

Aus der Abteilung für klinische Neurophysiologie der Universität Freiburg i. Br.

Neuronale Hemmung im motorischen Cortex nach elektrischer Reizung des Caudatum *

Von

RAINER SPEHLMANN, OTTO D. CREUTZFELDT und RICHARD JUNG

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 18. August 1960)

Sowohl nach klinischen Erfahrungen wie nach tierexperimentellen Ergebnissen mit elektrischer Reizung^{2,13,15,16,26} wird dem Caudatum wie dem Striatum allgemein eine hemmende Funktion zugeschrieben. Es wurde vermutet, daß diese Hemmung sich auch im motorischen Cortex auswirkt, doch fehlen dafür direkte Beweise; denn die von METTLER u. Mitarb.²⁶ nach Caudatumreiz beschriebene Bewegungshemmung elektrischer Cortexreizeffekte könnte auch außerhalb des motorischen Cortex in subcorticalen oder spinalen Strukturen lokalisiert sein. Auch die nach Caudatumreizung vom Cortex registrierten Hirnpotentiale^{34–37} können nichts über eine Hemmungswirkung aussagen. Nur bei Ableitung von einzelnen Neuronen ist die Hemmung direkt sichtbar zu machen und auch bei extracellulären Ableitungen durch reizgekoppelte Entladungspausen zu registrieren^{8,24}. Mikroelektrodenuntersuchungen sind bisher nur im Caudatum selbst⁵ und im Putamen³² nach afferenten Reizen durchgeführt worden. Dagegen gibt es noch keine Ableitungen von einzelnen corticalen Neuronen nach elektrischer Caudatumreizung, welche die von UMBACH³⁷ und anderen Autoren^{1,30,34–36} beschriebenen Veränderungen der Cortexpotentiale mikrophysiologisch untersuchen.

Es ist Aufgabe dieser Arbeit, den Einfluß des Caudatum auf die Neuronenaktivität des motorischen Cortex darzustellen. Zu diesem Zweck wurden die Entladungen einzelner Nervenzellen im motorischen Cortex mit Mikroelektroden abgeleitet und die Aktivitätsänderungen dieser Neurone nach elektrischer Reizung des Caudatum registriert und ausgewertet. Es ergab sich eine vorwiegend *hemmende Beeinflussung fast aller registrierten cortical-motorischen Neurone nach Caudatumreiz*.

* Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Methodik

Die Versuche wurden an 21 „*encéphale isolé*“-Katzen nach BREMER (1—2 Std nach Durchtrennung des oberen Halsmarkes in Äthernarkose) mit künstlicher Beatmung durchgeführt. Außer Lokalanästhesie der Operationsstellen wurden beim Versuch keine Narkotica mehr gegeben. Insgesamt wurden 116 Neurone ausführlich registriert und ausgewertet. Darunter waren 101 Neurone bei 16 Katzen mit einwandfreier Lokalisation der Reizelektroden im Caudatum: 78 mit homolateralem Caudatumreiz, 23 mit contralateralem Caudatumreiz. 15 Neurone mit Reizlokalisation außerhalb des Caudatum (innere Kapsel, Ventrikel, weiße Substanz unterhalb des motorischen Cortex) wurden mit gleicher Methode zur Kontrolle ausgewertet.

Ableitung. Wie in früheren Untersuchungen wurde über dem motorischen Cortex (Gyrus sigmoideus, teils vor, teils hinter dem Sulcus cruciatus) der Schädelknochen in 7 mm Durchmesser trepaniert und nach Entfernung der Dura ein durchlöcherntes Celluloidplättchen in die Knochenlücke eingesetzt, um Austrocknung, Abkühlung und Pulsation möglichst zu vermeiden. Von *einzelnen Neuronen* wurde entweder mit Glascapillaren von 0,5—1 μ Spitzendurchmesser abgeleitet, die mit 3molarer KCl- oder NaCl-Lösung gefüllt waren, oder mit Wolframdrahtelektroden nach HUBEL^{17a}. Die Mikroelektrodenregistrierung erfolgte über einen CW-Verstärker (Zeitkonstante 1 msec) mit Kathodenfolgeeingang auf einem Vierfach-Oscillographen kontinuierlich und reizsynchon mit schneller Kippablenkung. Gelegentlich wurde auch mit längerer Zeitkonstante abgeleitet, um die Form der Aktionspotentiale beurteilen zu können.

Die Makroableitung des EEG erfolgte monopolar mit einer Silberdrahtelektrode 2—3 mm neben der Mikroelektrode als Corticogramm und wurde nach CW-Verstärkung (Zeitkonstante 100 msec) auf den beiden anderen Schirmen des Oscillographen a kontinuierlich und b reizsynchon mit schneller Ablenkung registriert. Negativität wurde immer nach oben geschrieben.

Die Reizung erfolgte mit Dreieck- oder Rechteckimpulsen von etwa 0,1 msec Dauer und einer Reizspannung von 1—10 V. Dazu dienten bipolare Elektroden mit 0,5—1 mm Abstand: ein Stück Silberlot wurde in einem Glasrohr zugleich mit diesem zum Schmelzen gebracht und ausgezogen. So ließen sich Drähte beliebigen Durchmessers herstellen, die durch einen gleichmäßigen Glasmantel isoliert und stabilisiert waren. Zwei solcher Drähte wurden mit Lack aneinandergeklebt, wobei die Spitzen beliebig gegeneinander versetzt und damit der Abstand der Pole bis zu 0,5 mm herab variiert werden konnte. Die einzelnen Drähte einschließlich Glasmantel hatten in unseren Versuchen einen Durchmesser von 0,5 mm, die fertige Elektrode somit einen größten Durchmesser von etwa 1,5 mm.

Eine Reizelektrode wurde stereotaktisch in das *Caput nuclei caudati*, eine weitere in die *Pyramidenbahn* der unteren Oblongata gesetzt.

Als *Pyramidenneurone* wurden 13 corticale Neurone identifiziert, die auf antidrome Reizung der bulbären Pyramidenbahn mit einer Latenz von weniger als 5 msec, hoher Entladungswahrscheinlichkeit und geringer Streuung der Latenz reagierten (entsprechend den Befunden von PHILLIPS²⁹ u. LI²⁵). Alle anderen 88 Neurone, die auf maximalen Pyramidenreiz entweder mit einer Latenz von über 5 msec oder gar nicht reagierten, wurden als *Zwischenneurone* (interneurones) bezeichnet.

Die Elektroden wurden nach dem Versuch in situ belassen, das Gehirn nach Durchspülung mit physiologischer Kochsalzlösung und Formaldehyd (10%) durch die Carotiden gehärtet, und die Lage der Elektroden spitzen dann am geschnittenen Gehirn makroskopisch und zum Teil auch mikroskopisch geprüft.

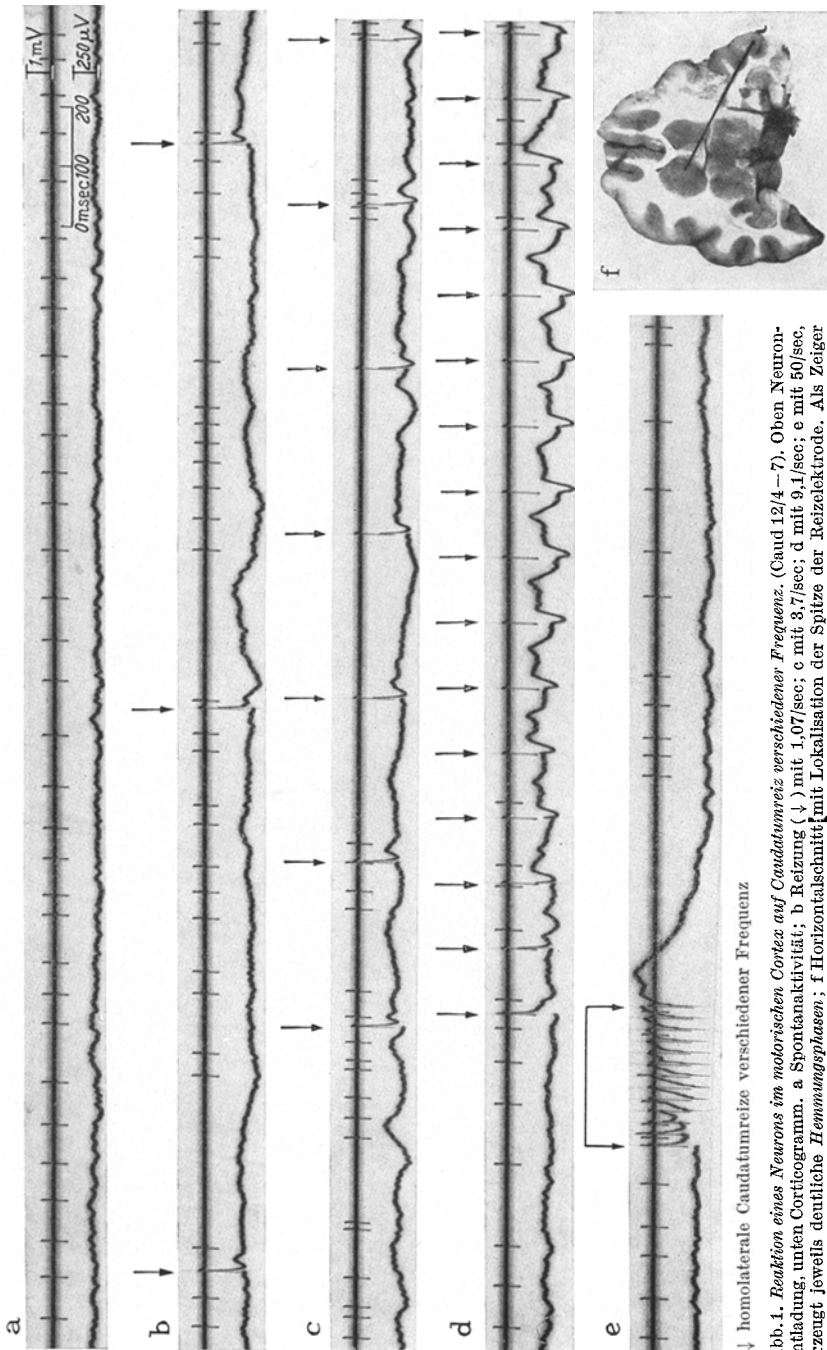
Ergebnisse

A. Reaktion corticaler Neurone nach Reizung des homolateralen Caudatum

1. *Einzelreize.* Auf homolaterale Einzelreize des Caudatum reagierten 97% aller im motorischen Cortex registrierten Neurone mit einer vorübergehenden Hemmung, der meistens eine Latenzzeit von 3–100 msec mit normaler oder sogar leicht gesteigerter Aktivität vorausgeht. Nur selten ist keine meßbare Hemmungslatenz nachzuweisen. Die Hemmung selbst dauert 50–100 msec, manchmal — besonders bei langsam entladenden Neuronen — auch bis zu 300–400 msec. Sie zeigt sich gelegentlich nur in einer Verminderung der durchschnittlichen Entladungswahrscheinlichkeit, meist jedoch finden sich während dieser Hemmung keine Entladungen entsprechend einer *silent period*. Nach der Hemmung folgt meist eine Nachaktivierung (rebound) von 100 msec Dauer, bevor die Ausgangsfrequenz des Neurons wieder erreicht wird (siehe Abb. 1 und 2). Die über mehrere Sekunden gemessene durchschnittliche Entladungsfrequenz wird bei 1/sec-Reizen nicht konstant beeinflusst. Je nach Ausmaß der Hemmung und der Nachaktivierung bei Einzelreizen liegt die durchschnittliche Entladungsfrequenz während einer längeren Periode mit 1/sec-Reiz gegenüber der Spontanfrequenz niedriger oder höher (Abb. 2a).

Im *Corticogramm* sieht man nach Einzelreizen unterschiedliche Antworten, die UMBACH³⁷ ausführlich beschrieben hat. Sie ändern sich nicht nur von Versuch zu Versuch, sondern auch während des gleichen Versuches und sogar innerhalb einer längeren Reizserie. Der konstanteste Befund ist eine flache *oberflächennegative Welle*, die mit langer Latenz während der ersten 100–400 msec nach dem Reiz auftritt und mindestens 100, meistens aber etwa 300 msec anhält. Diese flache Welle, die bei geringer Verstärkung wie eine Abflachung der Potentialkurve aussieht und daher von UMBACH³⁷ als „silent period“ beschrieben wurde, entspricht zeitlich etwa der Hemmung der Neuronaktivität. Inkonstant findet sich vorher noch ein kurzes negatives Reaktionspotential (Vorwelle UMBACHS³⁷) mit einer Latenz von 5–15 msec und einer Dauer von 10–30 msec. Große negative Reaktionspotentiale kurzer Latenz wie von PURPURA³⁰, LEVY²³ u. Mitarb. beschrieben, sahen wir nicht. Nach der langen Welle folgt oft eine Gruppe von regelmäßigen 8–10/sec-Wellen (Entladungsanhang³⁷). Diese Spindelwellen sind jedoch inkonstant und variieren weitgehend mit dem Wachzustand des Präparates. Sie sind nicht für Caudatumreiz spezifisch und wurden oft völlig vermißt bei Versuchen mit eindeutiger Lokalisation der Reizelektroden im Caudatum und andererseits oft beobachtet bei Kontrollversuchen, bei denen die Reizelektrode nicht im Caudatum lag.

2. *Mittlere Reizfrequenzen.* Bei Reizung des homolateralen Caudatum mit 3–5 Reizen *pro sec* findet sich nach jedem Reiz eine gleichartige



Hemmung der Neuronenaktivität, die meist etwas früher einsetzt als bei langsamerer Reizung und nicht so lange anhält, so daß die Nachaktivierung (rebound) etwas früher beginnt. Durch den nachfolgenden

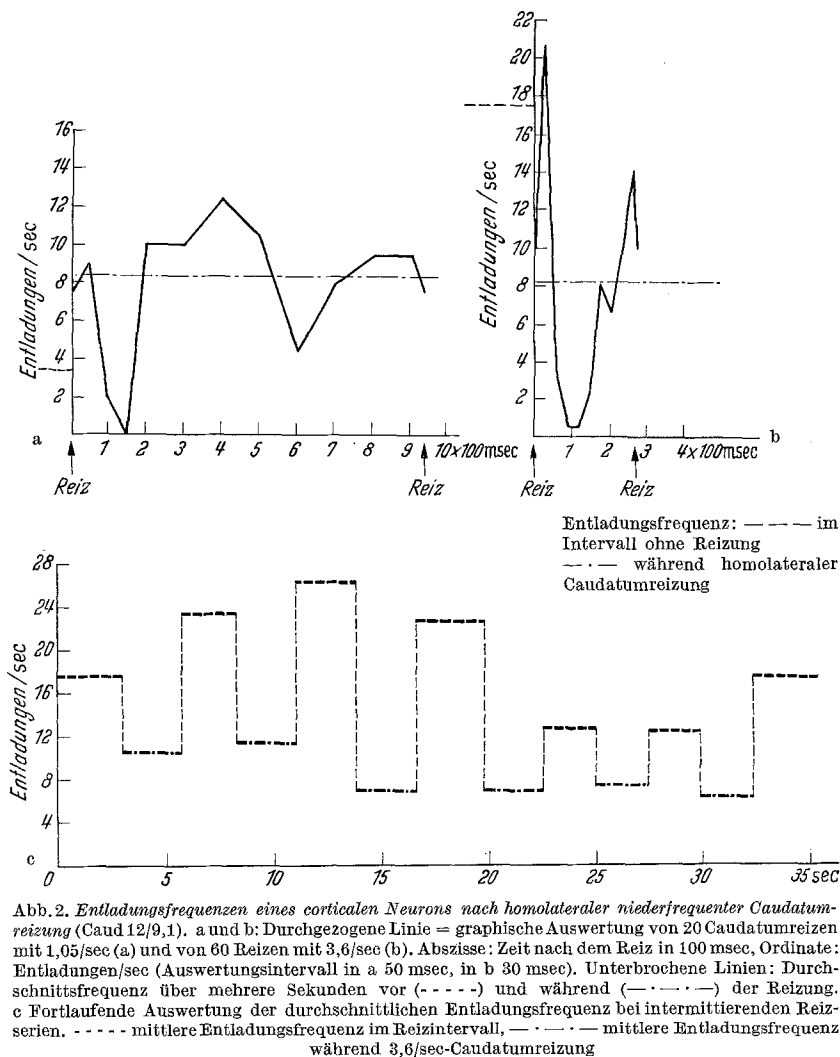


Abb. 2. Entladungsfrequenzen eines corticalen Neurons nach homolateraler niederfrequenter Caudatumreizung (Caud 12/9,1). a und b: Durchgezogene Linie = graphische Auswertung von 20 Caudatumreizen mit 1,05/sec (a) und von 60 Reizen mit 3,6/sec (b). Abszisse: Zeit nach dem Reiz in 100 msec, Ordinate: Entladungen/sec (Auswertungsintervall in a 50 msec, in b 30 msec). Unterbrochene Linien: Durchschnittsfrequenz über mehrere Sekunden vor (- - - -) und während (- · - · -) der Reizung. c Fortlaufende Auswertung der durchschnittlichen Entladungsfrequenz bei intermittierenden Reizserien. - - - - mittlere Entladungsfrequenz im Reizintervall, - · - · - mittlere Entladungsfrequenz während 3,6/sec-Caudatumreizung

Reiz wird sie aber schon kurz nach ihrem Beginn unterbrochen (Abb. 1 und 2). Die mittlere Entladungsfrequenz liegt daher während einer längeren Reizserie meist deutlich unter der Spontanfrequenz. Diese Hemmung der durchschnittlichen Entladungsfrequenz bei 3–5 Reizen pro Sekunde ist auch bei wiederholten Reizserien reproduzierbar (Abb. 2c).

Die im ganzen auch bei dieser Reizfrequenz recht inkonstante Makroreaktion im Corticogramm zeigt oft eine schneller einsetzende und kürzer anhaltende negative Welle, die manchmal wie bei der langsameren Reizung der Hemmungsdauer der Neuronenentladung entspricht.

Bei 5–10 Reizen pro Sekunde erscheint die Hemmung nach jedem Reiz noch etwas früher als bei langsamerer Reizung, nämlich etwa 40–60 msec nach jedem Reiz. Die bei einzelnen Neuronen schon bei

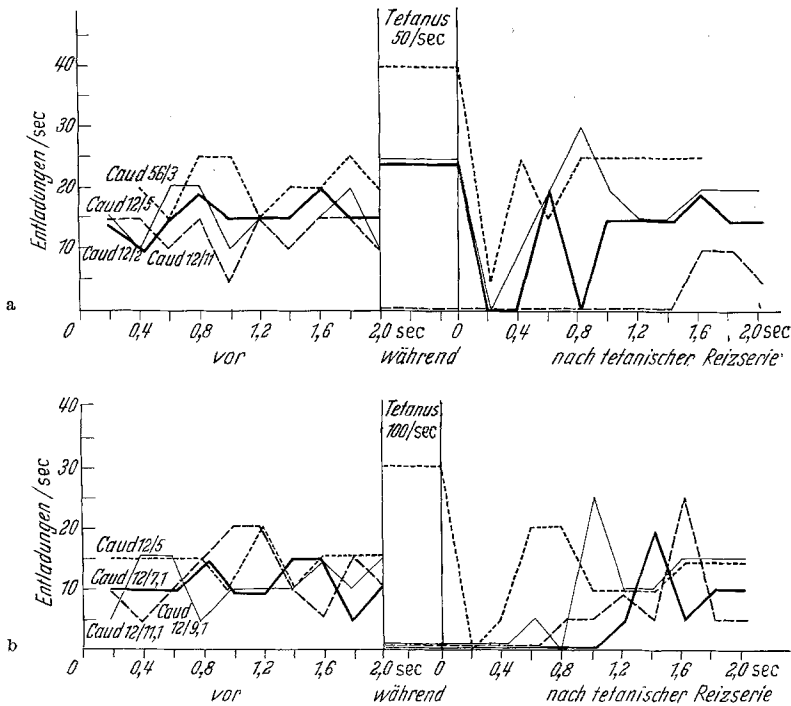


Abb.3. Beeinflussung der Entladungsfrequenz mehrerer Neurone des motorischen Cortex durch homolaterale tetanische Caudatumreizung. a durch 50/sec-Reizung; b durch 100/sec-Reizung. Auswertungsintervall 200 msec. Beachte die inkonstante Hemmung während der Reizung und die konstante posttetanische Hemmung

1/sec-Reizen zu beobachtende inkonstante präinhibitorische Aktivierung während der Hemmungslatenz ist bei dieser Reizfrequenz meistens noch deutlicher (vgl. S. 339). Nur die wenigen Neurone mit Frühaktivierung zeigen eine leichte Zunahme der durchschnittlichen Entladungsfrequenz bei 5–10/sec-Reizen, während die meisten Neurone ebenfalls deutlich in der durchschnittlichen Entladungshäufigkeit gehemmt werden.

Das Corticogramm zeigt bei dieser Reizfrequenz ein deutliches kurzes negatives Reaktionspotential mit einer Latenz von 5–15 msec und einer

Dauer von 10–30 msec. Echte recruiting-Wellen wie nach Reizung intralaminärer Thalamuskern haben wir in unseren Versuchen nicht beobachten können.

3. *Tetanische Reizung (30–100/sec)*. Die durchschnittliche Entladungsfrequenz bei höherfrequenten Caudatumreizen wird inkonstanter als bei niederfrequenter Reizung beeinflusst. Eine während der Reizperiode auftretende Hemmung wie bei niederfrequenter Reizung ist nur bei etwa der Hälfte der Neurone zu finden.

Sehr regelmäßig dagegen ist eine *posttetanische Hemmung* mit meist vollständiger Unterdrückung der Neuronenaktivität nach Ende des Reizes für mindestens 200 msec, oft aber bis zu 1–3 sec. Die Dauer der

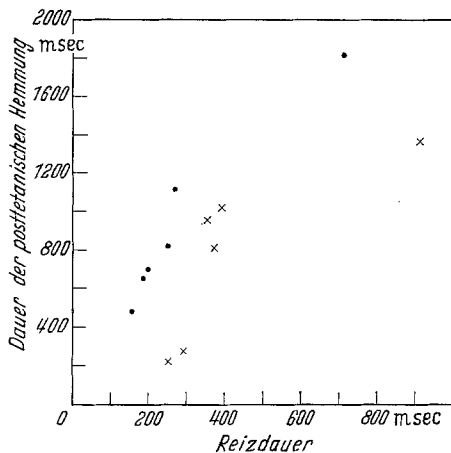


Abb.4. Dauer der posttetanischen Hemmung eines Neurons (Ordinate) in Abhängigkeit von der Länge und Frequenz des Tetanus (Abszisse). • erste Spontanentladung nach 100/sec Tetanus, × erste Spontanentladung nach 50/sec Tetanus (Caud 12/9,1 Zwischenneuron des motorischen Cortex, homolaterale Caudatumreizung)

poststimulatorischen Hemmung nimmt bei gleicher Reizstärke mit höherer Frequenz zu (Abb. 3 a und b), bei einigen Neuronen beobachtet man auch eine deutliche Abhängigkeit der Hemmungsdauer von der Reizlänge (siehe Abb. 4).

4. Frühe Primärentladungen.

10 von 78 Neuronen des motorischen Cortex, also 13%, reagierten auf homolateralen Caudatumreiz vor der Hemmung mit Primärentladungen kurzer Latenz (siehe Abb. 5 und 6).

Diese Neurone sind in Tab. 1 genauer aufgeführt. Bei kontralateraler Caudatumreizung reagierte keines unter 23 Neuronen primär mit kurzer

Latenz. Die Latenzen zwischen dem homolateralen Caudatumreiz und der ersten Primärentladung verteilen sich in ihren Mittelwerten zwischen 1 und 15 msec, wobei vier Neurone eine mittlere Latenz bis zu 3 msec haben. Je länger die Durchschnittslatenz war, um so mehr streuten die einzelnen Werte der primären Latenz und um so niedriger lag meist die Wahrscheinlichkeit primärer Entladungen bei niedrigen Reizfrequenzen (vgl. den Gegensatz von Abb. 5 und 6). Bei den vier Neuronen mit einer Latenz bis zu 3 msec lag die Streuung unter dem Meßbereich von 0,5 msec. Bei den längeren Latenzen wurden bei einigen Neuronen bestimmte Latenzen bevorzugt (Abb. 6 und 7), bei den meisten verteilte sie sich zufällig. Konstante Synapsensprünge von 0,5–1 msec Latenzdifferenz

fanden sich nicht. Bei dem in Abb. 6 und 7 dargestellten Neuron lagen die bevorzugten Latenzen um 16 und 7,5 msec; bei mittleren Reizfrequenzen überwog die kürzere Latenz, jedoch kam manchmal auch bei höheren Frequenzen die längere vor, so daß z. B. bei 100/sec-Reizen die Entladung nach einem Reiz erst nach dem nächsten erfolgte, und so eine Latenz von 6 msec nach dem jeweilig folgenden Reiz vorgetäuscht wurde.

Die Entladungswahrscheinlichkeit bei gerade überschwelligen Einzelreizen war bei drei Neuronen mit Latenzen bis zu 3 msec 100%. Bei den übrigen lag sie auch bei überschwelliger Reizung meist unter 100%. Mit steigender Reizfrequenz bis 50/sec nahm die Entladungswahrscheinlichkeit in der Regel zu, darüber häufig wieder ab. Die Neurone mit einer Latenz unter 3 msec waren durch Reizung der bulbären Pyramide nicht antidrom zu erregen, unter denen mit längerer Latenz fanden sich einige mit antidromer Pyramidenenerregung verschiedener Latenz.

Wie an anderer Stelle zu begründen, verstehen wir mit PHILLIPS²⁹ und LI²⁵ unter Pyramiden-Zellen diejenigen, die auf eine Pyramidenbahnreizung nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz, d. h. bei gerade überschwelliger Reizung mit einer Entladungswahrscheinlichkeit von etwa 100% und mit konstanter Latenz entladen. Die Latenzen dieser Neurone liegen in unserem Material bei Reizung der bulbären Pyramiden unter 5 msec. Neurone mit längeren Latenzen müssen auf Grund ihrer variablen Latenz und inkonstanten Entladungswahrscheinlichkeit als Zwischenneurone angesehen werden, die synaptisch durch recurrierende Collateralen der Betz-Zellen erregt werden.

Die Neurone mit einer langen Latenz nach Caudatumreizung sind den bereits oben geschilderten ähnlich, die besonders bei mittleren Reizfrequenzen durch den Caudatumreiz präinhibitorisch leicht diffus aktiviert werden. Jedoch zeigen die diffus in den ersten 50 msec nach dem Reiz erregten Neurone keine konstanten kurzen Latenzen mit hoher Entladungswahrscheinlichkeit wie die in diesem Abschnitt behandelten. Abgesehen von der frühen Primärentladung reagieren die Neurone dieser Gruppe im wesentlichen wie die übrigen Neurone. Da die spontane Entladungsfrequenz hier meist niedrig war, hält die Hemmung nach der Primärentladung bei Einzelreizen oft 400—500 msec an. Bei Reizung mit 3—5 und 5—10/sec ist jedoch wegen der bei diesen Reizfrequenzen sehr regelmäßigen Primärentladung die durchschnittliche Entladungsfrequenz oft erhöht. Die posttetanische Hemmung findet sich hier wie bei den übrigen Neuronen, wohingegen die Entladungsfrequenz während des tetanischen Reizes durch die Primärentladungen regelmäßig erhöht ist.

5. *Doppelreizung von Caudatum und Pyramidenbahn.* Bei zwölf Neuronen wurde die Wirkung eines vorausgehenden Einzel- oder Tetanusreizes im Caudatum auf die Reaktion nach Pyramidenreizung untersucht (siehe Abb. 8). Es zeigte sich, daß die Neurone, die mit kurzer

Tabelle 1. *Primär auf Caudatumreiz reagierende Neurone und ihr Verhalten bei antidromer Pyramidenbahnreizung*
 Je kürzer die mittlere Latenz der Primärenentladung ist, um so geringer ist die Streuung und um so größer im allgemeinen die Entladungswahrscheinlichkeit. Neurone mit längerer mittlerer Latenz werden oft erst bei mittleren oder höheren Reizfrequenzen hinsichtlich Entladungswahrscheinlichkeit und Latenz gebahnt *

Caudatumreizung							Pyramidenreizung					
Neuron	Reiz/sec	Anzahl der Reize	Entf.-Wahr-scheinlichk.	Minimale beob-achtete Latenz msec	Mittelwert der Latenz msec	Quadr. Streuung	Reiz/sec	Anzahl der Reize	Entf. Wahr-scheinlichk.	Minimale beobachtete Latenz msec	Mittelwert der Latenz msec	Quadr. Streuung
8/4,1	1,06	15	100	16,0	17,5	$\pm 0,92$	0,52	7	71,5	7,0	9,9	$\pm 2,22$
	11,1	25	100	11,2	14,3	$\pm 1,85$						
8/7,3	1,05	10	0	—	—	—	1,05	6	100	2,8	2,9	$\pm 0,045$
	5,3	17	94,1	4,4	4,8	$\pm 0,94$						
	11,1	27	96,2	4,0	4,4	$\pm 0,57$						
8/3-4	1,03	6	66,6	3,8	3,9	$\pm 0,52$	1,03	10	88,9	4,4	7,2	$\pm 2,28$
	5,2	16	81,2	3,8	5,6	$\pm 3,4$						
	11,1	37	70,2	3,1	5,2	$\pm 3,92$						
	33,3	8	87,5	3,8	4,1	$\pm 0,53$						
1/6,2	1,1	33	97	3,0	5,1	$\pm 2,27$	1,1	52	98	3,0	7,3	$\pm 1,09$
12/7-9	1,1	40	27,5	7,5	14,3	$\pm 5,88$		keine Reaktion				
	3,8	65	40	5,6	13,4	$\pm 4,72$						
	8,7	92	71,7	7,5	13,7	$\pm 2,52$						
	50	50	42	6,3	7,7	$\pm 1,93$						
	100	134	19,4	**	3,6	$\pm 2,91$						

* Vgl. S. 339 u. Abb. 7.

12/12-15	1,05 9,1 50	58 106 180	37,9 34,6 80	1,0 0,5 0,5	4,9 8,9 1,0	$\pm 5,04$ $\pm 1,91$ 0	1,09 5,6 50	10 10 53	100 91,9 44,4	1,0 2,5 1,0	8,5 8,9 9,5	$\pm 4,37$ $\pm 3,76$ $\pm 2,63$
13/3	1,03	40	100	3,0	3,0	0	1,03	12	75	30,0	38,6	$\pm 9,93$
14/5,1	1,4	31	100	2,0	2,0	0		keine Reaktion				
14/5,3	1,06 4,8 18,2 50 100	15 11 15 97 133	0 0 6,7 28,9 40,6	— — 1,2 1,2 1,2	— — 1,2 1,7 1,6	— — 0 $\pm 0,83$ $\pm 0,46$	1,9 3 50 100	keine Reaktion diffuse Aktivierung				
15/6,1	1,09 2,2 3,7 33,3 50 100 250 400	45 25 >100 >50 >100 >100 >100 >100	100				0	diffuse Aktivierung				

** Bei 100 pro sec Reizung ist wegen der raschen Reizfolge die kürzeste Latenz nicht sicher zu bestimmen (siehe S. 339).

konstanter Latenz auf die Pyramidenbahnreizung reagierten (also die echt antidrom erregten Pyramidenneurone, siehe S. 339), wie zu erwarten, keinerlei signifikante Änderung der Entladungswahrscheinlichkeit der antidromen Erregung nach vorausgehender Caudatumreizung zeigten. Die Neurone mit langer und inkonstanter Latenz, wahrscheinlich indirekt erregte *Zwischenneurone*, zeigten dagegen eine deutliche, statistisch signifikante Verminderung der Entladungswahrscheinlichkeit nach vorausgehender tetanischer Caudatumreizung höherer Frequenz (Abb. 8). Der Pyramidenreiz wurde bei diesen Neuronen 20 msec nach Ende der 100 bis 500 msec dauernden tetanischen Caudatumreizung gegeben.

Bei diesen Neuronen wurde nur die Hemmung nach *tetanischem* Caudatumreiz auf einen Pyramidentestreiz genauer untersucht, während das Verhalten nach Einzelreizen im Caudatum mit verschiedenen Abständen zwischen conditioning- (Caudatum-) und Test- (Pyramidenbahn-) Reiz, das vor allem für die genaue Bestimmung der Hemmungslatenz eines Caudatumreizes wichtig ist, noch nicht genauer geprüft wurde.

B. Reizung des contralateralen Caudatum

Contralaterale Reizung ergibt im wesentlichen die gleichen Effekte wie die oben beschriebene homolaterale Reizung, jedoch ist der *Hemmungseffekt geringer*. Nach Einzelreizen mit 1–5/sec sinkt die Entladungsfrequenz der Neurone mit der gleichen Hemmungslatenz wie bei homolateraler Reizung ab. Der Abfall der Spontanfrequenz ist aber weniger ausgeprägt und langdauernde Entladungspausen sind selten. Die Verminderung der durchschnittlichen Entladungsfrequenz während einer längeren Reizperiode mit 3–5/sec-Reizen tritt bei fast allen Neuronen auf. Bei 5–10/sec-Reizen jedoch ist die Hemmungswirkung während der Reize nicht mehr deutlich. Die nach homolateraler tetanischer Reizung beobachtete posttetanische Hemmung fehlte nach einem Tetanus im contralateralen Caudatum meistens. Primärreaktionen mit kurzer Latenz kamen nicht vor.

Besprechung der Ergebnisse

Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß die Neuronenentladungen des motorischen Cortex durch elektrische Reizung des homolateralen Caput nuclei caudati vorwiegend gehemmt werden und daß die daneben beobachteten Aktivierungen nur Begleiterscheinungen dieser Hemmung sind. Allerdings zeigt etwa $\frac{1}{4}$ der Neurone auch eine vor der Hemmung einsetzende Aktivierung mit sehr variabler Latenz. Die Bedeutung dieser präinhibitorischen Aktivierung wird auf S. 343, 344 und 347 diskutiert.

Einzelreize des Caudatum führen nach einer variablen Latenz bis zu 100 msec zu einer deutlichen *Hemmung der Neuronaktivität mit einer 100–400 msec dauernden silent period* (Abb. 1, 2a), der eine inkonstante

leichte Aktivierung vorangehen kann und ein konstanter postinhibitorischer Rückschlag (rebound) folgt (Abb.2a). Bei 3–10/sec-Reizung wird der postinhibitorische rebound durch den nachfolgenden Reiz unterdrückt und es kommt damit zu einer deutlichen *Verminderung der mittleren Entladungsfrequenz der Neurone* (Abb.2b). Bei hochfrequenter Reizung des Caudatums ist die Hemmung während des Reizes inkonstant oder fehlend, doch kommt es regelmäßig zu einer *posttetanischen Hemmung* bis zu mehreren Sekunden (Abb.3). Die posttetanische Hemmung ist länger bei längerer Dauer des Tetanus und meist auch bei höherer Reizfrequenz (Abb.4).

Ähnliche Hemmungswirkungen an Neuronen des motorischen Cortex nach elektrischen Reizen sind auch nach direkter^{6, 8, 28} und kontralateraler⁸ Cortexreizung, ventrolateraler Thalamusreizung^{6, 24, 25} und sogar nach antidromer Pyramidenreizung²⁹ beschrieben worden.

Die primär aktivierten Neurone und die Frage direkter caudato-corticaler Verbindungen

Nur 10 von 76 abgeleiteten Neuronen wurden in unserer Versuchsserie durch Caudatumreize nach einer kürzeren Latenz zwischen 1 und 15 msec

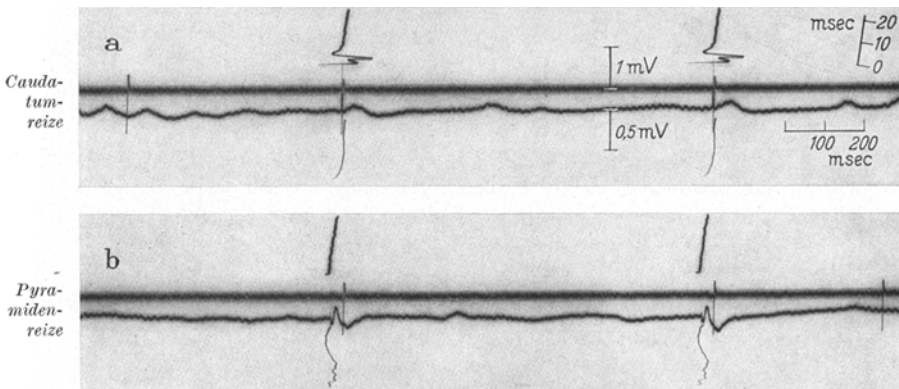


Abb.5. *Primärreaktion kurzer Latenz nach homolateralem Caudatumreiz bei einem Zwischenneuron des motorischen Cortex.* a Reaktion nach Caudatumreiz (Latenz 3,0 msec); b Reaktion auf Reiz der bulbären Pyramidenbahn (Latenz 30–35 msec). Motorischer Cortex. (Caud 13/3.1, vgl. Tab.1). Waagrecht: obere Zeile Neuronaktivität, untere Zeile Corticogramm; senkrecht: oben und unten schnelle Zeilenschreibung der Neuronaktivität bzw. des Corticogramms. Bei der späten Reaktion dieses Neurons auf Pyramidenreizung handelt es sich *nicht* um direkte antidrome Erregung (vgl. Text)

vor der Hemmung erregt. Diese frühe Primärentladung wurde nur nach homolateraler, nicht nach kontralateraler Caudatumreizung beobachtet.

Kurze Latenzzeiten der Primäraktivierung bis zu 3 msec, die auf eine direkte Verbindung zwischen Cortex und Caudatum schließen lassen, zeigten *nur 4 Neurone* mit homolateralen Reizeffekten (Abb.5). Sie hatten eine sehr hohe Entladungswahrscheinlichkeit bei gerade überschwelligen

Reizen und in drei Fällen keine, in einem eine sehr geringe Streuung der Latenzwerte. Sie waren durch Pyramidenbahnreizung nicht antidrom zu erregen, also keine Pyramidenneurone. Auf Grund dieses Verhaltens ist es möglich, daß es sich um *antidrome Erregung cortico-striärer Fasern* handelt. Bei den anderen Neuronen spricht die längere Durchschnittslatenz von über 3 msec mit ihrer größeren Streuung und die niedrigere Entladungswahrscheinlichkeit dagegen, daß es sich um antidrom erregte corticofugale Fasern handelt. Innerhalb der Streuungsbreite der Latenzen finden sich einerseits bei den einzelnen Neuronen kurze Latenzwerte wie bei den eben besprochenen drei Neuronen, so daß kurze Wege zum Cortex und teilweise monosynaptische Verbindungen möglich sind. Andererseits liegen innerhalb des Streuungsbereiches der Latenzen auch so hohe Werte, daß polysynaptische Verbindungen auch über weitere Kerngebiete für die Vermittlung der Erregung in Frage kommen. *Der Caudatumreiz kann also ein corticales Neuron sowohl über weit verschaltete Verbindungen als auch auf sehr kurzen, vielleicht monosynaptischen Wegen erreichen.* Dafür sprechen auch die bei manchen Neuronen beobachteten mehrfachen konstanten Latenzen (Abb. 6 und 7).

Der Einwand, daß durch die Caudatumelektrode die durch die *innere Kapsel* zum motorischen Cortex hinziehenden Fasern mitgereizt wurden, läßt sich durch eine Reihe von Argumenten widerlegen: *Erstens* fanden sich solche frühererregten Zellen auch in Versuchen, in denen die Reizelektrode sehr weit medial, etwa 4 mm von der inneren Kapsel entfernt lokalisiert war. *Zweitens* wurden sie auch in Versuchen beobachtet, bei denen das Corticogramm der motorischen Region auch nach starkem Caudatumreiz keine frühen Reaktionspotentiale zeigte wie nach Reiz der inneren Kapsel oder nach Pyramidenreiz. *Drittens* ergab Caudatumreizung kein früheres Reaktionspotential in der bulbären Pyramide, worauf schon PURPURA u. Mitarb.³⁰ hingewiesen haben. *Viertens* hatten die primär erregten Neurone, welche auch durch antidromen Pyramidenreiz zu entladen waren, oft eine kürzere mittlere Latenz nach Pyramidenbahnreizung als nach Caudatumreiz, was nicht der Fall sein könnte, wenn die Entladung nach Caudatumreiz lediglich durch Mitreizung der durch die innere Kapsel ziehenden Fasern zu erklären wäre. *Fünftens* unterscheiden sich auch dann, wenn die Latenz auf Caudatumreiz kürzer ist als auf Pyramidenreizung, die postexcitatorischen Entladungsmuster auf die beiden verschiedenen Reizarten signifikant*.

* Anmerkung bei der Korrektur. A. MOSFELDT-LAURSEN [(Cortical recruiting response and the caudate nucleus, Dan. med. Bull. 5, 166—167 (1958)] hat nach Reizversuchen mit einer mehrfachen Elektrode in Caudatum, Kapsel und Thalamus festgestellt, daß echte recruiting responses nur bei Reizung im Thalamus und in der Kapsel auftreten und daß vom Caudatum selbst in Chloralosenarkose nur corticale Antworten mit längerer Latenz von etwa 20 msec auszulösen sind. Diese Befunde sprechen nicht gegen eine Verbindung von Caudatum und motorischem Cortex, sondern nur für einen Unterschied zwischen echten recruiting responses und den vom Caudatum ausgelösten corticalen Antworten, der auch nach anderen Untersuchungen^{1,37} anzunehmen ist. Diesen Unterschied zeigen auch unsere Ergebnisse: Inkonzanz der Spindeln des Entladungsanhangs nach Einzelreizen und fehlendes recruiting nach 8—10/sec-Reizen im Caudatum.

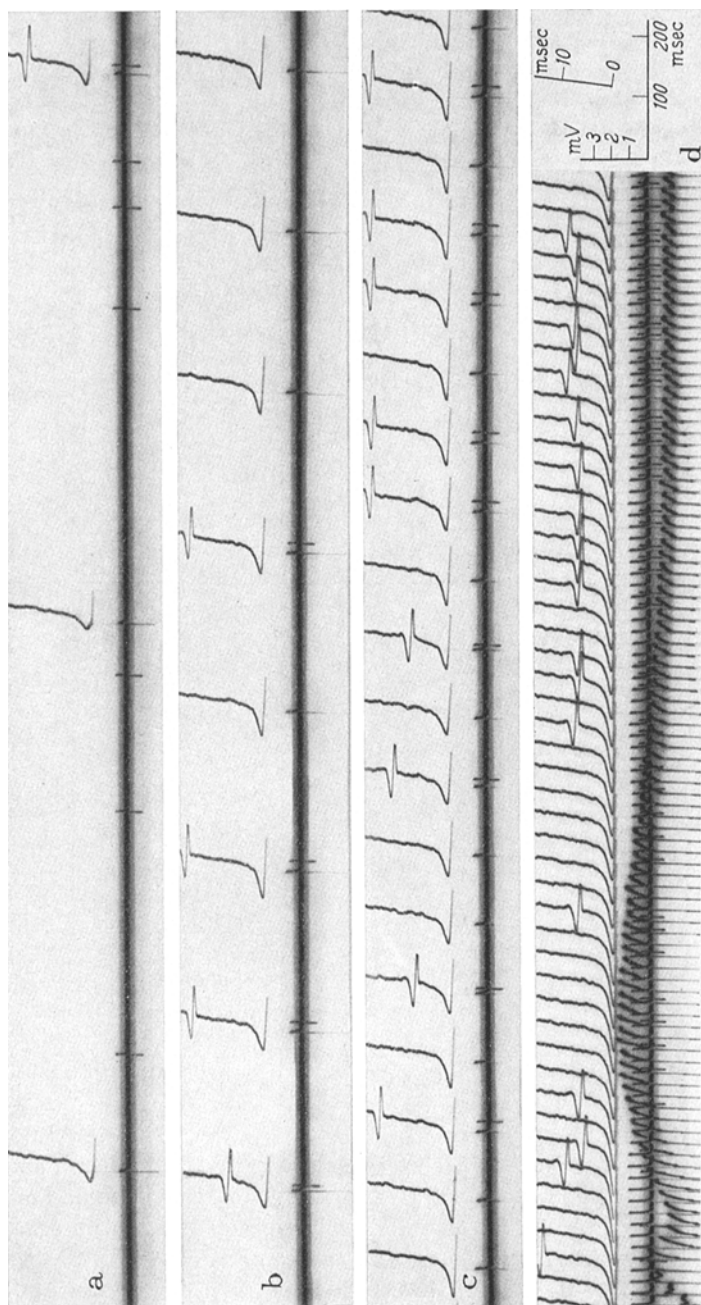


Abb. 6. *Prinzipreaktion mit langer Latenz nach Caudatumreizung und Bahnung bei höheren Reizfrequenzen. Zwischenneuron des motorischen Cortex, homolaterale Caudatumreize, Caud 12/7—9 (vgl. Tab. 1). a Reizfrequenz 1,1/sec; b 3,8/sec; c 8,7/sec; d 50/sec. Waagrecht: Neuronaktivität, senkrecht: dasselbe bei schneller Ablenkung; in d wurde in der dritten Zeile noch das ECG mitgeschrieben. Beachte die leichte Zunahme der Entladungswahrscheinlichkeit bei b und c gegenüber a und die Bevorzugung der kürzeren Latenz in d (vgl. Abb. 7)*

Das Vorhandensein *direkter Verbindungen vom Nucleus caudatus zum motorischen Cortex* ist noch ungeklärt, da nur corticofugale Bahnen zum Caudatum von verschiedenen anatomischen Forschern angenommen werden^{14,22}. Nur MINKOWSKI (1926)²⁷ erwähnt doppelläufige direkte Verbindungen zwischen Caudatum und motorischem Cortex. HASSLER hat in seiner letzten Übersicht²⁰ und seinem Schema als cortico-striäre Verbindungen nur Collateralen von Area 4 S zum Caudatum genannt.

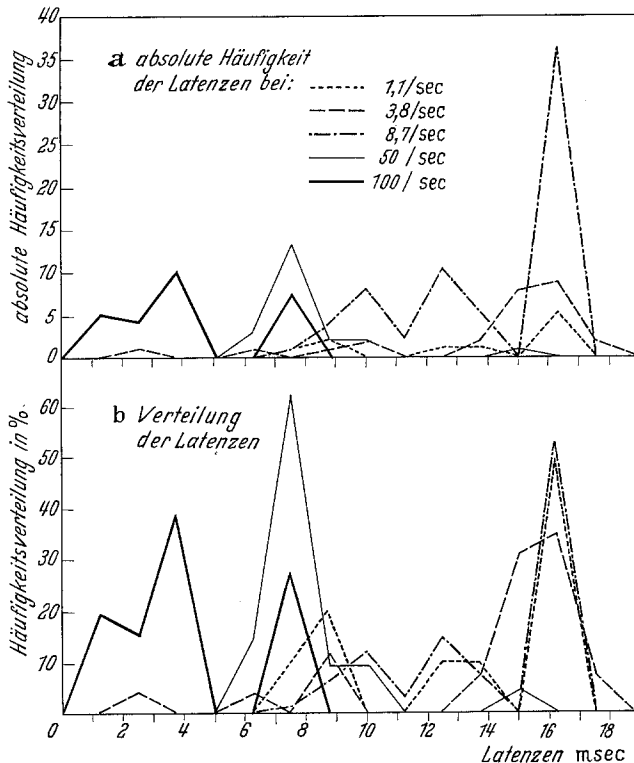


Abb. 7. Häufigkeitsverteilung verschiedener Latenzen bei verschiedenen Reizfrequenzen. Graphische Auswertung des in Abb. 6 dargestellten Neurons (Caud 12/7—9). a Absolute Häufigkeiten der Latenzen nach Caudatumreiz bei verschiedener Reizfrequenz; b relative Häufigkeitsverteilung der Latenzen in Prozent aller primären Entladungen während einer Reizserie mit bestimmter Frequenz. Beachte die Bevorzugung der Latenzen um 7,5 und 16,25 msec (siehe Text)

Elektrophysiologische Befunde sprechen trotz dieser unsicheren anatomischen Grundlagen für eine enge Verbindung von Caudatum und motorischem Cortex: Bereits die ersten gleichzeitigen Hirnpotentialregistrierungen aus beiden Hirnregionen von JUNG u. KORNMÜLLER (1938)²¹ zeigten eine enge zeitliche Beziehung zwischen den periodischen Wellengruppen im Caudatum und motorischen Cortex, sowie zwischen

beiden Strukturen und dem medialen Thalamus bei Katze und Kaninchen.

Dies ist später oft bestätigt worden, und auch elektrische Reizung des Caudatum ergab den recruiting waves ähnliche Spindelwellen im motorischen Cortex^{36,37}. Diese Befunde erlaubten aber noch keine Schlüsse auf direkte caudato-corticale Verbindungen. Sie könnten auch durch gemeinsame Anregung aus dritten Hirnregionen, etwa dem thalamo-reticulären System, erklärt werden, dessen Verbindung mit dem Caudatum oft diskutiert wurde^{1,34,36}. Dafür spricht, daß UMBACH³⁷ (1959) eine gegenseitige Beeinflussung von Reizen der F. reticularis und des Caudatum und nur inkonstante Wellen kurzer Latenz im motorischen Cortex nach Caudatumreiz fand.

Nur PURPURA u. Mitarb.³⁰ haben mit Makroelektroden evoked potentials kurzer Latenz in der motorischen Hirnrinde nach Caudatumreizung beobachtet und daraus — ebenso wie LEVY u. Mitarb.²³ nach ähnlichen Ergebnissen an Kaninchen — auf direkte Verbindungen zwischen dem Caudatum und der motorischen Hirnrinde geschlossen. Wir haben mit Makroelektroden wie UMBACH³⁷, SHIMAMOTO u. a.^{1,34,35} nur selten kleine, primäre negative Reaktionspotentiale kurzer Latenz gefunden. Diese Unterschiede könnten damit erklärt werden, daß wir meist aus Teilen des motorischen Cortex abgeleitet haben, in denen auch PURPURA u. Mitarb. nur inkonstante und kleine frühe evoked potentials fanden. Unsere mikrophysiologischen Befunde einzelner konstanter Neuronentladungen sehr kurzer Latenz nach Caudatumreiz, die wir als antidrome Entladung corticofugaler Neurone deuten und die Primärentladungen von 3—15 msec Latenz sprechen für *doppelläufige caudato-corticale Verbindungen*, über deren genaueren anatomischen Verlauf allerdings noch keine Aussagen möglich sind.

Die von PURPURA nach cortico-striären Doppelreizen postulierten verschiedenartigen Bahnen der caudato-corticalen Erregungsausbreitung sind nach unseren Versuchen weder zu beweisen noch abzulehnen. Doch ist es wahrscheinlich, daß die Erregung auf *verschiedenen Wegen* die corticalen Neurone erreichen kann, da einige Neurone bestimmte verschiedene Reaktionslatenzen bevorzugen (Abb. 7).

Offenbar handelt es sich nur um *wenige direkte corticopetale Fasern*. Hierfür sprechen einmal die inkonstanten anatomischen Befunde als auch die meist nur geringen frühen evoked potentials in der Hirnrinde^{1,34,37}. Die Kleinheit und Inkonstanz der primären Makroreaktionen läßt sich mikrophysiologisch dadurch erklären, daß die caudato-motorischen Bahnen keine synchronen Entladungssalven in den Cortex bringen und daher nicht — wie die Impulse nach Reizung spezifischer Afferenzen in den sensorischen Hirnfeldern — ein größeres Reaktionspotential erzeugen.

Mögliche Mechanismen der corticalen Hemmung nach Caudatumreiz

Unsere Befunde, daß 97% der registrierten Neurone des motorischen Cortex durch homolaterale Caudatumreize deutlich gehemmt werden können und nur 10% derselben Neurone eine geringe frühe Aktivierung zeigen, sprechen für eine überwiegend hemmende Einwirkung des Caudatum auf den Cortex. Eine solche striäre Hemmung ist schon früher nach anderen Experimenten mit kombinierter Cortex- und Caudatumreizung²⁶, nach Strychninversuchen^{13a} und für die Klonuspausen im Elektrokampf¹⁸ angenommen, aber nie direkt bewiesen worden. Dieser Beweis wurde jetzt mikrophysiologisch an den Neuronen des motorischen Cortex erbracht, doch können wir ohne intracelluläre Ableitungen noch nichts über den neurophysiologischen Mechanismus der Hemmung aussagen. Der früher viel diskutierte Zusammenhang des Caudatum mit den Suppressor-Feldern der Cortex^{13a} braucht hier nicht besprochen werden, weil die physiologische Natur der sogenannten Suppressoreffekte sehr zweifelhaft geworden ist.

Fast alle von uns registrierten Neurone des motorischen Cortex wurden durch einen Caudatumreiz mit verschiedener Latenzzeit von 3–100 msec gehemmt. Aber wir wissen noch nichts über entsprechende Veränderungen des Membranpotentials dieser Neurone. Es ist nicht zu entscheiden, ob diese Hemmung durch eine *Verminderung corticopetaler Afferenzen* oder durch eine *intracorticale Hemmung* über die wenigen primär aktivierten Neurone zustande kommt. Im ersten Falle wäre ein ständiger Impulzustrom aus subcorticalen Strukturen in die Hirnrinde anzunehmen, der durch den Caudatumreiz vorübergehend unterbrochen wird. Wo diese Unterbrechung erfolgt, etwa im Thalamus oder im Cortex, bleibt unklar. Für eine thalamische Beteiligung spricht die Ähnlichkeit mit LIS Befunden nach ventrolateraler Thalamusreizung^{24,25}.

Eine Beeinflussung thalamo-corticaler Afferenzen würde auch anderen Untersuchungen entsprechen, die — allerdings vorwiegend am optischen Cortex — zeigen, daß die corticale Neuronaktivität durch einen ständigen Zustrom spezifischer und unspezifischer Afferenzen aufrecht erhalten und reguliert wird^{3,7,19}. Die relativ lange und inkonstante Hemmungslatenz bis zu 100 msec Dauer, der noch eine leichte Aktivierung vorangehen kann, spricht jedenfalls für einen komplizierten *multisynaptischen Mechanismus der Hemmung*.

Der Einzelmechanismus der striären Hemmung nach Caudatumreizung bleibt damit ungeklärt. Ob es sich um hemmende synaptische Potentiale mit Hyperpolarisation¹⁰ an corticalen Neuronen, um eine präsynaptische Hemmung, wie sie jetzt von ECCLES¹¹ im Rückenmark gefunden wurde, oder um eine vor dem corticalen Neuron wirksame Hemmung von Afferenzen subcorticaler Kerne handelt, ist nur durch

intracelluläre Ableitung zu untersuchen. Solche Ableitungen entsprechend der Methode von PHILLIPS^{28,29} haben wir noch nicht durchgeführt. Auch die genauen *Latenzzeiten der Hemmung* wären erst mit intracellulärer Ableitung und Testreizen verschiedener Afferenzen zu messen. Nach unseren statistischen Auswertungen sind bisher nur Schätzungen der Hemmungslatenz möglich, die bei verschiedenen Neuronen in der Größenordnung von wenigen Millisekunden bis 100 msec liegen.

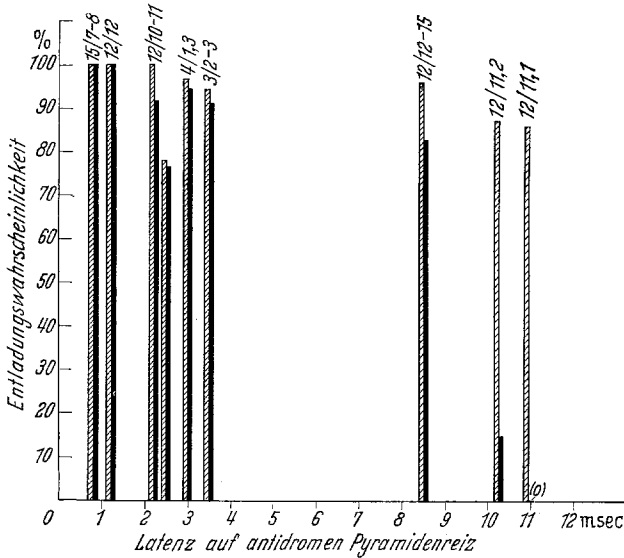


Abb. 8. Beeinflussung der Reaktionen corticaler Neurone auf antidrome Reizung der bulbären Pyramidenbahn (Testreiz) durch vorherige Caudatumreizung (Conditioning-Reiz), dargestellt in Abhängigkeit von der Latenz auf den Testreiz. Die linke Gruppe kurzer Latenz sind Pyramidenneurone, die rechte Gruppe Zwischenneurone. Abszisse: Entladungswahrscheinlichkeit nach antidromem Pyramidenreiz in Prozent, Ordinate: mittlere Latenz der verschiedenen Neurone nach antidromem Pyramidenbahnreiz. Gestrichelte Säulen: Entladungswahrscheinlichkeit auf gerade überschwelligen antidromen Pyramidenbahnreiz. Schwarze Säulen: Entladungswahrscheinlichkeit auf den gleichen Pyramidenreiz nach vorheriger Caudatumreizung. Die Veränderung der Entladungswahrscheinlichkeit bei den Neuronen mit Latenzen bis zu 4 msec (Pyramidenneurone) ist nicht signifikant. Nur bei den Neuronen mit längerer Latenz (Zwischenneurone) sinkt die Entladungswahrscheinlichkeit nach vorheriger Caudatumreizung signifikant ab (siehe Text, S. 342)

Auch die Einwirkung auf die antidrome Entladung nach Pyramidenreizung bringt noch keine Aufklärung. Nach tetanischer Caudatumreizung wurde eine Hemmung der pyramidalen Entladung nur bei solchen Neuronen gefunden, die wahrscheinlich *Zwischenneurone* sind, da sie erst mit längerer und stark streuender Latenz auf maximalen Pyramidenreiz reagieren (Abb. 8, rechte Gruppe). Die pyramidale Entladung ist hier nicht antidrom, sondern eine durch Kollateralen ausgelöste rückläufig-orthodrome synaptische Entladung, die nach PHILLIPS²⁹ bei schwelennaher Reizung auch in echten pyramidalen Betzzellen vorkommt. Bei sicheren Pyramidenneuronen, die antidrom mit kurzer

Latenz entladen, hatten sowohl Tetanusreizung wie vorangehende Einzelreize in verschiedenem Abstand keinerlei Einfluß auf diese echt antidrome Entladung (Abb. 8, linke Gruppe). Dies entspricht anderen Ergebnissen^{6, 24, 25} über die Hemmungswirkung von ventrolateraler Thalamusreizung auf antidrome und normale Entladungen von Pyramiden- und Interneuronen des motorischen Cortex. Bei den Zwischenneuronen ohne Pyramidenentladung muß die Beeinflussung durch Caudatumeinzelreize und ihr zeitlicher Verlauf noch genauer untersucht werden. Wir hoffen, später noch über kombinierte Caudatum- und Cortexreize zu berichten, die exaktere Ergebnisse über die Hemmungslatenz versprechen.

Mögliche Beziehungen zwischen Motorik und Mikrophysiologie

Welche Parallelen bestehen zwischen dem motorischen Verhalten und den neuronalen Vorgängen nach Caudatum-Reizung? Die Effekte nach elektrischer Reizung des Caudatum bei Tieren bestehen einmal in einer Hemmung der Motorik — sowohl der spontanen^{2, 13} als auch der durch elektrische Cortexreizung ausgelösten²⁶ —, die bis zu einer völligen Inaktivierung mit schlafähnlichem Zustand führen kann^{2, 15, 16}. Diese Hemmung der Motorik tritt vor allem bei niederfrequenter Reizung (Methode nach HESS) auf, während bei höherfrequenter Reizung contralaterale Drehbewegungen beobachtet werden¹². STEVENS u. Mitarb.^{34a} beobachteten bei niederfrequenter Reizung eine Aufhebung bedingter avoidance-Reaktionen, bei hochfrequenter Reizung die erwähnte Drehbewegung. Da bei den niedrigen Reizfrequenzen auch die Neuronaktivität im motorischen Cortex eine deutliche Verminderung zeigt, liegt es nahe, die Inaktivierung und neuronale Hemmung miteinander in Beziehung zu bringen durch die Annahme, daß das Caudatum die cortical gesteuerte Motorik hemmt. Sowohl die Reizversuche am freien Tier als auch die mikrophysiologischen Befunde stützen die Ansicht einer inhibitorischen Funktion des Caudatum.

Das „Schlafsyndrom“ nach Caudatumreizung unterscheidet sich nach HESS¹⁶ von dem durch intralaminäre Thalamusreizung ausgelösten und vom natürlichen Schlaf. Dementsprechend ist auch der mikrophysiologische Befund nach Caudatumreizung von dem beim spontanen Schlaf beobachteten verschieden: Im Schlaf findet sich eine gruppierte, weitgehend synchronisierte corticale Neuronenaktivität^{9, 38}. An anderer Stelle⁹ haben zwei von uns (CR. u. J.) ausführlich diskutiert, wie weit auch das Caudatum in die neuronale Steuerung des Schlafs eingeschaltet sein kann.

Die mikrophysiologischen Befunde bei höherfrequenter Reizung zeigen weniger klare Parallelen zu den beobachteten motorischen Reaktionen. Es kann sich um Erregungen handeln, die ohne Vermittlung des

motorischen Cortex subcortical im extrapyramidalen System verarbeitet werden. Zu der posttetanischen Hemmung der corticalen Neuronaktivität ergeben sich noch keine Korrelate im freien Reizversuch, da die poststimulatorischen Symptome zeitlich nicht genauer beobachtet wurden.

Schluß

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die aus klinischen und reizphysiologischen Untersuchungen abgeleitete inhibitorische Funktion des Caudatum mikrophysiologisch an einzelnen Neuronen des motorischen Cortex unter bestimmten Reizbedingungen nachzuweisen ist. Die Reizversuche am freien Tier mit Inaktivierungssyndrom finden dadurch ein neuronales Korrelat. Weitere Untersuchungen müssen noch klären, ob auch die Neuronaktivität anderer Hirnregionen durch Caudatumreizung gehemmt wird.

Um sich eine Vorstellung davon zu machen, wie das Caudatum unter normalen Bedingungen in die Hirnfunktionen eingeschaltet ist, muß man auch die *Afferenzen* dieses Kernes berücksichtigen. Diese stammen nach anatomischen Befunden vorwiegend aus dem Centrum medianum²⁰ und nach elektrophysiologischen Ergebnissen aus diesem Thalamuskern⁴ und zahlreichen somato-sensiblen Receptorengebieten: SEGUNDO u. MACHNE³² sowie neuerdings ALBE-FESSARD u. Mitarb.⁵ haben mit Mikroelektroden nachgewiesen, daß — ähnlich wie im Ammonshorn und in der Substantia reticularis³¹ — an den Neuronen des Striatum afferente Impulse aus vielen Sinnesgebieten konvergieren.

Es ist daher wahrscheinlich, daß das *Caudatum die Afferenzen vieler Sinnesgebiete integriert und* — im Gegensatz zu dem mehr aktivierenden Antrieb der mesencephalen und diencephalen Substantia reticularis — *einen vorwiegend hemmend-regulierenden Einfluß auf die cortical-motorische Aktivität ausübt.* Auf welchen Wegen und durch welche inhibitorischen Mechanismen dies geschieht, muß durch weitere Versuche mit intracellulären Ableitungen und durch Registrierungen aus anderen corticalen und subcorticalen Hirnregionen untersucht werden.

Zusammenfassung

1. Bei 16 „encéphale-isolé“-Katzen wurden 101 Neurone des motorischen Cortex extracellulär registriert und mit elektrischer Reizung im Caput nuclei caudati untersucht. 78 dieser Neurone wurden auf homolateralen, 23 auf kontralateralen Caudatumreiz geprüft. Alle Neurone wurden durch Reizung der bulbären Pyramide entweder als *Pyramidenneurone* (13) oder *Zwischenneurone* (88) identifiziert.

2. *Hemmung der spontanen Neuronaktivität im motorischen Cortex ist eine konstante Folge des Caudatumreizes, sowohl bei Pyramidenneuronen*

wie bei Zwischenneuronen. Die Hemmung findet sich mit mehr oder weniger ausgeprägter *silent period* bei 97% aller registrierten Neurone, meistens ohne vorangehende Entladung, nur selten mit kurzer präinhibitorischer Aktivierung. Meistens folgt der Hemmungsphase ein leichter postinhibitorischer rebound. Bei 3–10/sec-Reizen entsteht eine deutliche *Verminderung der durchschnittlichen Endladungsfrequenz der Neurone*. Während tetanischer Reizung (50–100/sec) zeigen die Neurone verschiedene Reaktionen (Hemmung, leichte Aktivierung oder keine Änderung), aber nach dem Tetanus haben alle Neurone eine deutliche *posttetanische Hemmung*, deren Dauer (200 msec bis einige Sekunden) von der Reizfrequenz und oft auch von der Reizdauer abhängig ist.

3. Nur 10 von 78 registrierten Neuronen des motorischen Cortex wurden durch homolaterale Caudatumreizung *primär erregt, bevor die Hemmungsphase einsetzte*. Bei vier von diesen zehn Neuronen hatte die vom Caudatum ausgelöste Primärentladung eine kurze Latenz bis zu 3 msec, bei sechs Neuronen eine längere, stark variierende Latenz bis zu 15 msec.

4. 23 Neurone, bei denen *contralaterale Caudatumreize* untersucht wurden, zeigten eine entsprechende Hemmung bei Reizen mit 1–5/sec. Es fand sich keine Primärentladung und bei hochfrequenten Reizen fehlende oder inkonstante posttetanische Hemmung.

5. Die *antidrom von der Pyramidenbahn ausgelöste Neuronenentladung* bleibt bei echten *Pyramidenneuronen* mit kurzer Latenzzeit (unter 5 msec) durch vorangehenden Caudatumreiz unbeeinflusst. Bei *Zwischenneuronen* mit später Entladung nach Pyramidenreiz (über 5 msec Latenz, wahrscheinlich indirekt orthodrome Aktivierung) wird nach Tetanusreiz im Caudatum die Entladungswahrscheinlichkeit auf Pyramidenbahnreizung deutlich vermindert.

6. Die Frage caudato-corticaler Verbindungen, der Hemmungsmechanismus corticaler Neurone und die Parallelen zwischen mikrophysiologischen Ergebnissen und Beobachtungen am freien Tier bei elektrischer Reizung des Caudatum werden besprochen.

Literatur

- ¹ AJMONE-MARSAN, C., and M. DILWORTH: Non-specific projection system of the thalamus and striate system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl.* III, 85 (1953).
- ² AKERT, K., u. B. ANDERSON: Experimenteller Beitrag zur Physiologie des Nucleus caudatus. *Acta physiol. scand.* **22**, 281–298 (1951).
- ³ AKIMOTO, H., u. O. CREUTZFELDT: Reaktionen von Neuronen des optischen Cortex nach elektrischer Reizung unspezifischer Thalamuskern. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 494–519 (1958).
- ⁴ ALBE-FESSARD, D., et J. MASSION: Rôle de relais du nucleus centralis medialis du thalamus pour les afférences hétérosensorielles du noyau caudé. *C. R. soc. Biol. (Paris)* **153**, 978–981 (1959).

- ⁵ ALBE-FESSARD, D., C. ROCHA-MIRANDA et E. OSWALDO-CRUZ: Activités évoquées dans le noyau caudé du chat en réponse à des types divers d'afférences. II. Etude microphysiologique. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **12**, 649—661 (1960).
- ⁶ BRANCH, C. L., and A. R. MARTIN: Inhibition of Betz-cell activity by thalamic and cortical stimulation. *J. Neurophysiol.* **21**, 380—390 (1958).
- ⁷ CREUTZFELDT, O., u. H. AKIMOTO: Convergenz und gegenseitige Beeinflussung von Impulsen aus der Retina und den unspezifischen Thalamuskernen an einzelnen Neuronen des optischen Cortex. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 520—538 (1958).
- ⁸ CREUTZFELDT, O., G. BAUMGARTNER u. L. SCHOEN: Reaktionen einzelner Neurone des senso-motorischen Cortex nach elektrischen Reizen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **194**, 597—619 (1956).
- ⁹ CREUTZFELDT, O., and R. JUNG: Neuronal discharge in the cat's motor cortex during sleep and arousal. Ciba Foundation, Symposium on "The nature of sleep", London, Juli 1960 (im Erscheinen).
- ¹⁰ ECCLES, J. C.: *The Physiology of Nerve Cells*. Baltimore: Johns Hopkins Press 1957.
- ¹¹ ECCLES, J. C.: Persönliche Mitteilung.
- ¹² FORMAN, D., and J. W. WARD: Responses to electrical stimulation of caudate nucleus in cats in chronic experiments. *J. Neurophysiol.* **20**, 230—244 (1957).
- ¹³ FREEMAN, G. L., and L. KRASNO: Inhibitory functions of the corpus striatum. A. M. A. *Arch. Neurol. Psychiat.* **44**, 323—327 (1940).
- ^{13a} GAROL, M. W., and W. S. McCULLOCH: Physiological neuronography of some cortico-subcortical connections in the chimpanzee. *J. Neurophysiol.* **7**, 199—204 (1944).
- ¹⁴ GLEES, P.: The anatomical basis of cortico-striate connections. *J. Anat. (Lond.)* **78**, 47—51 (1944).
- ¹⁵ HEATH, R. G., and R. HODES: Induction of sleep by stimulation of the caudate nucleus in macaque Rhesus and man. *Trans. Amer. neurol. Ass.* **77**, 204—210 (1952).
- ¹⁶ HESS, W. R.: Zwischenhirn und Motorik. *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, Suppl. V, 1—55 (1948).
- ¹⁷ HODES, R., R. G. HEATH and C. D. HENDLEY: Cortical and subcortical electrical activity in sleep. *Trans. Amer. Neurol. Ass.* **77**, 201—203 (1952).
- ^{17a} HUBEL, D. H.: A tungsten wire microelectrode for recording from single units. *Science* **125**, 549—550 (1957).
- ¹⁸ JUNG, R.: Hirnelektrische Untersuchungen über den Elektrokrampf: Die Erregungsabläufe in corticalen und subcorticalen Hirnregionen bei Katze und Hund. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **183**, 206—244 (1949).
- ¹⁹ JUNG, R.: Coordination of specific and nonspecific afferent impulses at single neurons of the visual cortex. In: *Reticular Formation of the brain*. Boston, Toronto: Little Brown & Co 1958, S. 423—434.
- ²⁰ JUNG, R., and R. HASSLER: The extrapyramidal motor system. In: *Handbook of Physiology. Neurophysiology II*, 863—927. Washington: American Physiological Society, 1960.
- ²¹ JUNG, R., u. A. E. KORNMÜLLER: Eine Methodik der Ableitung lokalisierter Potentialschwankungen aus subcorticalen Hirngebieten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **109**, 1—30 (1938).
- ²² KODAMA, S.: Über die sogenannten Basalganglien, morphogenetisch- und pathologisch-anatomische Untersuchungen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **18**, 179—246 (1926); **19**, 152—177 (1926); **20**, 209—261 (1927); **23**, 38—100 (1929); **23**, 179—263 (1929).

- ²³ LÉVY, A., M. MONNIER u. P. KRUPP: Elektrophysiologische Analyse funktioneller Verbindungen zwischen den Hauptstrukturen des extrapyramidalen Systems. *Confin. neurol.* (Basel) **19**, 334—348 (1959).
- ²⁴ LI, C. L.: The inhibitory effect of stimulation of a thalamic nucleus on neuronal activity in the motor cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **133**, 40—53 (1956).
- ²⁵ LI, C. L.: Activity of Interneurons in the Motor Cortex. In: *Reticular Formation of the Brain*, Boston, Toronto: Little Brown & Co 1958.
- ²⁶ METTLER, F. A., H. W. ADES, E. LIPMAN and E. A. CULLER: The extrapyramidal system. An experimental demonstration of function. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **41**, 984—995 (1939).
- ²⁷ MINKOWSKI, M.: Experimentelle und anatomische Untersuchungen zur Lehre von der Athetose. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Verbindungen der Regio sigmoideo-coronalis (Area gigantopyramidalis) bei der Katze. *Z. Neurol. Psychiat.*, **102**, 650—718 (1926).
- ²⁸ PHILLIPS, C. G.: Intracellular records from BETZ cells in the cat. *Quart. J. exp. Physiol.* **41**, 58—69 (1956).
- ²⁹ PHILLIPS, C. G.: Actions of antidromic pyramidal volleys on single BETZ cells in the cat. *Quart. J. exp. Physiol.* **44**, 1—25 (1959).
- ³⁰ PURPURA, D. P., E. M. HOUSEPIAN and H. GRUNDFEST: Analysis of caudate-cortical connections in neuraxially intact and telencéphale-isolé cats. *Arch. ital. Biol.* **96**, 145—167 (1958).
- ³¹ ROSSI, G. F., and A. ZANCHETTI: The brain stem reticular formation. *Arch. ital. Biol.* **95**, 199—438 (1957).
- ³² SEGUNDO, J. P., and X. MACHNE: Unitary responses to afferent volleys in lenticular nucleus and claustrum. *J. Neurophysiol.* **19**, 325—339 (1956).
- ³³ SEGUNDO, J. P., E. F. MIGLIARO and J. A. ROIG: Effect of striatal and claustral stimulation upon spinal reflex and strychnine activity. *J. Neurophysiol.* **21**, 391—399 (1958).
- ³⁴ SHIMAMOTO, T., and M. VERZEANO: Relations between caudate and diffuse projecting thalamic nuclei. *J. Neurophysiol.* **17**, 278—288 (1954).
- ^{34a} STEVENS, J. R., C. KIM and P. D. MACLEAN: Behavioral effects of chemical and electrical stimulation of caudate nucleus. *A. M. A. Arch. Neurol.* (im Druck)
- ³⁵ STOUPEL, N., et C. TERZUOLO: Étude des connexions et de la physiologie du noyau caudé. *Acta neurol. belg.* **54**, 239—248 (1951).
- ³⁶ TOKIZANE, T., M. KAWAKAMI and E. GELLHORN: Pharmacological investigations on the antagonism between the activating and recruiting systems. *Arch. int. Pharmacodyn.* **113**, 217—232 (1957).
- ³⁷ UMBACH, W.: Zur Elektrophysiologie des Caudatum der Katze: Elektrische Reizung und Krampfauslösung in verschiedenen Großhirnstrukturen und ihre Beziehung zum Nucleus caudatus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **199**, 553—572 (1959).
- ³⁸ VERZEANO, M.: The activity of cortical and subcortical neurones in wakefulness and in sleep. CIBA Foundation, Symposium on "The nature of sleep", London, Juni 1960 (im Erscheinen).

Dr. R. SPEHLMANN und Prof. Dr. R. JUNG, Freiburg/Br.,
 Abteilung für klinische Neurophysiologie der Universität Hansastr. 9a
 Dr. O. CREUTZFELDT,
 z. Zt. Department of Anatomy Medical School, University of California,
 Los Angeles 24/Calif. (USA)