

HIRNFORSCHUNGINSTITUT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

XXI. JAHRESBERICHT

16. APRIL 1981 BIS 15. APRIL 1982

HIRNFORSCHUNGSINSTITUT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

XXI. JAHRESBERICHT

16. APRIL 1981 BIS 15. APRIL 1982

# INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. HIRNFORSCHUNGSINSTITUT DER UNIVERSITÄT ZÜRICH Adresse	1
B. FORSCHUNGSTÄTIGKEIT	1
1. In Bearbeitung befindliche Projekte, Teilergebnisse	1
1.1 Morphologische Abteilung	1
1.2 Elektrophysiologische Abteilung	2
1.3 Neurochemische Abteilung	10
1.4 Mikroelektroporetische Abteilung	19
1.5 Technische Laboratorien-Entwicklungsarbeiten	20
1.6 EDV-Software und Analytik	21
2. Publikationen	23
2.1 Originalartikel	23
2.2 Kurzreferate	29
2.3 Originalartikel im Druck	34
2.4 Kurzreferate im Druck	38
C. UNTERRICHT	40
1. Verzeichnis der Vorlesungen und Kurse an der Universität Zürich	40
1.1 Vorlesungen und Kurse lt. Vorlesungs- verzeichnis der Universität	40
1.2 Mittwoch-Kolloquium über aktuelle Probleme der Neurobiologie	41
1.3 Institutsinterne Seminare	43
2. Weitere Vorlesungen im Rahmen der Universität und der ETHZ	45
3. Gastvorlesungen	48
4. Vorlesung an der Schule für Physiotherapie in Zürich, Universitätsspital	49
D. KONGRESSE UND TAGUNGEN	50
1. Teilnahme an Kongressen und Tagungen	50
2. Gastvorlesungen an auswärtigen Universitäten	55
3. Teilnahme an Fortbildungsveranstaltungen	58
E. OEFFENTLICHE FUNKTIONEN	59
1. Vorträge und Tagungen	59
2. Führungen und Besichtigungen des Institutsbetriebes	60
F. PERSONAL	61
G. INSTITUTSCHRONIK	64
H. INSTITUTSBIBLIOTHEK	65
I. VERDANKUNGEN	65

A. HIRNFORSCHUNGSINSTITUT DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

August Forelstrasse 1  
8029 Zürich

Direktion: Prof. Dr. K. Akert,  
Prof. Dr. M. Cuénot  
(Geschäftsführender Direktor),  
Prof. Dr. W. Precht

B. FORSCHUNGSTÄTIGKEIT SOMMERSEMESTER 1981  
WINTERSEMESTER 1981/82

1. In Bearbeitung befindliche Projekte, Teilergebnisse  
(Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf das  
Publikationsverzeichnis)

1.1 Morphologische Abteilung (Leiter: K. Akert)

(4, 6, 8, 12, 17, 19, 31, 34, 36, 37, 39, 41, 42, 43,  
44, 45, 53, 56, 67, 68, 80, 88, 93, 104, 105, 106,  
107, 111, 114, 115, 120, 145, 164, 165, 166, 167, 168,  
171)

1.1.1 Ultrastrukturelle Unterschiede zwischen aktiven und  
inaktiven elektrischen Synapsen (Gap Junctions)

In Zusammenarbeit mit dem Shanghai Institute of Cell Biology (Academia Sinica) wurden Zellkontakte zwischen elektrisch erregbaren und leitfähigen Epithelzellen in der Haut von Amphibienlarven (*Xenopus* und *Cynops*) untersucht. Diese "primitive Erregbarkeit" besteht nur während eines begrenzten Entwicklungsstadiums (27-33). Als Korrelat der elektrophysiologischen Eigenschaften fanden wir zwar in allen Stadien Gap Junctions (GJ). Es ergaben sich aber signifikante quantitative Unterschiede, indem diese Kontakte in nicht-leitenden Stadien weniger zahlreich und kleiner waren, und die in der Gefrierätzreplika sichtbaren Partikelrasen der sog. P-Face kristallgitter-ähnliche Regelmässigkeit aufwiesen. Demgegenüber war die totale Kontaktfläche (Zahl X Fläche der einzelnen GJ) im Stadium der Leitfähigkeit bedeutend erhöht, aber die Partikelanordnung aufgelockert. Diese Änderung könnte durch die im gekoppelten Zustand veränderte Konfiguration der die Ionenkanäle enthaltenden Konnexons zustandekommen.

Mitarbeiter: C. Sandri, H.H. Chuang, M.P. Chuang

### 1.1.2 Markierung von Leitungsbahnen des corticomotorischen Systems bei Primaten

Mit Hilfe von anterograd transportierten Markiersubstanzen wurden die corticofugalen Projektionen zum Brückengrau näher untersucht. Es zeigte sich, dass diese schalenartig angeordnet sind, was die 3-dimensionale Rekonstruktion erschwert. Besonders starke Verbindungen unterhalten die präzentralen und die prämotorischen Areale, einschliesslich der supplementären Endigungsgebiete; dabei liess sich eine somatotopische Gliederung nachweisen. Die Verbindungen des präfrontalen Assoziationscortex zum Brückengrau sind eher spärlich. Die Bedeutung der corticopontinen Verbindungen geht schon daraus hervor, dass beim Menschen um die 20 Millionen Nervenfasern an der Weiterleitung der Information von der Brücke zum Kleinhirn beteiligt sind.

Mitarbeiter: K. Hartmann-von Monakow, H. Künzle

### 1.1.3 Vergleichend-neuroanatomische Studien über die vom Rückenmark aufsteigenden somatosensorischen Bahnen

Studien an niederen Wirbeltieren können das Verständnis für die Organisation komplexer Systeme erleichtern. Mit Hilfe von anterograd transportierten Markiersubstanzen ( $S^{35}$ -Methionin) wurden die Beziehungen der somatosensorischen Eingänge des Rückenmarks zum Thalamus und zum Kleinhirn untersucht. Es zeigte sich, dass bereits bei Reptilien direkte spino-thalamische Projektionen existieren, und dass sich die thalamischen Endigungen auf mehrere Regionen auffächern. Ueberraschend war der Befund, dass primäre Afferenzen das Kleinhirn auf direktem Wege erreichen können.

Mitarbeiter: H. Künzle (Projektleiter), W. Woodson, R. Troxler, Y. Horni

## 1.2 Elektrophysiologische Abteilung (Leiter: W. Brecht)

(3, 5, 7, 9, 10, 13, 16, 23, 26, 27, 28, 29, 33, 35, 38, 40, 46, 47, 48, 50, 51, 54, 57, 63, 64, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 81, 89, 91, 94, 100, 101, 108, 109, 116, 117, 118, 119, 121, 124, 137, 138, 139, 141, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 169, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 182, 183, 184)

### 1.2.1.1 Neuronale Organisation des optokinetischen Systems von Säugern und Amphibien

Eine Kombination verschiedener Techniken (Läsionen, natürliche Reizung und Einzelzellableitungen, intracelluläre Ableitung bei elektrischer Reizung in verschiedenen Hirnregionen und morphologische Methoden [HRP, ARG]) brachte folgende Ergebnisse: Bei Säugern

wird das horizontale optokinetische Signal (retinale Bildverschiebung) zunächst im Praetectum umgeschaltet und von dort über den n. reticularis tegmenti pontis, n. praepositus hypoglossi und Vestibulariskern zu den Augenmotoneuronen weitergeleitet. Parallel dazu existiert eine direkte Verbindung vom Praetectum zum n. praepositus hypoglossi. Während im Praetectum ein rein sensorisches Signal vorhanden ist, findet man in allen folgenden Stationen bereits sensomotorische Signale. Der Schaltweg über die Vestibulariskerne ist Teil eines Augengeschwindigkeitsintegrators, dessen Funktion in der Speicherung der Augengeschwindigkeit der langsamen reflektorischen Augenbewegungen besteht.

Bei Amphibien fanden wir eine direkte Verbindung der primären Relaiskerne (Praetectum und akzessorisch optische Kerne) zu den Motoneuronen der Augenmuskeln. Der transvestibuläre Schaltweg kommt offenbar nicht vor.

Mitarbeiter: W. Precht, S. Cochran, L. Cazin, J. Lannou, M. Cavegn

#### 1.2.1.2

#### Funktionelles Verhalten vestibulärer und optokinetischer Reflexe nach einseitiger Labyrinthausschaltung bei der Katze

Unmittelbar nach einseitiger Labyrinthausschaltung kommt es zu einem Nystagmus, und die vestibulo-oculären Reflexe (VOR) sind stark asymmetrisch, d.h. ihr Verstärkungsfaktor ist in beide Richtungen erheblich reduziert. Während der Nystagmus in einigen Tagen fast verschwindet, bleibt die VOR-Dynamik über die ganze Beobachtungsperiode (1,5 Jahre) stark gestört. Es kommt lediglich zu einer geringen Verbesserung der bilateralen Symmetrie. Auch der optokinetische Nystagmus und Nachnystagmus sind akut stark reduziert und zeigen selbst bei chronischen Tieren noch erhebliche Mängel. Trotz dieser vestibulären und optokinetischen Defizite ist die Stabilisierung der Blickachse bei Rotation im Hellen über einen weiten Bereich normal, d.h. das optokinetische System kann die insuffiziente vestibuläre Seite einigermaßen kompensieren. Einzelzelleableitungen in den Vestibulariskernen beider Seiten zeigten, dass im chronischen Präparat auf der deafferenzierten Seite wesentlich weniger Neurone auf natürliche Bogengangreizung antworten als dies auf der intakten Seite der Fall ist. Diese Mängel auf der neuronalen Seite können die im Verhalten (VOR, OKN) beobachteten Störungen verständlich machen.

Mitarbeiter: C. Maioli, S. Ried, W. Precht, R. Gysin, M. Cavegn, A. Fähr

### 1.2.1.3 Blickstabilisierende Augen- und Kopfbewegungen beim Frosch

Passive Kopfbewegungen, wie sie während der Fortbewegung auftreten, führen zu einer Verschiebung des Abbildes der Umwelt auf der Retina. Kompensatorische Reflexe reduzieren die Geschwindigkeit dieser retinalen Bildverschiebung. In diese Aufgabe teilen sich Reflexe mit verschiedenen, sich überlappenden Arbeitsbereichen: auf der sensorischen Seite optokinetische und vestibuläre Reflexe und auf der motorischen Seite Augen- und Halsreflexe. Beim Frosch wird der Blick bis zu 80 % durch kompensatorische Kopfbewegungen stabilisiert. Das reaktionsschnellere Auge springt kooperativ zu Beginn einer Passivbewegung und bei Bewegungsänderungen ein. Die zentrale Organisation dieser Reflexe weicht teilweise von der bei Säugern beschriebenen ab: Neben dem gemeinsamen vestibulären Drei-Neuronen-Reflexbogen fehlt dem Frosch ein funktionstüchtiges Netzwerk, das Augengeschwindigkeitssignale speichert und die Zeitkonstante von zentralen vestibulären Neuronen verlängert. Als Konsequenz dieser zentralnervösen Unterschiede lassen sich eine Reihe von abweichenden Befunden im Verhalten von evozierten Augen- und Halsreflexen bei intakten und hemilabyrinthektomierten Fröschen erklären.

Mitarbeiter: N. Dieringer, W. Precht, S. Cochran, M. Cavegn, R. Gysin, M. Märki

### 1.2.1.4 Systemanalyse der vom Otolithenapparat evozierten Augenbewegungen

Die zentrale Verarbeitung afferenter Signale des Otolithenapparates, die die Position des Kopfes im Raum oder auch Änderungen des Bewegungszustandes kodieren, ist noch wenig untersucht worden.

Wir haben Frösche mit dem linearen Beschleunigungsschlitten oscillierend hin- und herbewegt (0.1 - 1.0 Hz) und dabei die Aktivität im Trochlearis- und Abducensnerv registriert. Um den mechanischen Anteil des Muskelapparates in der Dynamik der Augenbewegungen abzuschätzen, haben wir ausserdem mit einer kleinen Induktionsspule die Augenpositionen direkt gemessen.

Es zeigte sich, dass der Phasengang des neuralen Signals innerhalb der gemessenen Streuung mit demjenigen phasischer Otolithenafferenzen übereinstimmt. Die gemessenen Augenbewegungen waren erwartungsgemäss sehr klein (Amplituden etwa  $0.5^\circ$ ). Der Verstärkungsfaktor (Augendrehung / Drehung des Gravitoinertialvektors) betrug i.a. weniger als 0.2. Die Phasendifferenz zwischen Nervensignal und Augenposition war ziemlich konstant  $60^\circ$ , ein Befund, der systemtheoretisch nicht mit einem einfachen Uebertragungselement beschrieben werden kann.

Die vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass beim Frosch wenig zentrale Verarbeitung des peripheren Otolithensignals stattfindet. Eine eingehendere Analyse auf dem Niveau von Einzelzell-Registrierungen steht noch aus.

Mitarbeiter: B. Hess, T. Knoepfel, W. Precht, R. Gysin

#### 1.2.1.5 Vestibuläre Habituation

Mehrfache Wiederholung eines vestibulären Reizes führt zu einer progressiven Reduktion der vestibulo-oculären Reflexe, die auch noch Tage bis Wochen nach Reizende anhält. Ähnliche Befunde lassen sich an hochtrainiertem Flugpersonal und Sportlern erheben. Wir gingen der Frage nach, auf welcher Ebene des Reflexweges sich Habituation nachweisen lässt. Erste Ergebnisse zeigen, dass bereits Neurone im Vestibulariskern an der Habituation beteiligt sind und dass sich diese auch durch mehrfach wiederholte galvanische Reizung des Labyrinthes erzeugen lässt.

Mitarbeiter: J.H. Courjon, W. Precht

#### 1.2.1.6 Neurotransmitoren im peripheren Vestibularapparat und Kleinhirn

Der chemische Transmittor zwischen vestibulären Sinneszellen und ableitenden Nervenfasern ist unbekannt. Wir versuchen beim isolierten (in vitro) Bogengang des Frosches mittels intra- und extracellulären Ableitungen von Afferenzen in der Nähe der Synapse die Wirkung möglicher Kandidaten auf die Afferenzen zu testen. Das Präparat eignet sich besonders gut für Transmitterstudien, da nur 2 Synapsentypen, die efferente und die afferente, vorkommen, und die letztere in den Afferenzen spontane Miniaturpotentiale produziert, die als Parameter der Substanzwirkung von Nutzen sind. Anfänglich konzentrieren sich die Untersuchungen auf die Wirkung von GABA, Glutamin- und Asparginsäure sowie auf Acetylcholin. Es soll versucht werden, das Gleichgewichtspotential der substanzaktivierten Membranpotentialänderungen mit dem der Miniaturpotentiale zu vergleichen; sind sie ähnlich, spricht dies für die Möglichkeit, dass die Substanz dem natürlichen Transmitter entspricht.

In der Kleinhirnrinde erregen zwei Synapsentypen die Purkinjezelle: die Parallelfaser- und die Kletterfaser-synapsen. Die Transmittoren sind auch hier unbekannt. Wir haben begonnen, ihre Identität im in vitro Präparat des Froschkleinhirns zu erforschen. Erste Befunde zeigen, dass sowohl Glutamin- und Asparginsäure wie auch Carbachol stark erregende Wirkung haben. Der komplexe Wirkungsmechanismus für diese Effekte muss abgeklärt werden, d.h.: handelt es sich um prae- oder postsynaptische Effekte

und welche Rolle spielt die Glia? Parallel zu neuro-physiologisch-pharmakologischen Studien sind Release-untersuchungen mit der Gruppe von Prof. Cuénod begonnen worden.

Mitarbeiter: S. Cochran, J.M. Annoni, W. Precht,  
G. Toggenburger, M. Cuénod

### 1.2.2

#### Einzelzelleableitungen am wachen Affen bei angelernten Fingerbewegungen

Die funktionellen Beziehungen zwischen Entladungsmuster einzelner Neurone im motorischen System und angelernten Fingerbewegungen wurden folgendermassen weiteruntersucht:

Erstens wurde durch neue interaktive Computerprogramme eine breitgefassete quantitative Analyse zwischen neuronaler Entladungsrate in einzelnen Versuchen und verschiedene Aspekte der erlernten motorischen Aufgabe (zeitliche Beziehungen, dynamische und kinematische Grössen) möglich gemacht. So konnten damit frühere Analysen bei phasischen und phasisch-tonischen Neuronen vervollständigt werden. Dabei wurde für die Spezifizierung der Kraftänderungsrate eine starke Variabilität der Entladungsrate gefunden, die von der Strategie bei der Kraftentfaltung abhängig sein kann.

Zweitens hat die Untersuchung der neuronalen Aktivität in subcorticalen Gebieten bei der Ausführung der gleichen motorischen Aufgabe wie in den corticalen Experimenten, d.h. Kontrolle der isometrischen Fingerkraft im Präzisionsgriff, die folgenden Resultate geliefert: Die Mehrheit der auf die Aufgabe bezogenen Neurone des ventrolateralen Kerns des Thalamus, des Globus pallidus und des Nucleus caudatus hat grundsätzlich ähnliche Entladungsmuster wie die Neurone der motorischen Hirnrinde und können in phasische, phasisch-tonische und tonische Neurone eingeteilt werden. Wie im Cortex variiert bei manchen Neuronen die Entladungsrate mit der Kraft, entweder mit Frequenzzunahme oder -Abnahme. Nur die noch durchzuführende quantitative Analyse der Beziehungen zwischen Entladungsrate und Kraft und/oder Kraftänderungsrate wird die Ähnlichkeit und Verschiedenheit in den verschiedenen Gebieten festlegen können. Doch findet man in den subcorticalen Gebieten viele "atypische" neuronale Entladungsmuster, die sich vor allem durch komplexe Sequenzen phasischer und tonischer Modulationen auszeichnen und sich dadurch von den corticalen Neuronen unterscheiden. Erst nach abgeschlossener Rekonstruktion der neuronalen Lokalisation können die Unterschiede in der Verteilung der neuronalen Klassen in den drei subcorticalen Gebieten bestimmt werden.

Schliesslich wurden 2 Affen trainiert, isometrische Kraft mit dem Zeigefinger allein zu erzeugen und in einer

visuellen Trackingsituation präzise zu kontrollieren.

Mitarbeiter: M.-C. Hepp-Reymond, J.H.J. Allum, R. Anner-Baratti, A. Föh, J.B. Frei, R. Gysin, R. Kägi, M. Padua, R. Rüedi, M. Hürlemann, M. Tötl

### 1.2.3.1 Die Aktion des Dehnungsreflexes auf den physiologischen Tremor

Physiologischer Tremor ist eine feine rhythmische Kraftmodulation, die während Muskelkontraktionen erfolgt. Diese Oscillationen beschränken die Präzision der Bewegung und wenn sie in gewissen pathologischen Zuständen (z.B. bei der Parkinson Krankheit) verstärkt sind, werden sie zu einer schwerwiegenden Behinderung.

Mehrere Forscher haben aufgrund indirekter Evidenz vorgeschlagen, dass Instabilität in der segmentalen Reflexschleife die Ursache des physiologischen Tremors sei. Unsere Experimente liefern einen direkten Nachweis, dass segmentale Reflexe beim physiologischen Tremor in der Tat eine wichtige Rolle spielen. Der Zeitverlauf des elektromyographischen Summenpotentials eines Fingermuskels sowie die Aktionspotentiale einzelner motorischer Einheiten wurden während willkürlichen Kontraktionen, bei denen die motorischen Einheiten zu subtetanischen Einzelzuckungen angeregt wurden, abgeleitet. Eine Erhöhung der EMG Aktivität, die regelmässig 74 ms nach dem Einzelzellpotential und auf dem abfallenden Schenkel der Zuckungskontraktion auftritt, weist darauf hin, dass segmentale Reflexe einen Teil der motorischen Einheiten in Synchronie bringen und damit den Tremor erhöhen können. Dagegen kann eine frühere Zunahme der EMG Aktivität (nach 45 ms), die während des Aufstiegs der Einzelzuckung beobachtet wurde, den Tremor dämpfen. Diese Experimente, bei denen auch die Amplitudenvariationen der reflektorischen EMG Aktivität mit zunehmender Kraft quantifiziert werden sollen, gestatten es, den Beitrag segmentaler Mechanismen bei Zunahme oder Abnahme des Tremors abzuschätzen.

Mitarbeiter: J.H.J. Allum, M. Hülliger, R. Gysin, W. Hanselmann

### 1.2.3.2 Regulatorische Mechanismen des menschlichen Dehnungsreflexes

Die Funktion des Dehnungsreflexes beim Menschen ist noch nicht hinreichend verstanden. Es wurde vorgeschlagen, dass bei Katzen der Dehnungsreflex dazu dient, die nicht-lineare mechanische Dehnungsantwort des Muskels zu verbessern und die gesamte Steifheit des gedehnten Muskels zu regeln. Um diese Hypothese zu testen, haben wir schnelle Dehnungen am menschlichen Fussgelenk appliziert. Diese Methode ermöglicht die Aufzeichnung der mechanischen

Muskelantwort vor dem Auftreten der schnellsten Reflexe (Latenz 40 ms). Wir haben gefunden, dass die relative Beteiligung der reflektorischen und der mechanischen Antwort für Dehnung und Entlastung des Muskels verschieden sind. Bei Dehnung war die Reflexaktivität normalerweise sehr ausgeprägt und die mechanische Antwort manifestierte sich lediglich als eine kurze erste Kraftzunahme, um dann der Dehnung nachzugeben. Für die Entlastung gibt die mechanische Antwort wenig nach, dagegen ist die Reflexaktivität unbedeutend. Obwohl die gesamte Steifheit (mechanische und reflektorische Komponenten) für Drehung und Entlastung nicht gleich gross ist, geben unsere Daten Hinweise dafür, dass die reflektorische Dehnungsantwort für das Nachgeben der mechanischen Antwort kompensiert.

Mitarbeiter: J.H.J. Allum, F. Horber, R. Gysin, W. Hanselmann, R. Kägi, J.B. Frei, J. Mahler

#### 1.2.4.1 Mikroneurographie beim Menschen

Die technischen Arbeiten zum Aufbau des Mikroneurographie-Labors in der Neurologischen Universitätsklinik wurden weitergeführt, wengleich arbeitsmässig den Untersuchungen an der Katze (am Institut) der Vorrang gegeben wurde.

Die Zusammenarbeit mit der Forschergruppe von Prof. A. Vallbo (Umeå, Schweden) wurde auf dem Korrespondenzweg weiter vorangetrieben. Dabei wurde ausschliesslich an Publikationen über bereits früher durchgeführte mikroneurographische Untersuchungen am Menschen gearbeitet (s. frühere Jahresberichte).

Mitarbeiter: M. Hulliger, T. Landolt, J.B. Frei, R. Gysin, E. Nordh (Physiologie Umeå), A.B. Vallbo (Physiologie Umeå)

#### 1.2.4.2 Reflektorische Steuerung der fusimotorischen Neurone bei der Katze

Die Zusammenarbeit mit der Forschergruppe von Dr. B. Appelberg (Umeå) wurde weiter gepflegt, wobei auch in diesem Fall bereits früher gewonnene Versuchsergebnisse bearbeitet wurden (s. Jahresbericht 1980/81). Die bei den Untersuchungen mit elektrischer Reizung erhobenen Befunde und Folgerungen wurden in Versuchen mit natürlicher Reizung von Propriozeptoren weiter überprüft und bestätigt, indem nachgewiesen wurde, dass die Erregung von kontralateralen Muskel- und Gelenkrezeptoren zu einer selektiven reflektorischen Aktivierung von fusimotorischen Neuronen in ipsilateralen Extensoren führt. Davon wurden vorzugsweise dynamische fusimotorische Neurone betroffen.

Mitarbeiter: M. Hulliger, in Zusammenarbeit mit E. Appelberg, H. Johansson, P. Soijka (alle Physiologisches Institut der Universität Umeå)

### 1.2.4.3 Funktionelle Eigenschaften der Muskelspindel der Katze

Neben den technischen Verbesserungsarbeiten am Labor für akute Tierversuche wurden vier Fragestellungen betreffend die funktionellen Eigenschaften der Muskelspindel der Katze bearbeitet.

Die Arbeit über den Einfluss von langsamen Bewegungen auf die dynamische Empfindlichkeit der Spindelprimärafferenzen wurde weitergeführt und steht vor dem Abschluss (siehe Jahresbericht 1980/81). Der wesentliche Befund ist, dass die Empfindlichkeit für kleine Störsignale, wie sie während langsamen Willkürbewegungen auftreten, sehr stark von der Geschwindigkeit dieser Bewegungen abhängt und bei mittleren und grossen Geschwindigkeiten sehr viel kleiner ist, als die bisher bekannten Daten vermuten liessen.

Die Bedeutung der fusimotorischen Neurone wurde bisher in der Steuerung der Spindelempfindlichkeit während ihrer Aktivierung gesehen. Ein Zufallsbefund hat uns nun zur Auffassung geführt, dass sich die Wirkung fusimotorischer Aktivität auch auf die Zeit unmittelbar nach der fusimotorischen Aktivierung erstreckt. Es konnte gezeigt werden, dass während rhythmischen Bewegungen, die unter möglichst physiologischen Bedingungen studiert wurden, die Empfindlichkeit der Spindelprimärafferenzen für kleine überlagerte Störsignale markant erhöht sein kann. Dies trifft nicht nur für dynamische, sondern auch für statische Fusimotoneurone zu und eröffnet neue Perspektiven für deren Bedeutung bei der Steuerung von Willkürbewegungen.

Die publizierten Befunde über die Wirkung fusimotorischer Neurone sind fast ausschliesslich unter physiologischen Randbedingungen erhoben worden (extreme Vordehnung des Wirtmuskels und unphysiologisch hohe Reizfrequenzen). Zur Beurteilung des fusimotorischen Systems unter natürlicheren Bedingungen wurde deshalb die Wirkung fusimotorischer Aktivität bei niederfrequenter Reizung und physiologischer Muskeldehnung untersucht. Dabei ergab sich, dass entgegen der Lehrmeinung statische Fusimotoneurone die dynamische Empfindlichkeit der Primärafferenzen heraufsetzen können. Es bleibt nun zu untersuchen, ob dieser Effekt auch bei gleichzeitiger Reizung mehrerer statischer Neurone, d.h. bei den natürlichsten Aktivierungsbedingungen, bestehen bleibt.

Die Interpretation der Entladungsmuster von Spindelafferenzen während willkürlichen Bewegungen ist dadurch erschwert, dass z.Z. wegen technischen Begrenzungen immer noch keine direkten Aufzeichnungen fusimotorischer Aktivität während Willkürbewegungen vorliegen. Wir versuchen deshalb, den Bereich der möglichen fusimotorischen Aktivitätsmuster mit einer neuen Simulationsmethode abzugrenzen (siehe Jahresbericht 1980/81). Die Antworten von

Spindelafferenzen auf simulierte natürliche Bewegungen bei gleichzeitiger fusimotorischer Reizung mit verschiedenen Aktivitätsmustern werden dabei mit Antworten, die bei chronisch implantierten Katzen aufgezeichnet wurden, verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass eine rigide Koppelung von skeleto- und fusimotorischer Aktivität bei den bisher studierten Bewegungen (evoked steps, resisted stretching) nicht vorliegen kann. Dagegen zeigte sich, dass bei tonischer Aktivierung von dynamischen fusimotorischen Neuronen eine befriedigende Nachahmung der bei willkürlichen Bewegungen aufgezeichneten Spindelantworten erzielt werden konnte.

Die erfolgreichen Simulationen von Spontanbewegungen bei der Katze haben neue Möglichkeiten zur Erforschung der Fusimotorik, insbesondere auch beim Menschen, eröffnet.

Mitarbeiter: M. Hülliger, T.K. Baumann, R. Gysin, T. Landolt, R. Kägi, in Zusammenarbeit mit Dr. K. Appenteng (St. Thomas's Hospital, London), Dr. Françoise Emonet-Dénand (Collège de France, Paris), Dr. A. Prochazka (St. Thomas's Hospital, London), Dr. P. Zangger (Neurologische Universitätsklinik, Zürich)

### 1.3 Neurochemische Abteilung (Leiter: M. Cuénod)

(1, 2, 20, 21, 22, 25, 30, 32, 49, 55, 61, 62, 65, 66, 73, 74, 78, 79, 82, 83, 84, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 102, 103, 110, 112, 113, 122, 123, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 135, 136, 142, 143, 144, 146, 169, 170, 172, 181, 185, 186)

#### 1.3.1 Selektive Markierung neuronaler Verbindungen

##### 1.3.1.1 Aspartat als Transmitterkandidat in Kletterfasern des Kleinhirnes

Das Kleinhirn erhält erregende Afferenzen in der Form von Moosfasern und Kletterfasern. Mit morphologischen und biochemischen Methoden wurde versucht, die verwendeten Transmitter zu identifizieren.

In autoradiographischen Studien wurde [ $^3\text{H}$ ]-D-Aspartat in verschiedene Teile der Kleinhirnrinde und der tiefen Kerne injiziert, was regelmässig zu einer starken retrograden Markierung der Kletterfasern führte, welche in der unteren Olive ihren Ursprung haben. Auch Kollateralen der Kletterfasern zu weit entfernten, von der Injektion nicht betroffenen Gebieten der Kleinhirnrinde und tiefen Kerne, zeigten eine starke Markierung, was interessante Information über die Aufzweigung der Fasern lieferte. Die Dichte und Verteilung markierter Zellen in der unteren Olive

weist darauf hin, dass alle Kletterfasern die Eigenschaft besitzen, [ $^3\text{H}$ ]-D-Aspartat aufzunehmen und retrograd zu transportieren. Bei keiner Injektion wurden jedoch Moosfasern markiert, welche ihren Ursprung im Hirnstamm, in den vestibulären Ganglien oder im Rückenmark haben. Die Kletterfasern zeigen also, im Gegensatz zu Moosfasern, eine selektive Affinität für D-Aspartat.

Biochemisch wurde *in vitro* eine Kalzium abhängige, Kalium induzierte Ausschüttung von möglichen Transmitter-Aminosäuren untersucht und verglichen mit Tieren, welche 2 Wochen vorher mit 3-Acetylpyridin behandelt wurden, um die Kletterfasern zu zerstören. Es wurde eine Ausschüttung von L-Aspartat, L-Glutamat, GABA und Glycin gefunden, aber nicht von 12 anderen Aminosäuren. Nur die Ausschüttung von L-Aspartat jedoch reduzierte sich signifikant in den lädierten Tieren.

Somit weisen sowohl neuroanatomische wie auch biochemische Studien darauf hin, dass die Kletterfasern des Kleinhirnes Aspartat oder eine verwandte Substanz als Transmitter gebrauchen könnten.

Mitarbeiter: L. Wiklund, G. Toggenburger, Ch. Husi, R. Rich, M. Törtl

#### 1.3.1.2 Aufzeichnung einer Projektion mit erregenden Aminosäuren vom Edinger-Westphal Kern zur $\gamma$ -Gruppe des vestibulären Komplexes

Während der Studien zu den Afferenzen des Kleinhirnes (1.3.1.1) wurde nur eine Projektion markiert, die nicht auf Kletterfasern basiert. Nach Injektionen von [ $^3\text{H}$ ]-D-Aspartat in den Deiters-Kern und die benachbarte  $\gamma$ -Gruppe wurden Neurone im Edinger-Westphal Kern stark markiert. Anschliessende Experimente mit retrograd transportiertem [ $^{125}\text{I}$ ]-wheat germ agglutinin und anterograd transportiertem [ $^3\text{H}$ ]-Leucin und [ $^3\text{H}$ ]-Prolin zeigten, dass Neurone im Edinger-Westphal Kern zur  $\gamma$ -Gruppe, nicht aber zum Deiters Kern projizieren.

Obwohl es Hinweise gibt, dass die  $\gamma$ -Gruppe Signale vom vestibulären Apparat (Sacculus) zu den Augenmuskelkernen für vertikale Augenbewegungen weiterleitet, ist über ihre Funktion und Verschaltung wenig bekannt. Da kürzlich eine Projektion von der  $\gamma$ -Gruppe zum Edinger-Westphal Kern gezeigt wurde, weisen unsere Daten auf eine reziproke Verbindung hin. Dies stärkt die Vermutung, dass der Edinger-Westphal Kern nicht nur präganglionäre parasymphatische Funktion hat, sondern auch an motorischen Mechanismen beteiligt ist.

Mitarbeiter: L. Wiklund, J. Büttner-Ennever, H. Perschak, R. Rich, M. Törtl

1.3.1.3 Markierte Zellen im Nucleus subthalamicus nach Injektionen von [<sup>3</sup>H]-GABA in den Globus pallidus der Katze

Obwohl der N. subthalamicus einen wichtigen Einfluss auf die efferenten Zellen des corpus striatum haben soll, gibt es wenig Information über den oder die verwendeten Transmitter. In einer Serie von Injektionen diverser Tritium markierter möglicher Transmitter in den Globus pallidus zeigte nur [<sup>3</sup>H]-GABA eine regelmässige Markierung von Zellen im Nucleus subthalamicus. Keine anderen Zellgruppen als das Striatum und der N. subthalamicus konnten mit [<sup>3</sup>H]-GABA markiert werden. Weiterhin konnte keine Zellmarkierung mit [<sup>3</sup>H]-D-Aspartat oder [<sup>3</sup>H]-Serotonin gezeigt werden. Dies weist darauf hin, dass es in subthalamo-pallidalen Neuronen für GABA, nicht aber für Aspartat oder Serotonin, einen hochaffinen Aufnahmemechanismus gibt, und impliziert, dass GABA der Transmitter sein könnte.

Zusammenarbeit mit H.J.W. Nauta, Toronto

1.3.1.4 Selektive retrograde Markierung von neuronalen Verbindungen mit [<sup>3</sup>H]-Cholin

Als einen möglichen Weg, cholinerge Verbindungen zu zeigen, hat Bagnoli et al. (von unserem Labor) vorgeschlagen, die Neurone retrograd mit [<sup>3</sup>H]-Cholin zu markieren. In zwei bekannten cholinergen Systemen wurde dies nachgewiesen.

Nach Injektionen von [<sup>3</sup>H]-Cholin in den Cortex wurde der Nucleus basalis magnocellularis Meynert markiert, nicht aber Afferenzen vom Thalamus oder Hirnstamm. Ähnlich wurde nach Injektionen in den Thalamus die Bahn vom parabrachialen Komplex im Hirnstamm zu den intraluminären Kernen des Thalamus markiert. Diese beiden Experimente sprechen also für eine spezifische retrograde Markierung mit [<sup>3</sup>H]-Cholin.

Mitarbeiter: L. Wiklund, R. Rich

1.3.2 Gaschromatographische Methoden für den Spurennachweis von Aminosäuren-Neurotransmitter-Kandidaten aus Gehirnperfusaten

1.3.2.1 Glaskapillar-Gaschromatographie mit Stickstoffdetektion

Die Pentafluorpropionyl-Hexafluorisopropylester (PFP-HFIP Derivate) von Aminosäuren aus Gehirnperfusaten werden in n-Heptan/Essigsäureäthylester aufgenommen und mittels splitloser Injektionstechnik (unter Ausnützung des Lösungsmittelleffekts) auf die Kapillarsäule (12 m x 0.32 mm SE-54, 0.3 µm Filmdicke oder 30 m x 0.30 mm SE-54,

0,2 µm Filmdicke) aufgetragen. Die Derivate von Glycin, β-Alanin, Aspartat, Glutamat, γ-Aminobuttersäure und Prolin werden voneinander und von unbekanntem Verbindungen aus der Perfusat-Lösung abgetrennt. Die Nachweisgrenze für die verschiedenen Aminosäuren liegen zwischen 100 Femtomol und 2.5 Picomol. Andere stickstoffhaltige Verbindungen wie Serin, Alanin, Sarkosin, 2-Aminoethanol, N-Acetylaspartat, Phenylethylamin, Phenylalanin, p-Tyramin, Leucin, Valin, Isoleucin werden durch das beschriebene Verfahren ebenfalls nachgewiesen, die entsprechenden Derivate und ihr chromatographisches Verhalten werden untersucht.

Da die splitlose Injektionstechnik nach ca. 10-20 Injektionen zu einer wesentlichen Verschlechterung der Trennleistung der Kapillarkolonnen führt, kann das beschriebene analytische Verfahren noch nicht routinemässig eingesetzt werden. Verschiedene Vorkolonnen und immobilisierte flüssige Phasen werden daher getestet.

Mitarbeiter: M. Wolfensberger, U. Amsler  
in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. K. Grob vom  
Gaschromatographie-Labor der ETH-Zürich

#### 1.3.2.2 Massenfragmentographie

Die PFP-HFIP-Derivate von Aminosäuren werden auf gepackten Kolonnen (OF-1, 6 % on Chromosorb W, 2m x 2mm) getrennt und massenfragmentographisch bestimmt. Massendetektion erfolgt nach Elektronenstoss-Ionisation simultan bei m/e 176, 178, 190, 194, 202, 206, 216, 223, wobei die Derivate von Glycin, β-Alanin, γ-Aminobuttersäure, Aspartat, Glutamat, Prolin und die entsprechenden Deuteriummarkierten Analoga detektiert werden. Die Nachweisgrenze liegt für alle Verbindungen im Subpicomol-Bereich, quantitative Messungen können im niedrigsten Picomol-Bereich durchgeführt werden.

Chemische Ionisationsarten unter Verwendung verschiedener Reaktant-Gase (Methan, Isobutan, Ammoniak oder Lachgas) wurden für die Eignung zum Nachweis der PFP-HFIP-Derivate von Aminosäuren getestet. Sowohl Positiv-Ionen-Spektren als auch Negativ-Ionen-Spektren sind geeignet für strukturelle Untersuchungen; wegen der relativ grossen Massenunterschiede von Schlüsselionen der verschiedenen Derivate sind die chemischen Ionisationsarten für ein Screening weniger geeignet.

Mitarbeiter: M. Wolfensberger, U. Amsler

#### 1.3.2.3 In vitro Ausschüttung von Prolin aus dem optischen Tectum der Taube

Microiontophoretische Untersuchungen unterstützen eine mögliche Neurotransmitter-Rolle von Prolin im optischen Tectum der Taube. Zur weiteren Abklärung dieser Hypothese

wurde die Ausschüttung von Prolin aus Gehirnschnitten des Tectums untersucht, als biologische Referenzsubstanzen wurden Alanin und Aspartat gemessen. Die Gehirnschnitte wurden in Earl's Bikarbonat-Lösung perfundiert; Kalium<sup>+</sup>-Stimulation (50 mM) wurde bei hoher (2 mM) und niedriger (0.1 mM) Calcium<sup>2+</sup>-Ionen-Konzentration durchgeführt, die Aminosäuren wurden mittels Ionenaustauscherchromatographie angereichert und in die PFP-HFIP-Derivate übergeführt und massenfragmentographisch gemessen. Prolin und Aspartat zeigten eine Calcium-abhängige Ausschüttung ( $p < 0.01$  und  $p < 0.005$ ), eine entsprechende Abhängigkeit konnte für Alanin nicht nachgewiesen werden. Diese Untersuchungen unterstützen daher weiter eine mögliche Neurotransmitter-Rolle von Prolin (und Aspartat) im optischen Tectum der Taube.

Mitarbeiter: M. Wolfensberger, G. Toggengburger,  
U. Amsler, Ch. Husi

#### 1.3.2.4 In vivo Freisetzung von Neurotransmitterkandidaten aus dem optischen Tectum der Taube

Der Einfluss von elektrischer Stimulation des Sehnerven (40 Hz, 5 Minuten) auf die Ausschüttung von Neurotransmittern und Neurotransmitterkandidaten aus dem optischen Tectum der Taube wurde mit beiden beschriebenen gaschromatographischen Methoden untersucht. Glaskapillar-Gaschromatographie mit Stickstoffdetektion, eingesetzt als semi-quantitative Screening-Technik, zeigte, dass die Stimulation des Sehnerven eine Ausschüttung von Glycin, Aspartat und Glutamat im Tectum bewirkt. Neben den erwähnten Aminosäuren werden mehrere andere Verbindungen stimulationsabhängig ausgeschüttet; die relativen Retentionszeiten, Peakformen und die Stabilität der entsprechenden Signale werden als Basisinformation für die Strukturaufklärung mittels gaschromatographisch-massenspektrometrischen Methoden verwendet.

Massenfragmentographische Untersuchungen der Perfusate aus dem Tectum ergaben, dass elektrische Stimulation des Sehnerven (wie oben beschrieben) eine statistisch signifikante Freisetzung von Aspartat ( $p < 0.02$ ), Glutamat ( $p < 0.005$ ) und Glycin ( $p < 0.001$ ) bewirkte. Auf Grund früherer Untersuchungen wird angenommen, dass Aspartat und Glutamat aus dem Sehnerven freigesetzt werden und dass Glycin durch transsynaptische Aktivierung entweder von Interneuronen im Tectum und/oder von glycinergen Afferenzen aus einem Mittelhirn-Kern (Nucleus isthmi, pars parvocellularis) ausgeschüttet wird. Eine statistisch signifikante Erhöhung der Ausschüttung von  $\beta$ -Alanin und  $\gamma$ -Aminobuttersäure konnte durch Stimulation des Sehnerven nicht ausgelöst werden.

Weitere massenfragmentographische Messungen unter Verwendung von Elektronenstoss-Ionisation oder chemischen Ionisationstechniken ergaben, dass es sich bei zwei Verbindungen, die durch Stickstoff-Detektion erfasst wurden, um das PFP-Derivat von 2-Aminoethanol und um das PFP-HFIP-Derivat von Prolin handelte. Der Anstieg der Freisetzung von 2-Aminoethanol im Tectum konnte statistisch signifikant ( $p < 0.0025$ ) nachgewiesen werden. Da bekannt ist, dass 2-Aminoethanol einen sogenannten Basenaustausch von Phospholipiden in neuronalen Membranen eingeht (J. Neurochem. 18, 1395 - 1471 (1971)), kann eine neuromodulatorische Wirkung dieses Amins angenommen werden.

Unsere Untersuchungen unterstützen frühere Arbeiten, die auf eine Neurotransmitter-Rolle von Glutamat, Aspartat, Glycin und Prolin im optischen Tectum der Taube hinweisen; ob diese Verbindungen selber entsprechende Vorstufen oder Metaboliten an der synaptischen Übertragung im Tectum beteiligt sind, muss weiter untersucht werden.

Mitarbeiter: M. Wolfensberger, V. Canzek, U. Amsler

### 1.3.3 Ausschüttung von endogenem $\beta$ -Alanin, GABA und Glutaminsäure in vitro und Inhibition tectaler Neurone durch $\beta$ -Alanin

Die Ausschüttung von 20 Aminosäuren, induziert durch hohe Kalium-Ionen-Konzentration oder durch Veratrin, aus Gewebeschnitten des optischen Tectums der Taube wurde untersucht. Eine  $K^+$ induzierte, Kalzium abhängige Ausschüttung von  $\beta$ -Alanin, GABA und Glutaminsäure wurde beobachtet. Die gleichen Aminosäuren und zusätzlich noch Glycin wurden ausgeschüttet nach Zugabe von Veratrin in Superfusionsmedium. Diese Ausschüttung war Tetrodotoxin-empfindlich. Die Aktivität tectaler Neurone wurde durch  $\beta$ -Alanin stark vermindert; diese Hemmung konnte aufgehoben werden durch Applikation von Strychnin, nicht aber Bicucullin. Aus den Resultaten kann gefolgert werden, dass  $\beta$ -Alanin im optischen Tectum der Taube als Transmitter verwendet werden könnte. Dies gilt ebenfalls für Glutaminsäure und GABA, was frühere Untersuchungen bestätigt.

Mitarbeiter: G. Toggenburger, H. Henke, Ch. Husi,  
U. Frangi, D. Felix

### 1.3.4.1 Kainsäure-Bindung in Maus-Cerebellum-Mutanten

Verschiedene Maus-Mutanten zeichnen sich durch spezielle Degenerationen des Cerebellums aus. Es wurde die Bindung von tritierter Kainsäure an Membranpreparationen von 'Reeler', 'Staggerer', 'Weaver', 'Nervous' und 'Purkinje cell deficient' Mutanten gemessen. Eine starke Erniedrigung

fand sich bei der 'Staggerer' Mutation, die Bindung war auch vermindert bei 'Weaver' und 'Reeler' Mutanten, jedoch nicht bei 'Nervous' und 'Purkinje cell deficient' Mutanten. Daraus kann geschlossen werden, dass die Kainsäure-Bindungsstellen im Maus-Cerebellum mit den Kontaktstellen zwischen den Parallel-Faser- und Purkinje-Zellen assoziiert sind, vermutlich mit der präsynaptischen Seite.

Mitarbeiter: V. Griesser, H. Henke,  
in Zusammenarbeit mit Prof. J.P. Changeux,  
Paris

#### 1.3.4.2 Reinigung der Kainsäure-Bindungsstelle aus dem Cerebellum der Taube

Das Cerebellum der Taube enthält eine grosse Anzahl Kainsäure-Bindungsstellen. Diese sind kinetisch und pharmakologisch gut charakterisiert. Um mehr Informationen über die physiologische Bedeutung der Kainsäure-Einwirkung auf das ZNS zu erhalten, wurde versucht, ihre Bindungsstelle zu isolieren und zu reinigen. Eine Protein Fraktion mit Kainsäure-Bindungsstellen wurde aus ungereinigten Membranfraktionen, mit Triton X-100 oder anderen Detergenzien, solubilisiert. Die solubilisierte Bindungsstelle zeigt sehr ähnliche kinetische und pharmakologische Eigenschaften wie die Membran Bindungsstelle. Dies deutet darauf hin, dass die Stellen identisch sind.

Mitarbeiter: A. Dilber, H. Henke,  
in Zusammenarbeit mit Prof. K. Winterhalter,  
ETH Zürich, und Prof. R. Olsen, Riverside,  
Kalifornien

#### 1.3.5 Darstellung von Neurorezeptoren mittels Tabakmosaik-Virus und anderer Makroproteine

Die Bindung verschiedener Liganden und Makromoleküle, z.B. Tabakmosaikvirus, ist bei ACTH-Untersuchungen mit Erfolg zur Erhöhung der Bindungsaffinität von ACTH an seinen Rezeptor eingesetzt worden. Eine ähnliche Potenzierung wäre auch bei Bindungsstudien mit Liganden von Neurorezeptoren sehr von Vorteil. Die bisherigen Untersuchungen mit dem Opiatrezeptor Liganden Enkephalin zeigen, dass eine Bindung von an TMV gekoppeltem Enkephalin auch im ZNS möglich ist. Die erhoffte Potenzierung der Bindungsaffinität ist jedoch nur in geringem Umfang beobachtet worden. Gegenwärtig wird versucht, durch sog. 'Spacer'-Proteine, welche das Enkephalin leichter zugänglich machen, die Affinität zu erhöhen.

Mitarbeiter: H. Henke, in Zusammenarbeit mit M. Kriwacek,  
U. Walti und Prof. R. Schwyzer, ETH-Zürich

### 1.3.6 Calcitonin im menschlichen Zentralnervensystem

Die Bindung von  $^{125}\text{I}$  Calcitonin an Membranpräparationen aus Menschenhirn wurde untersucht. Die Bindung war vor allem im posterioren Hypothalamus und in der Median Eminence zu finden, welche auch den höchsten Gehalt an immunoreaktivem, Calcitonin-artigem Material aufweisen. Die Hypophyse weist die gleiche Calcitoninkonzentration wie der Hypothalamus auf, aber keine Bindungsstellen. In verschiedenen anderen Hirngebieten (Cortex, Basalganglien, Cerebellum, Colliculi) war die Bindung deutlich geringer. Die Bindungseigenschaften gleichen denjenigen an menschlichen Lymphozyten. Die Bedeutung von Calcitonin im menschlichen ZNS wird gegenwärtig untersucht.

Mitarbeiter: Prof. J.P. Fischer, Forschungslabor für Calciumstoffwechsel, Orthopädische Universitätsklinik Balgrist und Departement für Innere Medizin, in Zusammenarbeit mit H. Henke

### 1.3.7 Neurotransmittoren-Untersuchungen bei Seniler Demenz vom Alzheimer Typus (SDAT)

Verschiedene Untersuchungen haben auf Veränderungen bestimmter Neurotransmittersysteme bei SDAT hingewiesen. In einer eingehenden Studie wurde die Bedeutung der cholinergen Systeme bei dieser Krankheit untersucht. Autoradiogramme von Gewebeschnitten, welche mit tritiiertem Scopolamine behandelt wurden, erlaubten die Darstellung der muscarinischen, cholinergen Rezeptoren in verschiedenen corticalen Regionen und im Hippocampus. Bei SDAT Patienten war die Bindung nicht vermindert, doch änderte sich die Anordnung der Bindungsstellen im Cortex in einem Teil der SDAT-Fälle. Eine sehr starke Erniedrigung der Aktivität von Cholin-Acetyltransferase und Acetylcholinesterase wurde im Hippocampus sowie in verschiedenen corticalen Regionen und in der medialen septalen Region, nicht aber im ventralen Pallidum gemessen. Die hohe topographische Auflösung der verwendeten Methode erlaubte die Bestimmung der Cholin-Acetyltransferase Aktivität in den verschiedenen Schichten des Cortex und Hippocampus und in den Kerngebieten des basalen Vorderhirns. Die aus den Ergebnissen gewonnenen Folgerungen sind sehr vielfältig. Als besonders wichtig erscheint, dass es gelungen ist, die Degeneration oder Disfunktion cholinergischer Systeme bestimmten Neuronen des Nucleus Diagonalis (Broca) und dem Nucleus des Medial Septums zuzuordnen.

Mitarbeiter: H. Henke, U. Haesler  
in Zusammenarbeit mit W. Lang, Neuropathologie,  
Universitätsspital Zürich

1.3.8

Visuelle Deprivation adulter Tauben: Verhalten und [<sup>14</sup>C]-2-Deoxyglucose-Aufnahme

Langdauernde monokulare Deprivation frischgeschlüpfter Tauben hat nachhaltige Wirkung auf das spätere visuelle Diskriminationsverhalten und auf die Aktivität verschiedener visueller Hirngebiete, dargestellt durch die [<sup>14</sup>C]-2-Deoxyglucose-Methode. Führt monokulare, chronische Deprivation des entwickelten Sehsystems zu gleichen Effekten? Um diese Frage zu prüfen, wurde einer Gruppe von erwachsenen, mindestens halbjährigen Tieren ein Auge während 6 Monaten verschlossen. Anschliessende Verhaltensexperimente zeigten, dass die chronische Deprivation adulter Tiere keinen Einfluss auf deren spätere visuelle Diskriminationsfähigkeit hat; verglichen mit einer Kontrollgruppe undeprivierter Tiere sind weder Lernen mit dem deprivierten, noch der Transfer des Verhaltens vom deprivierten zum undeprivierten Auge beeinträchtigt. Deoxyglucose - Injektion nach der Deprivation bei symmetrisch geöffneten, bzw. verschlossenen Augen, führten dagegen zu gleichen, allerdings schwächeren Asymmetrien der Markierung im visuellen Wulst, Ectostriatum und Nucleus rotundus wie nach Deprivation juveniler Tiere. Die früher gezeigten Verhaltensdefizite nach monokularer Deprivation frischgeschlüpfter Tiere weisen also auf eine Störung der visuellen Entwicklung hin, während die an jungdeprivierten Tieren beobachteten Deoxyglucose-Asymmetrien mindestens teilweise entwicklungsunabhängige Aktivitätsveränderungen darstellen.

Mitarbeiter: A. Baroffio, B. Knüsel, R. Burkhalter

1.3.9

Lokale Hirnaktivität bei der Taube während visuellem Diskriminationsverhalten

Auf der Suche nach lokalen Änderungen der Hirnaktivität bei visuell arbeitenden Tauben wird die [<sup>14</sup>C]-2-Deoxyglucose-Methode nach Sokoloff an wachen, in einer Skinnerbox freistehenden Tauben angewandt. Während der täglichen Trainingssession blickt die Taube durch eine rot/grüne Brille auf die alternierend für jedes Auge in der entsprechenden Wellenlänge gezeigten Musterpaare. Der Taube kann somit in der gleichen Session über jedes Auge eine eigene Aufgabe präsentiert werden. Da die supraoptische Dekussation in allen Tieren chirurgisch durchtrennt ist, kann eine Hemisphäre als Testhirn, die andere als Kontrollhirn angesehen werden. Deoxyglucose wird während einer ausgewählten Trainingssession durch einen intravenösen Katheder appliziert und das Tier nach der Session dekapiert.

In den bisherigen Experimenten wurde keine Asymmetrie der Deoxyglucosemarkierung gefunden, welche mit Unterschieden in den von beiden Augen durchgeführten Tätigkeiten korreliert werden konnte. Das detaillierte Markierungsmuster

muss jedoch noch genauer analysiert werden. Die ausgeprägte Markierung in einigen visuellen und integrativen Hirnarealen soll weiter auf funktionelle Spezifität untersucht werden.

Mitarbeiter: B. Knüsel

- 1.4 Mikroiontophoretische Abteilung (Leiter: D. Felix)  
(11, 14, 15, 24, 52, 53, 59, 60, 77, 86, 87, 92, 99, 126, 133, 134, 140, 147, 148, 173, 174)

1.4.1 Angiotensin-sensible Neurone in spontan hypertensiven Ratten

Unsere bisherigen Experimente an Einzelneuronen lassen eine erstaunliche Korrelation zu biochemischen und verhaltensbiologischen Daten erkennen: In Regionen mit hoher Angiotensin-Rezeptorbindung (z.B. Organum vasculosum der Lamina terminalis), mit hoher Angiotensin II-Immunreaktivität (präoptische Region) oder mit nachgewiesener dipsogener Wirkung (Subfornikalorgan, Septum) konnten wir mit unserer Versuchsanordnung Neurone mit spezifischen postsynaptischen Rezeptorstellen für Angiotensin II nachweisen.

Vor einiger Zeit erschienen in der Literatur Hinweise, dass bei hypertensiven im Gegensatz zu normotensiven Ratten eine stark veränderte Rezeptorbindung auftritt. Wir haben in Zusammenarbeit mit Dr. P. Schelling, Fribourg, untersucht, ob zentrale Neurone bei hypertensiven Ratten ebenfalls eine veränderte Sensitivität für Angiotensin II aufweisen. Wir wählten dazu eine Ratte mit genetisch bedingtem hohem Blutdruck (Spontaneous hypertensive rat - SHR) und den dazu gehörenden Kontrollstamm (Wistar Kyoto - WKY). Im Vergleich mit Neuronen aus WKY-Tieren zeigen solche von SHR eine signifikant erniedrigte Schwelle für Angiotensin II, nicht aber für Acetylcholin. Zudem besitzen diese Neurone eine lang dauernde Nachwirkung für Angiotensin II. Inwieweit eine solche Veränderung des Renin-Angiotensin-Systems als kausaler Faktor für die Hypertension gilt, bedarf der weiteren Abklärung.

Mitarbeiter: U. Frangi, W. Gut, R. Kägi, M. Märki  
in Zusammenarbeit mit Dr. P. Schelling,  
Universität Fribourg

1.4.2 Peptidwirkung auf das dopaminerge Riesenneuron der Süßwasserschnecke Planorbis corneus

Modellsysteme niederer Tierstämme können uns oft Aufschluss über neurophysiologische Grundmechanismen der Wirkung bestimmter neuronaler Substanzen liefern. In Zusammenarbeit mit Prof. Lichtensteiger, Zürich, hatten

wir in einer früheren Arbeit die Aehnlichkeit der Reaktionen von dopaminergen Neuronen der Substantia nigra der Ratte mit denjenigen der dopaminergen Riesenzelle im linken Pedalganglion der Posthornschnecke bewiesen. Dieser Befund erlaubte uns, verschiedene Wirbeltierpeptide auf ihren Membran-Wirkungsmechanismus mit Hilfe intrazellulärer Registriertechnik zu prüfen. Lysin-Vasopressin, das neurohypophysäre antidiuretische Hormon, besass eine direkte membrandepolarisierende Wirkung, verbunden mit Erhöhung der Entladungsfrequenz von Aktionspotentialen und einer Aenderung der Membranleitfähigkeit. Im Gegensatz dazu führt das adrenocorticotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens (ACTH) zu einer Erniedrigung der Entladungsrate und zur Entstehung eines rhythmischen Frequenzmusters. Von besonderem Interesse für weitere Untersuchungen wurde das Melanozyten-stimulierende Hormon ( $\alpha$ -MSH). Mit immunohistochemischen Methoden konnten bei der Schnecke im Parietalganglion Neurone mit  $\alpha$ -MSH ähnlicher Immunreaktion nachgewiesen werden. Zudem wurden Projektionen aus diesem Ganglion ins linke Pedalganglion in die Region der dopaminergen Riesenzelle nachgewiesen. Die Erregbarkeit des dopaminergen Neurons, hervorgerufen durch Acetylcholin, wird durch Zugabe von  $\alpha$ -MSH unterdrückt und erste Hinweise deuten darauf hin, dass eine cholinerge Projektion zum Riesenneuron durch  $\alpha$ -MSH gehemmt wird.

Mitarbeiter: U. Frangi, W. Gut  
in Zusammenarbeit mit Prof. W. Lichtensteiger (Universität Zürich) und Dr. F. Hefti (Max Planck Institut München)

## 1.5 Technische Laboratorien - Entwicklungsarbeiten

### 1.5.1 Elektronik

- Servoregler und Leistungsverstärker für Präzisions-Positionsgeber an Drehanlage für Kleintiere
- 2 Kanal Analog-Signalgenerator mit Schreib-/Lesespeicher und Interface zu LSI 11 Computer mit Batterie Backup
- 6 Kanal Präzisionsgleichrichter/Mittelwertfilter (Painter) für EMG Verarbeitung
- Laborperipherie für LSI 11/23 Computer
- 2. Fussplattform mit Analogsignalgenerator für simultane Bewegungssimulation an zwei Fussgelenken
- Helm mit Mehrachsen-Beschleunigungsaufnehmerkonstruktion

Koordinator: J.B. Frei  
Mitarbeiter: W. Gut, W. Hanselmann, M. Hürlemann,  
Th. Landolt, J. Mahler, M. Märki, J. Suter,  
H. Wichser

1.5.2 Mechanik- Neurophysiologie

Körperrotations-Apparat  
 Servokontrollierte Plattform  
 14-facher Elektrodenhalter  
 Grundplatte mit Stativ für Mikroskop  
 Wippe für Frösche  
 drehbarer Mikroskop-Adapter

- Neurochemie

2 Exsikkator-Aufbewahrungs-Kabinette  
 Ionenaustauscher 20-teilig

- Morphologie

Einbettungsvorrichtung  
 Projektionsapparat  
 Motorisierung eines Kryotoms

Bearbeitung: R. Kägi

1.6 EDV-Software und AnalytikPhysiologie

## - Datenverarbeitung der Augenbewegungen:

Die Augenposition und die Augengeschwindigkeit einer auf einem Drehtisch bewegten Katze werden auf einem x-Plotter aufgezeichnet. Eine sehr einfache Methode, die der Antwort des Stimulus überlagerten Sakkaden zu eliminieren, ist folgende: Mit Hilfe eines Graphic-Tablets werden Zeitausschnitte der Geschwindigkeitsfunktion digitalisiert. Wenn der Stimulus sinusoidal ist, werden DC, Phase und Amplitude berechnet. Für andere Experimente und Stimuli werden die Parameter der folgenden Transfer-Funktionen approximiert:

$$- T(s) = (g*s/((s+a)(s+b))+s/(s+a))*s/(s+c)$$

$$- T(s) = g*s/((s-b)(s-c)).$$

(Modelle von Cohen und Robinson)

Elektrophysiologie

- Analyse von periodischen Daten. 4 AD und 2 Spikekanäle werden zyklisch gelesen, auf eine Floppydisk gerettet und auf einem Display dargestellt. Ein zweites Programm rechnet die Fourier-Koeffizienten der Funktionen.
- Es wurde ein neues allgemeines Programm für die Aufnahme von analogen Werten (max. 8 Kanäle) und Ereignissen (max. 8 Spikes oder Triggers) entwickelt und geschrieben. Dieses Programm wird besonders für die interaktive Verarbeitung der Daten des Monkey-Tracking-Experimentes verwendet.

- Ergänzung und Ausbau des Real Time Executive-Programms
  - a) Automatisierung der Datenverarbeitung: Die Befehle können auf einen File geschrieben werden und mit einem einzigen Kommando ausgeführt werden.
  - b) Programm für Mittelwertbildung und graphische Darstellung des Dehnungsreflexexperimentes beim Menschen.
- Erzeugung von Tabellen für den Analogsignalgenerator. Das nötige Programm verarbeitet die 3 verschiedenen Fälle:
  - a) mathematische Funktionen
  - b) graphische Diagramme (G.Tablet)
  - c) gemessene Daten.

Mitarbeiter: R. Gysin, B. Frei, Th. Baumann

## 2. Publikationen

### 2.1 Originalartikel

1. HENKE, H. and CUENOD, M.: Specific [<sup>3</sup>H]kainic acid binding in the vertebrate CNS. In: Neurotransmitters and their Receptors (U.Z. Littauer, Y. Dudai, I. Silman, V.I. Teichberg and Z. Vogel, Eds.). John Wiley & Sons Ltd., New York, 1980, pp. 373-390.
2. CUENOD, M., BEAUDET, A., CANZEK, V., STREIT, P. and REUBI, J.-C.: Glutamatergic pathways in the pigeon and the rat brain. In: Glutamate as a Neurotransmitter (G. Di Chiara and G.L. Gessa, Eds.). Adv. Biochem. Psychopharmacol., Vol. 27. Raven Press, New York, 1981, pp. 57-68.
3. VALLBO, Å.B., HULLIGER, M. and NORDH, E.: Do spindle afferents monitor joint position in man? A study with active position holding. Brain Res. 204, 209-213 (1981).
4. BUTTNER-ENNEVER, J.A.: Vertical eye movements: their generation and associated disturbances. Neuro-ophthalmology 1, 163-164 (1981).
5. MONTAROLO, P.G., PRECHT, W. and STRATA, P.: Functional organization of the mechanisms subserving the optokinetic nystagmus in the cat. Neuroscience 6, 231-246 (1981).
6. BIZZINI, B., GROB, P. and AKERT, K.: Papain-derived fragment II<sub>C</sub> of tetanus toxin: its binding to isolated synaptic membranes and retrograde axonal transport. Brain Res. 210, 291-299 (1981).
7. WHITTINGTON, D.A., HEPP-REYMOND, M.-C. and FLOOD, W.: Eye and head movements to auditory targets. Exp. Brain Res. 41, 358-363 (1981).
8. BUTTNER-ENNEVER, J.A. and AKERT, K.: Medial rectus subgroups of the oculomotor nucleus and their abducens internuclear input in the monkey. J. Comp. Neurol. 197, 17-27 (1981).
9. ALLUM, J.H.J.: Observations on the control of human ankle position by stretch reflexes. In: Muscle Receptor and Movement (A. Taylor and A. Prochazka, Eds.). MacMillan Publishers Ltd, London, 1981, pp. 325-337.
10. ALLUM, J.H.J.: Reply to Stephens's critique by Allum. In: Muscle Receptors and Movement (A. Taylor and A. Prochazka, Eds.). MacMillan Publishers Ltd, London, 1981, pp. 362-363.
11. LICHTENSTEIGER, W., FELIX, D. and CELIO, M.: Peptide effects on cholinergic-dopaminergic transmission between identified invertebrate neurons. In: Endocrinology, Neuroendocrinology, Neuropeptides-II (E. Stark, G.B. Makara, B. Halasz, Gy. Rappay, Eds.). 28th Int. Congress of Physiol. Sci., Budapest 1980. Adv. Physiol. Sci., Vol. 14. Pergamon Press, New York, 1981, pp. 243-247.

12. TOKUNAGA, A., AKERT, K., GAREY, L.J. and OTANI, K.: Primary and secondary subcortical projections of the monkey visual system. An autoradiographic study. *Brain Res.* 214, 137-143 (1981). (Short Communication).
13. BOHMER, A. and ALLUM, J.H.J.: Human optokinetic responses under quasi-open and closed loop conditions. *Biol. Cybern.* 40, 233-238 (1981).
14. SCHRIEBER, H.: Elektrophysiologische Untersuchung der archistriato-hypothalamischen Verbindung (HOM) und die Bedeutung ihres Projektionsgebietes im ventromedialen Hypothalamus für das emotionale Verhalten der Taube (Columba Livia). Diss. ETH Nr. 6740, 1980, 105 pp.
15. LICHTENSTEIGER, W., FELIX, D. and CELIO, M.: Effect of  $\alpha$ -MSH and vasopressin on the giant dopamine neuron of planorbis corneus: modulation of cholinergic-dopaminergic transmission. In: Neurotransmitters in Invertebrates (K.S.-Rozsa, Ed.). *Adv. Physiol. Sci.* Vol. 22. Pergamon Press, New York, 1981, pp. 459-475.
16. APPELBERG, B., HULLIGER, M., JOHANSSON, H. and SOJKA, P.: Reflex activation of dynamic fusimotor neurones by natural stimulation of muscle and joint receptor afferent units. In: Muscle Receptors and Movement (A. Taylor and A. Prochazka, Eds.). MacMillan Publishers Ltd, London, 1981, pp. 149-161.
17. AKERT, K.: Zum 50. Todestag von Constantin von Monakow. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr.* 128, 335-339 (1981).
18. MITARBEITER DES INSTITUTS: Institut für Hirnforschung. Tag der offenen Tür 1981. Ein Bericht über die Forschungstätigkeit. Universität Zürich.
19. AKERT, K.: Was bedeutet Akupunktur? Die ursprüngliche chinesische Behandlungsmethode aus der Sicht der Hirnforschung. In: Atel-Forum, Olten, 1981, pp. 33-40.
20. HENKE, H., BEAUDET, A. and CUENOD, M.: Autoradiographic localization of specific kainic acid binding sites in pigeon and rat cerebellum. *Brain Res.* 219, 95-105 (1981).
21. BAGNOLI, P., BEAUDET, A., STELLA, M. and CUENOD, M.: Selective retrograde labeling of cholinergic neurons with [ $^3$ H]choline. *J. Neuroscience* 1, 691-695 (1981).
22. HENKE, H. and LANG, W.: Cholinergic and GABA receptors in human gyrus cinguli and hippocampus: Effect of Alzheimer's disease. In: Abstracts 2nd Meeting of the International Study Group on the Pharmacology of Memory Disorders Associated with Aging, Zürich, April 3-5, 1981.

23. HULLIGER, M.: Muscle spindle afferent units. Functional properties with possible significance in spasticity. In: Therapie der Spastik (H.J. Bauer, W.P. Koella and A. Struppler, Eds.). Verlag für angewandte Wissenschaften, München, 1981, pp. 55-70.
24. FELIX, D.: Revolution der Gehirnforschung. Vaterland Zeitung, Nr. 211, Samstag, 12. September 1981.
25. BEAUDET, A., BURKHALTER, A., REUBI, J.-C. and CUENOD, M.: Selective bidirectional transport of [<sup>3</sup>H]D-aspartate in the pigeon retino-tectal pathway. Neuroscience 6, 2021-2034 (1981).
26. KELLER, E.L. and PRECHT, W.: Adaptive modification in brainstem pathways during vestibulo-ocular reflex recalibration. In: Lesion-Induced Neuronal Plasticity in Sensorimotor Systems (H. Flohr and W. Precht, Eds.). Springer-Verlag, Berlin, 1981, pp. 284-294.
27. BLIGHT, A.R. and PRECHT, W.: Primary afferent synaptic modulation as a mechanism of behavioral compensation following spinal cord lesion in the frog. In: Lesion-Induced Neuronal Plasticity in Sensorimotor Systems (H. Flohr and W. Precht, Eds.). Springer-Verlag, Berlin, 1981, pp. 117-129.
28. DIERINGER, N. and PRECHT, W.: Functional restitution of static and dynamic reflexes in the frog after hemilabyrinthectomy. In: Lesion-Induced Neuronal Plasticity in Sensorimotor Systems (H. Flohr and W. Precht, Eds.). Springer-Verlag, Berlin, 1981, pp. 184-196.
29. PRECHT, W., MAIOLI, C., DIERINGER, N. and COCHRAN, S.: Mechanisms of compensation of the vestibulo-ocular reflex after vestibular neurotomy. In: Lesion-Induced Neuronal Plasticity in Sensorimotor Systems (H. Flohr and W. Precht, Eds.). Springer-Verlag, Berlin, 1981, pp. 221-230.
30. CANZEK, V., WOLFENSBERGER, M., AMSLER, U. and CUENOD, M.: In vivo release of glutamate and aspartate following optic nerve stimulation. Nature 293, 572-574 (1981).
31. AKERT, K., SANDRI, C. and MOOR, H.: Freeze-Etching in Neuroanatomy. In: Techniques in Neuroanatomical Research (Ch. Heym and W.-G. Forssmann, Eds.). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1981, pp. 41-54.
32. WOLFENSBERGER, M., REUBI, J.-C., CANZEK, V., REDWEIK, U., CURTIUS, H.Ch. and CUENOD, M.: Mass fragmentographic determination of endogenous glycine and glutamic acid released in vivo from the pigeon optic tectum. Effect of electric stimulation of a midbrain nucleus. Brain Res. 224, 327-336 (1981).

33. PRECHT, W.: Wie sich das Nervensystem nach Verletzungen erholt. Neue Zürcher Zeitung, Nr. 250, S. 65, Mittwoch, 28. Oktober 1981.
34. BUTTNER-ENNEVER, J.A., GROB, P., AKERT, K. and BIZZINI, B.: Transsynaptic retrograde labeling in the oculomotor system of the monkey with [<sup>125</sup>I]tetanus toxin BII<sub>b</sub> fragment. *Neurosci. Lett.* 26, 233-238 (1981).
35. VALLBO, Å.B. and HULLIGER, M.: Independence of skeletomotor and fusimotor activity in man? *Brain Res.* 223, 176-180 (1981).
36. MEIENBERG, O., BUTTNER-ENNEVER, J.A. and KRAUS-RUPPERT, R.: Unilateral paralysis of conjugate gaze due to lesion of the abducens nucleus. Clinico-pathological case report. *Neuro-ophthalmology* 2, 47-52 (1981).
37. BUTTNER-ENNEVER, J.A. and LANG, W.: Vestibular projections to the monkey thalamus and rostral mesencephalon: An autoradiographic study. In: The Vestibular System: Function and Morphology (T. Gualtierotti, Ed.). Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1981, pp. 130-143.
38. PRECHT, W.: Functional characteristics of central vestibular neurons. In: The Vestibular System: Function and Morphology (T. Gualtierotti, Ed.). Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1981, pp. 227-250.
39. HARTMANN-VON MONAKOW, K., AKERT, K. and KUNZLE, H.: Projection of precentral, premotor and prefrontal cortex to the basilar pontine grey and to nucleus reticularis tegmenti pontis in the monkey (*Macaca fascicularis*). *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr.* 129, 189-208 (1981).
40. PRECHT, W.: Multimodale Konvergenz im vestibulären System und ihre Bedeutung für die Kontrolle der Augenbewegungen. In: Verh. Dtsch. Zool. Ges., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1981, pp. 31-48.
41. ZHU, C.G., SANDRI, C. and AKERT, K.: Morphological identification of axo-axonic and dendro-dendritic synapses in the rat substantia gelatinosa. *Brain Res.* 230, 25-40 (1981). (Dissertation)
42. BUTTNER-ENNEVER, J.A.: Anatomy of medial rectus subgroups in the oculomotor nucleus of the monkey. In: Progress in Oculomotor Research (A.F. Fuchs and W. Becker, Eds.), Elsevier North Holland, N.Y., 1981, pp. 247-252.
43. ALLUM, J.H.J., GREFF, N.G. and TOKUNAGA, A.: Projections to the rostral and caudal abducens nuclei in the goldfish. In: Progress in Oculomotor Research (A.F. Fuchs and W. Becker, Eds.), Elsevier North Holland, N.Y., 1981, pp. 253-262.
44. BUTTNER-ENNEVER, J.A.: Vestibular-Oculomotor Organization. In: Progress in Oculomotor Research (A.F. Fuchs and W. Becker, Eds.), Elsevier North Holland, N.Y., 1981, pp. 361-370.

45. BUTTNER-ENNEVER, J.A., GROB, P., AKERT, K. and BIZZINI, B.: A transsynaptic autoradiographic study of the pathways controlling the extraocular eye muscles, using [<sup>125</sup>I]B-II<sub>b</sub> tetanus toxin fragment. In: Vestibular and Oculomotor Physiology: International Meeting of the Barany Society (B. Cohen, Ed.). Ann. New York Acad. Sci., 1981, Vol. 374, pp. 157-170.
46. PRECHT, W.: Visual-vestibular interaction in vestibular neurons: functional pathway organization. In: Vestibular and Oculomotor Physiology: International Meeting of the Barany Society (B. Cohen, Ed.). Ann. New York Acad. Sci., 1981, Vol. 374, pp. 230-248.
47. PRECHT, W.: Functional organization of optokinetic pathways in mammals. In: Progress in Oculomotor Research (A.F. Fuchs and W. Becker, Eds.), Elsevier North Holland, N.Y., 1981, pp. 425-433.
48. ALLUM, J.H.J., HEPP-REYMOND, M.-C. and GYSIN, R.: Cross-correlation analysis of interneuronal connectivity in the motor cortex of the monkey. Brain Res. 231, 325-334 (1982).
49. WOLFENSBERGER, M. and AMSLER, U.: Mass fragmentographic method for the determination of trace amounts of putative amino acid neurotransmitters and related compounds from brain perfusates collected in vivo. J. Neurochem. 38, 451-457 (1982).
50. HEPP-REYMOND, M.-C.: Lésions expérimentales dans le système nerveux central. In: Pädiat. Fortbildk. Praxis, Bd. 53, (Karger, Basel, 1982), pp. 160-177.
51. BAUMANN, T.K., EMONET-DENAND, F. and HULLIGER, M.: After-effects of fusimotor stimulation on spindle Ia afferents' dynamic sensitivity, revealed during slow movements. Brain Res. 232, 460-465 (1982).
52. FELIX, D., SCHELLING, P. and HAAS, H.L.: Angiotensin and single neurons. In: Exp. Brain Res., Suppl. 4, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1982, pp. 255-269.
53. KUNZLE, H.: Dorsal root projections to the cerebellum in turtle. Exp. Brain Res. 45, 464-466 (1982). (Short communication)
54. ALLUM, J.H.J., MAURITZ, K.-H. and VOGELE, H.: Stiffness regulation provided by short-latency reflexes in human triceps surae muscles. Brain Res. 234, 159-164 (1982).
55. RUSTIONI, A. and CUENOD, M.: Selective retrograde transport of D-aspartate in spinal interneurons and cortical neurons of rats. Brain Res. 236, 143-155 (1982).

56. GROB, P., BUTTNER-ENNEVER, J.A., LANG, W., AKERT, K. and FAH, A.: A comparison of the retrograde tracer properties of [<sup>125</sup>I] wheat germ agglutinin (WGA) with HRP after injection into the corpus callosum. *Brain Res.* 236, 193-198 (1982). (Short Communication)
57. ALLUM, J.H.J. and HULLIGER, M.: Presumed reflex responses of human first dorsal interosseus muscle to naturally occurring twitch contractions of physiological tremor. *Neurosci. Lett.* 23, 309-314 (1982).
58. EHRENBERGER, K., BENKOE, E. and FELIX, D.: Suppressive action of picrotoxin, a GABA antagonist, on labyrinthine spontaneous nystagmus and vertigo in man. *Acta Otolaryngol.* 93, 269-273 (1982).
59. FELIX, D. and EHRENBERGER, K.: The action of putative neurotransmitter substances in the cat labyrinth. *Acta Otolaryngol.* 93, 101-105 (1982).
60. SCHELLING, P., FELIX, D. and LIARD, J.F.: Regulation of Angiotensinogen in cerebrospinal fluid and plasma. In: *Exp. Brain Res., Suppl. 4*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1982, pp. 178-191.
61. BURKHALTER, A., STREIT, P., BAGNOLI, P., VISCHER, A., HENKE, H. and CUENOD, M.: Deprivation-induced functional modifications in the pigeon visual system. In: *Neuronal Plasticity and Memory Formation* (C. Ajmone Marsan and H. Matthies, Eds.), IBRO Monograph Series Vol. 9, Raven Press, New York, 1982, pp. 477-485.
62. FONNUM, F. and HENKE, H.: The topographical distribution of alanine, aspartate,  $\gamma$ -aminobutyric acid, glutamate, glutamine and glycine in the pigeon optic tectum and the effect of retinal ablation. *J. Neurochem.* 38, 1130-1134 (1982).
63. HULLIGER, M., Nordh, E. and VALLBO, Å. B.: The absence of position response of muscle spindle afferent units in man during accurate position holding at different finger joint angles. *J. Physiol.* 322, 167-179 (1982).
64. VALLBO, Å. B. and HULLIGER, M.: The dependence of discharge rate of spindle afferent units on the size of the load during isotonic position holding in man. *Brain Res.* 237, 297-307 (1982).
65. WIKLUND, L., TOGGENBURGER, G. and CUENOD, M.: Aspartate: possible neurotransmitter in cerebellar climbing fibers. *Science* 216, 78-79 (1982).

66. WOLFENSBERGER, M., AMSLER, U., CANZEK, V. and CUENOD, M.: Gas chromatographic method for the determination of trace amounts of putative amino acid neurotransmitters from brain perfusates collected in vivo. *J. Neurosci. Methods* 5, 253-260 (1982).
67. BUTTNER-ENNEVER, J.A., BUTTNER, U., COHEN, B. and BAUMGARTNER, G.: Vertical gaze paralysis and the rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus. *Brain* 105, 125-149 (1982).
68. MILOS, G. and AKERT, K.: Die neurobiologischen Grundlagen der binoculären Raumwahrnehmung. Historische Uebersicht über die Entwicklung der Vorstellungen und Erkenntnisse. *Schweiz. Arch. Neur. Psychiat.* 130, 39-67 (1982).

## 2.2 Kurzreferate

69. ALLUM, J.H.J.: Reply to Rack's critique by Allum. In: Muscle Receptors and Movement (A. Taylor and A. Prochazka, Eds.). MacMillan Publishers Ltd, London, 1981, pp. 353-354. (Abstract).
70. ALLUM, J.H.J.: Load compensation in human ankle muscles: contributions of short and medium latency activity. *Experientia* 37, 605 (1981). (Abstract).
71. ANNER-BARATTI, R., ALLUM, J.H.J. and HEPP-REYMOND, M.-C.: Activity of 'motor' thalamic neurons during control of isometric finger force. *Experientia* 37, 605 (1981). (Abstract).
72. RAUMANN, T.K. and HULLIGER, M.: The high sensitivity of primary spindle afferents to small stretches is not preserved during larger movements of physiological amplitude, unless they are very slow. *Experientia* 37, 606 (1981). (Abstract).
73. BURKHALTER, A. and HENKE, H.: Autoradiographic demonstration of muscarinic cholinergic receptor binding in the pigeon CNS. *Experientia* 37, 607 (1981). (Abstract).
74. CANZEK, V., WOLFENSBERGER, M., AMSLER, U. and CUENOD, M.: In vivo release of aspartate and glutamate from the pigeon optic tectum induced by electrical stimulation of the optic nerve. *Experientia* 37, 607-608 (1981). (Abstract).
75. COCHRAN, S.L., PRECHT, W. and DIERINGER, N.: Neuronal mediation of optokinetic reflexes in the frog. *Experientia* 37, 608 (1981). (Abstract).
76. DIERINGER, N. and PRECHT, W.: Stabilization of gaze in the frog. *Experientia* 37, 609 (1981). (Abstract).
77. FELIX, D. and LICHTENSTEIGER, W.: Interaction of  $\alpha$ -MSH and acetylcholine on an identified invertebrate dopamine neuron. *Experientia* 37, 609 (1981). (Abstract).

78. HENKE, H. and BEAUDET, A.: Localization of kainate-binding sites in rat and pigeon cerebellum. *Experientia* 37, 610 (1981). (Abstract).
79. <sup>"</sup> KNUSEL, B. and BURKHALTER, A.: Frontal and lateral visual field in pigeon: pattern discrimination, interocular transfer and early deprivation. *Experientia* 37, 612 (1981). (Abstract).
80. <sup>"</sup> KUNZLE, H.: Commissural cerebellar cortical connections in turtle. *Experientia* 37, 613 (1981). (Abstract).
81. MAIOLI, C., PRECHT, W., DIERINGER, N. and COCHRAN, S.: Optokinetic (OKN) and vestibuloocular (VOR) reflex modifications during compensation after vestibular neurotomy in the cat. *Experientia* 37, 613 (1981). (Abstract).
82. RUSTIONI, A. and CUENOD, M.: Selective retrograde transport of D-aspartate in spinal interneurons and corticomedullary neurons. *Experientia* 37, 615 (1981). (Abstract).
83. TOGGENBURGER, G. and HENKE, H.: Endogenous and exogenous release of aminoacids from tectal slices of the pigeon. *Experientia* 37, 616 (1981). (Abstract).
84. WIKLUND, L., CANZEK, V., STELLA, M., TOGGENBURGER, G. and CUENOD, M.: D-aspartate retrograde labeling of the olivo-cerebellar climbing fibre pathway. *Experientia* 37, 617 (1981). (Abstract).
85. WOLFENSBERGER, M., AMSLER, U. and CANZEK, V.: Determination of amino acids and amines from brain perfusates using gas chromatography and nitrogen-selective detection. *Experientia* 37, 617 (1981). (Abstract).
86. HAAS, H.L. and FELIX, D.: Angiotensin excitation in hippocampal slices of the rat. *Experientia* 37, 610 (1981). (Abstract).
87. FELIX, D.: S.S. Oja, P. Kontro and P. Lähdesmäki. Amino acids as inhibitory neurotransmitters, *Progress in Pharmacology*, Vol. 1, No. 3, G. Fischer Verlag, Stuttgart 1977. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr.* 128, 170 (1981). (Abstract).
88. TOKUNAGA, A., OTANI, K., AKERT, K. and GAREY, L.J.: Primary and secondary subcortical projections in the monkey visual system: An autoradiographic study. *Neurosci. Lett. Suppl.* 6, S114 (1981). (Abstract).
89. <sup>"</sup> ALLUM, J.H.J., MAURITZ, K.-H. and VOEGELE, H.: Reflex compensation for muscle non-linearities in human triceps surae muscles. *Neurosci. Lett. Suppl.* 7, S100 (1981). (Abstract).

90. BAROFFIO, A., KNUSEL, B. and BURKHALTER, A.: Chronic monocular deprivation in the adult pigeon: Effects on discrimination behavior and 2-deoxyglucose activity. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S155 (1981). (Abstract).
91. DIETRINGER, N. and PRECHT, W.: Linkage of resetting fast phases of eye and head in the frog. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S459 (1981). (Abstract).
92. HEFTI, F. and FELIX, D.: Effect of electrochemical measurements in vivo on neuronal activity in the nervous system of the rat and the snail planorbis corneus. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S329 (1981). (Abstract).
93. KUNZLE, H. and WOODSON, W.: Dorsal root projections in turtle. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S136 (1981). (Abstract).
94. MAIOLI, C., PRECHT, W., RIED, S. and DIETRINGER, N.: Time course of recovery of the horizontal vestibuloocular reflex (VOR) after unilateral vestibular nerve lesion in the cat. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S461 (1981). (Abstract).
95. TOGGENBURGER, G. and HENKE, H.: Potassium stimulated release of amino acids from pigeon tectal and rat cerebellar slices. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S67 (1981). (Abstract).
96. WIKLUND, L., TOGGENBURGER, G. and CUENOD, M.: Labeling of olivo-cerebellar climbing fibers with [<sup>3</sup>H]-aspartate. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S353 (1981). (Abstract).
97. WOLFENBERGER, M., AMSLER, U., CANZEK, V. and CUENOD, M.: Gas chromatographic determination of amino acids and amines from brain perfusates collected in vivo. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S26 (1981). (Abstract).
98. WOLFENBERGER, M., CANZEK, V., AMSLER, U. and CUENOD, M.: In vivo release of aspartate and glutamate upon optic nerve stimulation in pigeon using mass fragmentography. Neurosci. Lett. Suppl. 7, S29 (1981). (Abstract).
99. SCHELLING, P. and FELIX, D.: Angiotensin II (ANG II)-sensitive neurons in septal areas of stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SER-sp) and of normotensive wistar kyoto rats (WKR). In: 4th International Symposium on Rats with Spontaneous Hypertension and Related Studies, September 1-4, 1981 in Heidelberg, FRG, p. 25. (Abstract).
100. FREI, J.B., HULLIGER, M. and LENGACHER, D.: A programmable wide-range analogue signal generator based on digital memories for use in physiological experiments. J. Physiol. 318, 2-3P (1981). (Abstract).

101. ALLUM, J.H.J. and HULLIGER, M.: Do e.m.g. components time-locked to twitch contractions of single motor units contribute to physiological tremor? *J. Physiol.* 318, 25-26P (1981). (Abstract).
102. BAGNOLI, P., BEAUDET, A. and CUENOD, M.: Central cholinergic pathways identified by retrograde radioautographic labeling with [<sup>3</sup>H]choline. *Anat. Rec.* 199, 15A (1981). (Abstract).
103. BEAUDET, A., BURKHALTER, A. and CUENOD, M.: Selective bidirectional transport of [<sup>3</sup>H]D-aspartate in the pigeon retino-tectal pathway. *Anat. Rec.* 199, 22A (1981). (Abstract).
104. HARTMANN-VON MONAKOW, K., AKERT, K. and KÜNZLE, H.: Efferent connections of precentral motor and premotor cortex to the association of thalamic nuclei in the monkey. *Acta anat.* 110, 79 (1981). (Abstract).
105. WOODSON, W. and KÜNZLE, H.: Descending pathways to the turtle spinal cord. *Acta anat.* 110, S1 (1981). (Abstract).
106. SANDRI, C., AKERT, K., MOOR, H. and BELLIN, G.: High-pressure freezing: Application to the freeze-etching of nerve tissue. *Acta anat.* 110, 89 (1981). (Abstract).
107. AKERT, K.: Elektroreception und Verhalten bei Sternarchiden. Aus dem Jahresbericht 1980/81. Psychologischer Club Zürich, pp. 42-43. (Abstract)
108. ALLUM, J.H.J., MAURITZ, K.H. and VÖGELE, H.: Improvement in stretch resistance that results from short latency reflexes in human triceps surae muscles. *Pflügers Arch.* 391 (Suppl.), R37, 146 (1981). (Abstract).
109. MAURITZ, K.-H., ALLUM, J.H.J. and VÖGELE, H.: Regulation of human triceps surae muscle stiffness by short latency reflexes. In: *Soc. for Neurosci. Abstracts, Vol. 7, 1981*, 84.10.
110. RUSTIONI, A. and CUENOD, M.: Selective retrograde labelling of central and spinal ganglion neurons after injections of D-aspartate and GABA in the spinal cord and cuneate nucleus of rats. In: *Soc. for Neurosci. Abstracts, Vol. 7, 1981*, 106.13.
111. BÜTTNER, U. and BÜTTNER-ENNEVER, J.A.: Physiology and pathophysiology of vertical gaze. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr.* 127, 262 (1980). (Abstract).

112. WOLFENSBERGER, M., REUBI, J.-C., CANZEK, V., REDWEIK, U., CURTIUS, H.-Ch. and CUENOD, M.: Mass fragmentographic method for the determination of glycine and glutamic acid released in the pigeon optic tectum: Effect of electrical stimulation of a midbrain nucleus. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 19, 1091 (1981). (Abstract).
113. BAGNOLI, P., BEAUDET, A. and CUENOD, M.: Selective retrograde labeling of cholinergic neurons with [<sup>3</sup>H]-choline. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 57, Suppl. 1, 86-87 (1981). (Abstract).
114. COHEN, B., BÜTTNER-ENNEVER, J.A., WAITZMAN, D. and BENDER, M.B.: Anatomical connections of a portion of the dorso-lateral mesencephalic reticular formation of the monkey associated with horizontal saccadic eye movements. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 7, 776 (1981). (Abstract).
115. AKERT, K.: Ultrastructure of nodal and paranodal axonal membrane. *Neurosci. Lett. Suppl.* 7, 310 (1981). (Abstract).
116. COCHRAN, S.L., PRECHT, W. and DIERINGER, N.: Responses of sensory relay neurons and extra-ocular motoneurons to optokinetic stimulation in the frog. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 7, 23 (1981). (Abstract).
117. BLANKS, R.H.I. and PRECHT, W.: Mossy fiber responses of purkinje cells in the cerebellar flocculus of the alert, pigmented rat during optokinetic and vestibular stimulation. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 7, 775 (1981). (Abstract).
118. PRECHT, W. and BLIGHT, A.R.: Adaptive plasticity of primary afferent input to spinal motoneurons following spinal cord lesion in the frog. *Pflügers Arch. Suppl.* to Vol. 391, R29 (1981). (Abstract).
119. BAUMANN, T.K., EMONET-DENAND, F. and HULLIGER, M.: After-effects of fusimotor stimulation on the dynamic sensitivity of Ia muscle spindle afferents. *Neurosci.* 7, Suppl., 19 (1982). (Abstract).
120. CHUANG, T.M., CHUANG, H.H., SANDRI, C. and AKERT, K.: Gap junctions and impulse conduction in embryonic epithelium of amphibian. *Neurosci.* 7, Suppl., 40 (1982). (Abstract).
121. DIERINGER, N. and PRECHT, W.: Compensation for deficits in the vestibulo-colic reflex of the frog after hemilabyrinthectomy. *Neurosci.* 7, Suppl., 55 (1982). (Abstract).
122. DILBER, A., CUENOD, M., WINTERHALTER, K. and HENKE, H.: Solubilization of a kainic acid binding site from pigeon cerebellum. *Neurosci.* 7, Suppl., 56 (1982). (Abstract).

123. LANG, W., HAESLER, U., ODOK, H. and HENKE, H.: Cholinergic enzymes and muscarinic cholinergic receptors in senile dementia of Alzheimer type (SDAT). Neurosci. 7 Suppl., 127 (1982). (Abstract).
124. PRECHT, W.: The optokinetic reflex (OKR): basic aspects. Neurosci. 7, Suppl., 171 (1982). (Abstract).
125. RUSTIONI, A., SPREAFICO, R., CHEEMA, S. and CUENOD, M.: Selective retrograde labelling of somatosensory cortical neurons after  $^3\text{H}$ -D-aspartate injections in the ventrobasal complex of rats and cats. Neurosci. 7, Suppl., 183 (1982). (Abstract).
126. STEINER, F.A. and FELIX, D.: Effects of thyrotropin-releasing hormone (TRH) and luteotropin-releasing hormone (LH-RH) on identified gastropod neurones (*Planorbis corneus*). Neurosci. 7, Suppl., 202 (1982). (Abstract).
127. TOGGENBURGER, G., WIKLUND, L. and CUENOD, M.: Aspartate as transmitter candidate of cerebellar climbing fibres. Neurosci. 7, Suppl., 210 (1982). (Abstract).
128. WIKLUND, L.: Anatomical delineation of excitatory amino acid pathways with  $^3\text{H}$ -D-aspartate? Neurosci. 7, Suppl., 229 (1982). (Abstract).
129. WOLFENSBERGER, M., TOGGENBURGER, G. and CUENOD, M.: Optic nerve stimulation or  $\text{K}^+$  depolarisation induce release of endogenous proline from the pigeon optic tectum. Neurosci. 7, Suppl., 230 (1982). (Abstract).

### 2.3 Originalartikel im Druck

130. CUENOD, M., BAGNOLI, P., BEAUDET, A., BURKHALTER, A., HENKE, H., KNÜSEL, B. and VISCHER, A.: Behavioral and biochemical changes induced by early monocular deprivation in the pigeon. In: Proceedings of the Workshop on Pathophysiology of the Visual System. Pisa, Italy.
131. CUENOD, M., BAGNOLI, P., BEAUDET, A., RUSTIONI, A., WIKLUND, L. and STREIT, P.: Transmitter specific retrograde labeling of neurons. In: Cytochemical Methods in Neuroanatomy (S.L. Palay and V. Chan-Palay, Eds.). Alan R. Liss, Inc., New York.
132. CUENOD, M., BAGNOLI, P., BEAUDET, A., RUSTIONI, A., WIKLUND, L. and STREIT, P.: Retrograde migration of transmitter-related molecules. In: Workshop on "Axoplasmic Transport" (D. Weiss, Ed.). Raven Press, New York.

133. FELIX, D.: Neurophysiological effects of neurotransmitters in pigeon optic tectum. In: Progress in Nonmammalian Brain Research (G. Nistico and L. Bolis, Eds.). CRC Press Inc., Boca Raton, USA.
134. FELIX, D.: Angiotensin, neurohormone and neurotransmitter? Trends in Pharmacological Sciences.
135. FISCHER, J.A., TOBLER, P.H., KAUFMANN, M., BORN, W., HENKE, H., COOPER, P.E., SAGAR, S.M. and MARTIN, J.B.: Calcitonin: Regional distribution of the hormone and its binding sites in the human brain and pituitary. Proc. Nat. Acad. Sci. USA.
136. HENKE, H.: The central part of the avian visual system. In: Progress in Nonmammalian Brain Research (G. Nistico and L. Bolis, Eds.). CRC Press Inc., Boca Raton, USA.
137. LANNOU, J., PRECHT, W. and CAZIN, L.: Functional development of the central vestibular system. In: Development of Auditory and Vestibular Systems (R. Romand and R. Marty, Eds.). Academic Press, New York.
138. PRECHT, W.: Anatomical and functional organisation of optokinetic pathways. In: Functional Basis of Ocular Motility Disorders (Lennarstrand et al., Eds.).
139. PROCHAZKA, A. and HULLIGER, M.: Muscle afferent function during voluntary movement in cat, monkey and man. In: "Motor Control Mechanisms in Man. Electrophysiological Methods and Clinical Applications" (J.E. Desmedt, Ed.). Raven Press, New York.
140. SCHELLING, P. and FELIX, D.: Increased sensitivity of septal neurons to angiotensin II (A II) in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHR-sp) as compared to normotensive Wistar Kyoto rats (WKR). In: Rats with Spontaneous Hypertension and Related Studies (Ganten et al., Eds.). Schattauer-Verlag.
141. APPELBERG, B., HULLIGER, M., JOHANSSON, H. and SOJKA, P.: Fusimotor reflexes in triceps surae of the cat elicited by natural stimulation of muscle afferents from the same limb. J. Physiol.
142. TOGGENBURGER, G., FELIX, D., CUENOD, M. and HENKE, H.: In vitro release of endogenous  $\beta$ -alanine, gaba and glutamate and electrophysiological effect of  $\beta$ -alanine in pigeon optic tectum. J. Neurochem.
143. GRIESSER, C.A.V., CUENOD, M. and HENKE, H.: Kainic acid receptor sites in the cerebellum of nervous, purkinje cell degeneration, reeler, staggerer and weaver mice mutant strains. Brain Res.
144. VISCHER, A., CUENOD, M. and HENKE, H.: Neurotransmitter receptor ligand binding and enzyme regional distribution in the pigeon visual system. J. Neurochem.

145. SANDRI, C., VAN BUREN, J.M. and AKERT, K.: Membrane Morphology of the Vertebrate Nervous System. A study with freeze-etch technique. Progress in Brain Research, Vol. 46. Elsevier, Amsterdam, 2nd Edition, 1982.
146. BAGNOLI, P., BURKHALTER, A., VISCHER, A., HENKE, H. and CUENOD, M.: Effects of early monocular deprivation on choline acetyltransferase and glutamic acid decarboxylase in pigeon visual wulst. Brain Res.
147. WAAS, H.L., FELIX, D. and DAVIS, M.D.: Angiotensin excites hippocampal pyramidal cells. Cellular and Molecular Neurobiology.
148. FELIX, D. and SCHELLING, P.: The brain renin angiotensin Symposium. Trends in Pharmacological Science. (Short Comm.)
149. APPELBERG, B., HULLIGER, M., JOHANSSON, H. and SOJKA, P.: Recurrent actions on  $\gamma$ -motoneurons mediated by large and small ventral root fibres in the cat. J. Physiol.
150. APPELBERG, B., HULLIGER, M., JOHANSSON, H. and SOJKA, P.: Actions on  $\gamma$ -motoneurons elicited by electrical stimulation of muscle group I afferent fibres in the hindlimb of the cat. J. Physiol.
151. APPELBERG, B., HULLIGER, M., JOHANSSON, H. and SOJKA, P.: Actions on  $\gamma$ -motoneurons elicited by electrical stimulation of muscle group II afferent fibres in the hindlimb of the cat. J. Physiol.
152. APPELBERG, B., HULLIGER, M., JOHANSSON, H. and SOJKA, P.: Actions on  $\gamma$ -motoneurons elicited by electrical stimulation of muscle group III afferent fibres in the cat hindlimb. J. Physiol.
153. APPELBERG, B., HULLIGER, M., JOHANSSON, H. and SOJKA, P.: Rubrospinal and rubro-bulbospinal control of lumbar  $\gamma$ -motoneurons. Acta physiol. scand.
154. BAUMANN, T.K., EMONET-DENAND, F. and HULLIGER, M.: After-effects of fusimotor activity: long-lasting enhancement of the dynamic sensitivity of Ia muscle spindle afferents following stimulation of dynamic or static  $\gamma$ -axons. In: Neural Coding of Motor Performance (J. Massion, J. Paillard and M. Wiesendanger, Eds.). Exp. Brain Res., Suppl.
155. DIERINGER, N. and PRECHT, W.: Compensatory head and eye movements in the frog and their contribution to stabilization of gaze. Exp. Brain Res.
156. DIERINGER, N., PRECHT, W. and BLIGHT, A.R.: Resetting fast phases of head and eye and their linkage in the frog. Exp. Brain Res.

157. DIERINGER, N. and PRECHT, W.: Dynamics of compensatory vestibular reflexes in the grassfrog, *Rana temporaria*. In: Physiological and pathological Aspects of Eye Movements. Château du Pont d'Oye, Belgium.
158. BLIGHT, A.R. and PRECHT, W.: Miniature endplate potentials related to neuronal injury. *Brain Res.*
159. BLIGHT, A.R. and PRECHT, W.: Miniature synaptic potentials absent from motoneurons of intact spinal cord. *Brain Res.*
160. PRECHT, CAZIN, BLANKS, LANNOU: Optokinetic reflex organization in the rat. *Sympos. Belgium.*
161. LANNOU, J., CAZIN, L., PRECHT, W. and TOUPET, M.: Optokinetic, vestibular, and optokinetic-vestibular responses in albino and pigmented rats. *Pflüg. Arch.*
162. MAIOLI, RIED, PRECHT: The vestibulo-ocular reflex after acute and chronic unilateral neurotomy. *Sympos. Belgium.*
163. PRECHT, W.: The role of multisensory convergence in functional recovery after neural lesions.
164. YASARGIL, G.M., GREEFF, N., LUESCHER, H.R., AKERT, K. and SANDRI, C.: The structural correlate of saltatory conduction along the Mauthner axon in the tench (*Tinca tinca* L.): Identification of heminodes at the axon collaterals. *J. Comp. Neurol.*
165. CHUANG-TSENG, M.P., CHUANG, H.H., SANDRI, C. and AKERT, K.: Gap junctions and impulse propagation in embryonic epithelium of amphibian. A freeze-etching study. *Cell and Tissue Res.*
166. WOODSON, W. and KÜNZLE, H.: Regional distribution and structural parameters of neurons giving rise to descending spinal projections in the turtle, *Pseudemys Scripta Elegans*. *Neuroscience.*
167. KÜNZLE, H. and WOODSON, W.: Meso-diencephalic and other target regions of ascending spinal projections in the turtle, *Pseudemys Scripta Elegans*. *Neuroscience.*
168. HENN, V., BÜTTNER-ENNEVER, J.A. and HEPP, K.: The primate oculomotor system. I Motoneurons. A synthesis of anatomical, physiological, and clinical data. *J. Human Neurobiol.*

2.4 Kurzreferate im Druck

169. BAGNOLI, P., BURKHALTER, A., HENKE, H. and CUENOD, M.: Modification of cholinergic and GABA-ergic activity in the pigeon visual Wulst after early monocular deprivation. In: Proc. Internat. Society of Neurochemistry. Eighth Meeting of the Internat. Society for Neurochemistry, Nottingham. (Abstract)
170. TOGGENBURGER, G., HENKE, H. and CUENOD, M.: Release of endogenous  $\beta$ -alanine and other amino acids from pigeon tectal and rat cerebellar slices. In: Proc. Internat. Society of Neurochemistry. Eighth Meeting of the Internat. Society for Neurochemistry, Nottingham. (Abstract)
171. KUNZLE, H. and WOODSON, W.: Spino-thalamic connections in turtle. *Acta anat.* (Abstract)
172. HENKE, H.: Neurotransmitters in the avian visual system. Pool and Binding studies. In: Proc. Internat. Society of Neurochemistry. Eighth Meeting of the Internat. Society for Neurochemistry, Nottingham. (Abstract)
173. FELIX, D. and SCHELLING, P.: Brain receptors to angiotensin II (AII) in spontaneously hypertensive rats. *Experientia*. (Abstract)
174. HAAS, H.L., FELIX, D. and DAVIS, M.D.: Dual mechanism for angiotensin excitation of hippocampal pyramidal cells in vitro. *Experientia*. (Abstract)
175. APPENTENG, K., HULLIGER, M., PROCHAZKA, A. and ZANGGER, P.: Activity of fusimotor neurons during voluntary movement deduced from simulations of chronically recorded spindle discharge. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
176. BAUMANN, T.K. and HULLIGER, M.: Does the power law for the dynamic response of the cat muscle spindle hold up for slow stretches of intermediate amplitude? *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
177. NORDH, E., VALLBO, Å.B. and HULLIGER, M.: The response of human spindle afferents to changes in muscle length during isotonic voluntary movements. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
178. CAZIN, L., PRECHT, W. and LANNOU, J.: An electrophysiological study of the pathways from the retina to the vestibular nuclei in the rat. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
179. CAZIN, L., PRECHT, W. and LANNOU, J.: Optokinetic response of prepositus hypoglossi neurons in the rat. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)

180. DIERINGER, N., PRECHT, W. and COCHRAN, S.L.: Is there a velocity storage in the frog brain stem? *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
181. DILBER, A., CUENOD, M., WINTERHALTER, K., HENKE, H. and OLSEN, R.W.: Solubilization of kainic acid binding sites from pigeon cerebellum. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
182. HEPP-REYMOND, M.-C., ALLUM, J.H.J. and ANNER-BARRATI, R.E.C.: Neuronal correlates of movement parameters in primates motor cortex and related structures. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
183. HESS, B.J.M., KNOEPPFEL, T. and PRECHT, W.: Eye Movements and motor unit activity due to linear acceleration in *Rana Temporaria*. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
184. MAIOLI, C. and PRECHT, W.: The horizontal optokinetic eye nystagmus (OKN) in the cat. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
185. WOLFENSBERGER, M., FELIX, D. and CUENOD, M.: 2-aminoethanol (ethanolamine) as a possible neuromodulator in the optic tectum. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)
186. WOLFENSBERGER, M., TOGGENBURGER, G. and CUENOD, M.: Proline release from the optic tectum induced by potassium depolarization or optic nerve stimulation. *Neurosci. Lett. Suppl.* (Abstract)

## C. UNTERRICHT

1. Verzeichnis der Vorlesungen und Kurse an der Universität Zürich1.1 Vorlesungen und Kurse gemäss Vorlesungsverzeichnis der Universität

Sommersemester 1981

Nr.

- 302 Anatomie, Physiologie und Biochemie des Nervensystems.  
K. Akert, W. Zenker, M. Cuénod, W. Precht, R. Hunsperger,  
St. Kubik, G. Niemeyer, M. Hulliger  
Beginn: 21. April 1981, gemäss Stundenplan  
Ort: Hörsaal Anatomisches Institut
- 305 Kolloquium über aktuelle Hirnforschung. K. Akert, M. Cuénod,  
W. Precht, D. Felix  
Beginn: 4. Mai 1981, Montag, 12.30-13.30 Uhr  
Ort: Seminarraum, Institut für Hirnforschung
- 306 Neurobiologisches Kolloquium. K. Akert, G. Baumgartner,  
M. Cuénod, W. Precht, D. Lehmann, D. Felix, H.L. Haas, V. Henn,  
F.A. Steiner  
Für Naturwissenschaftler, Psychologen und Mediziner  
Beginn: 22. April 1981, Mittwoch, 12.45-13.45 Uhr  
Ort: Hörsaal Pharmakologisches Institut
- 590 Ausgewählte Kapitel der Neurobiologie. G. Baumgartner,  
M. Cuénod, W. Lichtensteiger, G. Niemeyer, Ch. Scharfetter,  
A.A. Borbély, K. Hepp, D. Lehmann, H.L. Haas, V. Henn,  
E. Perret, M. Zeier  
Kurs für Assistenten und fortgeschrittene Studenten  
Beginn: 7. Mai 1981, Donnerstag, 17.00-19.00 Uhr, monatlich  
Ort: Hörsaal Pharmakologisches Institut
- 591 Aktuelle Probleme der Neurologie, Neurochirurgie und  
Hirnforschung. K. Akert, G. Baumgartner, R.M. Hess, M. Cuénod,  
M.G. Yasargil, W. Isler, W. Precht, D. Lehmann, J. Siegfried,  
M. Egli, H.L. Haas, A.M. Landolt  
Beginn: 28. April 1981, Dienstag, 17.30-18.30 Uhr  
Ort: Kleiner Hörsaal, Universitätsspital
- 592 Aktuelle psychiatrische Probleme und Literatur. K. Akert,  
J. Angst, R. Corboz, K. Ernst, H. Kind, P.G. Waser, M. Cuénod,  
Ch. Scharfetter, A. Uchtenhagen  
Beginn: 2. Mai 1981, Samstag, 08.15-09.15 Uhr  
Ort: Hörsaal Psychiatrische Universitätsklinik

- 806 Einführung in die Neurophysiologie, II. Teil.  
M.-C. Hepp-Reymond  
Für Psychologiestudenten  
Beginn: 24. April 1981, Freitag, 10.00-12.00 Uhr  
Ort: Hauptgebäude, Hörsaal 221
- Wintersemester 1981/82
- 329 Kolloquium über aktuelle Hirnforschung.  
K. Akert, M. Cuénod, W. Precht, D. Felix  
Beginn: 2. November 1981, Montag, 12.30-13.30 Uhr  
Ort: Seminarraum, Institut für Hirnforschung
- 331 Neurobiologisches Kolloquium. K. Akert, G. Baumgartner,  
M. Cuénod, W. Precht, D. Lehmann, D. Felix, H.L. Haas,  
V. Henn, F.A. Steiner  
Für Naturwissenschaftler, Psychologen und Mediziner  
Beginn: 23. Oktober 1981, Mittwoch, 12.45-13.45 Uhr  
Ort: Hörsaal Pharmakologisches Institut
- 625 Ausgewählte Kapitel der Neurobiologie. G. Baumgartner,  
M. Cuénod, W. Lichtensteiger, Ch. Scharfetter, A.A. Borbóly,  
D. Lehmann, E. Perret, H.L. Haas, V. Henn, G. Niemeyer,  
K. Hepp, U. Büttner, H. Zeier  
Kurs für Assistenten und fortgeschrittene Studenten  
Beginn: (gem. Neurobiologie-Bull.) Do., 17.00-19.00 Uhr  
Ort: Hörsaal Pharmakologisches Institut
- 626 Aktuelle Probleme der Neurologie, Neurochirurgie und  
Hirnforschung. K. Akert, G. Baumgartner, M. Egli,  
M.G. Yasargil, M. Cuénod, W. Isler, W. Precht, D. Lehmann,  
H.L. Haas, J. Siegfried, A. Landolt, U. Büttner  
Beginn: 27. Oktober 1981, Dienstag, 17.30-18.30 Uhr  
Ort: Kleiner Hörsaal Ost, Universitätsspital
- 627 Aktuelle psychiatrische Probleme und Literatur. K. Akert,  
J. Angst, R. Corboz, K. Ernst, H. Kind, P.G. Waser,  
M. Cuénod, Ch. Scharfetter, A. Uchtenhagen  
Beginn: 14. November 1981, Samstag, 08.00-10.00 Uhr  
Ort: Psychiatrische Universitätsklinik

1.2 Mittwoch-Kolloquium über aktuelle Probleme der Neurobiologie

Sommersemester 1981

- |           |                         |  |
|-----------|-------------------------|--|
| 22. April | S. Cohen<br>New York    | Graviception and the vestibulo-ocular reflex |
| 6. Mai    | D.S. Forman<br>Bethesda | Axonal transport in fibro blasts             |

- |          |                               |  |
|----------|-------------------------------|--|
| 13. Mai  | U. Misgeld<br>Frankfurt/M     | Intrinsische synaptische Transmission im Neostriatum der Ratte - Ergebnisse elektro-physiologischer Untersuchungen in vitro                            |
| 20. Mai  | R.J. Wurtman<br>Cambridge, MA | The use of tyrosine to modify catecholamine functions in the CNS: Basic findings and clinical implications   |
| 27. Mai  | H.R. Brenner<br>Basel         | Neurotrophe Kontrolle der sub-synaptischen Membran in der Skelettmuskelfaser   |
| 3. Juni  | G. Levi<br>Roma               | Putative amino acid transmitters in the cerebellum: Stimulus-coupled release of glutamate and its regulation by GABA through a "pre-synaptic" receptor |
| 10. Juni | P.K. Thomas<br>London         | Peripheral neuropathies: Changing concepts   |
| 17. Juni | J.S. Kim<br>Schwendi/Ulm      | The possible role of glutamate in the mechanism of schizophrenia   |
| 24. Juni | R. Schmid<br>Pavia            | Plasticity of the vestibulo-ocular reflex  |
| 1. Juli  | M. Goldberg<br>Bethesda       | The role of the frontal eye fields in the guidance of eye movements  |
| 8. Juli  | G.S. Brindley<br>London       | Sacral anterior root stimulators for bladder and sphincter control   |
| 15. Juli | B.U. Budelmann<br>Regensburg  | Die Gleichgewichtssinnesorgane (Statocysten) der Cephalopoden: Ein Analogon zum Vestibular-Apparat der Wirbeltiere                                     |

Wintersemester 1981/82

- |              |                          |  |
|--------------|--------------------------|--|
| 28. Oktober  | C. Hunt<br>St. Louis/MI  | Studies on isolated mammalian muscle spindles                          |
| 4. November  | A.W. Duggan<br>Edinburgh | Inhibition of nociceptive responses in the dorsal horn                 |
| 11. November | I. Gath<br>Haifa         | Segmentation and clustering of EEG signal during sleep and wakefulness |

- |              |                             |   |
|--------------|-----------------------------|---|
| 18. November | B.W. Peterson<br>Chicago/IL | Quantitative analysis of reflexes<br>controlling head position  |
| 25. November | A. Raab<br>München          | Die Verarbeitung von sozialem<br>Konflikt beim Tupaia: Untersuchungen<br>zum Verhalten, zu Elektrophysiologie,<br>Neurochemie und Neuroendokrinologie |
| 2. Dezember  | W. Schultz<br>Fribourg      | Neuronal activity in the primate<br>substantia nigra/Zellaktivität in<br>der substantia nigra des Affen   |
| 9. Dezember  | N. Brecha<br>Los Angeles/CA | Localization of Neuropeptides in<br>the Vertebrate Retina   |
| 16. Dezember | A.M. Sillito<br>Birmingham  | The synaptic basis to receptive<br>field properties in the striate<br>cortex  |
| 13. Januar   | Y.A. Barde<br>München       | Survival factors for embryonic<br>neurons   |
| 20. Januar   | W. Friedli<br>Zürich        | Feed forward - Stabilisierung<br>der Körperhaltung bei raschen<br>Armbewegungen   |
| 27. Januar   | O. Pompeiano<br>Pisa        | Cerebellar integration of<br>labyrinth and neck impulses  |
| 3. Februar   | J. Ashmore<br>Brighton      | Signal processing in the<br>vertebrate retina   |
| 10. Februar  | D. Halliday<br>London       | Visual evoked potentials in<br>lesion of the posterior visual<br>pathways   |
| 17. Februar  | A. von Stockert<br>Erlangen | Theorie und Praxis der Aphasie-<br>therapie   |
| 24. Februar  | U. Proske<br>Paris          | Muscle receptors in the cross-<br>reinnervated soleus muscle of<br>the cat  |

### 1.3 Institutsinterne Seminare

Sommersemester 1981

- |        |           |   |
|--------|-----------|---|
| 4. Mai | H.S. Meij | Studies on basic mechanisms of<br>neurophysiological phenomena in<br>frog spinal cord |
|--------|-----------|---|

18. Mai S.L. Cochran The optokinetic system of the frog:  
Can three neurons move the eyes?
25. Mai M. Wolfensberger Gas chromatographic and mass frag-  
mentographic techniques for the  
measurement of neurotransmitter  
candidates released in vivo
1. Juni J.H.J. Allum The functional significance of  
the stretch reflex in man
22. Juni M. Hulliger Fusimotor neurons. Command  
carriers or integrative systems?
6. Juli L. Wiklund and G. Toggenburger Aspartate or glutamate as trans-  
mitter of cerebellar climbing  
fibers? Morphological and bio-  
chemical experiments
13. Juli C. Maioli Effect of unilateral vestibular  
neurotomy on optokinetic and  
vestibuloocular reflexes in the cat

Wintersemester 1981/82

16. November A. Altmann Automatische Erkennung von Aktions-  
potentialen. Ein Bericht über  
laufende Entwicklungsarbeiten
24. November A. Dilber Characterization and solubilization  
of a Kainic acid binding site in  
pigeon cerebellum
30. November H. Henke Cholinergic parameters in  
Alzheimer's disease
7. Dezember H. Künzle Spino-thalamic projections in  
non-mammals
21. Dezember M. Hulliger After-effects of fusimotor  
activity. New findings and their  
possible significance
25. Januar F. Heitger (Zürich/Berkeley) Evidence for spatial frequency  
analysis in the visual system
1. Februar H. Henke Kainsäure: Anwendung und  
Mechanismen
8. Februar J. Lannou (Rouen) Functional development of the  
vestibular system

15. Februar J.M. Annoni Synaptic transmission between hair cells and primary afferents in the vestibular system
22. Februar T. Huwyler Wirkung von Angiotensin II auf Neurone des Septums
1. März S.L. Cochran The climbing fiber-Purkinje cell synapse: physiology, anatomy, pharmacology
8. März A. Prochazka (London) und M. Hulliger Fusimotor activity during natural movements?

2. Weitere Vorlesungen im Rahmen der Universität und der ETHZ

Vorlesung: Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems und der Sinnesorgane. Für Medizinstudenten im 2. Jahreskurs.

Sommersemester 1981

Dozenten und behandelte Themen:

K. Akert: Rückenmark, Motorische Bahnen, Pyramidales und extrapyramidales System, Kleinhirn, Limbisches System (total 19 Stunden); M. Cuénod: Synaptische Uebertragung, Somatosensorik, Schlaf-Wachregulation, Auge, Integrative Leistungen der Hirnrinde (total 16 Stunden); M. Hulliger: Sinnesphysiologie, Hautsinnesorgane, Muskelsinnesorgane (total 7 Stunden); W. Precht: Bewegungskrankheiten und Hörschwindel (Jungfrauoch-Tour), Vestibuläres System, Oculomotorik (total 5 Stunden).

Kolloquium über aktuelle psychiatrische Probleme und Literatur

Wintersemester 1981/82

21. November M. Cuénod Exzitatorische Neurotransmitter: Spielt Glutamat eine Rolle in der Schizophrenie?

Kolloquium über aktuelle Probleme der Neurologie, Neurochirurgie und Hirnforschung

Sommersemester 1981

16. Juni L. Wiklund Plasticity and regeneration after lesions in the central nervous system

Wintersemester 1981/82

24. November K. Akert Neuronale Verschaltung im Hippocampus

12. Januar W. Precht Spinale Läsion im Experiment
2. Februar K. Akert Gibt es ein extrapyramidal-motorisches System?
9. Februar H. Henke/W. Lang Cholinerge Parameter bei der senilen Demenz vom Typ Alzheimer

Kolloquium über aktuelle Probleme der physiologischen Forschung

Sommersemester 1981

14. Mai N. Dieringer Kompensatorische Kopf- und Augenbewegungen beim Frosch

Wintersemester 1981/82

7. Januar H. Henke Die Anwendung von Kain-Säure in der Neurobiologie

Einführung in die Neurophysiologie

Sommersemester 1981

II. Teil: Behandeltes Thema: Struktur und Funktion des Neocortex, mit folgenden Kapiteln: Visueller Cortex, Inferotemporaler Cortex, Somatosensorischer Cortex, Parietaler assoziativer Cortex, Motorischer Cortex, Prämotorischer Cortex, Präfrontaler Cortex.

Dozent: M.-C. Hepp-Reymond (mit aktiver Teilnahme der Hörer)

Wintersemester 1981/82

I. Teil: Behandelte Themen: Morphologie des Neurons, Neuroanatomie (Grundrisse), Neurophysiologie, Synaptische Übertragung, Integration im Zellkörper, einfache neuronale Verschaltungen, Einführung in die Sinnesphysiologie, Visuelles System, Motorisches System, Vegetatives Nervensystem, Hypothalamus und Limbisches System (mit Leistungskontrolle am Ende). 16 Veranstaltungen à 2 Stunden.

Dozent: M.-C. Hepp-Reymond (unter Mithilfe von Tutoren)

Vorlesung im Rahmen des Vorklinischen Studiums

N. Dieringer (zusammen mit R. Wehner und V. Henn):

Optische und vestibuläre Lagestabilisierung.

Vorlesung Neurotransmitter: Biochemie und Funktion

Sommersemester 1981

D. Felix und W. Lichtensteiger

Behandelte Themen: Synaptische Uebertragung; Katecholamine: Transmitter-Biochemie und Rezeptoren; Anpassung von Transmitterbiochemie und Rezeptoren an kurzfristige und langfristige Funktionsänderungen; Interaktion mit Hormonen und Umweltfaktoren; Acetylcholine: biophysikalische Phänomene bei der synaptischen Uebertragung; Aminosäuren als Transmitter bei Vertebraten und Invertebraten; Peptide: Substanz P und Angiotensin II; Peptide: endogene Opiate und verwandte Peptide; Ontogenese von Neurotransmittersystemen.

### Ausgewählte Kapitel der Neurobiologie

Sommersemester 1981

2. Juli	D. Felix/ W. Lichtensteiger	Das Schneckenhirn als Modell: Wirkung von kleinmolekulären Trans- mittern und Peptiden auf identifi- zierte Neurone
---------	--------------------------------	--

### 14. Postgraduate-Kurs über experimentelle Medizin und Biologie

(Organisation des Kurses über Neurobiologie: D. Felix)

1. Juni	H. Künzle	Strukturelle Aspekte der Neurobiologie
1. Juni	M. Cuénod	Beziehungen zwischen Zellkörper und Endigung - Biochemie der Synapse
1. Juni	W. Precht	Physiologie der Synapse - Funktio- nelle Synaptologie im Zentral- nervensystem
2. Juni	H. Henke	Neurotransmitter-Rezeptoren
3. Juni	M. Hulliger	Fusimotorische Neurone, Funktionelle Eigenschaften und Steuerung durch das Zentralnervensystem
4. Juni	W. Dieringer	Reflektorische Blickstabilisierung
5. Juni	J.H.J. Allum	Functional significance of the stretch reflex

### Klinisch-Chemisches Kolloquium des Med.-Chem. Zentrallabors

11. November	M. Wolfensberger	Gaschromatographische und massen- fragmentographische Bestimmung von Neurotransmittern
--------------	------------------	--