

Der Einfluß von lokalen Temperaturänderungen im pupillomotorischen Kerngebiet der Taube auf die Aktivität der Irismuskulatur

F.-K. PIERAU, E. ALEXANDRIDIS*, G. SPAAN**, A. OKSCHE
und F. W. KLUSSMANN

W. G. Kerckhoff-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Bad Nauheim und
Anatomisches Institut der Universität, Gießen

Eingegangen am 31. Oktober 1969

Changes of Pupil Size in the Pigeon Induced by Cooling the Motor Nucleus of the Iris Sphincter Muscle

Summary. 1. The influence of temperature within the motor nucleus of the pigeon's pupil on the activity of the sphincter muscle was measured by infrared-reflectometry in 17 lightly anaesthetized and dark-adapted pigeons. Temperature changes within the motor nucleus were induced either by cooling the whole head or by locally cooling the nucleus with a small cooling probe using liquid refrigerant.

2. Both cooling of the whole head as well as local cooling of the nucleus to 34—32° C caused a decrease in pupil size. Further cooling beyond these temperatures caused a re-dilatation of the pupil. Reflex contractions to short light stimuli (0.1 sec) increased during slight cooling (39° C → 37° C) in spite of the decrease in pupil area. With deeper cooling and further decrease in pupil size, however, the reflex contraction again decreased.

3. With the decrease in nucleus temperature the number of spontaneous oscillations (pupil noise) increased. The time course of the single oscillations seemed to be unchanged.

4. Besides the fast oscillations slow changes of pupil size became apparent during cooling, which were correlated to respiration. Inspiration led to a contraction and expiration to a dilatation of the iris-muscle.

5. It is concluded that the observed effects are caused by a direct temperature effect on the motoneurons of the iris sphincter muscle.

6. Histological preparations showed that the iris sphincter muscle consists of striated muscle fibers. Muscle spindles were not found but the existence of small afferent fibers acting as simple stretch receptors could not be excluded.

Key-Words: Temperature — Nucl. oculomotorius — Striated Iris Muscle — Pupil Noise.

Zusammenfassung. 1. An 17 leicht mit Urethan narkotisierten und dunkel-adaptierten Tauben wurde durch Kühlung des gesamten Kopfes bzw. durch isolierte Kühlung des Kerngebietes des N. oculomotorius mit einer Frigen-ge-speisten Kühlsonde der Einfluß von Temperaturänderungen auf die Aktivität der Irismuskulatur durch Messung der Pupillenfläche mit der Infrarot-Reflektometrie untersucht.

* Universitäts-Augenklinik, Heidelberg.

** Medizinische Klinik der Universität, Heidelberg.

2. Sowohl die Kühlung des gesamten Kopfes als auch die umschriebene Temperaturänderung im pupillomotorischen Kerngebiet führten bis zu einer Hirntemperatur von etwa 34–32° C zu einer zunehmenden Verengung, unterhalb dieser Temperaturen jedoch wieder zu einer Erweiterung der Pupille. Die Reflexkontraktion auf einen kurzdauernden Lichtreiz nahm bei geringer Senkung der Hirntemperatur trotz der zunehmenden Verkleinerung der Pupillenfläche zunächst zu, mit fortschreitender Temperatursenkung und damit weiterer Verengung der Pupille jedoch wieder ab.

3. Mit der Dauer der Temperatursenkung nahm die Häufigkeit spontaner Oscillationen (Pupillenruhe) zu. Der zeitliche Ablauf der einzelnen Oscillationen schien dabei unverändert.

4. Neben den Oscillationen der Pupillenruhe traten während der Kühlung vermehrt langsame Schwankungen der Pupillenweite auf, die eine deutliche Ankopplung an die Atmung zeigten: Inspiratorische Verengung und expiratorische Erweiterung der Pupille.

5. Die beobachteten Effekte werden auf eine direkte Temperaturwirkung auf die Motoneurone der Irismuskulatur zurückgeführt.

6. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Irismuskulatur ausschließlich aus quergestreifter Muskulatur besteht. Muskelspindeln ließen sich nicht nachweisen, jedoch ist die Existenz dünner afferenter Fasern als einfach gebaute Dehnungsrezeptoren nicht auszuschließen.

Schlüsselwörter: Temperatur — Nucl. oculomotorius — Quergestreifte Irismuskulatur — Pupillenosscillationen.

Isolierte Kühlung des Rückenmarks führt zu einer Aktivierung der Motoneurone und zu typischem Kältezittern bei einer Reihe von Warmblütern wie Hunden, Katzen, Kaninchen, Kälbern und Tauben (Simon et al., 1964; Klussmann, 1969; Kosaka u. Simon, 1968; Jessen, 1969; Rautenberg, 1969). Da aus intracellulären Ableitungen von spinalen Motoneuronen der Katze geschlossen werden kann, daß die Membraneigenschaften der Zelle selbst durch eine Senkung der Temperatur im Sinne einer leichteren Aktivierbarkeit verändert werden (Pierau et al., 1969), stellte sich die Frage, ob auch solche Motoneurone durch eine Senkung ihrer Temperatur zu erhöhter Aktivität angetrieben werden können, die normalerweise nicht an thermoregulatorischen Reaktionen teilnehmen. Für eine entsprechende Untersuchung bietet sich die Irismuskulatur der Taube aus zweierlei Gründen an. Einmal ist sie, wie die Irismuskulatur aller Vögel, quergestreift und entspricht daher der Extremitäten- und Rumpfmuskulatur. Auch ihre Kontraktionsgeschwindigkeit liegt im Bereich der von schnellen Extremitätenmuskeln (Gundlach, 1934). Zum anderen sind die Pupillenweite und die Pupillenreflexe und damit indirekt die Aktivität der Motoneurone mit Hilfe der Infrarot-Pupillometrie einer Messung leicht zugänglich.

Bei Prüfung der lichtreflektorischen Aktivität der Taubenirise (Alexandridis, 1967 a, b) fand sich neben der zunehmenden Verkleinerung der Pupille mit zunehmender Beleuchtung, daß die auch beim Menschen

und vielen Tierarten bekannten Oscillationen der Irismuskulatur (Steinach, 1890; Löwenstein, 1927; Thienemann, 1937; Stegemann, 1957; Stark, 1959) mit steigender adaptiver Beleuchtung in ihrer Häufigkeit zunahmen. Da auch dem durch isolierte Rückenmarkskühlung ausgelösten Kältezittern synchrone Oscillationen mehrerer motorischer Einheiten zugrunde liegen müssen, sollte mit der vorliegenden Arbeit geprüft werden, ob durch eine Senkung der Temperatur im Kerngebiet des *M. sphincter iridis* der Taube außer einer Veränderung der Pupillengröße derartige Oscillationen der Irismuskulatur provoziert werden können. Über einen Teil der Ergebnisse ist bereits in einer vorläufigen Mitteilung berichtet worden (Pierau et al., 1967).

Methodik

Physiologische Untersuchungen

Die Versuche wurden an insgesamt 17 Tauben (*Columba livia*) durchgeführt. Die Tiere wurden mit 1,5–2,0 cm³ einer 25%igen Urethanlösung i.p. narkotisiert. Die operative Entfernung der Lider und der für die Einführung einer Thermosonde in das Gehirn notwendige Hautschnitt erfolgten im zusätzlichen Ätherrausch. Zur fortlaufenden photoelektrischen Registrierung der Pupillenweite und der reflektori-schen Pupillenverengung der Taube wurde die von Matthes (1941) beschriebene und von Alexandridis (1967 b) den Besonderheiten des Taubenauges angepaßte Methode verwandt. Absolute Werte für die Pupillenweite können mit dieser Methode nicht gewonnen werden. Der Meßstrahl einer Niedervoltlampe passierte ein Infrarot-Filter (RG 780/6 mm, Schott u. Gen., Mainz) und eine Wassercuvette. Die vom Auge reflektierte Infrarot-Strahlung wurde von 4 ringförmig angeordneten Siliciumplatten (Empfindlichkeitsmaximum 700–900 nm, Dr. Lange, Berlin) registriert. Als Lichtquelle diente eine gleichstrombetriebene Xenon-Lampe (Osram XBO, 150 W/1). Der Lichtstrahl passierte ein Calflex und ein K61 Filter, womit ein infrarotfreies weißes Licht gewonnen wurde. Ein zwischen dem Photoelement und dem Auge angebrachtes Infrarot-Filter (Kodak 87 C) schützte das Photoelement vor dem vom Auge reflektierten Anteil des Reizlichtes. Die mit einem SEI-Exposure-Photometer gemessene größte Leuchtdichte des Reizlichtes betrug $1,6 \cdot 10^4$ cd/m², sie konnte mit Hilfe geeichter Neutralfilter in Stufen von 3 db innerhalb eines Bereichs von 10⁸ abgeschwächt werden. Registriert wurde mit einem Kathodenstrahl-Oscillographen (Tektronix 502 A oder Electronics for Medicine). Die Reizdauer betrug 100 msec, die Größe des Testfeldes 2,5°. Weitere Einzelheiten der Reiz- und Registrieranordnung sind bereits früher beschrieben worden (Alexandridis, 1967 b). Folgende Kenngrößen der Reflexkontraktion wurden ausgewertet: Latenzzeit, Kontraktionszeit, Kontraktionshöhe und Relatationszeit.

Der Kopf der Tiere war in einer Halterung zwischen Schnabel und Hinterkopf fixiert. Vor jedem Versuch wurde das Tier etwa 1 Std dunkeladaptiert. In einem Teil der Versuche wurde der Kopf des Tieres mit einer wasserdurchströmten Metallthermode gekühlt, die der Schädeloberfläche angepaßt und mit 2 Thermostaten verbunden war. Da bei einer Kühlung des ganzen Kopfes ein Absinken der Augentemperatur nicht zu vermeiden war, verwandten wir bei Tauben zur isolierten Kühlung des Kerngebietes des *N. oculomotorius* eine feine stiftförmige Thermode, die nach den Angaben von Mark (1961) gebaut war und mit dem Kühlmittel Frigen

betrieben wurde. Der an der Spitze der Sonde gelegene Kühkopf hatte einen äußeren Durchmesser von 1,2 mm. Anhand von Sagitalschnitten vom Schädel der Taube wurden Orientierungspunkte auf dem Schädeldach der Taube festgelegt, mit deren Hilfe eine optimale Eintrittsöffnung für die Thermode gefunden werden konnte. Die Lage der Thermode wurde nach jedem Versuch makroskopisch geprüft. In drei Versuchen wurden an unnarkotisierten Tieren zur Temperaturänderung im Gebiet des N. oculomotorius 2 mm dicke und ca. 15 mm lange wasserdurchströmte Metallthermoden chronisch implantiert. Bei diesen Tauben konnte außerdem die Temperatur des Rückenmarks mit einer im Wirbelkanal liegenden Schlauchsonde isoliert geändert werden.

Die Rectaltemperatur, die Hirntemperatur, die Sondentemperatur und die Innetemperatur des nicht untersuchten Auges wurden mit Thermoelementen (Ellab) registriert. Die Messung der Hirntemperatur erfolgte bei den Sondenkühlungen in etwa 2–5 mm Abstand von der Thermodespitze. Für die Registrierung von Kältezittern wurde in einigen Versuchen das Elektromyogramm aus dem M. pectoralis der Taube mit konzentrischen Nadelelektroden abgeleitet. In einigen anderen Versuchen registrierten wir die Atembewegungen mit Hilfe einer Thoraxmanschette und einem Statham-Element auf einem Electronics for Medicine.

Histologische Untersuchungen¹

Histologisch nachuntersucht wurde die Iris von drei Tauben. Das mit 10% igem Formalin konservierte Material wurde nach Entfernung der Cornea, der Linse und des größten Bulbusteils in Paraffin eingebettet, die Schnittrichtung der lückenlosen 10 µm-Serien parallel zur Irisoberfläche (Flachschnitte) eingestellt. Je eine Schnittserie wurde mit den folgenden Verfahren weiterbehandelt: 1. Trichromfärbung nach Goldner (allgemeine Übersicht), 2. Silberimprägnation nach Bodian-Ziesmer (Darstellung der Nervenfasern), 3. Silberimprägnation nach Bodian-Ziesmer, Gegenfärbung nach Goldner. Als besonders geeignet erwiesen sich die mit der letztgenannten Kombinationsmethode behandelten Schnitte: Die kräftig imprägnierten Nervenfasern hoben sich kontrastreich vom Muskel- und Bindegewebe ab. Sehr gut war auch die Darstellung der cytoplasmatischen Strukturen, insbesondere der quergestreiften Muskelfasern (vgl. Abb. 1).

Ergebnisse

Histologie²

Die Irismuskulatur der Taube hat einen komplizierten dreidimensionalen Bau. Sie besteht aus Fasern mit einer sehr deutlichen Querstreifung und einem Durchmesser von 2–15 µm. Ein Durchmesserwert um 20 µm wurde nur vereinzelt gemessen. Eigentümlich sind die feinsten Faserelemente, die an bindegewebsreichen, aufgelockerten Stellen des Muskelgefüges vorkommen. Sie haben eine spindelförmige Gestalt und einen mittelständigen Zellkern (Abb. 1 f); in gewöhnlichen Goldner-Präparaten erwecken sie den Eindruck eingestreuter glatter Muskelfasern. In Bodian-Goldner-Kombinationspräparaten ist aber auch in diesen Fasern

¹ Für technische Mitarbeit danken wir Frau G. Möller, Frl. M. Langbein und Frau R. Schneider.

² Die histologischen Untersuchungen wurden von A. Oksche durchgeführt.

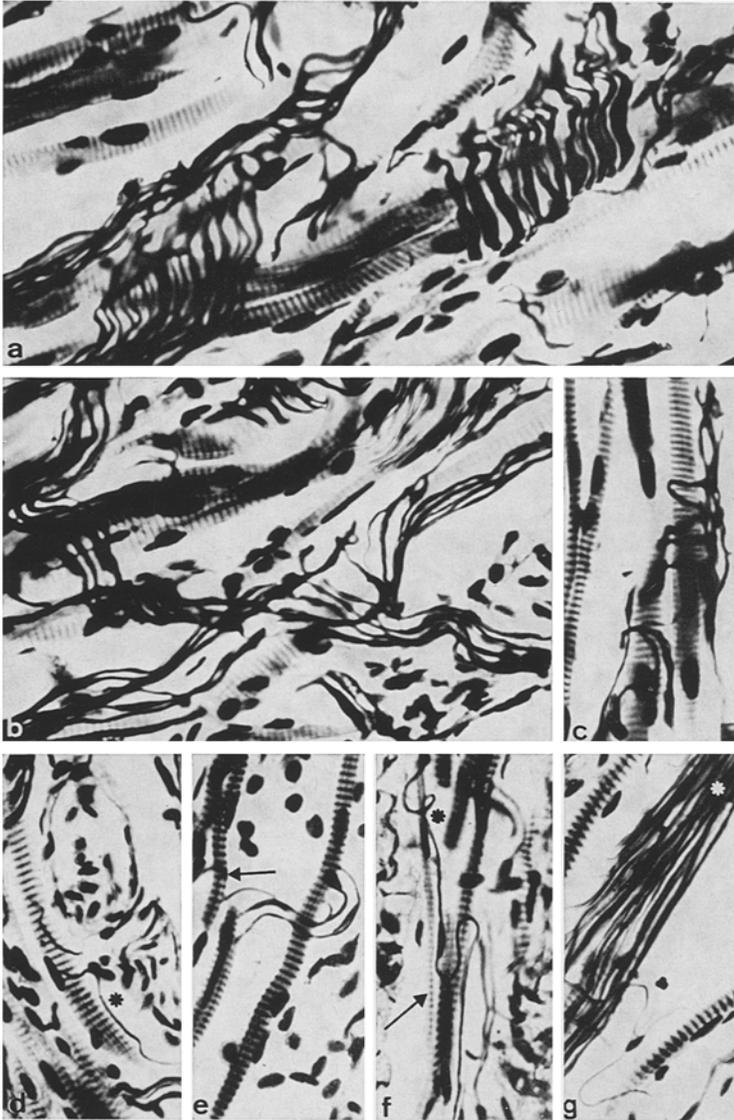


Abb.1. Quergestreifte Muskelfasern und Nervenformationen in der Taubeniris, Formalin. Bodian-Ziesmer-Goldner (Schnittdicke 10 μm). Beachte: In a, b starke Muskel- und Nervenfasern und ausgedehnte Muskelendplatten. In c zwei feinere Muskelfasern mit mittelständigen Zellkernen. In d feine Nervenfasern (*) zwischen Blutgefäßen und der quergestreiften Muskulatur. In e, f spindelförmige quergestreifte Muskelelemente (↑) mit den dazugehörigen feinkalibrigen Nervenfasern, insbesondere *. In g gebündelte, aus dem Nervenring ausgescherte Nervenfasern des motorischen Typs (*). Vergr. 500fach

(Abb. 1 c, e, f) eine eindeutige Querstreifung zu erkennen. Benachbarte spindelförmige Zellen mit granulärem Inhalt wurden als bindegewebige Elemente identifiziert.

In Höhe des Ciliarmuskels befindet sich ein äußerst dichter Nervenring, der seine starken Nervenfasern nach Aufsplitterung als Stämmchen verschiedener Größe (Abb. 1 g) zur Irismuskulatur entsendet. Die kräftigsten, am stärksten imprägnierten Nervenfasern ziehen zu den dickeren Irismuskelfasern, wo sie Muskelendplatten ausbilden (Abb. 1 a, b). Diese Endplatten sind ungewöhnlich groß und sehr vielgestaltig. Die feinsten Muskelemente werden von zarten Nervenfasern (Abb. 1 d, e, f) erreicht und umspinnen (Abb. 1 f). Bildungen, die den Muskelspindeln der Skelettmuskulatur entsprechen, ließen sich in den Irismuskeln der Taube nicht nachweisen. Es fand sich kein Anhaltspunkt für bündelartig zusammengefaßte, von einer bindegewebigen Kapsel umschlossene und entsprechend innervierte kleinkalibrige Muskelfasern. Allein nach dem Strukturbild kann man die Existenz feiner afferenter Fasern, evtl. einfacher Dehnungsrezeptoren, nicht ausschließen. Zur Klärung der Frage, ob die Taubeniris adrenerge Sympathicus-Fasern enthält, sind fluoreszenzmikroskopische Studien mit der Methode von Falck-Hillarp im Gang. Die Iris-Blutgefäße der Taube werden von zahlreichen feinkalibrigen Nervenfasern begleitet.

Literaturhinweise. Zenker (1967) hat in der Iris des Huhnes nur quergestreifte Muskelfasern beobachtet. An dieser Muskulatur werden von motorischen Nervenfasern sehr lange Endplatten gebildet. Zenker gewann den Eindruck, daß die meisten Irisnerven des Huhnes an motorischen Endplatten enden. Über sensible Nervenfasern konnte nichts ausgesagt werden.

M. sphincter pupillae von *Alligator mississippiensis* enthält nach elektronenmikroskopischen Befunden von Reger (1966) sowohl quergestreifte als auch glatte, myoblastenartige Muskelfasern.

Physiologie

Die Abb. 2 gibt als Einzelbeispiel die Ergebnisse einer Kühlung des gesamten Kopfes auf das Pupillogramm einer dunkeladaptierten Taube wieder. Durch Senkung der Hirntemperatur um 3°C wird die Pupillenfläche stark verkleinert, d. h. die Iriskontraktion nimmt zu, ohne daß die Beleuchtung verstärkt wurde (linke Seite der Abb. 2). Mit der Verengung der Pupille treten zugleich oscillatorische Schwankungen der Pupillenweite auf, die gegenüber der völlig ruhigen Pupille bei normaler Hirntemperatur aus einem nieder- und einem höherfrequenten Anteil bestehen. Die niederfrequenten Schwankungen der Pupillenfläche zeigen eine deutliche Kopplung an die Atmung des Tieres, worauf weiter unten näher eingegangen werden soll. Die höherfrequenten Oscillationen, die eine sehr viel kleinere Amplitude aufweisen als die atemsynchronen Schwankungen, entsprechen der von Alexandridis (1967 a) bei Dauer-

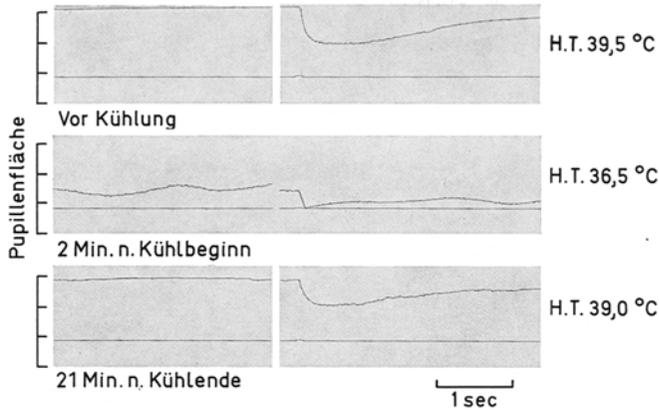


Abb. 2. Einfluß der Hirntemperatur (Kühlung des gesamten Kopfes) auf Pupillenfläche und Pupillenreflex einer dunkeladaptierten und narkotisierten Taube. *Obere Kurve*: Relative Pupillenfläche, Verkleinerung nach unten registriert. *Untere Kurve*: Reizmarkierung. [Aus methodischen Gründen können die Veränderungen der Pupillenfläche nicht in absoluten Einheiten angegeben werden; s. Methodik und Alexandridis (1967 b).] Dauer des Lichtreizes 100 msec. H.T. = Hirntemperatur. Verengung der Pupille, Zunahme der Oscillationen (Pupillenunruhe) und der asynchronen Schwankungen mit der Temperatursenkung (s. Abb. 6)

beleuchtung gefundenen Pupillenunruhe. Die durch einen Lichtreiz von 100 msec Dauer hervorgerufene Reflexkontraktion der Iris zeigt bei Normaltemperatur die für die quergestreifte Muskulatur typische schnelle Kontraktionsphase mit der nachfolgenden langsamen Redilatation. Mit der Senkung der Hirntemperatur wird die Reflexkontraktion kleiner. Da die Pupille durch die Kühlung schon wesentlich enger geworden ist, ist die Gesamtamplitude der Reflexkontraktion bezogen auf die Pupillenweite vor Beginn der Temperatursenkung jedoch größer geworden. Gleichzeitig ist die Redilatationszeit wesentlich verlängert. Nach Wiedererwärmung haben Pupillenfläche und Reflexkontraktion zwar noch nicht ganz wieder ihren Ausgangswert erreicht, die Pupillenunruhe und die langsamen Schwankungen der Pupillenfläche sind jedoch fast verschwunden, und die Reflexkontraktion hat den gleichen Zeitverlauf wie vor der Kühlung. In allen Versuchen mit der Ganzkopf-Kühlung kam es in mehr oder minder ausgeprägtem Maße zu den in der Abb. 2 dargestellten Änderungen des Pupillogramms.

In der Abb. 3 ist die Gesamtverkleinerung der Pupille (kälteinduzierte Pupillenverengung plus lichtinduzierter Reflexkontraktion) in Abhängigkeit von der Hirntemperatur aus einem anderen Versuch aufgetragen. Aus dieser Abbildung geht hervor, daß bis zu einer Hirntemperatur von 32° C die Gesamtkontraktion der Iris zunimmt, mit

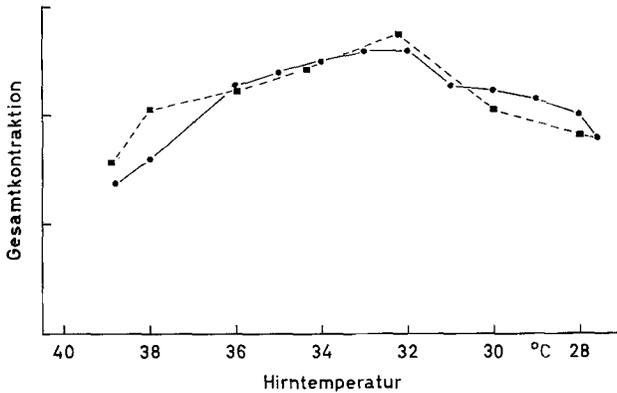


Abb. 3. Abhängigkeit der Gesamtkontraktion (kälteinduzierte Pupillenverengung plus lichtinduzierter Reflexkontraktion) von der Hirntemperatur während Kühlung (*durchgezogene Kurve*) und Wiedererwärmung (*gestrichelte Kurve*) des gesamten Kopfes bei einer dunkeladaptierten und narkotisierten Taube (Ordinaten-Dimension s. Abb. 2)

einer weiteren Erniedrigung jedoch wieder abnimmt (*durchgezogene Kurve*). Für die Wiedererwärmung (*gestrichelte Kurve*) fand sich der gleiche Verlauf, auch hier liegt das Maximum der Pupillenverengung zwischen 32° C und 33° C.

Da mit der Ganzkopf-Kühlung nicht nur die für die Pupillenverengung verantwortlichen motorischen Kerngebiete, sondern auch andere Hirngebiete und die Augen von der Temperatursenkung erfaßt werden, wurde in weiteren Versuchen mit der in der Methodik beschriebenen Frigensonde gekühlt, um die Temperaturänderung weitgehend auf das Kerngebiet des N. oculomotorius zu beschränken. In allen Fällen konnte auch mit einer solchen lokalen Kühlung eine Verkleinerung der Pupillenfäche erzielt werden. Die Abb. 4 zeigt, daß nach einer Senkung der in der Nähe der Kühlsonde registrierten Hirntemperatur um nur 0,3° C eine deutliche Verengung der Pupille eintrat, die nach weiterer Kühlung (4 min) noch etwas zunahm. Vor allem die Pupillenunruhe und die Schwankungen der Pupillenweite mit langsamer Periodik nahmen deutlich zu, nach der Wiedererwärmung dagegen war die Iris Muskulatur wieder ruhig. Die Reflexkontraktion hatte 1 min nach Kühlungsbeginn sowohl hinsichtlich der Gesamtkontraktion als auch relativ zur Ausgangsweite trotz des verminderten Lichteinfalls und damit verminderten Lichtreizes zugenommen. Die Zunahme der Reflexkontraktion relativ zur Ausgangsweite, die bei der Kühlung des gesamten Kopfes aus-

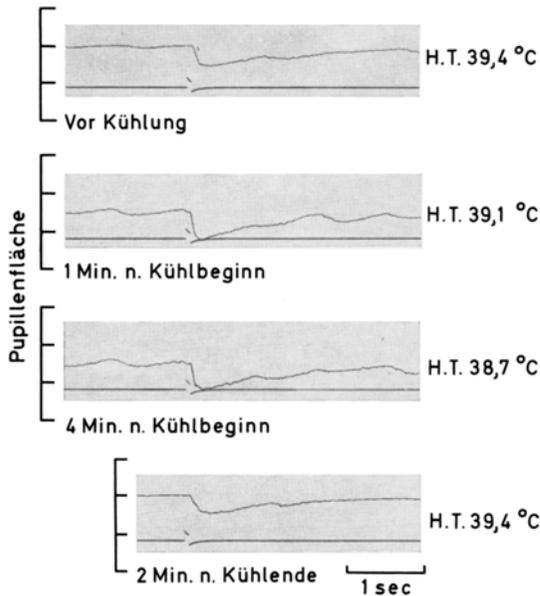


Abb. 4. Einfluß der lokalen Hirntemperatur (Sondenkühlung, s. Text) auf Pupillenfläche und Pupillenreflex einer dunkeladaptierten und narkotisierten Taube. *Obere Kurve*: Relative Pupillenfläche, Verkleinerung nach unten registriert. *Untere Kurve*: Reizmarkierung. Dauer des Lichtreizes 100 msec. H.T. = Hirntemperatur. Verengung der Pupille, Zunahme der Oscillationen, der atemsynchronen Schwankungen und der Reflexamplitude mit der Temperatursenkung

geblieben war (s. Abb. 2), ist durch die sehr viel geringere Temperatursenkung bei der Sondenkühlung erklärlich ($0,3^{\circ}\text{C}$ in Abb. 4 gegenüber $3,0^{\circ}\text{C}$ in Abb. 2). Dadurch ist die durch die Kühlung bedingte Pupillenverengung, zu der sich die Reflexkontraktion addiert, wesentlich geringer und somit auch die Verminderung des auf die Retina treffenden Reizlichtes kleiner.

Zwischen der Zunahme der spontanen Irisoscillationen bei zunehmender Beleuchtung der Retina bzw. Kühlung des Oculomotorius-Kernes scheinen keinerlei Unterschiede zu bestehen. Wie Abb. 5 zeigt, nehmen Häufigkeit und Amplitude der Oscillationen unter beiden Versuchsbedingungen deutlich zu. Der zeitliche Ablauf jeder einzelnen oscillatorischen Schwankung scheint dagegen weder von der Temperatursenkung noch von der Belichtung beeinflusst zu werden.

Aber nicht nur die relativ hochfrequenten Oscillationen, sondern auch die langsamen Veränderungen der Pupillenweite werden durch

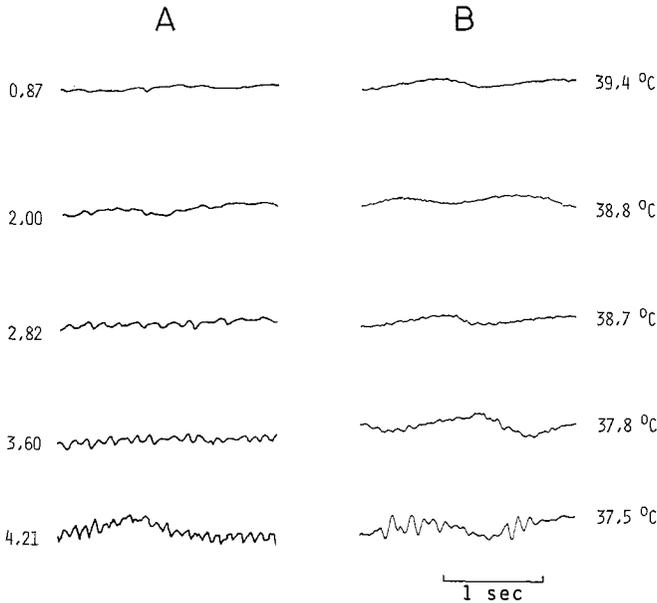


Abb. 5. Einfluß steigender retinaler Beleuchtung (A) bzw. sinkender Hirntemperatur (B) auf die Häufigkeit und Amplitude der Pupillenoscillationen. A: Unnarkotisierte Taube; Zahlen neben den Kurven geben die retinale Beleuchtung in log Troland wieder (nach Alexandridis, 1967 a). B: Narkotisierte und dunkeladaptierte Taube; Sondenkühlung; die Zahlen neben den Kurven geben die Hirntemperatur wieder

Kühlung des motorischen Kernes verstärkt. Abb. 6 zeigt, daß vor allem die Amplitude dieser Schwankungen größer und mit zunehmender Kühlung die Ankopplung an die Atmung immer deutlicher wird. Dabei wird mit Beginn der Inspiration die Pupille enger, bei Expiration weiter. Zu beachten ist, daß sich während der gesamten Kühldauer die Augentemperatur nicht geändert hat. Auch in allen anderen Versuchen mit partieller Mittelhirnkühlung betrug die Senkung der Augentemperatur höchstens 0,2° C.

In einigen Versuchen sowohl mit der Ganzkopf- als auch mit der Sondenkühlung wurde das Elektromyogramm bzw. das Elektrokardiogramm der Tiere mitregistriert. Bei der Ganzkopfkühlung kam es in vielen Fällen zu einer Zunahme der Herzfrequenz bis auf das doppelte der Ausgangswerte. Mit Wiedererwärmung ging jedoch die Frequenz wieder auf die Ausgangswerte zurück. Bei der Sondenkühlung fehlten derartige Veränderungen der Herzfrequenz völlig. Weder bei der Sondenkühlung noch bei der Ganzhirnkühlung konnte Kältezittern beobachtet werden. Daß die Fähigkeit zu dieser thermoregulatorischen Maß-

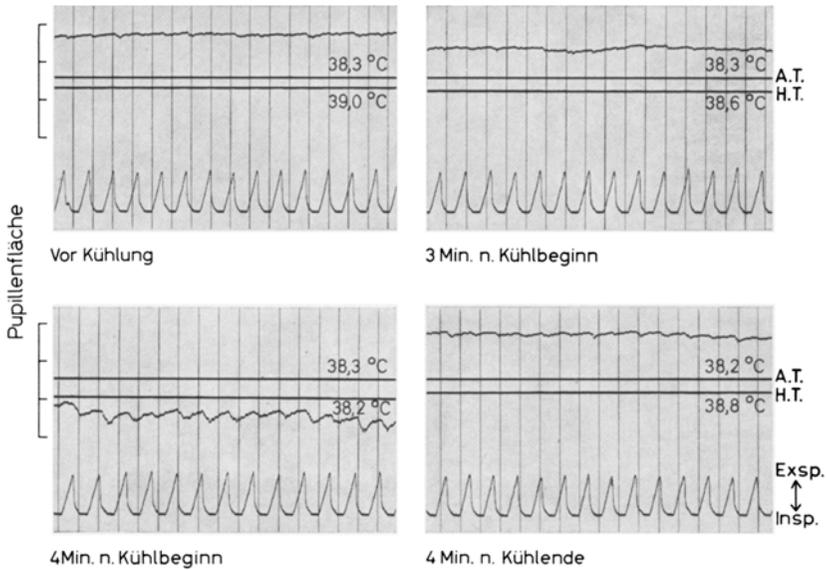


Abb. 6. Einfluß der lokalen Hirntemperatur (Sondenkühlung) auf die Pupillenfläche einer dunkeladaptierten und narkotisierten Taube. Verkleinerung der Pupillenfläche nach unten registriert. Die unterste Registrierung gibt die Atembewegungen wieder. A.T. = Augentemperatur; H.T. = Hirntemperatur. Zeitschreibung = 1 sec. Verengung der Pupille, Zunahme der Oscillationen und der atemsynchronen Schwankungen mit sinkender Hirntemperatur. Verengung der Pupille mit der Inspiration

nahme jedoch nicht durch die Narkose oder Operation unterdrückt war, zeigte sich in einigen Versuchen, in denen die Rectaltemperatur des Tieres infolge der Narkose und niedriger Umgebungstemperatur abgesunken war. In solchen Fällen trat deutliches Kältezittern im Elektromyogramm auf, das erst nach Erreichen der normalen Körpertemperatur wieder verschwand. Die Pupillenreflexe wurden durch das Kältezittern nicht beeinflußt. Auch in den Versuchen mit isolierter Rückenmarkskühlung konnte deutlich Kältezittern ausgelöst werden, eine Beeinflussung des Pupillenreflexes, wie sie bei Kühlung der pupillomotorischen Kerngebiete auftrat, wurde jedoch nicht beobachtet.

Diskussion

Die vorliegenden Versuche haben ergeben, daß sowohl durch eine allgemeine Senkung der Hirntemperatur als auch durch eine lokalisierte Temperaturerniedrigung im Bereich des Nucleus oculomotorius die

Motoneurone des *M. sphincter pupillae* zu erhöhter Aktivität angetrieben werden können, die zu einer Verkleinerung der Pupillenfläche und zu Oscillationen führt. Damit ergibt sich auch für neuronale Systeme, die normalerweise nicht, wie beispielsweise die spinalen Motoneurone, an thermoregulatorischen Reaktionen beteiligt sind, bei Temperatursenkung eine erhöhte Erregbarkeit. Inwieweit diese Ergebnisse verallgemeinernd auch für andere neuronale Strukturen Gültigkeit haben, ist dabei vorläufig noch offen. Es ist jedoch sicher, daß auch die vegetativen Neurone des Rückenmarks durch eine Temperatursenkung zu erhöhter Aktivität angetrieben werden können (Simon, 1966). Die Annahme, daß es sich bei der Empfindlichkeitssteigerung durch Temperaturerniedrigung um eine allen neuronalen Strukturen gemeinsame Eigenschaft handelt, scheint daher nicht ganz unbegründet. Das schließt jedoch nicht aus, daß diese Temperaturempfindlichkeit bei den spinalen Neuren und den Ganglienzellen des Hypothalamus eine besondere temperaturregulatorische Bedeutung besitzt. Auch eine unterschiedliche Temperaturempfindlichkeit der Neuren entsprechend ihrer Größe oder ihrer synaptischen Verknüpfung erscheint nicht ausgeschlossen (Klussmann, 1969; Stelter u. Klussmann, 1969; Stelter et al., 1969).

Die durch Kühlung des *N. oculomotorius* induzierten Oscillationen des *M. sphincter pupillae* entsprechen der sog. Pupillenunruhe, d. h. den typischen Oscillationen, deren Auslösung durch Lichtreize von Alexandridis (1967a) bei der Taube und von Thienemann (1937) an Hühnchen beschrieben worden sind. Die Häufigkeit dieser Oscillationen nahm dabei bis zu einem Maximum mit sinkender Temperatur und immer kleiner werdender Pupille zu. Auch bei natürlicher Reizung durch Licht nimmt die mittlere Frequenz der Oscillationen mit zunehmender Leuchtdichte sowohl beim Menschen als auch bei Tieren zu (Löwenstein, 1927; Thienemann, 1937; Campbell u. Whiteside, 1950; Stegemann, 1957; Stark, 1959; Alexandridis, 1967a). Die Häufigkeit, mit der diese Oscillationen vorkommen, scheint somit abhängig zu sein vom Grad der Innervation des *M. sphincter iridis*.

Aus unseren Ergebnissen muß geschlossen werden, daß die Oscillationen ohne die Mitwirkung der retinalen Rezeptoren entstehen, da sie auch bei völliger Dunkelheit allein durch eine thermische Reizung der pupillomotorischen Kerngebiete provoziert werden können. Die Versuche bestätigen daher den von Stark (1969) für die Pupillenunruhe des Menschen aus „open-loop“-Experimenten gezogenen Schluß, daß diese Oscillationen in den zentralen Anteilen des Reflexbogens der Pupillennervation entstehen und nicht in seinen peripheren Anteilen, etwa dem *M. sphincter pupillae* oder der Retina, wie von Studnitz (1933) es nach seinen Versuchen über chemische Vorgänge in der Retina von *Lacerta viridis* annimmt. Für die Entstehung der Oscillationen in unseren Ver-

suchen kommen temperaturbedingte Aktivitätsänderungen retinaler Ganglienzellen nicht in Betracht, da die Augentemperatur sich bei der umschriebenen Sondenkühlung im Mittelhirn praktisch nicht änderte. Auch eine direkte Temperaturwirkung auf die Irismuskulatur kann somit ausgeschlossen werden. Auf einen derartigen unmittelbaren Temperatureinfluß ist von Müller (1861) die Erweiterung der Pupille des Aales durch Erwärmung zurückgeführt worden.

Unsere Befunde schließen jedoch nicht aus, daß es sich bei der Pupillenunruhe um einen instabil gewordenen Muskeldehnungsreflex handeln könnte, wie er in ähnlicher Weise für den Kältetremor angenommen wird (Lippold et al., 1957). Wie die histologische Untersuchung der Irismuskulatur der Taube gezeigt hat, konnten keine Muskelspindeln gefunden werden. Allerdings konnte nicht ausgeschlossen werden, daß einige strukturell sehr einfach gebaute Dehnungsreceptoren unter Umständen doch vorhanden sind. Die endgültige Entscheidung, ob möglicherweise ein muskulärer Reflexbogen mit einfach gebauten Dehnungsreceptoren eine Rolle für die Entstehung der Oscillationen der Taubeniris spielt, ist daher vorläufig nicht zu treffen, da entsprechende „open-loop“-Experimente in dieser Hinsicht bisher nicht durchgeführt wurden.

Neben diesen höherfrequenten Oscillationen waren sowohl bei der Kühlung des gesamten Gehirns als auch bei lokalisierter Kühlung im Kernbereich des N. oculomotorius Schwankungen der Pupillenweite mit einer sehr viel geringeren Frequenz aufgetreten, die eine ausgesprochene Kopplung an die Atmung aufwiesen. Derartige atmungsabhängige Schwankungen der Pupillenweite sind von einem von uns (E. A.) gelegentlich bei unnarkotisierten Tauben auch ohne Kühlung beobachtet worden, im Vergleich zu der während Temperaturerniedrigung beobachteten Ankopplung jedoch relativ selten. Während in den vorliegenden Versuchen die Pupille fast ohne Latenz inspiratorisch enger und expiratorisch dann wieder weiter wurde, liegen die Verhältnisse beim Menschen gerade umgekehrt: Inspiratorisch wurde die Pupille weiter, expiratorisch dagegen wieder enger (Golenhofen u. Petranyi, 1967). Wahrscheinlich ist diese völlig gegensätzliche Atmungsankopplung der langsamen Pupillenschwankungen auf die unterschiedliche nervöse Versorgung der Irismuskulatur bei Mensch und Taube zurückzuführen. Während beim Menschen der M. sphincter bzw. der M. dilatator pupillae vom vegetativen Nervensystem versorgt werden, ist bei der Taube mit ihrer quergestreiften Irismuskulatur eine somato-motorische Innervation vorhanden und alle Versuche, an der Vogeliris eine sympathische oder parasympathische Innervation nachzuweisen (Gruenhagen, 1887), sind negativ verlaufen (Carpenter, 1911). Auch die pharmakologische Beeinflussbarkeit der Irismuskulatur der Taube durch Curare

und andere die neuromuskulären Synapsen blockierende Substanzen spricht für eine somatisch-motorische Innervation der Taubeniris (Campbell u. Smith, 1962). Die inspiratorische Zunahme der Pupillennervation steht in Übereinstimmung mit der Abhängigkeit der Eigenreflexstärke des Patellarschnen-Reflexes vom Atemrhythmus (Schmidt-Vanderheyden u. Koepchen, 1966), bei denen sich eine inspiratorische Zunahme der Reflexantwort ergeben hatte. Auch in den Versuchen von Hildebrandt u. Engel (1963) über den Einfluß des Atemrhythmus auf die Reaktionszeit des Menschen war eine inspiratorische Verkürzung der Reaktionszeit deutlich und mit einer inspiratorischen Aktivierung zentraler Verarbeitungsprozesse im Sinne einer „inspiratorischen Weckreaktion“ erklärt worden. Inspiratorische Aktivierungen des Muskeltonus sind vor allem auch beim Kältezittern beobachtet worden (Barcroft, 1934; Cort u. McCance, 1953; Kawamura, 1961; Golenhofen, 1963).

Die inspiratorische Verstärkung der Innervation des *M. sphincter pupillae* während Kühlung des pupillomotorischen Kerngebietes dürfte daher ebenfalls auf die Irradiation der Ateminnervation auf die Pupillennervatur zurückzuführen sein, die bei normaler Hirntemperatur nur undeutlich und selten zu meßbaren Schwankungen der Pupillenweite führt. Durch eine Senkung der Hirntemperatur wird jedoch die Erregbarkeit der Sphincter-Motoneurone in ähnlicher Weise gesteigert, wie die der spinalen Motoneurone durch isolierte Rückenmarkskühlung. Die vom Atemzentrum stammenden Einflüsse vermögen sich daher bei erniedrigter Temperatur sehr viel besser durchzusetzen und führen zu den beschriebenen Veränderungen der Pupillengröße mit dem Atemrhythmus.

Die Temperaturempfindlichkeit der Motoneurone des *M. sphincter pupillae* liegt in der gleichen Größenordnung wie die spinaler Motoneurone oder Interneurone. Eine Temperatursenkung von 0,5–1° C führte sowohl im motorischen Kerngebiet der Iris Muskulatur der Taube als auch im Rückenmark von Hunden, Katzen, Kaninchen, Tauben, Kälbern und Meerschweinchen zu deutlichen Aktivitätssteigerungen (Simon et al., 1964; Klussmann, 1969; Kosaka u. Simon, 1968; Rautenberg, 1969; Jessen, 1969; Brück u. Wünnenberg, 1967). Hinsichtlich der Ursache der Temperaturempfindlichkeit der Neurone ist anzunehmen, daß in ähnlicher Weise wie bei den spinalen Neuronen die Membraneigenschaften der Zellen, wie z. B. Membranwiderstand und Membranpotential, durch eine Temperatursenkung so verändert werden, daß eine erhöhte Erregbarkeit der Neurone resultiert (Pierau et al., 1969).

Weder bei den Kühlungen des gesamten Kopfes noch bei den Sondenkühlungen wurde im gleichzeitig mitregistrierten Elektromyogramm Kältezittern beobachtet. Isolierte Kühlung des Rückenmarks, in einem Teil der Versuche auch an unnarkotisierten Tieren, hatte dagegen Kälte-

zittern des Tieres zur Folge gehabt. Diese Ergebnisse stimmen mit den Befunden von Rautenberg (1969) überein, der ebenfalls bei Tauben Kältezittern durch isolierte Rückenmarkskühlung, nicht aber durch eine Senkung der Hypothalamustemperatur erreichen konnte. Die thermoregulatorische Relevanz dieser Ergebnisse ist ausführlich von Rautenberg (1969) diskutiert worden.

Bis zu einer Hirntemperatur von 35–32° C war die Gesamtverengung der Pupille durch Temperatursenkung und Lichtreiz auf ein Maximum angestiegen. Unterhalb dieses Temperaturbereichs nahm die Pupillenverengung wieder ab. Neben der Verkleinerung der Reflexamplitude hatte sich der depressive Charakter der Temperatursenkung vor allem auch in verzögerten Kontraktions- und Redilatationsgeschwindigkeiten bemerkbar gemacht. Diese Veränderungen waren jedoch reversibel und alle gemessenen Größen kehrten nach Erreichen der normalen Hirntemperatur wieder auf ihre Ausgangswerte zurück. Eine entsprechende Verlangsamung der Pupillenreflexe ist von Simpson u. Herring (1905) und Fay u. Smith (1941) bei hypothermen Menschen beobachtet worden. Hamilton (1937) gibt an, daß bei der Wiedererwärmung von Menschen aus tiefer Hypothermie die Pupillen zuerst eng werden, ohne jedoch bereits auf Lichtreize zu reagieren.

Frl. M. Carl danken wir für ihre Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

Literatur

- Alexandridis, E.: Oscillations in the pigeon's pupil servomechanism in relation to illumination. *Experientia* (Basel) **23**, 154–155 (1967a).
 — Pupillographische Untersuchung der Netzhautempfindlichkeit des Taubenauges. *Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthalm.* **172**, 139–151 (1967b).
 Barcroft, J.: Features in the architecture of physiological function, p. 67. Cambridge: University Press 1934.
 Brück, K., Wünnenberg, W.: Die Steuerung des Kältezitterns beim Meerschweinchen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **293**, 215–225 (1967).
 Campbell, F. W., Whiteside, T. C. D.: Induced pupillary oscillations. *Brit. J. Ophthalm.* **34**, 180–189 (1950).
 Campbell, H. S., Smith, J. L.: The pharmacology of the pigeon pupil. *Arch. Ophthalm.* **67**, 501–504 (1962).
 Carpenter, F. W.: The ciliary ganglion of birds. *Folia neuro-biol.* (Lpz.) **5**, 738–754 (1911).
 Cort, J. H., McCance, R. A.: The neural control of shivering in the pig. *J. Physiol.* (Lond.) **120**, 115–121 (1953).
 Fay, T., Smith, G. W.: Observations on reflex responses during prolonged periods of human refrigeration. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chic.) **45**, 215–222 (1941).
 Golenhofen, K.: Thermische Afferenzen im N. vagus beim Warmblüter. *Naturwissenschaften* **50**, 130–131 (1963).
 — Petranyi, P.: Respiratorische Einflüsse auf die Dynamik des Pupillen-Lichtreflexes beim Menschen. *Kybernetik* **4**, 55–65 (1967).

- Gruenhagen, A.: Über den Einfluß des Sympathicus auf die Vogelpupille. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **40**, 65 (1887).
- Gundlach, H. R.: The speed of pupillary contraction in response to light in pigeons, cats, and humans. *J. gen. Physiol.* **44**, 250—253 (1934).
- Hamilton, J. B.: The effect of hypothermic states upon reflex and central nervous system activity. *Yale J. biol. Med.* **9**, 327—332 (1937).
- Hildebrandt, G., Engel, P.: Der Einfluß des Atemrhythmus auf die Reaktionszeit. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **278**, 113—129 (1963).
- Jessen, C.: Persönliche Mitteilung (1969).
- Kawamura, Y.: Neuro-muscular organization of shivering. In: *Neural aspects of temperature regulation*, pp. 193—222. (Edit.: J. P. Hannon and E. Viereck.) Arctic Aeromedical Laboratory Fort Wainwright Alaska, 1961.
- Klussmann, F. W.: Der Einfluß der Temperatur auf die afferente und efferente motorische Innervation des Rückenmarks. I. Temperaturabhängigkeit der afferenten und efferenten Spontanitätigkeit. *Pflügers Arch.* **305**, 295—315 (1969).
- Kosaka, M., Simon, E.: Der zentralnervöse spinale Mechanismus des Kältezitterns. *Pflügers Arch.* **302**, 357—373 (1968).
- Lippold, O. C. J., Redfearn, J. W. T., Vuco, J.: The rhythmical activity of groups of motor units in the voluntary contraction of muscle. *J. Physiol. (Lond.)* **137**, 473—487 (1957).
- Löwenstein, O.: Über die Natur der sog. Pupillenunruhe. *Msehr. Psychiat. Neurol.* **56**, 126—147 (1927).
- Mark, V. H., Chato, J. C., Eastman, F. G., Aronow, S., Ervin, F. R.: Localized cooling in the Brain. *Science* **134**, 1520—1521 (1961).
- Matthes, K.: Über die Registrierung von Bewegungsvorgängen mit dem lichtelektrischen Reflexionsmesser. *Klin. Wschr.* **20**, 295—297 (1941).
- Müller, H.: Über die Einwirkung der Wärme auf die Pupille des Aales. *Würzb. naturw. Z.* **2**, 133—139 (1861).
- Pierau, F.-K., Klee, M. R., Klussmann, F. W.: Effects of local hypo- and hyperthermia on mammalian spinal motoneurons. *Fed. Proc.* **28**, 1006—1010 (1969).
- Klussmann, F. W., Alexandridis, E.: Der Einfluß der Temperatur auf die pupillomotorischen Kerngebiete der Taube. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **294**, 66 (1967).
- Rautenberg, W.: Die Bedeutung der zentralnervösen Thermosensitivität für die Temperaturregulation der Taube. *Z. vergl. Physiol.* **62**, 235—266 (1969).
- Reger, J. F.: The fine structure of iridial constrictor pupillae muscle of *Alligator mississippiensis*. *Anat. Rec.* **155**, 197—216 (1966).
- Schmidt-Vanderheyden, W., Koepchen, H. P.: Rhythmische Eigenreflexschwankungen beim Menschen und ihre Beziehung zum Atemrhythmus. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **291**, R7 (1966).
- Simon, E., Rautenberg, W., Thauer, R., Iriki, M.: Die Auslösung von Kältezittern durch lokale Kühlung im Wirbelkanal. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 309—331 (1964).
- Usinger, W., Kosaka, M.: Vasomotorische Reaktionen bei Kühlung im Wirbelkanal. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **289**, R23 (1966).
- Simpson, S., Herring, P. T.: The effect of cold narcosis on reflex action in warm-blooded animals. *J. Physiol. (Lond.)* **32**, 305—311 (1905).
- Stark, L.: Stability, oscillations and noise in the human pupil servomechanism. *Proc. Inst. Radio Engrs.* **47**, 1925—1939 (1959).
- Pupillary control system: its non-linear adaptive and stochastic engineering design characteristics. *Fed. Proc.* **28**, 52—64 (1969).

- Stegemann, J.: Über den Einfluß sinusförmiger Leuchtdichteänderungen auf die Pupillenweite. *Pfügers Arch. ges. Physiol.* **264**, 113—122 (1957).
- Steinach, E.: Über Irisbewegung bei den Wirbeltieren und über die Beziehung der Pupillenreaktion zur Sehnervenkreuzung im Chiasma. *Pfügers Arch. ges. Physiol.* **47**, 289—340 (1890).
- Stelter, W.-J., Klussmann, F. W.: Der Einfluß der Rückenmarkstemperatur auf die Dehnungsantwort tonischer und phasischer α -Motoneurone. *Pfügers Arch.* **309**, 310—327 (1969).
- Spaan, G., Klussmann, F. W.: Der Einfluß der spinalen und peripheren Temperatur auf die Reflexspannung „roter“ und „blasser“ Muskeln. *Pfügers Arch.* **312**, 1—17 (1969).
- Studnitz, G. von: Studien zur vergleichenden Physiologie der Iris. IV. Reptilien. *Z. vergl. Physiol.* **19**, 632—647 (1933).
- Thienemann, H.-G.: Ein Beitrag zur Physiologie der Vogeliris. *Zool. Jb. Abt. allg. Zool. u. Physiol.* **57**, 293—322 (1936/37).
- Zenker, W.: Zur Charakteristik vegetativ innervierter quergestreifter Muskulatur. Die innere Augenmuskulatur des Huhnes, S. 19—23. *Verh. anat. Ges.* 62 (März 1968). *Erg.-Heft zum 121. Band* (1968).

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