

XXII INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

UNDER THE AUSPICES OF THE
INTERNATIONAL UNION
OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

VOLUME 1

LECTURES AND SYMPOSIA

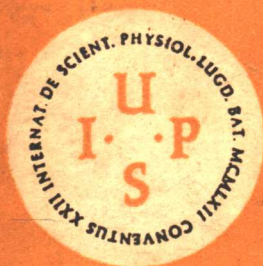
PART II

SYMPOSIA XI—XXII

ABSTRACTS SYMPOSIUM I. P. N. S.

LEIDEN, THE NETHERLANDS

SEPTEMBER 10—17, 1962



INTERNATIONAL CONGRESS SERIES No. 47
EXCERPTA MEDICA FOUNDATION
AMSTERDAM · LONDON · MILAN · NEW YORK

XXII INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

59.5083

I-61

:1(2)

UNDER THE AUSPICES OF THE
INTERNATIONAL UNION
OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

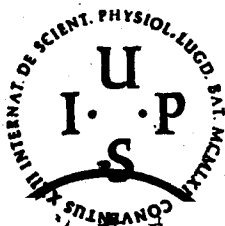
VOLUME I

LECTURES AND SYMPOSIA

PART II

SYMPOSIA XI-XXII
ABSTRACTS SYMPOSIUM I.P.N.S.

LEIDEN, THE NETHERLANDS
SEPTEMBER 10-17, 1962



INTERNATIONAL CONGRESS SERIES No. 47
EXCERPTA MEDICAL FOUNDATION
AMSTERDAM · LONDON · MILAN · NEW YORK

SYMBOLS AND ABBREVIATIONS

Authors have been requested to use the symbols and abbreviations listed below.

Multiples and Submultiples

T	tera	10^{12}	d	deci	10^{-1}
G	giga	10^9	c	centi	10^{-2}
M	mega	10^6	m	milli	10^{-3}
K	kilo	10^3	μ	micro	10^{-6}
H	hecto	10^2	n	nano	10^{-9}
dk	deka	10	p	pico	10^{-12}

Chemical Compounds

ACTH	adrenocorticotropin
ADP	adenosine diphosphate
AMP	adenosine monophosphate
ATP	adenosine triphosphate
BAL	British antilewisite
coA	coenzyme A
2,4-D	2,4-dichlorophenoxyacetic acid
DDT	1,1,1-trichloro-2,2-di-(p-chlorophenyl)-ethane
DNA	deoxyribonucleic acid
DPN	diphosphopyridine nucleotide
DPNH	ditto, reduced form
EDTA	ethylenediamine tetraacetate
FAC	flavine adenine dinucleotide
FADH ₂	ditto, reduced form
GSSG	glutathione, oxidized
GSH	ditto, reduced
Hb	haemoglobin
Hbo ₂	ditto, oxygenated
NPN	non-protein nitrogen
RNA	ribonucleic acid
SH	sulphydryl group
TPN	triphosphopyridine nucleotide
TPNH	ditto, reduced form

Mode of Administration

im	intramuscular
ip	intraperitoneal
iv	intravenous
sc	subcutaneous

Doses

ED ₅₀	median effective dose
ID ₅₀	„ infective „
LD ₅₀	„ lethal „
PD ₅₀	„ paralytic „
MLD	minimum lethal „

CONTENTS

VOLUME I, PART II

Detailed contents are given on the following pages

Symposium XI	
Optic and vestibular factors in motor coordination	484
Symposium XII	
Mechanisms of anesthesia	528
Symposium XIII	
Biophysics of peripheral nerve	558
Symposium XIV	
Brain-gonad relationships	604
Symposium XV	
The regulation of food intake	660
Symposium XVI	
The mechanisms governing the release of prolactin (luteotrophin)	714
Symposium XVII	
Synchronous cell activities	758
Symposium XVIII	
Biologically reactive sites	798
Symposium XIX	
Physiology of the cell nucleus	834
Symposium XX	
Histamine metabolism	848
Symposium XXI	
Formation of a conditioned reflex	876
Symposium XXII	
Cosmic physiology	910
Symposium	
Information processing in the nervous system (abstracts)	916
Alphabetical index, see inside back cover	

LECTURES AND SYMPOSIA

EDITORS

J. W. DUYFF, Leiden

in collaboration with

P. BINET, Paris

H. BORNSCHEIN, Vienna

P. BRUN, Paris

R. FABRE, Paris

G. LE MOAN, Paris

D. NOBLE, London

and

L. SUMMERFIELD, Leeds

Editorial Secretary

J. CAUVERIEN, Amsterdam

in collaboration with

K. SPANJAARD, Amsterdam

Production Manager

PH. VUYSJE, Amsterdam

SYMPOSIUM XI

**OPTIC AND VESTIBULAR FACTORS IN MOTOR
COORDINATION**

Chairman: R. LORENTE DE NÓ

Moderator: R. JUNG

CONTENTS

J. SZENTÁGOTHAÏ: Anatomical basis of visuo-vestibular coordination of motility . . .	485
Discussions:	
R. LORENTE DE NÓ (paper not submitted)	
J. LIU (paper not submitted)	
R. HASSLER: Supravestibuläre Einflüsse auf die Motorik und die visuo-vestibuläre Koordination	490
F. DUENSING: Neuronentätigkeit der Vestibulariskerne und der Formatio reticularis	492
Discussions:	
O. POMPEIANO (paper not submitted)	
D. TRINCKER (paper not submitted)	
K.-P. SCHAEFER	496
B. E. GERNANDT: Vestibular influence on spinal mechanisms	497
Discussions:	
R. LIVINGSTON (paper not submitted)	
S. D. ERULKAR	500
J. W. G. TER BRAAK: Optokinetic control of eye movements, in particular optokinetic nystagmus	502
Discussions:	
J. BERITOFF (paper not submitted)	
B. HASSENSTEIN	506
M. B. BENDER	508
D. WHITTERIDGE: Afferent mechanisms in the initiation and control of eye movement	509
Discussions:	
D. H. FENDER (paper not submitted)	
J. J. GROEN (paper not submitted)	
G. H. BEGBIE	513
H. H. KORNHUBER	515
R. JUNG: Zusammenfassung	518

ANATOMICAL BASIS OF VISUO-VESTIBULAR COORDINATION OF MOTILITY

J. SZENTÁGOTHAÍ

University Medical School, Department of Anatomy, Pécs, Hungary

In order to unravel the possible anatomical pathways of interaction of visual and vestibular impulses in the control of the motor system a backward procedure is used, starting with the motor system. As known generally, it is quite unusual for motoneurons to be directly reached by collaterals of primary sensory neurons or by the terminals of pathways descending from higher centers. The former occurs exclusively in stretch reflexes and the latter in the pyramidal system of primates. Even secondary sensory neurons have direct synaptic connections with motoneurons in certain peculiar systems only; in the brain stem—for example—secondary trigeminal neurons do not have direct synaptic connections of significance with any of the motor cranial nerve nuclei (SZENTÁGOTHAÍ and RAJKOVITS, 1958). The vestibular system appears to be exceptional in this respect, having numerous direct connections of secondary neurons with oculomotor nuclei. There is no connection, however, of the secondary vestibular system with spinal motoneurons, although the vestibulo-spinal system terminates on motoneurons to a limited degree (SCHIMERT, 1938; STAAL, 1961), but this pathway originates mainly from the lateral vestibular nucleus (Deiters), which according to recent observation (WALBERG, BOWSER and BRODAL, 1958) does not receive vestibular afferents.

Thus final integration of impulses impinging upon the motoneurons must to some extent occur one step earlier, *i.e.*, at the level of the premotor system. This brings the reticular formation into focus from a somewhat different viewpoint to the usual one. It has long been known from Golgi preparations, and brought forth again by the recent Golgi analysis of SCHEIBEL and SCHEIBEL (1958), that many of the reticular formation neurons have collaterals terminating in the motor cranial nerve nuclei but only few authors seem to be aware of the fact that the reticular formation is the only direct premotor system of the cranial nerve nuclei, in other words with the 'pre-final common path'. In the spinal cord the 'reticular formation' incorporates most of the neurons not utilized in the formation of roots or sensory relay nuclei. Neuronal arrangement in the premotor part of the reticular formation is little understood at present, but a careful analysis, with the aid of modern degeneration methods, of the brain stem reticular formation, from the viewpoint of its functioning as an immediate premotor system is fairly rewarding. Some years ago we called attention to the fact that there are fairly restricted regions within the brain stem reticular formation, the neurons of which have abundant direct connections with certain groups of motoneurons. The regions labelled with arabic numerals in the diagram (Fig. 1) are such premotor fields. The neurons, *e.g.*, of the interstitial nucleus (1) have numerous direct synaptic connections with the motor nuclei of vertical recti (sup. and inf.) and oblique muscles of the eye, but none with the nuclei of horizontal eye muscles (SZENTÁGOTHAÍ, 1943) and additionally numerous direct connections with the facial motoneurons, which supply frontal and periocular muscles (SZENTÁGOTHAÍ and RAJKOVITS, 1958). Therefore the region of the interstitial nucleus of Cajal has been considered (SZENTÁGOTHAÍ, 1943, 1950) as the immediate premotor

OPTIC AND VESTIBULAR FACTORS IN MOTOR COORDINATION

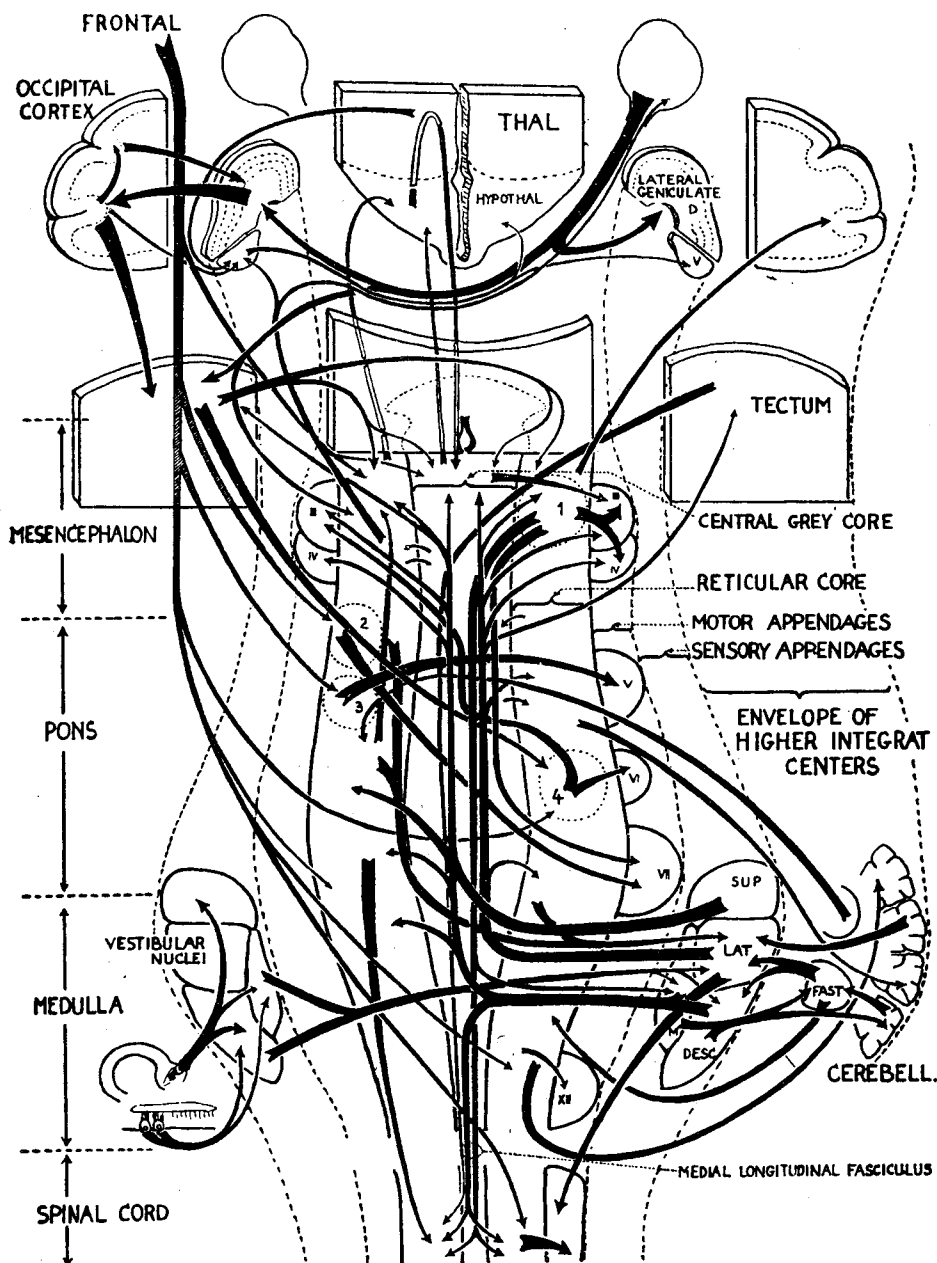


Fig. 1.

Simplified diagram of the optic and vestibular pathways related to motor coordination, as established by degeneration methods. Each arrow represents a system of uninterrupted neurons, the point of the arrow indicating the site of the synaptic terminals. Further explanation in the text.

coordination center of vertical and rotatory eye-movements. It appears at first sight difficult to reconcile this with the well coordinated and purposive (aim-directed) character of movements which can be elicited from this region by electric stimulation of the unrestrained animal (HASSLER and HESS, 1954). No contradiction, however, appears if two facts are considered: (i) that in the unrestrained animal the apparently purposive character of the movements is not directly brought forth by the stimulation but by the resulting chain of feedback (in this case by labyrinthine and neck reflex, etc., feedbacks), and (ii) that the premotor neurons are arranged anatomically with respect to the general movement patterns in which they usually participate; *e.g.*, the premotor neurons of the facial neurons have two (known) premotor loci, one for movements associated with ocular movements in the interstitial nucleus, and another for suprahyoid-auricular-platysmal patterns in the region (2) of the diagram (SZENTÁGOTHAÍ and RAJKOVITS, 1958). Another identified and circumscribed premotor region exists for jaw movements (3) and, finally, the hitherto rather controversial premotor region for horizontal eye-movements (4), the site of which gradually becomes established in the lower pontine reticular formation. It is, however, important to realise that the neurons of these premotor systems are almost never exclusively and/or directly premotor. As it appears from the excellent Golgi pictures of the SCHEIBELS (1958) the same reticular formation neuron, which has direct synaptic terminals in one cranial nerve motor nucleus, may have ascending and descending branches to entirely different and remote regions of the brain stem. Thus *e.g.*, fibres descending from the interstitial nucleus of Cajal are directly premotor only to certain oculomotor and facial neurons but only indirectly premotor to spinal motoneurons, to which they can have access only over further intercalated neurons (SZENTÁGOTHAÍ and SCHMERT, 1941; STAAL, 1961).

The synthesis of optic and vestibular pathways as attempted in the diagram, and proposed as anatomical discussion basis for the Symposium, is based on these preliminary reasonings on the premotor systems. Most remote and higher order connections of the reticular formation especially with the extrapyramidal system have therefore been excluded. In order not to render the diagram completely unintelligible, the intrinsic connections of the reticular formation had also to be omitted. Only pathways entering from the optic and the vestibular system directly or over relatively short well-known relays, and the premotor systems leaving the reticular formation as well as the main reticular feedback connections to the sensory relay nuclei have been incorporated. Only those pathways are indicated in this diagram which have recently been ascertained experimentally by the aid of axonal, synaptic, and retrograde cellular changes. The diagram reckons with the fundamental construction plan of the brain stem, having an axis or inner core, the central grey substance, and an outer core, the reticular formation. Motor nuclei are considered as a row of appendages attached immediately to the outer surface [although this is not literally true in case of the III, IV, VI and XII nuclei] of the reticular core. Sensory nuclei are arranged as a second zone of appendages, and higher integrative centers as cerebral cortex, tectum, and cerebellar cortex—with their relay systems [*e.g.*, pontine nuclei]—can be visualized as a somewhat discontinuous envelope of the whole brain stem.

Many of the main pathways being known from the classical neuro-anatomical descriptions, no detailed description of the diagram is necessary. Attention will be called only briefly to some important or relatively new facts.

The optic system has, beside its main route to the striate cortex, direct connections to the anterior quadrigeminal bodies. Far stronger, however, is the optic pathway relayed to the tectum from the striate cortex (CROSBY and HENDERSON, 1948). Since there exists no immediate neuronal connection from the tectum to the oculomotor nuclei (SZENTÁGOTHAÍ, 1943) their direct role in ocular movement—often mentioned even today—must be rejected. The oculomotor neurons can be reached from the tectum relayed by the

regions for vertical and rotatory movements (1) and for horizontal gaze (2). Important direct connections between retina and midbrain reticular formation have been found recently, most of them arising from the inferior periphery of the retina [own unpublished observation].

Two efferent pathways in the optic system could recently be confirmed with modern neuroanatomical techniques: (i) A strio-genicular tract (NAUTA and BÜCHER, 1954), which after our recent findings on the cat arises rather from cortical zones in the periphery and outside the confines of the striate region proper. This conforms well with the physiological observations of WIDÉN and AJMONE MARSAN (1961). (ii) The efferent fibres of the optic tract originally described by CAJAL can be brought to degeneration by lesions in the anterior reticular formation of the midbrain, which is in accord with earlier findings of GRANIT (1955). There exists a direct pathway from the midbrain reticular formation to the striate cortex. Because of the small number of such connections it is, however, questionable whether they can be considered as the anatomical basis of the effects of labyrinthine stimulation on the function of striate cortical neurons (JUNG, 1959).

The vestibular system has numerous second order pathways to the oculomotor neurons, but probably none to other motoneurons. Having been reviewed recently (SZENTÁGOTHAÏ, 1961), they will not be considered here in detail. Strangely, the lateral vestibular nucleus, which has numerous direct connections to oculomotor neurons, and also some to spinal motoneurons, receives practically no direct inflow from the vestibular receptors (WALBERG *et al.*, 1958). This nucleus can receive, however, impulses of labyrinthine origin relayed by the other vestibular nuclei over a number of different routes. One relatively short way would lead over the fastigial nucleus (JANSEN, 1954), another over the numerous commissural systems between the vestibular complexes of both sides. Intrinsic connections between different vestibular nuclei of the same side might exist too. Longer circuit relays to the lateral vestibular nuclei could be effected over the reticular formation and the indirect cerebellar route including the flocculo-nodular cortex and the fastigial nucleus (BRODAL and TORVIK, 1957). Another important source of afferents to the lateral vestibular nucleus is the direct cerebello-cortical vestibular pathway of WALBERG and JANSEN (1961). These relatively new findings show clearly—a fact mentioned already by LORENTE DE NÓ (1931, 1933)—that the vestibular nuclei are not simply a relay station of labyrinthine impulses, but places where by interaction between the vestibular complexes of both sides, the cerebellum, especially the fastigial nuclei, and the reticular formation, considerable transformation is effected. The systems mentioned are connected with one another in numerous complete or incomplete circles, at the many synaptic junctions of which there is ample opportunity for other systems to feed in their own impulses.

From all parts of the vestibular nuclei there are numerous direct connections to the reticular formation, especially to the regions functioning as premotor ocular systems (1, 4). Additionally there is a fairly strong fibre system from the medial and the lateral vestibular nuclei to the deeper layers of the tectum. In the reverse sense there is a strong pathway from the interstitial nucleus region to the ipsilateral medial vestibular nucleus (POMPEIANO and BRODAL, 1957) and we could observe fairly abundant connections from the mesencephalo-pontine reticular formation to the Deiters nucleus. This system is predominantly crossed. These recent observations made with the aid of modern degeneration methods show how correct the views of LORENTE DE NÓ (1931, 1933) about the role played by the reticular formation in the vestibulo-ocular reflexes, and his two principles of the 'multiplicity' and 'reciprocity' of connections had been.

The inner core of the brain stem, *i.e.*, the central grey substance, is little concerned with these mechanisms. The numerous secondary vestibular connections especially to the anterior part of this region (Darkschewitsch nucleus) and the strong inhibitory in-

fluence on oculomotor neurons exerted from this region (SZENTÁGOTHAI and SCHÁB, 1956), as well as the numerous interconnections between the inner and outer core indicate that the central grey substance may also play an important role in the visuo-vestibular coordination, probably bringing in the influence of vegetative mechanisms.

REFERENCES

- BRODAL, A., and A. TORVIK: *Arch. Psychiatr. Z. ges. Neurol.*, 195, 550, 1957.
 CROSBY, E. C., and J. W. HENDERSON: *J. comp. Neurol.*, 88, 53, 1948.
 GRANIT, R.: *J. Neurophysiol.*, 18, 388, 1955.
 HASSLER, R., and W. R. HESS: *Arch. Psychiatr. Nervenkr.*, 192, 488, 1954.
 JANSEN, J. In JANSEN-BRODAL: *Aspects of Cerebellar Anatomy*, Johan Grundt Tanum, Oslo, 1954.
 JUNG, R. In: *Structure and Function of the Cerebellar Cortex*. Proc. II, Internat. Meet. of Neurobiol., Amsterdam, Eds: D. B. Tower and J. P. Schadé, Elsevier, 1959.
 LORENTE DE NÓ, R.: *Erg. Physiol.*, 32, 73, 1931.
 LORENTE DE NÓ, R.: *Arch. Neurol. Psychiatr.*, 30, 245, 1933.
 NAUTA, W. J. H., and W. M. BÜCHER: *J. comp. Neurol.*, 100, 257, 1954.
 POMPEIANO, O., and A. BRODAL: *J. comp. Neurol.*, 108, 465, 1957.
 SCHEIBEL, M. E., and A. B. SCHEIBEL. In: *Reticular Formation of the Brain*, Henry Ford Hospital Symposium, 1958, Little, Brown and Comp., Boston, pp. 31-55.
 SCHIMERT, J.: *Z. Anat.*, 108, 761, 1938.
 STAAL, A.: *Subcortical Projections on the Spinal Gray Matter of the Cat*, Diss., Leiden, 1961, Lankhout-Immig N.V., 's-Gravenhage.
 SZENTÁGOTHAI, J.: *Z. Anat.*, 111, 322, 1941.
 SZENTÁGOTHAI, J.: *Arch. Psychiatr.*, 116, 721, 1943.
 SZENTÁGOTHAI, J.: *Semaine Hôpitaux*, 26, 2989, 1950.
 SZENTÁGOTHAI, J.: *Oculomotor Symposium*, New York, Apr. 1961, Ed.: M. B. Bender. In preparation.
 SZENTÁGOTHAI, J., and K. RAJKOVITS: *Arch. Psychiatr. Z. ges. Neurol.*, 197, 335, 1958.
 SZENTÁGOTHAI, J., and R. SCHÁB: *Acta Physiol. hung.*, 9, 89, 1956.
 WALBERG, F., D. BOWSER, and A. BRODAL: *J. comp. Neurol.*, 110, 391, 1958.
 WALBERG, F., and J. JANSEN: *Exp. Neurol.*, 3, 32, 1961.
 WIDÉN, L., and C. AJMONE MARSAN. In: *The Visual System*. Neurophysiology and Psychophysics Symposium, Freiburg. Eds: R. Jung and H. Kornhuber, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961, pp. 125.

DISCUSSION

SUPRAVESTIBULÄRE EINFLÜSSE AUF DIE MOTORIK UND DIE VISUO-VESTIBULÄRE KOORDINATION

R. HASSLER

Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Neuroanatomische Abteilung,
Freiburg/Breisgau, Deutschland

SZENTAGOTHAI hat eindrucksvoll dargelegt, daß die vestibulären Systeme mit den Neuronen der Augen-Muskelkerne unmittelbar und mit den Motoneuronen über zwischengeschaltete Neurone verbunden sind. Daß viele vestibuläre Reflexverbindungen durch Anteile der *Formatio reticularis* geschlossen werden, ist bekannt. Für die Analyse ist es aber nicht förderlich, die ganze *Formatio reticularis*, die so schlecht definiert ist, als 'pre-final common path' zu bezeichnen und im Bereich des Rückenmarks die meisten Neurone, die nicht zu den Wurzeln oder den sensiblen Schaltkernen gehören, in die *Formatio reticularis* einzubeziehen. Die Beschränkung auf den *Processus reticularis* von CAJAL im Rückenmark erscheint zweckmäßiger. Jetzt besteht die Aufgabe darin, fest umschriebene Neuronensysteme mit speziellen Funktionen aus der *Formatio reticularis* auszusondern. Für das System des *Nucleus interstitialis* Cajal hat SZENTAGOTHAI darüber referiert. Dieses ist eines der vier supravestibulären Funktionssysteme.

Die vestibulären Einflüsse auf die motorische Koordination sind nur zu einem kleinen Teil direkt. Überwiegend werden die vestibulären Erregungen erst zu anderen Koordinationsapparaten, vor allem den supravestibulären Kernen oder dem Kleinhirn übermittelt. Von diesen supravestibulären Kernen geht dann nach Verrechnung der vestibulären mit anderen Erregungszuflüssen die Steuerung der peripheren motorischen Apparate aus, um die durch die jeweilige Körper- und Kopfhaltung bedingten Korrekturen in die motorischen Akte einzubauen.

Das Neuronensystem des *Nucleus interstitialis* mit seinen verzweigten und vielfältigen ascendierenden (Collateral-)Verbindungen repräsentiert funktionell nach den Untersuchungen mit HESS Drehbewegungen um die Längsachse. Afferenzen erhält der *Nucleus interstitialis* aus dem *Tractus vestibulo-mesencephalicus homolateralis* (von SPITZER und MUSKENS) und über Collateralen aus Fasern des *Brachium conjunctivum* neben descendierenden Fasern aus dem Großhirn. Verbindungen vom optischen System zum *Nucleus interstitialis* sind nicht bekannt. Der *Nucleus interstitialis* ist demnach ein vestibuloproprioceptiver Koordinationsapparat für die Raddrehbewegungen. Andere supravestibuläre Systeme, welche eine bestimmte Bewegungsrichtung repräsentieren, sind der *Nucleus praecommissuralis* und seine Verbindungen für die Senkbewegungen, der *Nucleus praestitialis* oder *interstitialis ventralis* für die Hebebewegungen mit seinen ascendierenden Collateralen (S. HASSLER, 1960). Der Apparat für die Wendebewegungen nach der gleichen Seite ist ein vestibulo-reticulo-thalamisches Neuronensystem, welches sich aus einem bestimmten Sektor der mesencephalen *Formatio reticularis* rekrutiert (HASSLER 1956). Die Reizung dieser supravestibulären Systeme bewirkt beim *encéphale isolé* (HYDE und ELIASSON) entsprechende Augenbewegungen in bestimmter Richtung. Bei der intakten Katze kommen die gleichen Augenbewegungen zustande, wenn die Kopf- und Körperbewegungen verhindert werden. Die supravestibulären Systeme schicken ihre Efferenzen durch das hintere Längsbündel zu Rückenmark und *Oblongata*, wo sie über Zwischenneurone Kontakt mit den Motoneuronen erlangen.

Die vier besprochenen supravestibulären neuronalen Apparate haben ascendierende Verbindungen zu bestimmten Thalamuskernen: Der Apparat für die ipsiversiven Wendungen zum Nucleus ventro-intermedius (V.im), der Apparat für die Drehbewegungen durch interstitio-thalamische Fasern zum Nucleus ventro-oralis internus (V.o.i.) und der Apparat für Hebebewegungen durch praestitiothalamische Fasern zum medialen Rand des gleichen Kerns. Diese Ventralkerne des Thalamus projizieren zur Großhirnrinde, und zwar zum Bereich der Centralregion und der praemotorischen Felder (bei der Katze beiderseits vom Sulcus praesylvius). Von diesen corticalen Gegenden können mit (etwas modifizierter) Hess'scher Technik die gleichen Bewegungseffekte mit Schwellenreizen erzielt werden: ipsiversive Wendungen, Raddrehungen und Hebungen (HASSLER 1959/60). Diese mesencephalen Systeme der richtungsbestimmten Bewegungen gliedern sich also in einen zum Rückenmark absteigenden und einen aufsteigenden Ast zu den prämotorischen Feldern im frontalen Cortex. Aber auch hier gibt es keine visuo-vestibuläre Koordination, weil auch diesen Feldern spezifische Erregungszuflüsse aus dem visuellen System fehlen.

Eine solche Koordination zwischen spezifischen optischen und vestibulären Erregungen, zusammen mit sensiblen Erregungen, erfolgt nur im Tectum opticum, im Kleinhirnwurm und im visuellen Cortex. Über die supravestibulären Kerne erhält das Tectum opticum indirekt vestibuläre Impulse zusätzlich zum bekannten Erregungszufluß aus den visuellen und sensiblen Systemen. Das Tectum opticum ist also ein visuo-vestibulo-proprioceptivo-sensibler Integrationsapparat, der erst bei den Primaten funktionell zurücktritt. J. APTER hat physiologisch nachgewiesen, daß das Tectum opticum ein Richtungsfeld für Augen- und Kopf-Bewegungen ist. Reizungen an freibeweglichen Katzen ergeben Kopf- und Augenbewegungen in einer definierten Richtung, meist zur Gegenseite und nach oben. (HESS, BUCHER, BÜRGI). Diese Effekte werden durch tecto-spinalen Fasern vermittelt. AKERT bezeichnete sie als optischen Greifreflex.

Anatomisch ist weder im Geniculatum laterale noch im visuellen Cortex eine Konvergenz vestibulärer Impulse aufgedeckt; im Geniculatum ist sie sogar sehr unwahrscheinlich. Dagegen bieten bestimmte Kerne des Pulvinar die anatomischen Voraussetzungen für eine visuo-vestibuläre Coordination. Die visuellen Rindenfelder erhalten außer den spezifischen subcorticalen Afferenzen vom Geniculatum laterale und einigen Pulvinarkernen noch Erregungszuflüsse von den frontalen Blickfeldern durch das große fronto-occipitale Associationsbündel, den Fasciculus longitudinalis superior.

LITERATURVERZEICHNIS

- AKERT, K.: *Helv. Physiol. Acta*, 7, 112, 1949.
 APTER, J. T. J.: *Neurophysiol.*, 9, 73, 1946.
 HASSLER, R.: *Arch. Psychiatr.* 194, 456 u. 481, 1956.
 HASSLER, R.: *Ann. Vol. Physiol. Exp. Med. Science India*, 1, 56, 1958.
 HASSLER, R. In: *Introduction to Stereotaxis with Atlas of human Brain*. Ed. Schaltenbrand-Bailey, p. 242, 1959.
 HASSLER, R. In: *Structure and Function of the Cerebral Cortex*, Eds. D. B. Tower-J. P. Schädé, Amsterdam, p. 124, 1960.
 HESS, W. R.: *Das Zwischenhirn*, 2. Auflage, Basel, 1954.
 HESS, W. R., S. BÜRGI und V. BUCHER: *Mshr. Psychiatr.*, 112, 1, 1946.
 HESS, W. R. und E. WEISSCHEDEL: *Helv. Physiol. Acta*, 7, 451, 1949.
 HYDE, J. E. und S. G. ELIASSON: *J. comp. Neur.*, 108, 139, 1957.
 JUNG, R. und R. HASSLER: *Handbook Physiol. Neurophysiology*, II, 863, 1960.
 MUSKENS, L. J. J.: *Brain*, 36, 352, 1914.
 SPITZER, A.: *Arb. neur. Inst. Wien*, 25, 423, 1924.

NEURONENTÄTIGKEIT DER VESTIBULARISKERNE UND DER FORMATIO RETICULARIS

F. DUENSING

Universitäts-Nervenklinik, Göttingen, Deutschland

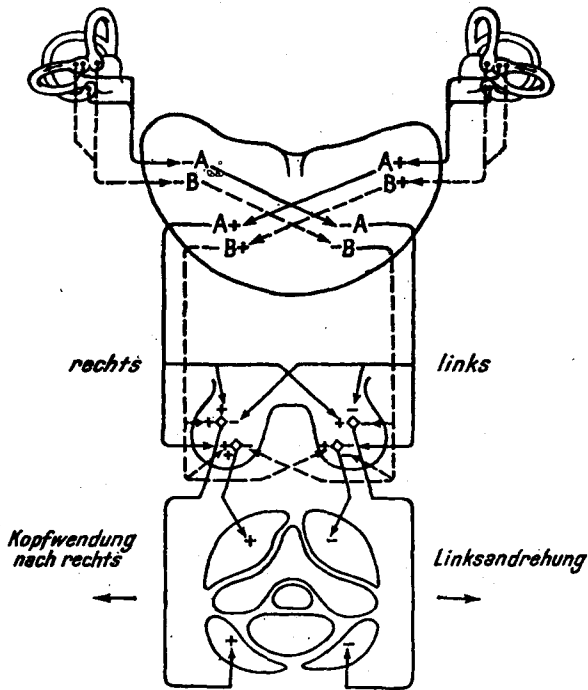
Es soll versucht werden, die Muster der Neurone der Vestibulariskerne und der Formatio reticularis, wie sie vornehmlich bei Labyrinthreizen zutage treten, zu bestimmten reflektorischen Vorgängen am Kopf und den Augen in Beziehung zu setzen.

Vestibulariskerne: ADRIAN, GERNANDT, ECKEL stimmen darin überein, dass die meisten Neurone bei der Andrehung in der Horizontalebene nach homolateral mit Frequenzsteigerung und bei der Andrehung nach kontralateral mit Frequenzminderung bzw. Blockierung antworten (Typ I nach GERNANDT). Darüberhinaus haben sich bei eigenen Untersuchungen, die sämtlich zusammen mit K. P. SCHAEFER durchgeführt worden sind, Neurone gefunden, welche umgekehrt reagieren. Offenbar ist das Prinzip der reziproken Innervation schon in einer afferenten sensorischen Struktur angelegt. GERNANDT's Neurone, die bei der Andrehung nach beiden Seiten mit einer Aktivierung antworten, konnten wir ebenfalls registrieren. Sie vermitteln u.E. eine richtungsunspezifische labyrinthäre Affferenz zum Wecksystem. Das exquisit seltene Erregungsmuster mit Hemmung bei der Horizontalbeschleunigung nach beiden Seiten dürfte den gehemmten 'arousal'-Neuronen entsprechen.

Dadurch dass wir unter Einstellung eines Neurons Drehungen und Kippungen durchgeführt haben, liess sich nachweisen, dass häufig mehrere Sinnesapparate des Labyrinths auf das gleiche Neuron im Vestibulariskerngebiet einwirken.

Von den verschiedenen Konvergenztypen sollen zwei vermutlich für die Entstehung der MAGNUS-Reflexe besonders wichtige herausgegriffen werden: Die mit dem horizontalen Bogengang verknüpften Neurone vom Typ I lassen sich auf Grund der Reaktion bei der Kippung um eine quere Achse in zwei Gruppen unterteilen. Der eine Typ (A) antwortet beim Heben des Kopfes mit Aktivierung und beim Senken des Kopfes mit Frequenzabnahme. Er ist wahrscheinlich auch mit dem hinteren Bogengang verbunden (s.Fig.). Der zweite Typ (B) zeigt umgekehrt beim Senken des Kopfes Aktivierung und muss vom vorderen Bogengang abhängig sein. Beide Typen reagieren bei der Kippung nach homolateral (ampullofugale Strömung sowohl im vorderen als auch im hinteren vertikalen Bogengang) mit Aktivitätszuwachs, bei Kippung nach kontralateral mit Hemmung. Beim fixierten Tier schliessen sich an diese Bogengangsreaktionen nicht selten gleichgerichtete Lagereaktionen an, wie L. SCHOEN schon bei Knochenfischen beobachtet hat. Die von LORENTE DE NÓ und KOELLA postulierte Zusammenarbeit von Bogengangsreiz und Lagereiz lässt sich somit in mikroelektrophysiologischer Ebene bestätigen. Es existieren aber neben den beschriebenen 'Konvergenzneuronen', denen unser Interesse gegolten hat, auch solche, die nur Bogengangsreaktionen oder nur Lagereaktionen aufweisen.

Formatio reticularis: Wir beschränken uns auf die vom Labyrinth spezifisch abhängigen Neurone. GERNANDT hat als erster gezeigt, dass Neurone der lateralen Formatio



Hypothetisches neuronales Schaltschema der Labyrinthstellreflexe auf den Kopf. Von oben nach unten: Labyrinth, Rautenhirnquerschnitt von vorn gesehen, Querschnitt der Vorderhörner des Halsmarks von oben, sowie ein schematischer Querschnitt der Halswirbelsäule mit zwei dorsalen und zwei ventralen Muskelgruppen. Die Ampullen des horizontalen und hinteren vertikalen Bogenganges sind mit Neuron A, die Ampullen des horizontalen und vorderen vertikalen Bogenganges mit Neuron B im Vestibulariskerngebiet verknüpft. Von dort führt der Impulsfluss zu A und B der contralateralen Formatio reticularis. Ein Neuron der Formatio reticularis tritt zu drei Gruppen von Motoneuronen in Beziehung. Eingetragen sind die Aktivitätsverhältnisse bei einer Horizontalbeschleunigung nach links mit reflektorischer Kopfwendung nach rechts. Durch die Impulsverrechnung — Auslöschung gleicher Beträge von Hemmung (—) und Aktivierung (+) — an den Motoneuronen werden die Rechtswender aktiviert, die Linkswender gehemmt. Nicht eingezeichnet sind die übrigen Afferenzen der retikulären Neurone. Die polysynaptische Fortleitung in der Formatio reticularis ist nicht berücksichtigt worden.

reticularis auf Horizontalbeschleunigung mit reziproken Reaktionen antworten können. Wir selbst haben die Neurone der medialen Formatio reticularis am ungefesselten Kaninchen im Niveau von Bulbus und Pons untersucht, wiederum unter Anwendung von Drehungen und Kippungen sowie bei *passiven* und *aktiven Kopfwendungen*. Dabei liessen sich die beiden beschriebenen Konvergenztypen des Vestibulariskerngebietes in der Reticularis der *Gegenseite* nachweisen (s. Fig.). Es fand sich also ein Neurontyp, der bei der Rotation oder der passiven Kopfwendung zur Gegenseite sowie beim Anheben des Kopfes eine Aktivierung erfährt und zweitens ein Typ, der durch passive Kopfwendung zur *Gegenseite* einerseits und Kopfsenken andererseits aktiviert wird. Gleichläufige tonische Reaktionen können auch hier folgen. Dass einzelne Neurone bei der passiven Kopfwendung nach *homolateral* eine Aktivierung zeigen, sei nur beiläufig erwähnt.

Passive und aktive Kopfwendungen korrelieren im allgemeinen mit umgekehrten Mustern des retikulären Neurons, eine Bestätigung der von E. v. HOLST und MITTELSTAEDT angenommenen Gegenschaltung von Labyrinth und Cortex. Eine Wechselwirkung von Labyrinth und übergeordneten Instanzen auf das retikuläre Neuron zeigt sich sehr eindrucksvoll, wenn das frei bewegliche Tier während einer horizontalen Drehung aktive Kopfwendungen ausführt. Ein in der rechten Reticularis gelegenes Neuron wird durch Rotation nach links aktiviert, wobei der Kopf eine reflektorische Rechtswendung ausführt. Bei einer aktiven Kopfwendung nach links werden die Entladungen vorübergehend unterbrochen. Und die bei der Rechtsandrehung eintretende Blockierung dieses Neurons wird durch aktive Rechtswendung des Kopfes in Aktivierung umgewandelt. Nach diesen Beobachtungen übt der Cortex auf das retikuläre Neuron einen stärkeren Einfluß aus als das Labyrinth. Um über die *Efferenz* der medialen Reticularis Anhaltspunkte zu gewinnen, haben wir mittels der in situ belassenen Mikroelektrode des öfteren *elektrische Reizungen* vorgenommen. In der Horizontalebene erfolgte dabei eine Kopfwendung — sei es in reiner Form, sei es im Rahmen einer komplexeren Bewegung — *zur Seite des Neurons*. Von den dorsalen Bereichen der medialen Reticularis liess sich überdies teilweise als Komponente Kopfsenken und von den ventralen Bereichen Kopfhoben auslösen. (Die bei höheren Reizintensitäten sichtbaren Änderungen der Gesamtmotorik müssen hier unberücksichtigt bleiben.)

Nach unseren Beobachtungen ist anzunehmen, dass die retikulären Neurone zwischen Vestibulariskerne und Motoneurone der Halsmuskulatur — wahrscheinlich polysynaptisch — eingeschaltet sind. Es fragt sich nun aber, auf welche Weise trotz der beschriebenen Konvergenz geordnete reflektorische Gegenbewegungen des Kopfes sich manifestieren können. Hier bietet sich die Hypothese an, dass der komplexen labyrinthären Afferenz des einzelnen retikulären Neurons eine spiegelbildliche Efferenz entspricht. Es muss dann ein retikuläres Neuron zu mehreren Gruppen von Motoneuronen in Beziehung stehen (s. Fig.). Durch Rekonstruktion der Aktivitätsverhältnisse in der stark schematisiert aufgezeichneten Funktionsstruktur lässt sich zeigen, dass beim aktuellen Stellreflex durch Verrechnung gleicher Beträge aktivierender und hemmender Impulse an den Motoneuronen koordinierte Innervationen der Halsmuskeln zustandekommen müssen. Dies gilt für die Stellreflexe um vertikale und quere Achsen. Als Beispiel sind in die Figur die Aktivitätsverhältnisse bei einer Rotation nach links eingetragen. Zur Erklärung der Raddrehung müsste ein weiteres Neuron eingefügt werden, auf das hier aber nicht näher eingegangen werden soll.

Die Elemente der *Formatio reticularis* erhalten neben den labyrinthären noch *weitere Afferenzen*. Durch Rumpfwendung bei fixiertem Kopf liess sich in einigen Fällen zeigen, dass sie auch von Halsrezeptoren her beeinflusst werden und zwar zum kontralateralen horizontalen Bogengang teils gleichsinnig, teils reziprok. Häufig reagieren die gleichen Neurone auch auf taktile und akustische Reize, doch sind die Antworten in der Regel von kürzerer Dauer als bei den 'arousal'-Einheiten. Bei einigen vom Labyrinth abhängigen retikulären Neuronen haben wir auch *Aktivierungen durch optische Bewegungsreize* gesehen, die möglicherweise der optisch-vestibulären Koordination dienen.

Es seien noch einige Bemerkungen über die Neuronenaktivität im Hirnstamm beim *Nystagmus* angefügt. Das Problem, wie und an welchem Ort die rasche Phase — eine Korrekturbewegung (JUNG) — entsteht, ist nach wie vor Gegenstand der Diskussion. SPIEGEL verlegt die Rhythmik in die Vestibulariskerne, LORENTE DE NÓ in die *Formatio reticularis*, nach deren Zerstörung sie aufhört. Ref. hat zusammen mit K. P. SCHAEFER bei horizontalen Drehbeschleunigungen des fixierten Kaninchens in Neuronen der *Vestibulariskerne* verschiedenartige nystagmische Modulationen nachweisen können^{2b}. Von diesen ist am wichtigsten die reziproke Beeinflussung des Typs 1 im Nucleus triangularis. Man sieht also bei der Andrehung nach homolateral mit der raschen Phase koordinierte Unterbrechungen der Aktivierung. Bei der Andrehung nach kontralateral sind umgekehrt

nystagmusabhängige Aktivierungen nachweisbar, die bei starker Hemmung der Spontanaktivität aber auch fehlen können, so dass sie wohl als ein sekundäres Phänomen betrachtet werden müssen. Auch in der medialen *Reticularis* des Rautenhirns und der Brücke lassen sich rhythmische Modulationen der Einheiten registrieren, die beim fixierten Tier relativ fest mit dem Nystagmus gekoppelt sein können^{2a}; beim frei beweglichen Versuchstier haben wir dagegen nur lockere Zuordnungen gesehen. Eine Synthese dieser Befunde ist heute noch nicht möglich. Dass die *Formatio reticularis* für die Entstehung der Rhythmik wichtig ist, lehren Reizexperimente von BERGMANN, LACHMANN und MONNIER, die im Niveau des Diencephalons und Mesencephalons einen 'zentralen Nystagmus' erzeugen konnten. Möglicherweise hat auch der von FAULKNER und HYDE durch Reizung bestimmter Gebiete der *Reticularis* elektrisch ausgelöste 'Zentrierungsmechanismus' der Augen Beziehungen zur raschen Phase des Nystagmus.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ADRIAN, E. D.: *J. Physiol. (Lond.)*, 101, 389, 1943.
2. BERGMANN, F., J. LACHMANN und M. MONNIER: *Confin. neurol.*, 20, 214, 1960.
3. DUENSING, F. und K. P. SCHAEFER: (a) *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 196, 26, 1957; (b) *ibid.*, 198, 225, 1958; (c) *ibid.*, 199, 345, 1959; (d) *ibid.*, 201, 97, 1960.
4. DUENSING, F.: *Naturwissenschaften*, 48, 681, 1961.
5. ECKEL, W.: *Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.*, 164, 487, 1954.
6. FAULKNER, R. F. und J. E. HYDE: *J. Neurophysiol.*, 21, 171, 1958.
7. GERNANDT, B. E.: *J. Neurophysiol.*, 12, 173, 1949.
8. GERNANDT, B. E. und C. A. THULIN: *Amer. J. Physiol.*, 171, 121, 1952.
9. HOLST, E. v. und H. MITTELSTAEDT: *Naturwissenschaften*, 37, 464, 1950.
10. JUNG, R.: *Allgemeine Neurophysiologie in Handb. d. inn. Medizin*, Bd. V, S. 104 (Berlin, Göttingen, Heidelberg, Springer, 1953).
11. KOELLA, W.: *Wschr. naturforsch. Ges. Zürich*, Beiheft 1, Jg. 95, 1950.
12. LORENTE DE NO, R.: (a) *Ergebn. Physiol.*, 32, 79, 1931; (b) *J. Neurophysiol.*, 1, 207, 1938.
13. MAGNUS, R.: *Körperstellung*, Berlin, Springer, 1924.
14. SCHOEN, L.: *Z. vergl. Physiol.*, 39, 399, 1957.
15. SPIEGEL, E. A. und J. B. PRICE: *Arch. Otolaryng. (Chicago)*, 30, 576, 1939.