

Der Einfluß der Temperatur auf die afferente und efferente motorische Innervation des Rückenmarks

I. Temperaturabhängigkeit der afferenten und efferenten Spontanaktivität

F. W. KLUSSMANN

W. G. Kerckhoff-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Bad Nauheim

Eingegangen am 10. Oktober 1968

Influence of Temperature Upon the Afferent and Efferent Motor Innervation of the Spinal Cord

I. Changes of Afferent and Efferent Spontaneous Activity With Spinal Temperature

Summary. 1. The influence of spinal cord temperature upon the spontaneous afferent and efferent activity of the spinal cord was observed in filament recordings from ventral and dorsal roots in 23 anesthetized cats.

2. No indication was found for the existence of specific extraspinal thermoreceptors within or around the vertebral canal. The temperature sensitivity of the spinal cord itself, therefore, must be responsible for the increased α - and γ -activity during spinal cord cooling.

3. The increase in γ -motoneurone activity always preceded the activation of α -motoneurons and the appearance of shivering. In many cases, the activation of the γ -motoneurons was only transient and seemed to depend on the velocity of temperature changes. At low spinal temperatures (30—33° C) γ -motoneurons were often inactivated although visible shivering persisted.

4. The height of spinal cord temperature also must be of importance for the effectiveness of supraspinal drive: at spinal temperatures below normal the responses to supraspinal stimuli were greater, at temperatures above normal the responses were less than at normal temperatures.

5. It is concluded that the thermal sensitivity of mammalian spinal motoneurons depends on their size or some factor correlated with size: the smaller the neurone the easier it can be activated and inactivated by a fall in spinal temperature. Bigger cells like α -motoneurons, therefore, are activated and inactivated at relatively low spinal temperatures.

Key-Words: Temperature Sensitivity — Spinal Cord — Motoneurons — Temperature Regulation — Tremor.

Zusammenfassung. 1. In insgesamt 23 Versuchen an Katzen wurde der Einfluß der Rückenmarkstemperatur auf die afferente und efferente Spontanaktivität des Rückenmarks in Einzelfaserableitungen von Vorder- und Hinterwurzeln untersucht.

2. Bei den Hinterwurzelableitungen wurden keine Anhaltspunkte für spezifische, im Bereich des Wirbelkanals, jedoch außerhalb des Rückenmarks gelegene Thermorezeptoren gefunden.

3. Mit sinkender Rückenmarkstemperatur nahm die efferente motorische Aktivität des Rückenmarks zu, dabei wurden die γ -Motoneurone stets vor den α -Motoneuronen und vor dem Auftreten von Zittern aktiviert. In vielen Fällen war diese

Aktivierung nur vorübergehend und schien wesentlich von der Geschwindigkeit der Temperaturänderung abhängig zu sein. Bei niedrigen Rückenmarkstemperaturen (30–33°C) waren die γ -Motoneurone oft trotz weiterbestehendem Zittern schon wieder inaktiviert.

4. Auch für die Reaktionen der Rückenmarksneurone auf zusätzlich erhöhte supraspinale Antriebe war die Höhe der absoluten Rückenmarkstemperatur von entscheidender Bedeutung: während erniedrigter Rückenmarkstemperatur waren die Effekte gegenüber denen bei normaler Rückenmarkstemperatur verstärkt, eine Erhöhung der Rückenmarkstemperatur verminderte die Reaktionen bei gleichbleibender Stärke der Antriebe.

5. Aus den Versuchen wird geschlossen, daß für die unterschiedliche Temperaturempfindlichkeit der Rückenmarksneurone ihre Größe bzw. ein mit der Größe verbundener Faktor eine Rolle spielt: die Neurone werden durch eine Temperaturerniedrigung umso leichter aktiviert, aber bei fortschreitender Temperatursenkung auch wieder inaktiviert, je kleiner die Zellen sind. Große Zellen wie die α -Motoneurone werden demnach bei relativ niedrigen Temperaturen aktiviert und wieder inaktiviert.

Schlüsselwörter: Temperaturempfindlichkeit — Rückenmark — Motoneurone — Temperaturregulation — Tremor.

Die reflektorische Ingangsetzung des Kältezitterns erfolgt nach den bisherigen Vorstellungen entweder über die Thermoreceptoren der Haut oder über die im Hypothalamus befindlichen thermosensiblen Strukturen. Daß es außer diesen temperaturempfindlichen Receptoren der Haut (HENSEL, 1952) und des Hypothalamus (NAKAYAMA et al., 1963; HARDY et al., 1964) auch noch andere thermosensible Strukturen im Bereich des Körperkerns geben muß, die thermoregulatorische Reaktionen in Gang zu setzen vermögen, wurde bereits von THAUER (1939) vermutet und dann von HALLWACHS et al. (1961) nachgewiesen, die bei Hunden durch isolierte Kühlung des Körperkerns trotz warmer Haut und warmen Hirns typisches Kältezittern auslösen konnten. Bei der weiteren Suche nach der Lokalisation dieser temperaturempfindlichen Strukturen ergaben dann die Versuche von SIMON et al. (1964), daß eine isolierte Kühlung im Wirbelkanal bei Hunden einen dem Kältezittern vergleichbaren Tremor hervorruft, nachdem schon aus früheren Versuchen bekannt war, daß die spontane und reflektorische Aktivität des Rückenmarks von Warmblütern durch eine Temperatursenkung gesteigert wird, bevor die allgemeine depressive Wirkung einer Temperaturerniedrigung einsetzt (BARON and MATTHEWS, 1938a, 1938b; TÖNNIES, 1938; GRUNDFEST, 1941; BROOKS et al., 1955; SUDA et al., 1957 und KOIZUMI et al., 1960). Über den Einfluß der Temperatur auf andere erregbare Strukturen ist u. a. von GASSER (1931); LUNDBERG (1948); HODGKIN u. KATZ (1949); LING u. WOODBURY (1949); NASTUK u. HODGKIN (1950); TRAUTWEIN u. DUDEL (1954) und CORABOEUF u. WEIDMANN (1954) berichtet worden.

Die folgenden Untersuchungen wollen versuchen, einmal die Art und Weise der Temperaturempfindlichkeit des Rückenmarks und zum an-

deren die Mechanismen, die für die Entstehung eines solchen, durch die isolierte Rückenmarkskühlung ausgelösten Tremors verantwortlich sind, weiter zu klären. Dazu sollen in der vorliegenden ersten Arbeit zunächst die Einflüsse von lokalen Temperaturänderungen im Wirbelkanal auf die spontane afferente und efferente Innervation des Rückenmarks untersucht werden. In einer weiteren Arbeit soll dann speziell die Temperaturwirkung auf die motorische γ -Innervation und damit auf die Meßfunktion der Muskelspindeln dargestellt werden. [Über einen Teil der Ergebnisse wurde bereits vorläufig berichtet (KLUSSMANN, 1964).]

Methodik

Methodische Grundlagen

Die Versuche wurden an insgesamt 23 Katzen durchgeführt. Das Gewicht der Katzen schwankte zwischen 1,8 und 3,4 kg. Die Versuchstiere wurden entweder durch i.m. Injektion von Pernocton in einer Gesamtdosis von 50 mg/kg narkotisiert oder nach einer einleitenden Äthernarkose durch i.v. Verabreichung des Steroid-Narkoticums Presuren mit einer Initialdosis von 50 mg/kg i.v.¹ Zur Erzielung einer gleichmäßigen Narkosetiefe wurden stündlich 20 mg/kg Presuren i.v. nachgespritzt. (Das Steroid-Narkoticum Presuren soll den Vorzug haben, motorische Phänomene — insbesondere tonische Motoneuronenantriebe — weniger zu unterdrücken als die Barbituratnarkose.) Für die i.v. Injektionen wurde in eine Vena jugularis ein Polyäthylenkatheter eingebunden, in der Trachea lag ein Trachealkatheter.

Für die Filamentableitungen von vorderen und hinteren Wurzeln wurde das lumbo-sakrale Rückenmark durch Laminektomie und Dura-Eröffnung auf eine Länge von etwa vier bis fünf Wirbelkörpern freigelegt und mit warmem, flüssigem Paraffin überschichtet. Die Temperatur des Paraffins wurde auf zweierlei Weise konstant auf Körpertemperatur gehalten:

1. Je ein Thermoelement in dem Ölbad und im Rectum bildeten die Meßfühler eines außerhalb des Käfigs befindlichen Differentialreglers. Wich die Temperaturdifferenz zwischen den beiden Thermoelementen von Null ab, so schaltete der Differentialregler eine kleine, ebenfalls im Ölbad liegende Heizschlinge in den Stromkreis einer Batterie.

2. In dem Ölbad lag eine kleine Metallthermode, die fortlaufend mit Wasser von etwa 38—40°C durchströmt wurde.

Für die Ableitungen der Spontanaktivität in den Vorderwurzeln wurden die Wurzeln von L_6 , L_7 oder S_1 durchtrennt und die zentralen Stümpfe in möglichst dünne Filamente aufgeteilt, so daß nur einzelne aktive motorische α - oder γ -Einheiten zurückblieben. Für die Ableitung der afferenten Spontanaktivität wurden in entsprechender Weise die Hinterwurzeln von L_6 — S_1 durchtrennt und die peripheren Stümpfe solange aufgeteilt, bis in den Teilfilamenten nur eine funktionelle Einheit übrigblieb. Die elektrische Aktivität in diesen funktionellen Einzelfilamenten wurde mit dünnen bipolaren Silber- oder Platindrahtelektroden abgeleitet und über Differentialverstärker (Fa. Tönnies oder Tektronix, Typ 122) auf einem Doppelstrahl oscillographen (Fa. Tönnies, Freiburg bzw. Fa. Wenking, Tübingen bzw. Tektronix 565) sichtbar gemacht und mit einer entsprechenden Kamera auf laufendem Papierfilm aufgenommen. In einigen Fällen erfolgte die Identifizierung und

¹ Für die Überlassung von Versuchsmengen des Präparats Presuren danke ich der Fa. Schering A.G., Berlin.

Zuordnung der Receptoreinheiten durch Dehnung der entsprechenden Muskeln der linken Hinterextremität. Als Extensor wurden dabei der *M. triceps surae* und als Flexoren der *M. ext. digit. long.* und der *M. tibialis ant.* benutzt. Diese Muskeln wurden unter möglichster Schonung der Blutversorgung von der Haut freipräpariert und ihre Sehnen am Knochenansatz durchtrennt. Sie konnten wahlweise über einen Metallhaken mit einer mäßig starren Blattfeder verbunden werden. Letztere war an der Kolbenstange eines Luftmotors (Fa. Air-Bellows, Frankfurt) befestigt, dessen Vorschublänge und Geschwindigkeit geregelt werden konnten. Vorschub und Rückstellung des pneumatischen Motors konnten durch elektrische Magnetventile ausgelöst werden. Auf die Blattfeder geklebte Dehnungsmeßstreifen dienten als äußeres Brückenglied einer Dehnungsmeßbrücke (Typ DP 3, Fa. Brandau, Düsseldorf), deren Ausgangsspannung über ein Klein-Galvanometer (Rugalvo) gemessen und in die Kamera eingespiegelt wurde. Auf diese Weise konnte die Muskelspannung gemessen werden.

Die Längenänderung des Muskels wurde mit Hilfe eines Stabpotentiometers registriert, das als äußerer Zweig einer Wheatstoneschen Brückenschaltung parallel zur Kolbenstange des Luftmotors befestigt war. Die Ausgangsspannung der Brückenschaltung wurde ebenfalls mit einem Klein-Galvanometer (Rugalvo) in die Kamera eingespiegelt. Die Dehnungslänge variierte zwischen 6–14 mm, die Dehnungsgeschwindigkeit zwischen 2–34 mm/sec. Für die Registrierung der Tremoramplitude war die re. Hinterextremität mit einer zweiten Blattfeder verbunden, auf die ebenfalls Dehnungsmeßstreifen als äußere Brückenglieder einer Dehnungsmeßbrücke (Typ DP 3, Fa. Brandau, Düsseldorf) geklebt waren. Die Ausgangsspannung wurde mit einem weiteren Klein-Galvanometer (Rugalvo) gemessen und in die Kamera eingespiegelt. In einem Teil der Versuche wurde die momentane Impulsfrequenz mit einem Frequenz-Anzeigegerät (Fa. Tönnies) registriert, das dem von MATTHEWS (1963) beschrieben entsprach.

Die Kühlung des Rückenmarks erfolgte mit einem U-förmig gebogenen Polyäthylenschlauch von etwa 1–2 mm \varnothing , der durch ein zweites, im Bereich des 2.–3. Sakralwirbels befindliches Trepanationsloch in den Wirbelkanal bis in den Bereich der mittleren Brustwirbelsäule vorsichtig vorgeschoben wurde. Im Bereich der Laminektomie von L_5-S_1 lag der Schlauch zu beiden Seiten seitlich dem Rückenmark an, in den Bereichen oberhalb der Laminektomieöffnung auf der Dorsalseite des Rückenmarks. Der Schlauch war über einen oder zwei Vierwege-Hähne mit den Pumpen von 3–5 Thermostaten verbunden, in denen Wasser bei verschiedenen Temperaturen konstant gehalten werden konnte. Die nicht mit dem Schlauch verbundenen Thermostaten waren über die Vierwege-Hähne kurzgeschlossen.

Neben dem Schlauch wurden zur Messung der Temperatur noch ein oder zwei Thermistor-Katheter in den Wirbelkanal eingeschoben, deren Ausgangsspannung mit einem Klein-Galvanometer (Rugalvo) in die Kamera eingespiegelt wurde. Die Rectaltemperatur, die Umgebungstemperatur und die Temperatur des in den Rückenmarksschlauch einlaufenden Wassers wurden mit Thermoelementen (Ellab) gemessen.

Um eine bessere Wiedergabe zu erreichen, wurden in manchen Abbildungen die Registrierungen leicht retuschiert.

Allgemeine Versuchsvorbereitung

Nach Eintritt der Narkose wurde die Trachea und die *V. jugularis* zur Einlegung einer Trachealkanüle bzw. eines Injektionskatheters freipräpariert. In einigen Fällen wurden die Sehnen des *M. triceps*, des *M. ext. digit. long.* und des *M. tibialis ant.* der li. Hinterextremität freipräpariert, mit Fäden festgeschlungen und an

ihren Ansatzstellen durchtrennt. Danach wurde das Rückenmark durch Excision der kurzen Zwischenwirbelmuskeln und Abtragung der Dornfortsätze von T_5-S_2 freigelegt und ein dünner Polyäthylenschlauch für die Kühlung des Rückenmarks und ein oder zwei Thermistor-Katheter zur Messung der Extraduraltemperaturen durch ein kleines, zweites Loch unterhalb von S_1 im Wirbelkanal bis in die Höhe der mittleren Brustwirbelsäule emporgeschoben. Das Tier wurde durch Klemmen und Stangen an einem Dornfortsatz (L_3 oder L_4), den beiden Trochanterköpfen des Oberschenkels und am Kniegelenk auf einem stabilen Tisch befestigt. Das Rückenmark wurde dann mit warmem Paraffin überschichtet, die Vorder- bzw. Hinterwurzeln freipräpariert und durchtrennt und mit Hilfe von Uhrmacher-Pinzetten in dünne Einzelfilamente aufgeteilt.

Ergebnisse

I. Einfluß der Temperatur auf die afferente Spontantätigkeit

Im Beginn der Versuche erschien es denkbar, daß eine gesteigerte Aktivität des Rückenmarks bei lokaler Kühlung dadurch ausgelöst würde, daß im Bereich des Wirbelkanals, jedoch außerhalb des Rückenmarks gelegene thermosensible Strukturen durch die Temperatursenkung gereizt würden und somit reflektorisch das beobachtete Kältezittern induziert würde. Die afferenten Fasern dieser Rezeptoren müßten, wenn das Bellsche Gesetz Gültigkeit haben sollte, über die hinteren Wurzeln verlaufen. Zur Klärung dieser Frage wurde in einer anfänglichen Reihe von Versuchen die Aktivität von hinteren Wurzeln während Kühlung und Wiedererwärmung des Rückenmarks abgeleitet. Alle diese Versuche jedoch, temperaturempfindliche Afferenzen innerhalb des Bereichs des Wirbelkanals nachzuweisen, verliefen negativ.

In Übereinstimmung mit den Versuchen von MEURER et al. (1967) an chronisch deafferentierten Hunden, bei denen ebenfalls durch eine isolierte Rückenmarkskühlung Tremor ausgelöst werden konnte, müssen wir daher annehmen, daß im Bereich des Wirbelkanals außerhalb des Rückenmarks keine temperaturempfindlichen Strukturen vorhanden sind, die für die Auslösung des Tremors verantwortlich gemacht werden könnten. Vielmehr muß der Temperaturreiz direkt auf das Rückenmark wirken. Theoretisch könnten dabei entweder alle neuralen Strukturen des Rückenmarks in entsprechender Weise temperaturempfindlich und für die Ingangsetzung der motorischen Phänomene verantwortlich sein, oder aber es wäre die Existenz spezifischer temperaturempfindlicher Strukturen im Rückenmark denkbar. Diese könnten sowohl in der Tiefe oder auch an seiner Oberfläche gelegen sein, so daß sie bei einer Ableitung von Hinterwurzelfasern, die kurz vor ihrem Eintritt in das Rückenmark durchtrennt wurden, nicht erfaßt würden.

In einer ganzen Reihe von Fällen konnte aber doch in den Hinterwurzelausleitungen eine von der Temperaturänderung im Wirbelkanal abhängige Änderung der Impulsaktivität beobachtet werden. Bei all diesen

afferenten Einheiten handelte es sich jedoch um Receptoren der Muskelspindeln, die durch eine Temperatursenkung entweder aktiviert oder aber in vielen Versuchen in ihrer Spontanfähigkeit auch vermindert wurden. Mit der Wiedererwärmung wurde der Aktivitätszustand wie vor der Kühlung wiederhergestellt. Die Abb. 1 zeigt ein Beispiel, in dem ein Spindelreceptor durch eine Senkung der Rückenmarkstemperatur zu

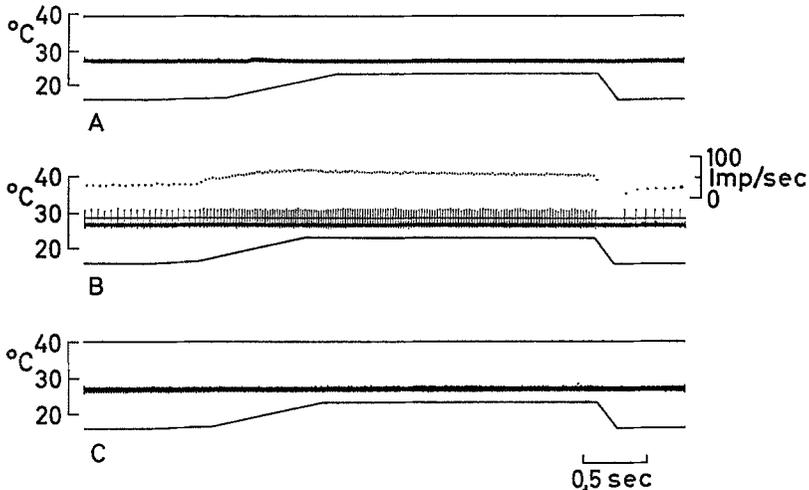


Abb. 1. Spontanfrequenz und Dehnungsantwort eines Muskelspindelreceptors des *M. tibialis ant.* vor (A), während (B) und nach einer Rückenmarkskühlung (C). Leitungsgeschwindigkeit: nicht bestimmt; Dehnungslänge: 10 mm; Reihenfolge der registrierten Größen (nach B): 1 Momentane Impulsfrequenz; 2 Extraduraltemperatur; 3 Hinterwurzelfilament L_7 ; 4 Dehnungsmyogramm des *M. tibialis ant.*

spontaner Tätigkeit aktiviert wird und bei der erniedrigten Temperatur auch auf eine Dehnung reagiert, vor der Rückenmarkskühlung und nach der Wiedererwärmung jedoch auf eine Dehnung nicht antwortet. In vielen Fällen trat die Aktivitätssteigerung der Spindelimpulse kurz vor dem Beginn des elektromyographisch registrierten Zitterns auf. Die Abb. 2, die die Impulsaktivität einer Spindelafferenz während beginnender (A), 10 min nach Beginn der Rückenmarkskühlung (B) und während beginnender Wiedererwärmung (C) zeigt, soll diese vorzeitige Aktivierung der Spindelimpulse demonstrieren. Die Abb. 2 zeigt außerdem das zögernde Einsetzen der Spindelaktivität einerseits und das abrupte Aufhören der Spindelimpulse andererseits. Während in diesem Falle die Frequenz der Spindelimpulse, nachdem sie einmal aktiviert worden sind, durch den Rhythmus des Tremors nicht beeinflusst wird, erschien in manchen Versuchen die Spindelafferenz überhaupt nur während der Phase maximalen Zitterns, oder die Spindelimpulse wurden bei

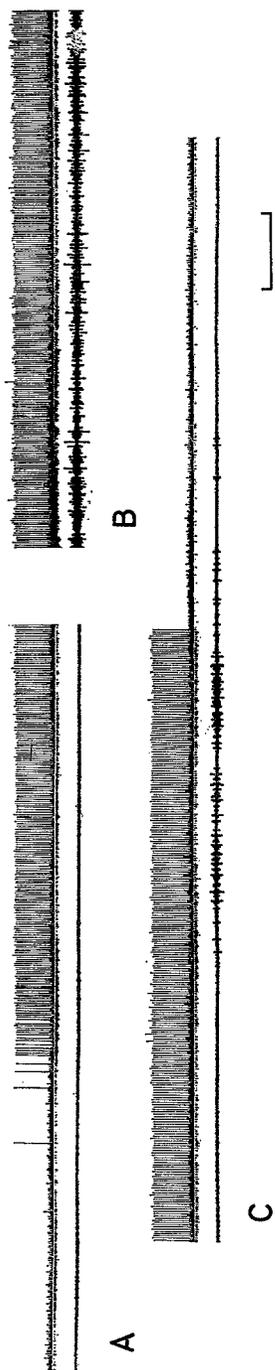


Abb. 2. Verhalten eines Muskelspindelreceptors aus dem linken Oberschenkel bei beginnender (A) und bestehender (B) Kühlung und bei beginnender Wiedererwärmung (C) des Rückenmarks. *Obere Kurve*: Hinterwurzelflament L_7 ; *Untere Kurve*: Elektromyogramm aus li. Hinterextremität

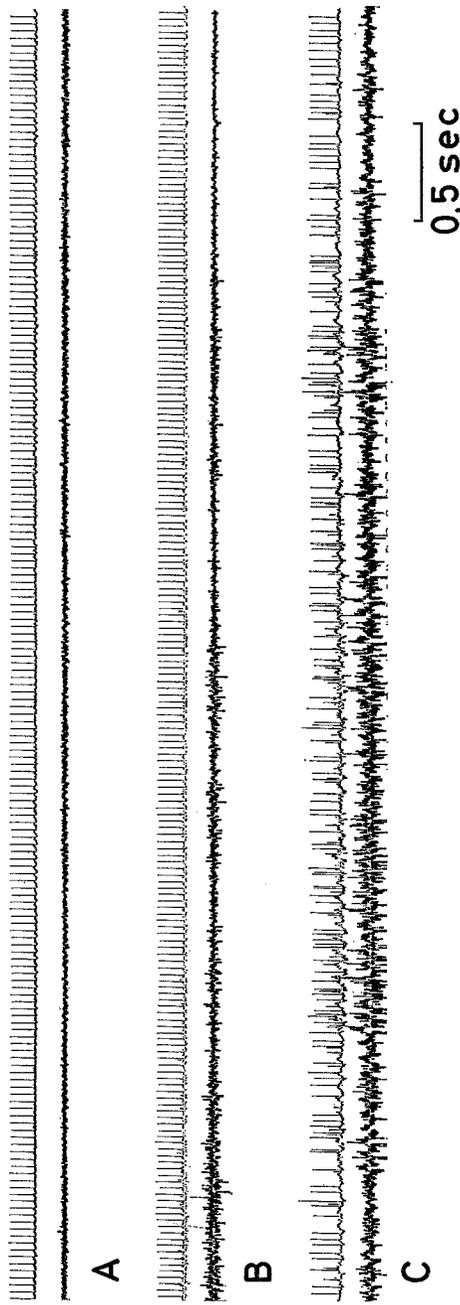


Abb. 3. Verhalten eines Muskelspindelreceptors aus li. Oberschenkel während Rückenmarkskühlung bei geringem (A), mittelstarkem (B) und starkem (C) Zittern. *Obere Kurve*: Hinterwurzelflament aus L_7 ; *Untere Kurve*: Elektromyogramm aus li. Hinterextremität

sehr ausgeprägtem Zittern und starker elektromyographischer Aktivität, wie in der Abb. 3 gezeigt, durch den Rhythmus des Tremors zu gruppierten Entladungen zusammengefaßt.

Diesen Versuchen mit einem fördernden Einfluß der Rückenmarkstemperatur auf die spontane Aktivität der Muskelspindelafferenzen stehen jedoch auch solche mit hemmenden Auswirkungen gegenüber,

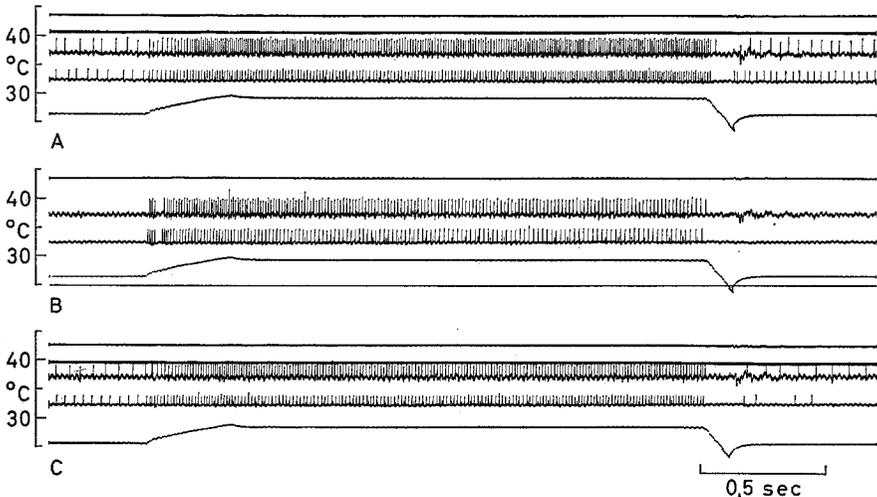


Abb. 4. Spontanfrequenz und Dehnungsantwort eines primären (unteres Filament) und eines sekundären Muskelspindelreceptors (oberes Filament) des *M. triceps surae* vor (A), während (B) und nach (C) einer Rückenmarkskühlung. Verschwinden der Spontanfrequenz während Kühlung, aber Auftreten neuer Einheit im oberen Filament und Spindelpause im Beginn der Dehnung durch phasische, extrafusale Kontraktion während Kühlung. Leitungsgeschwindigkeiten: 75 m/sec (unteres Filament); 55 m/sec (oberes Filament). Dehnungslänge: 8 mm; Reihenfolge der registrierten Größen (nach A): 1 Mechanogramm der re. Hinterextremität; 2 Extracutanealtemperatur; 3 und 4 Hinterwurzelfilament L_7 ; 5 Dehnungsmiogramm des *M. triceps*

wofür die Abb. 4 ein Beispiel geben soll. Hier wird die Spontanaktivität der zwei Spindelafferenzen durch die isolierte Rückenmarkskühlung völlig unterdrückt. Die Antwort auf Dehnung ist zwar noch erhalten, aber doch auch durch die Temperaturerniedrigung vermindert. Gleichzeitig jedoch fällt auf, daß neben der Aktivitätsverminderung durch die Temperatursenkung auch andere, vorher nicht tätige Einheiten zu vorübergehender Antwort angetrieben werden können. Außerdem zeigt die Abb. 4 eine im Beginn der Dehnung liegende Spindelpause, die wahrscheinlich durch die infolge der Rückenmarkskühlung erhöhte reflektorische Kontraktion der extrafusalen Muskelfasern bedingt ist (STELTER u. KLUSSMANN, 1968).

Auf welche Weise bewirkt nun eine isolierte Rückenmarkskühlung die beschriebenen Änderungen der Impulstätigkeit der Muskelspindelafferenzen? Eine direkte Temperaturwirkung auf die Rezeptoren (LIPPOLD et al., 1960) ist praktisch ausgeschlossen, da einmal die Muskeln, in denen sich die Spindeln befinden, räumlich zu weit vom Wirbelkanal entfernt liegen und zweitens die Temperaturänderung auf den Wirbelkanal und die in nächster Umgebung befindlichen Strukturen beschränkt bleibt. Als Erklärungsmöglichkeit bleiben daher nur die zuerst von LEKSELL (1945) beschriebenen, die Muskelspindeln efferent versorgenden γ -Fasern übrig, deren im Rückenmark gelegene Motoneurone durch die Temperaturänderung direkt oder indirekt beeinflußt werden. Für die weitere Analyse der bisher nur an Muskelspindelafferenzen beobachteten Wirkungen der isolierten Rückenmarkskühlung auf die γ - und auch auf die α -Motoneurone wurde daher als nächster Schritt die Änderung der Spontanaktivität der α - und γ -Motoneurone während Temperaturänderungen im Wirbelkanal in Ableitungen von den Vorderwurzeln des Rückenmarks direkt untersucht.

II. Einfluß der Temperatur auf die efferente Spontanaktivität

In der Abb. 5 ist das Verhalten einiger spontan aktiver γ -Einheiten bei Kühlung und Wiedererwärmung wiedergegeben. Bereits wenige Sekunden nach Kühlungsbeginn ist eine deutliche Steigerung der Impulszahl vorhanden, die auch bei länger dauernder Kühlung bestehen bleibt. Während der Wiedererwärmung des Rückenmarks verschwindet die Aktivität völlig, kehrt jedoch nach einiger Zeit spontan wieder (hier nicht gezeigt). Die Auswirkung der Temperatur auf das Verhalten der Impulsfrequenz während Kühlung und Wiedererwärmung entspricht also bei dieser γ -Einheit genau dem Verhalten der in Abb. 1 gezeigten, aus einem völlig anderen Versuch stammenden Muskelspindel. Aus der Kurve C geht hervor, daß die γ -Einheit durch Dehnung des M. triceps, die α -Einheiten durch Druck auf das obere Sprunggelenk aktiviert werden konnten.

Im Gegensatz zu dieser durch die Temperatursenkung bedingten einheitlichen Aktivierung der γ -Motoneurone steht die unterschiedliche Wirkung der isolierten Rückenmarkskühlung auf die in der Abb. 6 registrierten γ -Einheiten. Während die kleinen, bei Normaltemperatur spontan tätigen Einheiten durch die Temperatursenkung relativ früh inaktiviert werden, führt der gleiche Temperaturreiz bei den etwas größeren Einheiten zu einer Aktivierung (Teil A der Abb. 6). Etwas später werden dann auch die α -Motoneurone zu spontaner Tätigkeit angetrieben. Mit der Wiedererwärmung spielt sich der umgekehrte Vorgang ab, gleichzeitig mit der Inaktivierung der α - und der großen γ -Einheiten werden die kleineren γ -Einheiten wieder spontan aktiv (Teil C der Abb. 6). Teil B der Abb. 6 schließlich zeigt, daß auch bei wiederholter Abkühlung

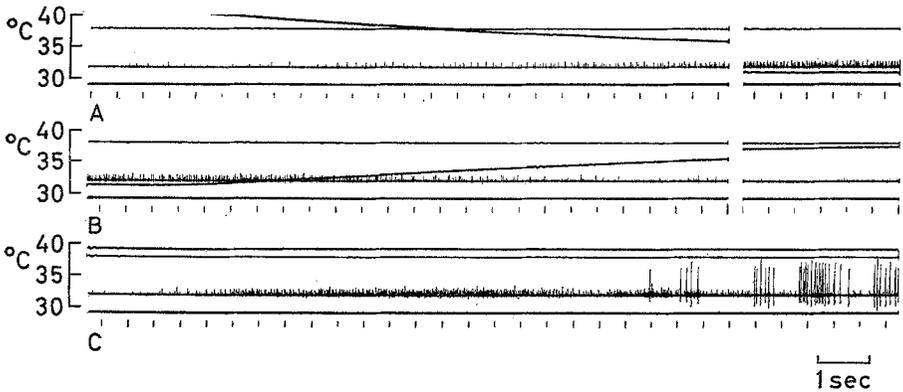


Abb.5. Verhalten der γ -Aktivität aus dünnem Filament der Vorderwurzel L_7 während Kühlung (A) und Wiedererwärmung (B) des Rückenmarks. Aktivierung der γ -Einheiten durch Dehnung des *M. triceps surae* und der α -Einheiten durch Druck auf oberes Sprunggelenk in (C). Reihenfolge der registrierten Größen (nach A): 1 Extraduraltemperatur, 2 Rectaltemperatur, 3 Vorderwurzelfilament L_7 , 4 Elektromyogramm der li. Hinterextremität

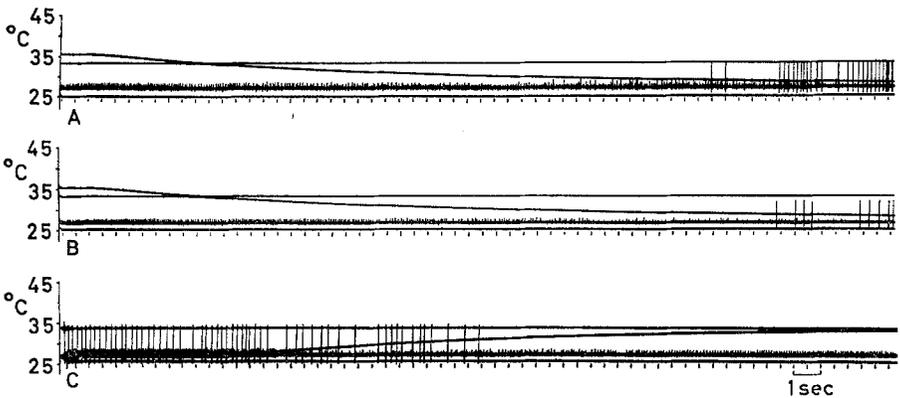


Abb.6. Verhalten der γ - und α -Aktivität aus einem dünnem Filament der Vorderwurzel L_7 bei beginnender Rückenmarkskühlung (A und B) und beginnender Wiedererwärmung (C). Zwischen A und B wurde das Filament weiter aufgeteilt, wobei die mittelgroße Einheit verloren ging. C ist die Wiedererwärmung nach A. Reihenfolge der registrierten Größen: 1 Extraduraltemperatur, 2 Eichlinie für Temperaturregistrierung, 3 Vorderwurzelfilament L_7 , 4 Elektromyogramm aus li. Hinterextremität

die in diesem Filament enthaltene γ -Aktivität durch die Temperatursenkung vermindert wird. Die γ -Motoneurone werden also anscheinend durch die Temperaturänderung in unterschiedlicher Weise beeinflusst.

Einer der auffälligsten und regelmäßigsten Befunde bei den Vorderwurzelableitungen war, daß die kleinen γ -Motoneurone stets vor den

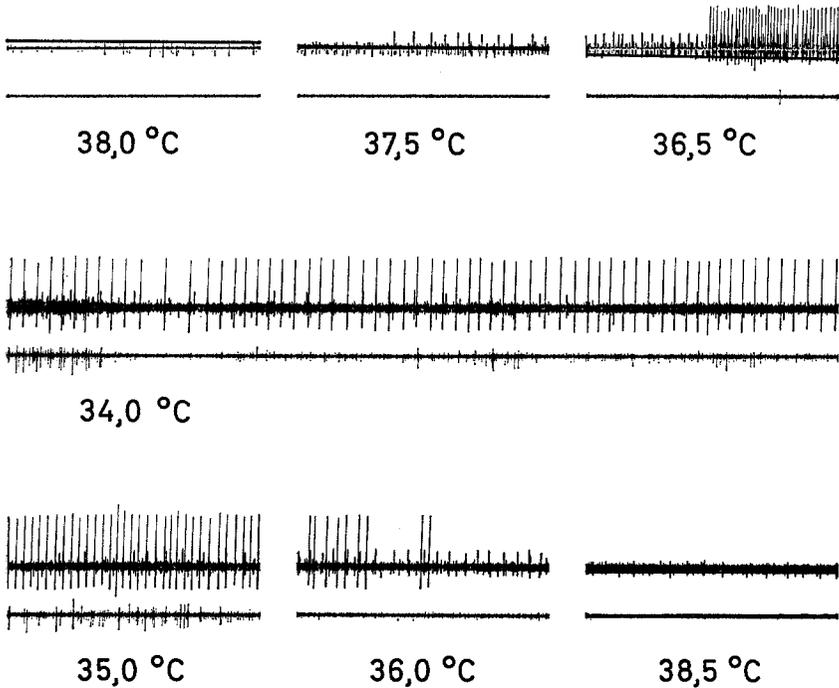


Abb. 7. Verhalten der γ - und α -Aktivität aus dünnem Filament der Vorderwurzel L_7 während Rückenmarkskühlung bei verschiedenen Extraduraltemperaturen. Reihenfolge der registrierten Größen: 1 Vorderwurzelfilament L_7 , 2 Elektromyogramm aus li. Hinterextremität

α -Motoneuronen durch die Temperatursenkung aktiviert wurden. Auch innerhalb der Gruppe der γ -Motoneurone und, wie in einer weiteren Arbeit gezeigt werden soll (STELTER u. KLUSMANN, 1968), auch innerhalb der α -Motoneurone waren es stets die kleineren Einheiten, die durch die Temperaturerniedrigung zuerst aktiviert wurden. Neben der Abb. 6 zeigt dies besonders deutlich die Abb. 7. Nach der Aktivierung der kleinsten Einheiten unmittelbar nach Beginn der isolierten Rückenmarkskühlung, die vor Auftreten eines elektromyographisch registrierbaren Zitterns einsetzt, folgt dann eine mittelgroße Einheit, wahrscheinlich ebenfalls vom γ -Typ und schließlich eine große α -Einheit. Gleichzeitig mit der Aktivierung der α -Einheit aber wird die etwas früher aktivierte γ -Einheit durch die inzwischen weiter erniedrigte Temperatur wieder unterdrückt. Daß diese unterschiedliche Temperaturempfindlichkeit reversibel ist, wird durch das Verhalten während der Wiedererwärmung deutlich. Die durch die tiefe Temperatur unterdrückte Einheit kehrt im Laufe der Temperaturerhöhung wieder, während die zuletzt

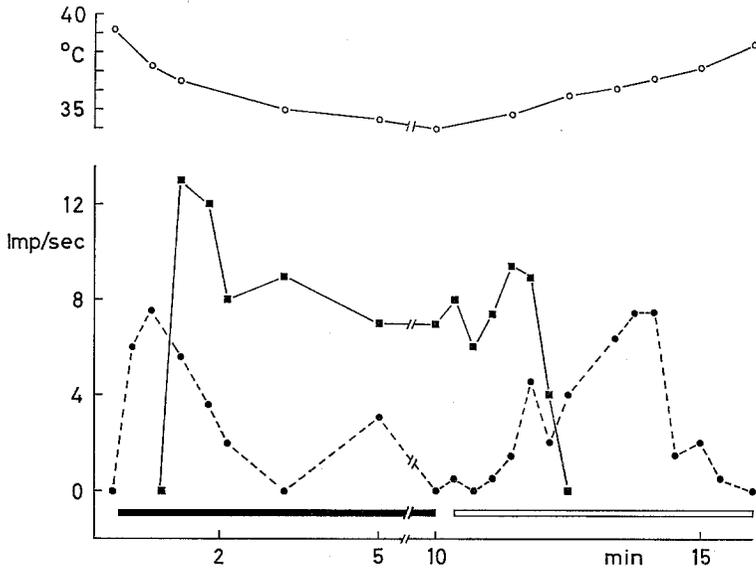


Abb. 8. Frequenzverhalten der in Abb. 7 registrierten großen (■—■) und mittelgroßen Einheit (●—●) während Kühlung (■) und Wiedererwärmung (□) des Rückenmarks. Oberste Kurve: (○—○) Extraduraltemperatur

aktivierte Einheit durch die Wiedererwärmung auch zuerst wieder inaktiviert wird. Das unterschiedliche Temperaturverhalten der mittelgroßen und großen Einheit ist in der Abb. 8 noch einmal in Abhängigkeit von der im Wirbelkanal gemessenen Temperatur aufgetragen. Die kleine Einheit zeigt im Verlauf der Abkühlung und Wiedererwärmung einen deutlich zweigipfligen Verlauf, die größere Einheit dagegen wird erst bei einer wesentlich tieferen Temperatur aktiviert und wieder inaktiviert und weist im Bereich der tieferen Temperaturen deutlich ein plateauartiges Verhalten der Frequenz auf.

Schon in den Ableitungen von den Muskelspindelafferenzen hatte gezeigt werden können, daß nach einer Wiedererwärmung von einer vorhergehenden Kühlung oder während einer Überwärmung die Aktivität der Spindelrezeptoren häufig völlig unterdrückt werden kann. Daß entsprechendes auch für die Aktivität der γ -Motoneurone gilt, kann der Abb. 9 entnommen werden. In der Kurve A ist zunächst noch einmal die Aktivierung der Einheit durch Abkühlung im Wirbelkanal dargestellt. Erwärmung des Rückenmarks über die Normaltemperatur unterdrückt nach einiger Zeit die Aktivität der Einheit vollkommen (Kurve B). Wiederabkühlung auf Normaltemperatur stellt die ursprüngliche Ruhefrequenz wieder angenähert her (Kurve C).

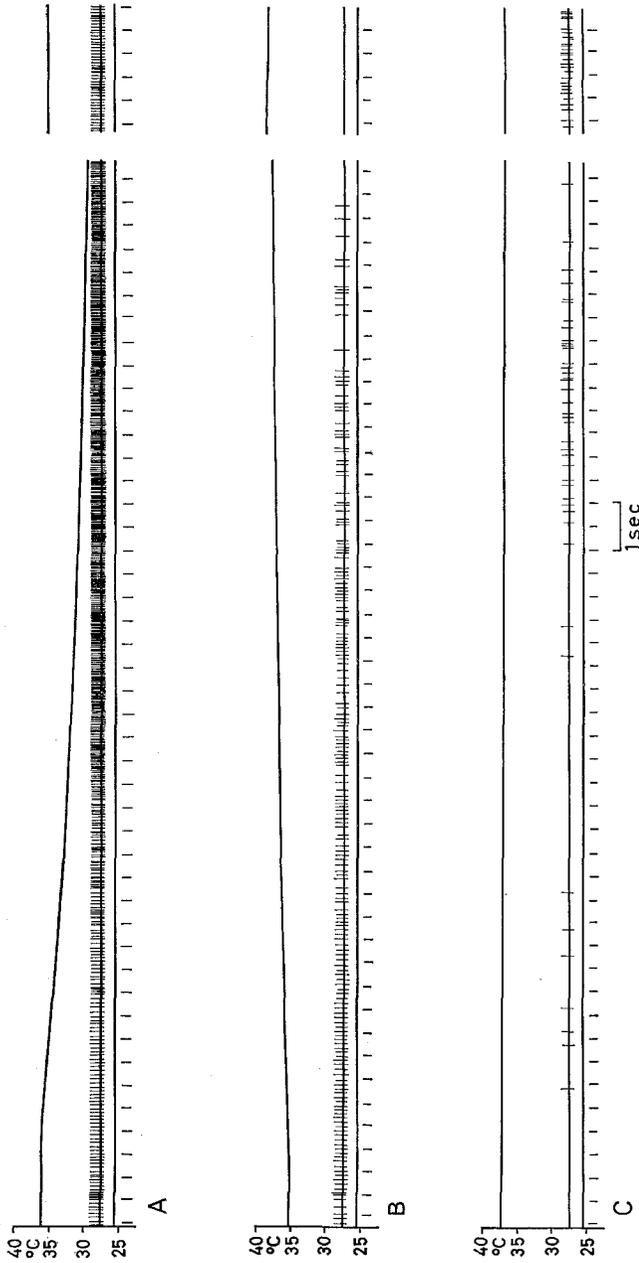


Abb. 9. Verhalten einer einzelnen γ -Einheit aus einem dünnen Filament der Vorderwurzel L_7 bei Kühlung und nach Wiedererwärmung (A), Überwärmung (B) und Wiederabkühlung des Rückenmarks (C) auf Normaltemperatur. Reihenfolge der registrierten Größen: 1 Extraduralkaltemperatur, 2 Vorderwurzelfilament L_7 , 3 Elektromyogramm der li. Hinterextremität

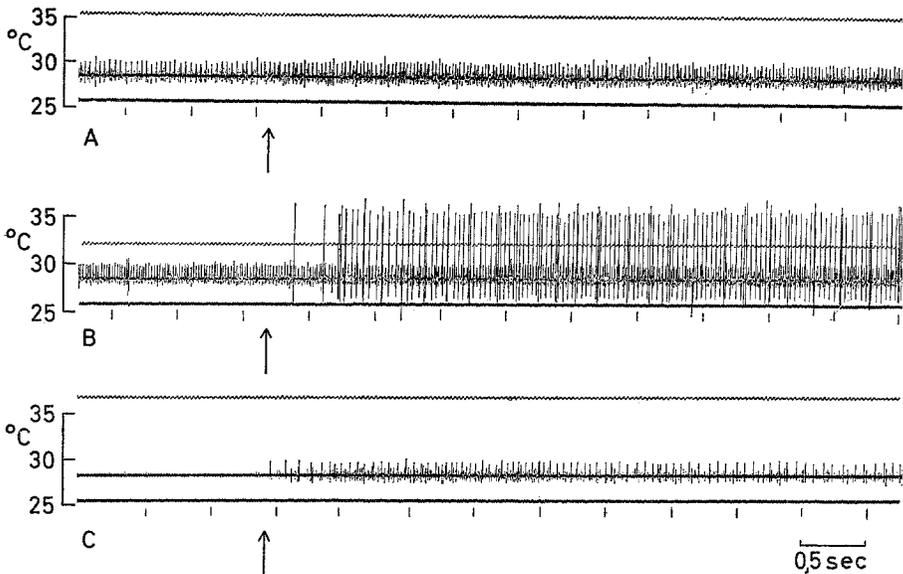


Abb. 10. Verhalten der γ - und α -Aktivität aus einem dünnen Filament der Vorderwurzel L_7 auf einen akustischen Reiz (\uparrow) bei normalem (A), gekühltem (B) und überwärmtem Rückenmark (C). Reihenfolge der registrierten Größen: 1 Extraduraltemperatur, 2 Vorderwurzelfilament L_7 , 3 Elektromyogramm der li. Hinterextremität

In einer letzten Abbildung (Abb. 10) soll schließlich gezeigt werden, daß die Höhe der Rückenmarkstemperatur auch von Bedeutung ist für die Wirkungen der von höheren Zentren stammenden Antriebe der spinalen Strukturen. In dieser Abbildung sind die Auswirkungen eines akustischen Reizes auf die spontane Vorderwurzelaktivität bei verschiedenen Rückenmarkstemperaturen dargestellt. Alle Registrierungen wurden etwa 10 min nach Beginn der Temperaturänderung, also bei inzwischen relativ konstanten Rückenmarkstemperaturen vorgenommen. Die obere Kurve A gibt den Reizerfolg während Normaltemperatur, die Kurve B bei erniedrigter und die Kurve C bei erhöhter Rückenmarkstemperatur wieder. Es ist deutlich, daß bei erniedrigter Temperatur der Reizerfolg auf die γ -Motoneurone größer ist, es werden sogar α -Einheiten durch den akustischen Reiz aktiviert. Während Überwärmung lassen sich die γ -Einheiten zwar auch noch aktivieren, die Impulsfrequenz ist jedoch viel geringer, und die Erregung klingt schneller ab. Auch Pinna-Reizung führte in manchen Fällen, in denen durch eine Rückenmarkskühlung infolge zu tiefer Narkose zunächst kein Zittern ausgelöst werden konnte, bei erniedrigter Rückenmarkstemperatur zu einem vorübergehenden Tremor, während sie bei normaler Rückenmarkstemperatur keinen Erfolg hatte. Es muß also aus diesen Versuchen geschlossen

werden, daß die lokale Rückenmarkstemperatur auch auf die von supraspinalen Zentren kommenden Erregungszuströme einen modifizierenden Einfluß hat: Bei erniedrigter Rückenmarkstemperatur vermögen sich solche Antriebe stärker durchzusetzen als bei normaler Rückenmarkstemperatur. Eine erhöhte Rückenmarkstemperatur dagegen vermindert die Antwort.

Diskussion

In den bisher vorgelegten elektrophysiologischen Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf die afferente und efferente Innervation des Rückenmarks hatte gezeigt werden können, daß eine Senkung der Rückenmarkstemperatur nur in den von Muskelspindeln stammenden Afferenzen eine Änderung der Aktivität hervorzurufen vermag. Diese Änderung der Spindelaktivität ist jedoch nicht durch eine direkte Temperaturwirkung auf die Muskelspindeln bedingt, sondern indirekt über eine Aktivitätsänderung der die Muskelspindeln efferent versorgenden motorischen γ -Fasern. Aus diesen Ergebnissen mußte daher der Schluß gezogen werden, daß in der näheren Umgebung des Rückenmarks keine spezifischen oder unspezifischen temperaturempfindlichen Rezeptoren nachweisbar sind, die für die Vermittlung des Temperaturreizes unter Umständen verantwortlich zu machen gewesen wären. Das steht in Übereinstimmung mit den Befunden von MEURER et al. (1967), die ebenfalls bei Tieren, denen in einer vorhergehenden Operation die Hinterwurzeln L_1-S_3 durchschnitten waren, durch eine isolierte Rückenmarkskühlung Tremor hatten auslösen können, der hinsichtlich Frequenz und äußerem Erscheinungsbild keine wesentlichen Unterschiede zum normalen Kältezittern zeigte.

Versuche an spinalisierten Hunden (KLUSSMANN et al., 1966; SIMON et al., 1966) hatten außerdem ergeben, daß auch das von den supraspinalen Zentren abgetrennte Rückenmark durch eine isolierte Kühlung zur Ausbildung eines Kältetremors fähig ist. Daraus muß geschlossen werden, daß einmal die temperaturempfindlichen Strukturen im Rückenmark selbst gelegen sein müssen und daß außerdem ein dem normalen Kältezittern vergleichbarer Tremor ohne die Mitwirkung afferenter und supraspinaler Einflüsse im Rückenmark selbst zu entstehen vermag. Neuere Untersuchungen von PIERAU et al. (1968) haben gezeigt, daß die Motoneurone selbst eine hohe Temperaturempfindlichkeit besitzen und somit teilweise für die gesteigerten motorischen Reaktionen bei Rückenmarkskühlung verantwortlich sein können.

Aus den afferenten Ableitungen von den Muskelspindeln war deutlich geworden, daß einerseits in einem Teil der Versuche die Spontanaktivität der Muskelspindeln während der gesamten Dauer der Rückenmarkskühlung gesteigert gefunden wurde, in dem überwiegenden Teil der Versuche jedoch bei einer länger als 3—5 min bestehenden Kühlung und bei

den von uns verwandten Kühltemperaturen von 10–20°C vermindert war. Dabei schien das äußerlich sichtbare Kältezittern, falls die Tiere auf die Rückenmarkskühlung überhaupt mit Zittern reagierten, unverändert. In nur wenigen Fällen zeigte sich die Verminderung der Spontanaktivität sofort mit Beginn der Kühlung, vielmehr fand sich zunächst eine Zunahme der Spontanaktivität und erst mit weiter sinkender Temperatur im Wirbelkanal setzte die Depression für die meisten Spindelafferenzen ein. Auf die möglicherweise funktionell bedingten Unterschiede zwischen Flexor- und Extensorspindeln hinsichtlich der Temperatureinflüsse auf die Spontanaktivität soll in einer folgenden Arbeit eingegangen werden (KLUSSMANN u. HENATSCH, 1968).

Da die Aktivierung der Muskelspindelafferenzen infolge der räumlich auf den Wirbelkanal beschränkten Temperatursenkung nur indirekt über eine Aktivierung der γ -Motoneurone bewirkt sein konnte und in vielen Fällen sehr viel früher sichtbar wurde als das Kältezittern, ist anzunehmen, daß die γ -Motoneurone durch die isolierte Temperatursenkung im Wirbelkanal früher aktiviert werden als die größeren α -Motoneurone. Für die Richtigkeit dieser Annahme hatten dann auch die Ableitungen der Spontanaktivität aus den Vorderwurzeln gesprochen, bei denen ebenfalls durch eine Senkung der Rückenmarkstemperatur stets die Einheiten mit den kleinsten Spikeamplituden zuerst aktiviert wurden. Erst mit weiterer Temperatursenkung wurden auch mittelgroße, bei Normaltemperatur oft ruhende Einheiten zu spontaner Tätigkeit angeregt. Dabei waren die zuerst aktivierten, kleinsten Einheiten oft schon wieder durch die fortschreitende Temperatursenkung inaktiviert. Erst nach der Aktivierung der kleineren α -Einheiten wurden auch die α -Motoneurone mit großen Spikeamplituden zu spontaner Tätigkeit angetrieben. Nach den Untersuchungen von RAMON Y CAJAL (1909), HODES (1949) und HODES et al. (1949) besteht einerseits eine direkte Beziehung zwischen der Größe einer Nervenzelle und dem Durchmesser seines Axons und andererseits wurde von ZOTTERMAN (1939) und GASSER (1941) nachgewiesen, daß die Amplituden der Aktionspotentiale direkt zur Leitungsgeschwindigkeit bzw. zur Dicke der Fasern korreliert sind. Wir können daher folgern, daß der Aktivierung einer Einheit mit großer bzw. kleiner Spikeamplitude durch Senkung der Rückenmarkstemperatur die Aktivierung eines großen bzw. kleinen Motoneurons entspricht.

Eine solche Schlußfolgerung von der Spikeamplitude auf die Dicke der Faser und weiter die Größe der Zelle setzt jedoch voraus, daß durch gewisse Vorsichtsmaßnahmen solche Fasern von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden, die bei der Auffaserung der Filamente (s. Methodik) durch mechanischen Zug verletzt wurden und aus diesem Grund ein verkleinertes Aktionspotential zeigen. Wir haben deshalb in unseren Versuchen nur solche Spikes zur Analyse verwandt, die über längere Zeit

eine konstante Amplitude aufwiesen bzw. deren Amplitude sich im gleichen Verhältnis änderte wie die der übrigen im selben Filament oft enthaltenen Einheiten.

Diese Ergebnisse legen daher den Schluß nahe, daß die Temperaturempfindlichkeit der Rückenmarksneurone um so größer ist, je kleiner das Neuron ist. Die kleinsten Motoneurone werden durch die Temperatursenkung am ehesten aktiviert, aber auch durch eine relativ geringe Temperatursenkung schon wieder inaktiviert. Daß diese Hypothese durch die Prüfung der unterschiedlichen Temperaturempfindlichkeit zwischen tonischen und phasischen α -Motoneuronen, die sich ebenfalls durch unterschiedliche Spikeamplitude auszeichnen, bestätigt wird, soll ebenfalls in einer folgenden Arbeit gezeigt werden (STELTER u. KLUSSMANN, 1968).

Auch von HENNEMAN (1957) und HENNEMAN et al. (1965a) ist mit der gleichen Argumentation von der Spikeamplitude auf die Größe der durch elektrische Reizung aktivierten Flexormotoneurone (1957) und auf die durch natürliche Dehnung des *M. triceps* aktivierten Extensormotoneurone (1965a) und von SOMJEN et al. (1965) auf die Größe der durch supraspinale Reizung aktivierten Flexor- und Extensormotoneurone geschlossen worden. Für diese Reizformen und -orte ergab sich dabei ebenfalls, daß durch geringe Reizstärken zunächst die kleinen Motoneurone vom γ -Typ, die unter Umständen auch bereits spontan tätig waren, zu erhöhter Aktivität angetrieben wurden und erst nach Erhöhung der Reizstärke die α -Motoneurone aktiviert wurden. Auch von ELDRED et al. (1953), ELDRED u. HAGBARTH (1954), HUNT (1951) und HUNT u. PAINTAL (1958) hatte gezeigt werden können, daß durch supraspinale Reizung oder Reizung bestimmter Hautgebiete die γ -Motoneurone oft früher aktiviert wurden als die α -Motoneurone. Innerhalb der Gruppe der α -Motoneurone waren weiterhin die Änderungen der postsynaptischen Potentiale bei den kleinen, tonischen α -Einheiten stets stärker ausgeprägt als bei den großen phasischen α -Einheiten (GRANT et al., 1957; ECCLES et al., 1957 und ECCLES et al., 1961).

Für hemmende Einflüsse dagegen fand sich das umgekehrte Verhalten, daß nämlich das Motoneuron um so leichter zu hemmen war, je größer es war, gleichgültig wie stark im Augenblick der excitatorische Antrieb war (HENNEMAN et al., 1965b). Anhand eines großen statistischen Materials kommen diese Autoren daher zu dem Schluß, daß die Erregbarkeit eine reziproke Funktion der Größe des Motoneurons, die Hemmbarkeit dagegen in direkter Weise zur Zellgröße korreliert ist.

Daß der erste Teil dieser Schlußfolgerung auch für die Temperatursenkung als Reizform zutrifft, hatten wir oben dargestellt. Aber auch für den zweiten Teil hatten sich einige bestätigende Ergebnisse gefunden. Die Abb. 10 hatte gezeigt, daß bei einer Erhöhung der Rückenmarkstemperatur über die normale Temperatur die bei dieser Temperatur spontan tätigen

γ -Motoneurone unterdrückt werden. Durch eine Erhöhung der supraspinalen Antriebe konnten bei überwärmtem Rückenmark wohl die durch die Temperaturerhöhung inaktivierten kleinen γ -Motoneurone wieder aktiviert werden, nicht jedoch die großen α -Motoneurone. Sie waren durch die Temperaturerhöhung stärker gehemmt als die kleinen γ Motoneurone.

Zum Unterschied von anderen Reizformen jedoch wies die Temperaturreizung noch zwei Besonderheiten auf. Die erste war die, daß mit zunehmender Temperatursenkung die ursprünglich aktivierten γ - und auch die kleinen α -Motoneurone wieder inaktiviert wurden. Die γ -Motoneurone wurden dabei häufig schon nach relativ geringen Temperatursenkungen wieder inaktiviert, die kleinen α -Motoneurone dagegen erst später. Das Maximum der Erregbarkeit in Abhängigkeit von der Temperatur scheint somit um so tiefer zu liegen, je größer das Motoneuron ist.

Dem entsprach auch die Wirkung einer Erhöhung der Rückenmarkstemperatur über die Normaltemperatur hinaus, der zweiten Besonderheit des Temperaturreizes gegenüber anderen Reizformen. Durch eine Erwärmung des Rückenmarks konnte, wie die Abb. 9 und 10 gezeigt hatten, eine bei Normaltemperatur spontane γ -Aktivität unterdrückt werden. Auch diese Ergebnisse sprechen dafür, daß die sozusagen „optimale Temperatur“ für die Erregbarkeit der kleinsten Einheiten der Motoneurone, der γ -Motoneurone, etwa bei der normalen Kerntemperatur des Tieres oder nur wenig darunter liegt.

In welcher Weise soll man sich eine solche entsprechend der Zellgröße unterschiedliche Temperaturempfindlichkeit vorzustellen haben? Diese Frage ist vorläufig genau so wenig schlüssig zu beantworten, wie die Frage nach der Temperaturempfindlichkeit der Motoneurone überhaupt. Nach KATZ u. THESLEFF (1957) sind der „Eingangswiderstand“ einer Muskelfaser und die durch gleiche Mengen Überträgerstoff erzeugten Endplattenpotentiale um so größer, je kleiner die Faser ist. Entsprechende Befunde für tonische und phasische Motoneurone sind von KERNELL (1966) erhoben worden. Er konnte zeigen, daß der „Eingangswiderstand“ (Membranwiderstand) der kleinen tonischen Motoneurone, deren Axone eine langsamere Leitungsgeschwindigkeit besitzen, größer ist als der der großen phasischen Zellen mit schnelleitenden Axonen. Dementsprechend war der für eine ständige Entladung der Motoneurone notwendige Reizstrom bei den kleinen Motoneuronen mit hohem „Eingangswiderstand“ auch sehr viel niedriger als bei großen Zellen mit niedrigem Widerstand. Ob die Temperaturänderung diesen „Eingangswiderstand“ als primären Angriffspunkt hat und durch eine allgemeine Verstellung dieses Widerstandes für alle Neurone ihre Ansprechbarkeit so verändert, daß bei gleichen Antrieben aus der Peripherie und supraspinalen Zentren mehr Motoneurone aus der „unterschweligen Randzone“ in die Entladungszone gehoben werden (PIERAU et al., 1968), oder ob die excita-

torischen und die inhibitorischen Einflüsse auf die Motoneurone durch Temperatursenkung in unterschiedlicher Weise beeinflußt werden, so daß schließlich die excitatorische Komponente überwiegt — in jedem Falle braucht die Änderung nur alle Zellen gleichmäßig und gleichförmig zu treffen, um den Effekt einer frühzeitigen Aktivierung der kleinen Motoneurone zu bewirken. Denn die unterschiedliche Empfindlichkeit der Zellen ist nach HENNEMAN et al. (1965b) eine inhärente Eigenschaft der Zelle und braucht nicht auf einer unterschiedlichen Verteilung von erregenden und hemmenden synaptischen Endigungen an der Motoneuronenmembran zu beruhen.

Bei den Hinterwurzelableitungen waren ausgesprochene Gruppierungen der Muskelspindelentladungen erst bei stärkerem Kältezittern aufgetreten, bei schwachem oder mittelstarkem Zittern war dagegen die Entladungsfolge der Muskelspindeln meistens noch asynchron und gleichmäßig gewesen. Dieser Befund widerspricht in gewisser Weise der von LIPPOLD et al. (1957) vertretenen Ansicht, daß die Zitterfrequenz im wesentlichen durch die Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen des Muskels bestimmt wird. Wenn das der Fall wäre, müßten Gruppierungen der Muskelspindelentladungen auch schon bei sehr viel geringeren Zitterintensitäten auftreten, um für die nötige Synchronisierung der α -Motoneurone beim Zittern zu sorgen. Auch aus diesen, wenn auch relativ wenig gravierenden Befunden muß daher geschlossen werden, daß es weniger die Gruppierungen der Muskelspindelentladungen sind, die primär den Rhythmus und die Frequenz des Zitterns bestimmen, sondern daß beide, wie die Untersuchungen von STUART et al. (1966); MEURER et al. (1967) und eigene unveröffentlichte Versuche ergeben haben, wahrscheinlich durch einen zunächst noch unbekanntem Mechanismus im Rückenmark selbst entstehen.

Fräulein M. CARL und Fräulein E. ZIEHRL danke ich für ihre Hilfe bei der Durchführung der Versuche und der Ausarbeitung des Manuskripts.

Literatur

- BARRON, D. H., and B. H. C. MATTHEWS: Dorsal root reflexes. *J. Physiol. (Lond.)* **94**, 26P—27P (1938a).
 — — Dorsal root potentials. *J. Physiol. (Lond.)* **94**, 27P—29P (1938b).
 BROOKS, C. McC., K. KOZUMI, and J. L. MALCOLM: Effects of changes in temperature on reactions of spinal cord. *J. Neurophysiol.* **18**, 205—216 (1955).
 CORABOEUF, E., and S. WEIDMANN: Temperature effects on the electrical activity of Purkinje fibres. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **12**, 32—41 (1954).
 ECCLES, J. C., R. M. ECCLES, A. IGGO, and M. ITO: Distribution of recurrent inhibition among motoneurons. *J. Physiol. (Lond.)* **159**, 479—499 (1961).
 — — and A. LUNDBERG: The convergence of monosynaptic excitatory afferents on to many different species of alpha motoneurons. *J. Physiol. (Lond.)* **137**, 22—50 (1957).
 ELDRED, E., R. GRANIT, and P. A. MERTON: Supraspinal control of the muscle spindles and its significance. *J. Physiol. (Lond.)* **122**, 498—523 (1953).

- ELDRED, E., and K. E. HAGBARTH: Facilitation and inhibition of gamma efferents by stimulation of certain skin areas. *J. Neurophysiol.* **17**, 59—65 (1954).
- GASSER, H. S.: Nerve activity as modified by temperature changes. *Amer. J. Physiol.* **97**, 254—270 (1931).
- The classification of nerve fibres. *Ohio J. Sci.* **41**, 149—159 (1941).
- GRANIT, R., C. G. PHILLIPS, ST. SKOGLUND, and G. STREG: Differentiation of tonic from phasic alpha ventral horn cells by stretch, pinna and crossed extensor reflexes. *J. Neurophysiol.* **20**, 470—481 (1957).
- GRUNDFEST, H.: The augmentation of the motor root reflex discharge in the cooled spinal cord of the cat. *Amer. J. Physiol.* **133**, P307 (1941).
- HALLWACHS, O., H. HUPFER u. R. THAUER: Die Bedeutung der tiefen Körpertemperatur für die Auslösung der chemischen Temperaturregulation. I. Kältezittern durch Senkung der tiefen Körpertemperatur bei konstanter, erhöhter Hauttemperatur. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **274**, 97—114 (1961).
- HARDY, J. D., R. F. HELLON, and K. SUTHERLAND: Temperature-sensitive neurones in the dog's hypothalamus. *J. Physiol. (Lond.)* **175**, 242—253 (1964).
- HENNEMAN, E.: Relation between size of neurons and their susceptibility to discharge. *Science* **126**, 1345—1347 (1957).
- G. SOMJEN, and D. O. CARPENTER: Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *J. Neurophysiol.* **28**, 560—580 (1965a).
- — — Excitability and inhibibility of motoneurons of different sizes. *J. Neurophysiol.* **28**, 599—620 (1965b).
- HENSEL, H.: Physiologie der Thermorezeption. *Ergebn. Physiol.* **47**, 166—368 (1952).
- HODES, R.: Selective destruction of large motoneurons by poliomyelitis virus. I. Conduction velocity of motor nerve fibers of chronic poliomyelitis patients. *J. Neurophysiol.* **12**, 257—266 (1949).
- S. M. PEACOCK, and D. BODIAN: Selective destruction of large motoneurons by poliomyelitis virus. II. Size of motoneurons in the spinal cord of rhesus monkeys. *J. Neuropath.* **8**, 400—410 (1949).
- HODGKIN, A. L., and B. KATZ: The effect of temperature on the electrical activity of the giant axon of the squid. *J. Physiol. (Lond.)* **109**, 240—249 (1949).
- HUNT, C. C.: The reflex activity of mammalian small-nerve fibres. *J. Physiol. (Lond.)* **115**, 456—469 (1951).
- , and A. S. PAINTAL: Spinal reflex regulation of fusimotor neurones. *J. Physiol. (Lond.)* **143**, 195—212 (1958).
- KATZ, B., and S. THESLEFF: On the factors which determine the amplitude of the "miniature end-plate potential". *J. Physiol. (Lond.)* **137**, 267—278 (1957).
- KERNELL, D.: Input resistance, electrical excitability, and size of ventral horn cells in cat spinal cord. *Science* **152**, 1637—1640 (1966).
- KLUSSMANN, F. W.: Der Einfluß der Temperatur auf die Aktivität der α - und γ -Motoneurone des Rückenmarks. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **279**, R42 (1964).
- , u. H.-D. HENATSCH: Der Einfluß der Temperatur auf die afferente und efferente motorische Innervation des Rückenmarks. II. Temperaturabhängigkeit der Muskelspindelfunktion. *Pflügers Arch.* (im Druck).
- E. SIMON, H. J. HALBFASS, W. RAUTENBERG u. M. KOSAKA: Kältezittern während isolierter Rückenmarkskühlung bei spinalisierten Tieren. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **289**, R23 (1966).
- KOIZUMI, K., J. USHIYAMA, and C. McC. BROOKS: Effect of hypothermia on excitability of spinal neurons. *J. Neurophysiol.* **23**, 421—431 (1960).
- LEKSELL, L.: The action potential and excitatory effects of the small ventral root fibres to skeletal muscle. *Acta physiol. scand.* **10**, Suppl. 31 (1945).
- LING, G., and J. W. WOODBURY: Effect of temperature on the membrane potential of frog muscle fibers. *J. cell. comp. Physiol.* **34**, 407—412 (1949).

- LIPPOLD, O. C. J., J. G. NICKOLS, and J. W. T. REDFEARN: A study of the afferent discharge produced by cooling a mammalian muscle spindle. *J. Physiol. (Lond.)* **153**, 218—231 (1960).
- J. W. T. REDFEARN, and J. VUČO: The rhythmical activity of groups of motor units in the voluntary contraction of muscle. *J. Physiol. (Lond.)* **137**, 473—487 (1957).
- LUNDBERG, A.: Potassium and the differential thermosensitivity of membrane potential, spike and negative afterpotential in mammalian A- and C-fibres. *Acta physiol. scand.* **15**, Suppl. 50 (1948).
- MATTHEWS, P. B. C.: Apparatus for studying the response of muscle spindles to stretching. *J. Physiol. (Lond.)* **169**, 58 P—60 P (1963).
- MEURER, K.-A., C. JESSEN u. M. IRIKI: Kältezittern während isolierter Kühlung des Rückenmarks nach Durchschneidung der Hinterwurzeln. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **293**, 236—255 (1967).
- NAKAYAMA, T., H. T. HAMMEL, J. D. HARDY, and J. S. EISENMAN: Thermal stimulation of electrical activity of single units of the preoptic region. *Amer. J. Physiol.* **204**, 1122—1126 (1963).
- NASTUK, W. L., and A. L. HODGKIN: The electrical activity of single muscle fibres. *J. cell. comp. Physiol.* **35**, 39—73 (1950).
- PIERAU, F.-K., M. R. KLEE u. W. PAPAJEWSKI: Die Wirkung schneller lokaler Kühlung auf die Membraneigenschaften spinaler Motoneuren der Katze. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **300**, R91 (1968).
- RAMON Y CAJAL, S.: *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés.* Bd. 1. Paris: Maloine 1909.
- SIMON, E., F. W. KLUSSMANN, W. RAUTENBERG u. M. KOSAKA: Kältezittern bei narkotisierten spinalen Hunden. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **291**, 187—204 (1966).
- W. RAUTENBERG, R. THAUER u. M. IRIKI: Die Auslösung von Kältezittern durch lokale Kühlung im Wirbelkanal. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 309—331 (1964).
- SOMJEN, G., D. O. CARPENTER, and E. HENNEMAN: Responses of motoneurons of different sizes to graded stimulation of supraspinal centers of the brain. *J. Neurophysiol.* **28**, 958—965 (1965).
- STELTER, W.-J., u. F. W. KLUSSMANN: Der Einfluß der Temperatur auf die Reflexantwort tonischer und phasischer α -Motoneurone. *Pflügers Arch.* (in Vorbereitung).
- STUART, D., K. OTT, K. ISHIKAWA, and E. ELDRED: The rhythm of shivering. I. General sensory contributions. II. Passive proprioceptive contributions. III. Central contributions. *Amer. J. phys. Med.* **45**, 61—104 (1966).
- SUDA, I., K. KOZUMI, and C. MCC. BROOKS: Analysis of effects of hypothermia on central nervous system responses. *Amer. J. Physiol.* **189**, 373—380 (1957).
- THAUER, R.: Der Mechanismus der Wärmeregulation. *Ergebn. Physiol.* **41**, 607—805 (1939).
- TÖNNIES, J. F.: Reflex discharge from the spinal cord over the dorsal roots. *J. Neurophysiol.* **1**, 378—390 (1938).
- TRAUTWEIN, W., u. J. DUDEL: Aktionspotential und Mechanogramm des Katzenpapillarmuskels als Funktion der Temperatur. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **260**, 104—115 (1954).
- ZOTTERMAN, Y.: Touch, pain and tickling: an electrophysiological investigation on cutaneous sensory nerves. *J. Physiol. (Lond.)* **95**, 1—28 (1939).

Priv.-Doz. Dr. F. W. KLUSSMANN
 W. G. Kerckhoff-Institut
 der Max-Planck-Gesellschaft
 6350 Bad Nauheim, Parkstr. 1