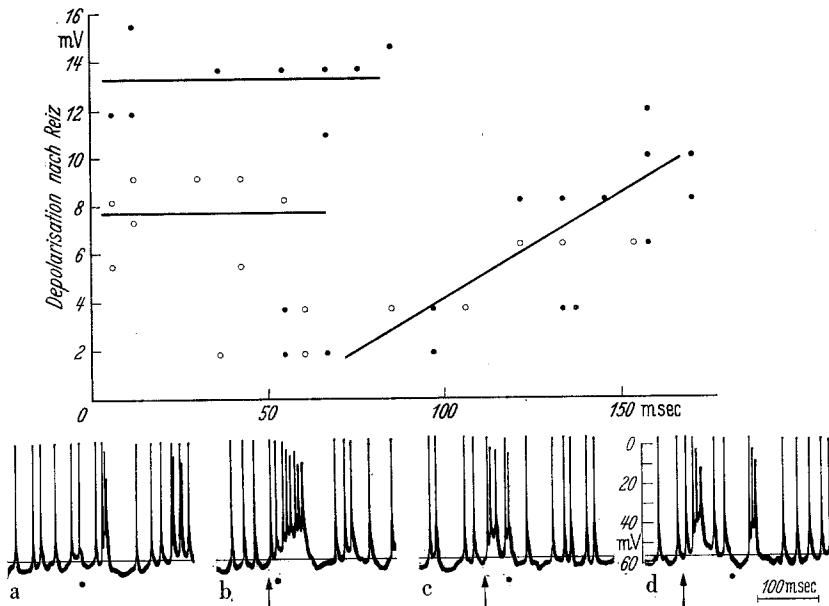


Abb. 6. Stärke der depolarisierenden Reizwirkung in Abhängigkeit von der Reizlage in spontanen langsamem Depolarisationswellen. Abszisse: Abstand der Reize vom Beginn der Depolarisationswellen (Beispiele in b, c, d). Ordinate: Mittlere Höhe der reizbedingten Depolarisation. • Einheit mit Reizlatenz von 27–35 msec. ○ Zweite Einheit mit 8–10 msec Reizlatenz und geringerer Depolarisation. a Reizerfolg ohne direkt vorangehende depolarisierende Welle; b Reizwirkung während einer langsamen Depolarisationswelle; c Nur angedeutete Reizwirkung in größerem Abstand vom Beginn der Depolarisationswelle; d Bei weiterer Vergrößerung des Reizabstandes Reizerfolg wie in a. Im Intervall von 50–100 msec nach Depolarisationsbeginn kommen entweder starke oder sehr schwache Reizerfolge vor

bzw. Reizerfolgen untersucht, bei denen die Abstände der Reize zu groß waren, um ein recruiting zu veranlassen.

Die Beurteilung der Reizerfolge ist schwierig, da die Reizauswirkung unspezifischer Reize stärker streut als etwa die von spezifischen Reizen. Es ergibt sich, daß spontan entstehende Depolarisationswellen durch unspezifische Reize nicht gehemmt werden, häufig ist eine Verstärkung der Depolarisation der Fall. Reize im Beginn der spontan einsetzenden Repolarisation sind dagegen von schwacher Wirkung; besonders gering ist die depolarisierende Wirkung, während häufiger eine Verstärkung der

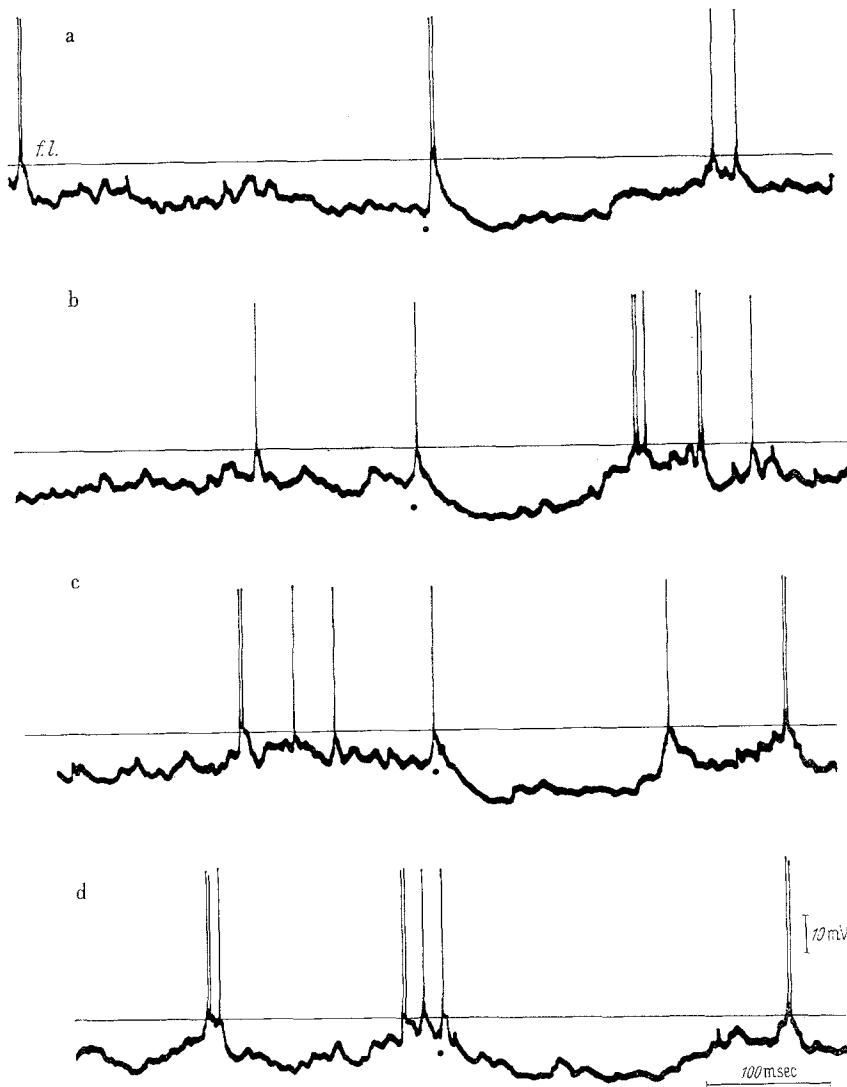


Abb. 7. Einzelreize, Beantwortung mit geringer Latenz (EPSP nach 2 msec) in Abhängigkeit vom Ruhepotential. Firing-level (f.l.) bei -44 mV. a Ruhepotential von -57 mV bei Reizung; b -52 mV; c und d -48 mV. • Cm-Reize

Repolarisierung deutlich wird. Insgesamt zeigte sich, daß Reizungen während depolarisierender Wellen schon 20 msec nach deren Entstehen verringerten depolarisierenden Erfolg hatten. Die verringerte Reizbeantwortung findet sich bis zum Abschluß der Repolarisation. Ob der Wechsel der Reizauswirkung von stetigem Verlauf ist oder eine Diskontinuität aufweist, ist nicht zu entscheiden. Es fehlt dazu als wichtige Voraussetzung

ein voraussehbbares spontanes Verhalten des Zellmembranpotentials. Wenn spontane träge Schwankungen vorkommen, treten sie abrupt auf oder zeigen ein An- und Abschwellen, dessen Periodik schwer abzuschätzen ist.

Ohne Zweifel besteht jedoch auch in Abwesenheit stärkerer Depolarisationen mit burst-Entladungen ein Einfluß des Ruhepotentials auf die

Reizbeantwortung, wie das Beispiel der ausgiebig untersuchten Einheit der Abb. 7 ergibt. Bei höherem momentanen Potential ist die durch EPSP bedingte Depolarisation erwartungsgemäß verstärkt (ECCLES u. Mitarb.^{18,20}). Zu bemerken ist, daß der deutlichen reizbedingten Repolarisation nicht unbedingt eine kräftige spikeauslösende depolarisierende Welle vorausgehen muß. Entsprechend den Befunden beim recruiting tritt die Repolarisation bei geringem Ruhepotential früher ein. Aus dem Potentialverlauf ist nicht zu entscheiden, ob die Repolarisation ausschließlich eine postexcitatorische Folge ist oder ob sie den depolarisierenden Reizeffekt nur überdeckt.

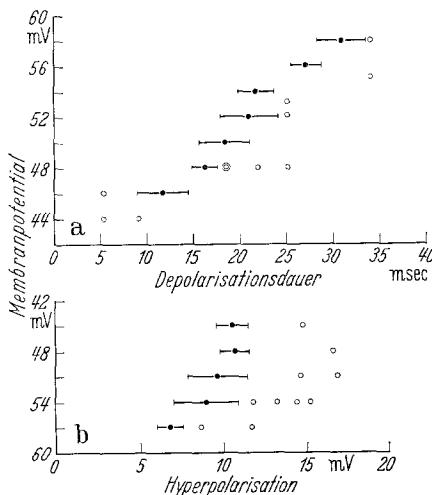


Abb.8. a Dauer der Depolarisation nach Einzelreizen in Abhängigkeit vom Membranpotential bei Reizsetzung. Abszisse: Zeit vom Reizbeginn bis zum Erreichen des Ausgangspotentials. Ordinate: Membranpotential bei Reizung. b Mittelwerte der Hyperpolarisation nach den gleichen Reizen wie in a. Verstärkte Hyperpolarisation bei 3,5fach erhöhter Reizstärke. • Mittelwerte der ersten 90 Reize mit Streuungen; ○ Einzelreize mit 3,5fach erhöhter Reizstärke. Gleiche Einheit wie in der Abb.6

Besprechung der Ergebnisse

Die Fähigkeit von corticalen Nervenzellen, auf geeignete Reizserien im unspezifischen Thalamus mit Entladungen zu antworten, die mit Entladungspausen alternieren, ist seit den Untersuchungen von LI u. Mitarb.⁴⁴ und AKIMOTO u. CREUTZFELDT^{1,14,15} bekannt. Aufgrund der Tatsache, daß sich die besonders feste Synchronisation von Stimulation und Entladungsaktivität bei solchen Reizfolgen einstellt, die auch im EEG bzw. ECG ein ausgeprägtes recruiting zeigen, erscheint es erlaubt, diesen deskriptiven Begriff auch auf das neuronale Verhalten anzuwenden. Auch in unseren Befunden ergaben sich im zeitlichen Verlauf der Reizeffekte Analogien: Depolarisierende Vorgänge mit Entladungsvermehrung fanden in dem Zeitintervall statt, in dem die für das recruiting typischen oberflächen-negativen Wellen auftraten. Es fanden sich

ebenso im Beginn ein Anwachsen und häufig ein weiteres Ab- und Anschwellen der Reizerfolge. Die Untersuchung des Membranpotentials punktierter Zellen des motorischen Cortex zeigt jedoch, daß ebenso kennzeichnend für die recruiting-Potentiale *Hyperpolarisationen* sind, die zwischen den depolarisierenden Wellen ablaufen. Dieser Befund bestätigt eine von LI u. Mitarb.⁴⁴ geäußerte Annahme. Die Hyperpolarisationen ergeben Potentialsschwankungen bis zu 20 mV und sind in der Regel stärker als zur Entladungsunterbrechung erforderlich ist. Die Stärke der Hyperpolarisation kann sehr variieren, doch zeigt ihr Beginn nicht den Verlauf, der von einer zeitlich begrenzten Auswirkung inhibitorischer postsynaptischer Potentiale erwartet werden muß, wie sie sich bei Reizen des spezifischen Thalamus fanden. Dies steht im Gegensatz zum depolarisierenden Reizeffekt, der eine engere zeitliche Reizbindung aufweist, vermutlich mit Unterschieden innerhalb der corticalen Areale^{12,22,56}, auch wenn die Entladungslatenz selbst stärkere Schwankungen zeigt. Die zeitliche Dauer der hyperpolarisierenden Verläufe ist hingegen der bei spezifischen Reizen vergleichbar.

Sie wurden bei den meisten Untersuchungen der Membranpotentiale von Zellen corticaler und subcorticaler Strukturen beobachtet*. Vergleichbare *Hemmungsphasen* von ähnlich langer Dauer sind von corticalen Neuronen seit den ersten Untersuchungen von JUNG u. Mitarb. eingehend beschrieben und in ihrer Bedeutung für die Erhaltung des intracorticalen neuronalen Gleichgewichts diskutiert worden³⁵⁻³⁸. Die Hemmung bei unspezifischen thalamischen Reizen hat deshalb Interesse, weil sie bei der rhythmischen Erregungsbildung im recruiting eine Rolle spielt, das seinerseits als Modell für spontane rhythmische Erregungsbildung herangezogen wird⁴⁴. Da bei Untersuchung von Einzelneuronen naturgemäß nur ein geringer Teil des corticalen Geschehens erfaßt wird, ist die Untersuchung der Beziehung zwischen spontanen neuronalen Vorgängen und spontanen Rhythmen im Massenpotential des EEG oft vieldeutig. Innerhalb der rekrutierenden Abläufe finden sich, wie bei intrzellulären Untersuchungen gezeigt, einige Merkmale, die für die Möglichkeit des Modells sprechen. Die Reizantwort bei unspezifischen Reizen ist nicht starr mit dem Reiz verknüpft. Die Beantwortung folgender Reize hängt im recruiting vom Reizerfolg vorangegangener Reize ab. Ausschlaggebend für die Stärke der excitatorischen Reizbeantwortung ist die im Beginn des recruitings zunehmende *Hyperpolarisation des Zellmembranpotentials*. Der depolarisierende Reizerfolg ist um so stärker, je höher die Polarisation ist, die sich während der Reizserien ergeben hat.

Dies entspricht dem Verhalten von EPSP bei Variation des Membranpotentials von Motoneuronen¹⁹.

* 2-4, 9, 39, 42, 48-50a, 55.

Ein von CURTIS u. ECCLES¹⁷ am Motoneuron bei konstantem Ruhepotential gefundener Effekt der Depression der EPSP bei Reizfrequenzen von 5—20/sec, die gerade beim recruiting besonders wirksam sind, wird durch den Einfluß der Hyperpolarisation offenbar überdeckt. Das Fehlen einer EPSP-Verstärkung bei Frequenzen von 50—100/sec¹⁷ kann durch die unvollständige Repolarisation bei diesen für das recruiting zu frequenten Reizfolgen erklärt werden.

Der Verlauf der reizbedingten Depolarisationen ist um so kürzer, je geringer das Membranpotential beim Eintreffen der Erregung ist; es findet eine beschleunigte Repolarisation statt. Vorwiegend repolarisierende Reizeffekte mit reboundartigen Depolarisationswellen sind imstande, rekrutierende Abläufe zu unterhalten. Ob die Hyperpolarisation ausschließlich synaptisch bewirkt wird, oder ob sie nur reaktiv auf depolarisierende Einwirkungen erfolgt, ist nicht direkt zu entscheiden. Für die letztere Ansicht, analog zur Überlastungshemmung von JUNG u. BAUMGARTNER³⁷, spricht der Verlauf der Hyperpolarisationen, die sich von spontanen Repolarisationen nach Depolarisationswellen und Inaktivationsprozessen nicht wesentlich unterscheiden.

Die Deutung der Repolarisation mit Hilfe des Mechanismus der depolarisatorischen Inaktivierung³⁹ (des spike-Generators durch Hemmung des Natriumtransports³⁰) reicht nicht zur vollständigen Erklärung von Hyperpolarisationen ähnlichen Verlaufs aus, bei denen nur Verstellungen der firing-level in positiver Richtung^{7,41}, nicht aber wesentliche Merkmale wie Depression von spike-Höhe und -Anstiegssteilheit vorausgingen. Es wird auch bezweifelt^{51,52}, daß die große Zeitkonstante vieler Hyperpolarisationen von logarithmisch erscheinendem Verlauf ausschließlich feste elektrische Eigenschaften der Somaemembran wiedergibt; es ist ebenso möglich, daß diesen Vorfällen auch Ausgleichsvorgänge (etwa über dendritische Strukturen^{52,58}) entsprechen. Auf die Abhängigkeit des hyperpolarisierenden Dekrements im recruiting vom Membranpotential weisen Befunde bei varierter direkter Stromzufuhr durch die ableitende Elektrode hin.

Einer Erklärung der Hemmung durch Interneurone steht das Fehlen einer deutlich unterscheidbaren Klasse von Zellen entgegen, die während der meist beträchtlich langen (bis 200 msec) Hemmungsphasen im recruiting ihrerseits aktiviert werden (siehe auch die folgende Arbeit).

Eine Hemmung durch synaptische Blockade excitatorischer Synapsen (präsynaptische Hemmung nach FRANK u. FUORTES^{25,26} und ECCLES²¹) wird durch den Befund von Hyperpolarisationen nicht widerlegt, wenn man annimmt, daß das Ruhepotential durch einen unterschweligen excitatorischen synaptischen Zustrom bestimmt wird. Dauer und Maximum von präsynaptischer Hemmung und Hyperpolarisation können übereinstimmen. Es gibt Einheiten, die ein Verhalten nach Reizen zeigen, das bei Annahme dieses Hemmungsmechanismus erwartet werden kann (Abb.5): Hemmung bei Einzelreizen durch Unterbrechung eines für die spike-Erzeugung gerade überschweligen spontanen synaptischen Zustroms, schwache Anregung nach frequenten Reizen durch synaptische Summation, auf die der Hemmungsmechanismus nicht schnell genug und unvollständig adaptiert²⁰.

Dieser Hemmungsvorgang kann jedoch höchstens einen Teil der zur rhythmischen Erregungsbildung notwendigen Funktionen übernehmen. Er allein erklärt nicht die Abwandlungen excitatorischer synaptischer Vorgänge während der langanhaltenden polarisatorischen Prozesse im recruiting. Es liegt nahe, dem polarisatorischen Vorgang nicht ausschließlich eine erregungsbegrenzende Funktion zuzuordnen. An corticalen Neuronen ist über den Zusammenhang der offenbar selbstregulierenden Abläufe jedoch nicht Hinreichendes bekannt, wohl aber, daß solche zur neuronalen Homeostase^{35,37,38} gefordert werden müssen.

Zusammenfassung

1. Es werden Befunde bei intracellulären Ableitungen im motorischen Cortex der Katze bei Reizung unspezifischer Thalamuskerne beschrieben.
2. Den extracellulär beobachteten Hemmungsphasen während rekrutierender Reizantwortungen entsprechen Hyperpolarisationen des Zellmembranpotentials von vergleichbarer Dauer.
3. Im Beginn des recruiting treten nach zunehmender Hyperpolarisation verstärkte Depolarisationswellen auf. Sie können sowohl durch Reize ausgelöst werden wie auch im „rebound“ bei starker Hyperpolarisation erscheinen.
4. Die Befunde weisen auf eine Abhängigkeit von depolarisatorischen und hyperpolarisatorischen Effekten hin. Bei höherem Zellmembranpotential sind depolarisierende Reizwirkungen verstärkt. Nach spontanen und durch unspezifische Reize ausgelösten Depolarisationswellen überwiegt ein repolarisierender Reizeffekt.
5. Der Verlauf der Hyperpolarisation ist dem von spontanen Repolarisationen nach spikes, depolarisierenden Nachpotentialen und Inaktivationsprozessen ähnlich. Er hat bei vergleichbarer Stärke meist nicht den scharf eingrenzbaren Beginn inhibitorischer Potentiale nach Reizen im spezifischen Thalamus. Der excitatorische depolarisierende Effekt ist demgegenüber stärker reizgebunden.

Literatur

- ¹ AKIMOTO, H., u. O. CREUTZFELDT: Reaktionen von Neuronen des Optischen Cortex nach elektrischer Reizung unspezifischer Thalamuskerne. Arch. Psychiat. Nervenkr. **196**, 494–519 (1957/58).
- ² ALBE-FESSARD, D., et P. BUSER: Activités intracellulaires dans le cortex sigmoïde du chat: Participation etc. J. Physiol. (Paris) **47**, 67–69 (1955).
- ³ —, et M. B. MASSION: Rôle de relais du cervelet dans l'activation d'origine sensitive des neurones magnocellulaires du Noyau rouge. C. R. Acad. Sci. (Paris) **249**, 315–317 (1959).
- ⁴ —, and Z. KRUGER: Duality of unit discharges from cat centrum medianum in response to natural and electrical stimulation. J. Neurophysiol. **25**, 3–20 (1962).

- ⁵ ARDUINI, A., and D. G. WHITLOCK: Spike discharges in pyramidal system during recruiting waves. *J. Neurophysiol.* **16**, 430—436 (1953).
- ⁶ BECKER, M. C., K. FRANK and P. G. NELSON: Preparation and testing of micro-electrodes. Handbook used in Laboratory of Neurophysiology, National Institute of Health 1959.
- ⁷ BAUMGARTEN, R. VON, K. BALTHASAR u. H. P. KOEPCHEN: Über ein Substrat atmungsrhythmischer Erregungsbildung im Rautenhirn der Katze. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **270**, 504—528 (1960).
- ⁸ — E. KANZOW, H. P. KOEPCHEN u. F. TIMM: Beitrag zur Technik der extra- und intracellulären, sowie der stereotaktischen Mikroableitungen im Gehirn. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **271**, 245—256 (1960).
- ⁹ BRANCH, C. L., and A. R. MARTIN: Inhibition of cell activity by thalamic and cortical stimulation. *J. Neurophysiol.* **21**, 380—390 (1958).
- ¹⁰ BREMER, F.: Considérations sur l'origine et la nature des „ondes“ cérébrales. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 177—194 (1949).
- ¹¹ BROOKHART, J. M., and A. ZANCHETTI: The relation between electrocortical waves and responsiveness of the cortico-spinal system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **8**, 427—444 (1956).
- ¹² BUSER, P.: Thalamic influences on the EEG. V. Int. Congr. of EEG and Clin. Neurophysiol., Rom, 1961. In: Excerpt med. Int. Congr. Ser. No. **37**, 21—22. Amsterdam: Excerpta Med. Found. 1961.
- ¹³ COOMBS, J. S., J. C. ECCLES and P. FATT: The electrical properties of the motoneurone membrane. *J. Physiol. (Lond.)* **130**, 291—325 (1955).
- ¹⁴ CREUTZFELDT, O.: Reaktionen einzelner Neurone des optischen Cortex nach Reizung unspezifischer Thalamuskerne. XX. Congr. intern. Physiol. Bruxelles. Abstracts 202 (1956).
- ¹⁵ —, 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).
- ¹⁶ —, and R. JUNG: Neuronal discharge in the cat's motor cortex during sleep and arousal. Ciba Foundation, Symposion on „The Nature of Sleep“, p. 131—170. London: Churchill 1961.
- ¹⁷ CURTIS, D. R., and J. C. ECCLES: Synaptic action during and after repetitive stimulation. *J. Physiol. (Lond.)* **150**, 374—398 (1960).
- ¹⁸ DEMPSEY, D. W., and R. S. MORISON: The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation. *Amer. J. Physiol.* **135**, 293—300 (1942).
- ¹⁹ ECCLES, J. C.: The Physiology of Nerve Cells. Baltimore: John Hopkins Press 1957.
- ²⁰ — The mechanism of synaptic transmission. *Ergebn. Physiol.* **51**, 299—430 (1961).
- ²¹ — The nature of central inhibition. *Proc. roy. Soc. B* **153**, 445—476 (1961).
- ²² ENCABO, H., P. BUSER et M. LAMARCHE: Dépression d'origine thalamique des décharges pyramidales réverbérées. Hétérogénéité fonctionnelle du système thalamique „non spécifique“ (im Erscheinen).
- ²³ EULER, C. VON, and J. D. GREEN: Excitation, inhibition and rhythmical activity in hippocampal pyramidal cells in rabbit. *Acta physiol. scand.* **48**, 110—125 (1960).
- ²⁴ FOX, C. A., and J. EICHMANN: A rapid method for localizing intracerebral electrode tracts. *Stain Technol.* **34**, 39—42 (1959).
- ²⁵ FRANK, K.: Basic mechanism of synaptic transmission in the central nervous system. I. R. E. Trans. Med. Electron. ME-6, 85—88 (1959).

- ²⁶ —, and M. G. F. FUORTES: Presynaptic and postsynaptic inhibition of monosynaptic reflexes. *Fed. Proc.* **16**, 39—40 (1957).
- ²⁷ GRANIT, R., and C. G. PHILLIPS: Excitatory and inhibitory processes acting upon individual Purkinje cells of the cerebellum in cats. *J. Physiol. (Lond.)* **133**, 520—547 (1956).
- ²⁸ GRÜTZNER, A., O. J. GRÜSSER u. G. BAUMGARTNER: Reaktionen einzelner Neurone im optischen Cortex der Katze nach elektrischer Reizung des Nervus opticus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **197**, 377—404 (1958).
- ²⁹ HANBERRY, J., and H. JASPER: Independence of diffuse thalamo-cortical projection system shown by specific nuclear destruction. *J. Neurophysiol.* **16**, 252—271 (1953).
- ³⁰ HODGKIN, A. L., and A. F. HUXLEY: The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo*. *J. Physiol. (Lond.)* **116**, 497—506 (1952).
- ³¹ JASPER, H. H.: Diffuse projection system: The integrative action of the thalamic reticular system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 405—419 (1949).
- ³² — Unspecific thalamo-cortical relations. *Handbook of Physiol. Sec. 1, Vol. II*, p. 1307—1321. Baltimore: Williams and Wilkins W. 1960.
- ³³ —, and C. AJMONE-MARSAN: A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. The National Research Council of Canada. Sec. print. (1960).
- ³⁴ — P. GLOOR and B. MILNER: Higher functions of the nervous system. *Ann. Rev. Physiol.* **18**, 359—386 (1956).
- ³⁵ JUNG, R.: Excitation, inhibition and coordination of cortical neurons. *Exp. Cell Res. Suppl.* **5**, 262—271 (1958).
- ³⁶ — Coordination of specific and unspecific afferent impulses at single neurons of the visual cortex. In: JASPER, H. H., et al. (eds.): *Reticular Formation of the Brain*, p. 423—434. Boston, Mass.: Little, Brown and Cie. 1958.
- ³⁷ —, 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).
- ³⁸ — O. CREUTZFELDT et G. BAUMGARTNER: Microphysiologie des neurones corticaux: Processus de coordination et d'inhibition au niveau du cortex optique et moteur. *Coll. de Microphysiol. des Systèmes excitables*, p. 411—434 (Edit. du C. N. R. S. Paris) (1955).
- ³⁹ KANDEL, E. R., and W. A. SPENCER: Electrophysiology of hippocampal neurons. II. Afterpotentials and repetitive firing. *J. Neurophysiol.* **3**, 243—259 (1961).
- ⁴⁰ KLEE, M. R., and H. D. LUX: Intracellular records of motor cortex units during stimulation of the caudatum. XXII. International Congress of Physiological Sciences. Leiden 1962 Abstract No. 1047.
- ⁴¹ KOLMODIN, G. M., and C. R. SKOGLUND: Slow membrane potential changes accompanying excitation and inhibition in spinal moto- and interneurones in the cat during natural activation. *Acta physiol. scand.* **44**, 11—54 (1958).
- ⁴² LI, C.-L.: Activity of interneurons in the motor cortex. In: *Reticular formation of the brain*, p. 459—472. Boston, Mass.: Little, Brown and Cie. 1958.
- ⁴³ — CH. CULLEN and H. H. JASPER: Laminar microelectrode studies of specific somatosensory cortical potentials. *J. Neurophysiol.* **19**, 111—130 (1956).
- ⁴⁴ — — — Laminar microelectrode analysis of cortical unspecific recruiting responses and spontaneous rhythms. *J. Neurophysiol.* **19**, 131—143 (1956).
- ⁴⁵ LUX, H. D., and M. R. KLEE: Some effects of thalamic stimulation on cell-potentials of motor cortex units. XXII. International Congress of Physiological Sciences. Leiden 1962 Abstract No. 1045.

- ⁴⁶ MORISON, S., and E. W. DEMPSEY: A study of thalamo-cortical relations. Amer. J. Physiol. **135**, 281—292 (1942).
- ⁴⁷ MORUZZI, G., and H. W. MAGOUN: Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **1**, 455—473 (1949).
- ⁴⁸ PHILLIPS, C. G.: Intracellular records from Betz cells in the cat. Quart. J. exp. Physiol. **41**, 58—69 (1956).
- ⁴⁹ — Cortical motor threshold and the thresholds and distribution of excited Betz cells in the cat. Quart. J. exp. Physiol. **41**, 70—84 (1956).
- ⁵⁰ — Actions of antidromic pyramidal volleys on single Betz cells in the cat. Quart. J. exp. Physiol. **44**, 1—25 (1959).
- ^{50a} PURPURA, D. P., and B. COHEN: Intracellular synaptic activities of thalamic neurons during evoked recruiting responses. International Congress of Physiological Sciences. Leiden 1962 Abstract No. 1042.
- ⁵¹ RALL, W.: Membrane time constant of motoneurons. Science **126**, 454 (1957).
- ⁵² — Branching dendritic trees and motoneuron resistivity. Exp. Neurol. **1**, 491—527 (1959).
- ⁵³ REINOSO-SUÁREZ, F.: Topographischer Hirnatlas der Katze. Darmstadt: E. Merck AG 1961.
- ⁵⁴ SEGUNDO, J. P.: The reticular formation (A survey). Acta neurol. lat. amer. **3**, 245—281 (1956).
- ⁵⁵ SPENCER, W. A., and E. R. KANDEL: Electrophysiology of hippocampal neurons. III. Firing-level and the time constant. J. Neurophysiol. **3**, 260—271 (1961).
- ⁵⁶ STARZL, T. E., and H. W. MAGOUN: Organization of the diffuse thalamic projection system. J. Neurophysiol. **14**, 132—146 (1951).
- ⁵⁷ TASAKI, I., E. H. POLLAY and F. ORREGO: Action potentials from individual elements in cat geniculate and striate cortex. J. Neurophysiol. **17**, 454—474 (1954).
- ⁵⁸ TÖNNIES, J. F., u. R. JUNG: Über rasch wiederholte Entladungen der Motoneurone und die Hemmungsphase des Beugereflexes. Pflügers Arch. ges. Physiol. **250**, 667—693 (1948).
- ⁵⁹ VERZEANO, M., D. B. LINDSLEY and H. W. MAGOUN: Nature of recruiting response. J. Neurophysiol. **16**, 183—195 (1953).
- ⁶⁰ WHITLOCK, D. G., A. ARDUINI and G. MORUZZI: Mircoelectrode analysis of pyramidal system during transition from sleep to wakefulness. J. Neurophysiol. **16**, 414—429 (1953).

Dr. H. D. LUX,

Max Planck-Institut für Hirnforschung, Physiologische Abt.,
34 Göttingen, Bunsenstr. 10