

beschritten. Den größten Eindruck machte es jedoch, als HESS²⁷ (1928) durch diencephale elektrische Reizung zum ersten Mal am Wach-tier *Schlaf* auslösen konnte. Damit war der Beweis erbracht für die aktive Beeinflussung der corticalen Erregbarkeit durch den Hirn-stamm, hier im Sinne der Hemmung. BREMER⁶; MORUZZI und MAGOUN⁴⁷ folgten der HESSschen Forschungsrichtung auf dem

Neurologische und psychiatrische Abhandlungen
aus dem Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie
Herausgegeben von C. von Monakow in Zürich
H e f t 2

Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen

Von W. R. Hess

Professor der Physiologie an der Universität Zürich



Orell Füssli, Verlag, Zürich / Leipzig / Berlin

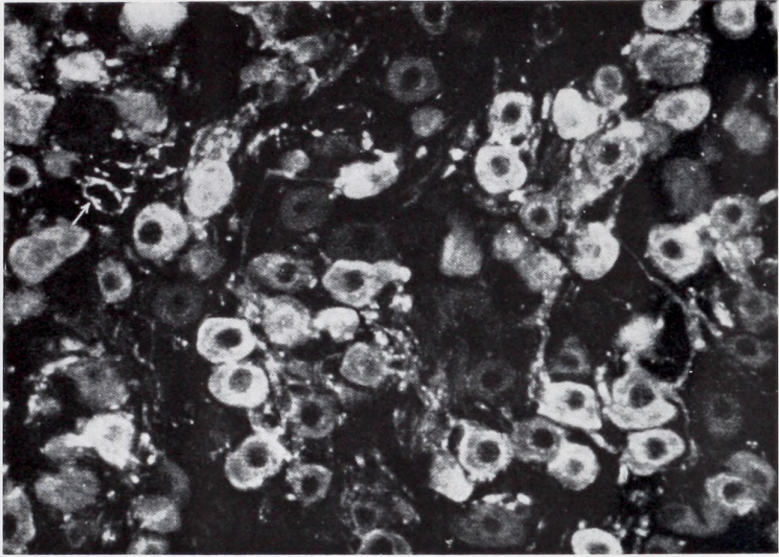
Abb. 8: Titelseite der klassischen Arbeit von Hess aus dem Jahre 1925, in welcher erstmals das Problem der vegetativen Innervation des Gehirns am Beispiel des Schlafs zur Diskussion gestellt wird.

Fuß, zum Teil mit anderen Methoden und auf Grund anderer Überlegungen. Ihnen gelang die Etablierung eines weiteren vom Hirnstamm aufsteigenden Systems, mit gegenteiliger Wirkung, nämlich Aufwachen, gesteigerte Aufnahme- und Reaktionsbereitschaft der höheren Zentren (*«Ascending Reticular Activating System»*).

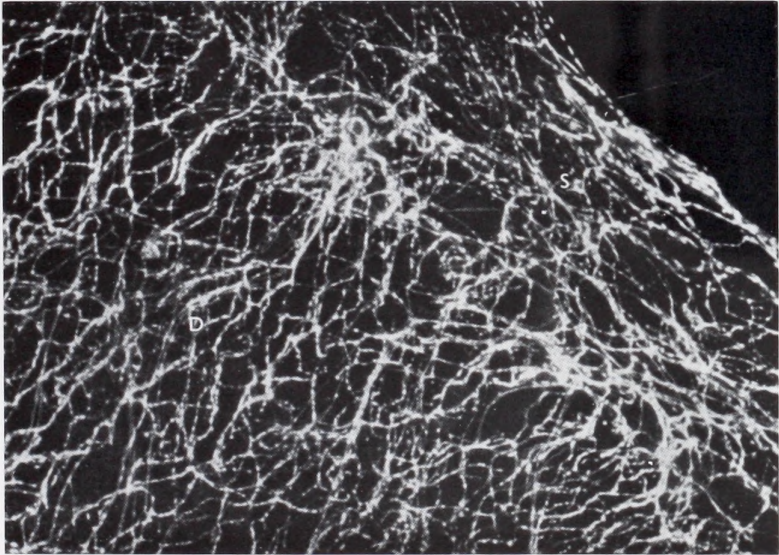
Eine große Schwierigkeit bestand bis vor kurzem darin, daß die Identität der vom Hirnstamm aufsteigenden Verbindungswege anatomisch alles andere als klar war. Man hat zunächst die sogenannten unspezifischen thalamocorticalen Verbindungen von MORISON und DEMPSEY⁴⁶ und namentlich von JASPER³¹ für diese Effekte in Anspruch genommen. Direkte Verbindungen unter Umgehung des Thalamus waren nicht bekannt. Diese Situation blieb für viele Forscher unbefriedigend, weil die unspezifischen thalamocorticalen Systeme gleichzeitig auch für integrative Leistungen im Perceptionsprozeß, also bei der Informationsverarbeitung, verantwortlich gemacht wurden. Heute können die anatomischen Schwierigkeiten, wie mir scheint, überwunden werden, indem nämlich im Laufe der letzten Jahre cholinerge und adrenerge Verbindungen aus dem Hirnstamm bekannt geworden sind, die ihren Lauf u. a. durch das «Medial forebrain bundle» (Tr. olfacto-mesencephalicus) nehmen, jedenfalls im Subthalamus und Hypothalamus durchziehen und ins Vorderhirn aufsteigen (ANDÉN et al.⁴).

Adrenerge Systeme: Die Entdeckung dieses neuen Sachverhaltes beginnt mit U.S. VON EULER¹⁵, der zunächst die besondere physiologische Bedeutung des Noradrenalins als Transmitter entdeckte (1946) und gleichzeitig zuverlässige Mikromethoden für dessen Bestimmung im Gewebe entwickelte. 1954 zeigte M. VOGT⁶¹ den relativ großen Gehalt an Noradrenalin im Hypothalamus und im zentralen Höhlengrau des Mittelhirns. Von hier aus setzten in den letzten Jahren intensive Forschungen über den Gehalt des Gehirns an Monoaminen ein, die sogleich auch die Frage nach pathologischen Veränderungen ihres Stoffwechsels und deren Beziehungen zu cerebralen und psychischen Funktionsstörungen aufwarfen.

Was den Morphologen besonders interessiert, ist die Frage nach der genauen Lokalisation adrenerger Substanzen: Wo liegen die monoaminhaltigen Zellkörper, wo gehen die Fasern durch, und wo endigen sie? Befriedigende Antworten auf diese Fragen wurden erst möglich, als es HILLARP (FALCK, HILLARP et al.¹⁶) gelang, mit Hilfe einer hochempfindlichen Fluoreszenztechnik Noradrenalin, Dopamin und Serotonin im mikroskopischen Schnitt nachzuweisen. FALCK und HILLARP und ihre Schüler haben im Laufe der letzten Jahre nicht nur die adrenerge Innervation der peripheren Organe und der sympathischen Ganglien, sondern auch des Hirnstammes und neuerdings sogar der Hirnrinde dargestellt und die Ergebnisse

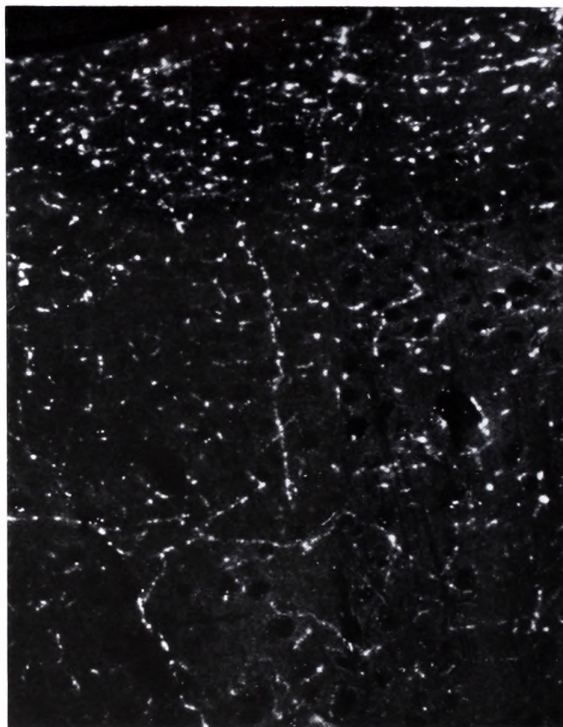
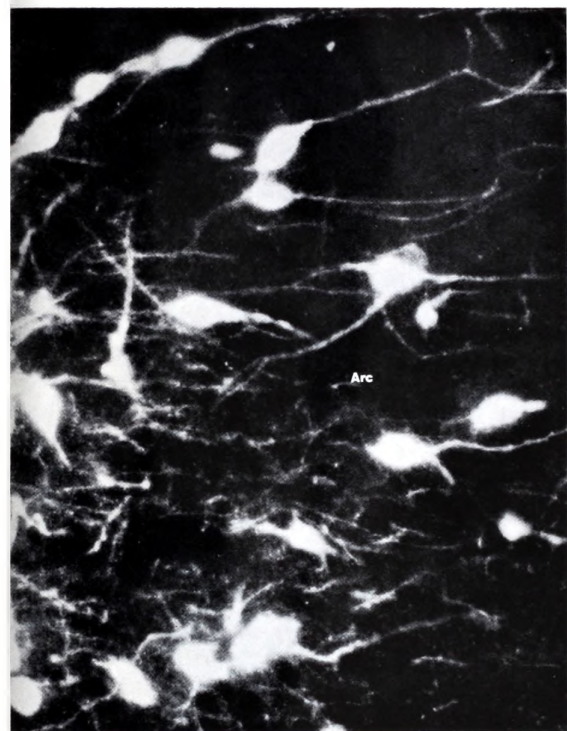


a



b

Abb. 9: Darstellung Noradrenalin-haltiger Nervelemente im Bereich des *sympathischen Nervensystems* mit Hilfe der Fluoreszenzmethode nach HILLARP und FALCK. a) Neurone und Nervenendigungen (Pfeil) im Ganglion cerv. sup. der Ratte (aus NORBERG und HAMBERGER⁴⁹). b) Adrenerger Nervenplexus mit varikösen Endigungen in der Iris Muskulatur der Ratte. D: Dilator; S: Sphinkter (aus MALMFORS⁴⁴).



a b

Abb. 10: Darstellung Noradrenalin-haltiger Nervelemente im Bereich des Vorderhirns. Gleiche Methode wie in Abbildung 9. a) Neurone des Nucleus arcuatus infundibuli der Maus (aus LICHTENSTEIGER und LANGEMANN⁴⁰). b) Adrenerges Terminalreticulum im Cortex cingularis der Ratte. Cortexoberfläche am oberen Bildrand. Die oberflächlichen Schichten I und II enthalten am meisten fluoreszierende Endigungen (aus FUXE et al.²⁰).

mit Hilfe von Degenerationsexperimenten überprüft und gesichert. Auch durch LICHTENSTEIGER und LANGEMANN⁴⁰ am Pharmakologischen Institut in Zürich werden solche Forschungen vorangetrieben. Ein paar Bilddokumente vermitteln Aufschluß über die Leistungsfähigkeit dieser neuen Technik (Abb. 9 und 10). Vor allem interessant ist die Gegenüberstellung der peripheren adrenergen Innervation und der intracerebralen. Hier wie dort muß zwischen den Ursprungsneuronen (Ganglion cerv. sup., Abb. 9; Nucleus arcuatus hypothalami, Abb. 10a) und den Terminalreticula (Iris- und Muskulatur,



Abb. 11: Cholinerge Systeme im Gehirn der Ratte, dargestellt mit Hilfe der Acetylcholinesterasefärbung (Thiocholin-Methode nach KOELLE). a) Sagittalschnitt paramedian. Beachte die starke Reaktion umschriebener Gebiete des Hirnstamms. SC: Colliculus superior; AC: Nc. accumbens septi; H: Habenula; IP: Nc. interpeduncularis; C: Cerebellum; P: Ponskerne. Die Großhirnrinde (CC) enthält bedeutend weniger Reaktionsprodukte, mit Ausnahme der Ammonsformation (A). b) Formatio reticularis (F.R.) pontis und der Medulla oblongata (gleiches Präparat wie in a), stärkere Vergrößerung). Beachte die zahlreichen cholinesterasehaltigen Zellkörper von Neuronen. F: Genu N. facialis; NO: Nucleus oculomotorius; P: Pons; AP: Area postrema. (Aufnahmen: O. SPOERRI, Institut für Hirnforschung, Zürich.)

Abb. 9b; Cortex cingularis, Abb. 10b) unterschieden werden. Besonders eindrucksvoll ist die Durchsetzung des limbischen Cortex mit feinsten Noradrenalin-haltigen Nervenfasern.

Cholinerge Systeme: Etwas weniger klar ist die Situation bei den cholinergen Elementen. Immerhin scheint es, daß dank den Forschungen der letzten Jahre auch hier ein ähnliches Bild im Entstehen begriffen ist. Die Beobachtungen beruhen zwar nicht auf dem direkten Nachweis von Acetylcholin, sondern der Acetylcholinesterase, deren Vorhandensein wenigstens indirekte Hinweise auf den Acetylcholin Gehalt des Nervengewebes vermitteln kann (KOELLE³⁷; SHUTE und LEWIS⁵⁰). Abbildung 11 gibt über das weitverzweigte cholinerge Nervensystem im Hirnstamm, in den Stammganglien und im limbischen System Auskunft.

Neuerdings haben wir auch für den elektronenoptischen Nachweis cholinerg Synapsen ein leistungsfähiges Instrument in der Hand. Durch Anwendung einer Schwermetallimprägnation (AKERT und SANDRI²) gelang die selektive Darstellung der sogenannten hellen synaptischen Bläschen, von welchen man annimmt, daß sie zum Teil Acetylcholin enthalten. Erstmals wurde die neue Methode im Neuropil des Subfornicalorgans der Katze erprobt. Diese Gegend liegt in der Vorderwand des dritten Ventrikels und zeichnet sich durch einen relativ hohen Gehalt an Acetylcholinesterase (SHUTE und LEWIS⁵⁷; AKERT¹) aus. AKERT, PFENNINGER und SANDRI³ haben im Subfornicalorgan eine besondere Form von Synapsen, sog. Doppelsteckersynapsen mit Kugelgitter, angetroffen, die in Abbildung 12 wiedergegeben sind. Im Gegensatz zu den sog. «Spine»-Synapsen (GRAY²³), die eine einzige Kontaktstelle aufweisen, findet man hier zwei synaptische Plaques in Oppositionsstellung. Ähnliche Bilder wurden von MILHAUD und PAPPAS⁴⁵ im Nucleus interpeduncularis und in der Habenula der Katze gefunden – beides ebenfalls cholinerge Kerngebiete. Die präsynaptischen Endigungen weisen neben Mitochondrien vor allem einen großen Gehalt an hellen Bläschen von 200 bis 800 Å auf; seltener findet man auch granulierten Bläschen mit Durchmessern von 1000 bis 1500 Å. Abbildung 13 zeigt, daß die kleineren Bläschen nach Anwendung der neuen Imprägnierungsmethode ein elektronendichtes Reaktionsprodukt enthalten. Weitere Untersuchungen legen es nahe, daß sich die Reaktion mit dem Schwermetallkomplex nicht an der Oberfläche, sondern im Innern der Bläschen abspielt, denn die äußere Schicht

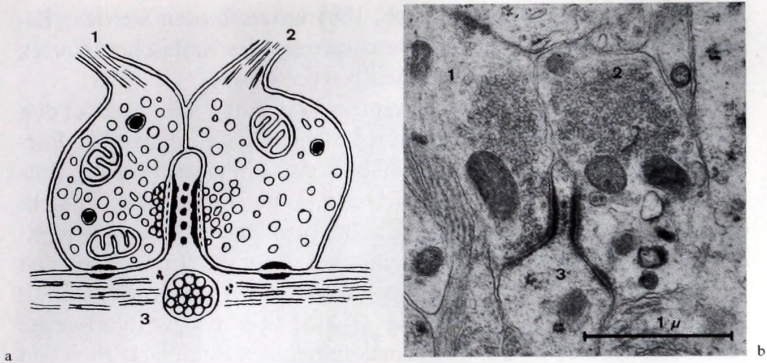


Abb. 12: Elektronenmikroskopische Darstellung typischer Synapsen im Subfornicalorgan der Katze. a) schematisches Bild einer sog. Doppelsteckersynapse mit Kugelgitter. 1 und 2 sind präsynaptische Endigungen, mit Mitochondrien und Bläschen; 3 ist ein Dendrit mit zwei postsynaptischen Stellen und dazwischenliegendem Kugelgitter. b) Dasselbe in natura bei Primärvergrößerung von 8000 \times .

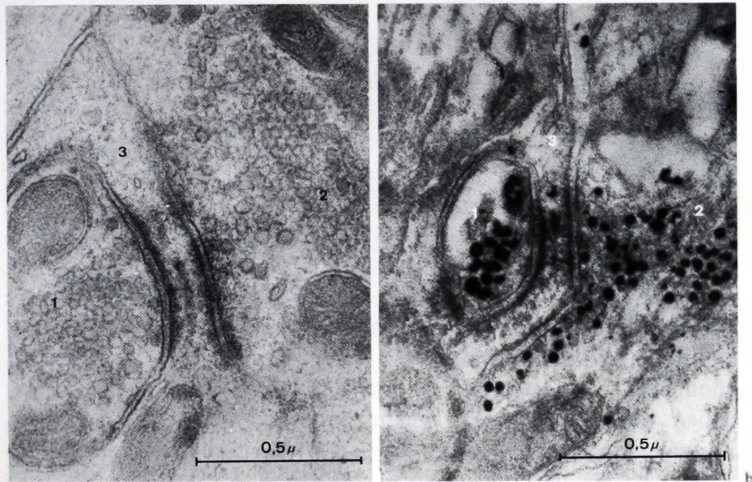


Abb. 13: Nachweis der cholinergen Natur der Doppelsteckersynapsen. Mit Hilfe einer speziellen Imprägnationsmethode (AKERT und SANDRI²) werden die synaptischen Bläschen in b) besonders dargestellt. a) enthält eine ähnliche Konstellation im normalen Kontrollbild. Es geht daraus hervor, daß die hellen Bläschen von der Reaktion erfaßt werden (Glutaraldehyd/OsO₄-Fixation; Primärvergrößerung 40000 \times). 1 und 2: präsynaptische Endigungen; 3: postsynaptischer Dendrit.

der Bläschenmembran erweist sich als indifferent. Die Beziehung dieser Kontrastierung zum cholinergen System wird dadurch besonders betont, daß auch die Bläschen in den Nervenendigungen der motorischen Endplatte positive Reaktionen aufweisen (AKERT und SANDRI²).

Mit dieser Methode sollte es möglich sein, die Lokalisation cholinergischer Neurone und cholinoceptiver Kern- und Rindengebiete im Gehirn zuverlässig darzustellen und mit den erwähnten schwedischen Studien über adrenerge Systeme (ANDÉN et al.⁴; FUXE et al.²⁰) zu konfrontieren.

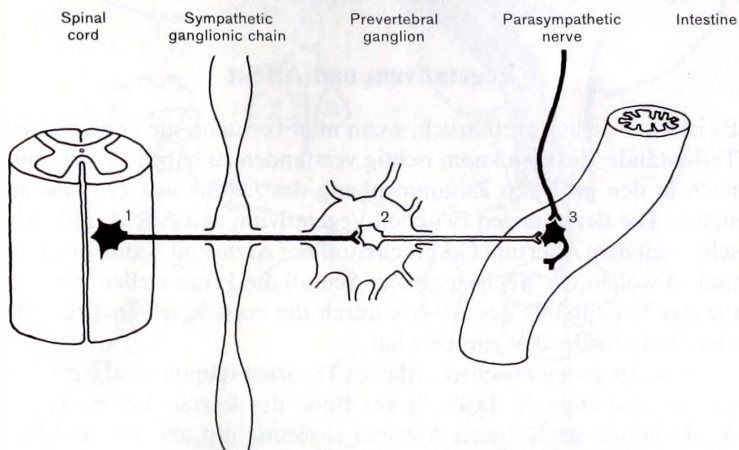


Abb. 14: Schema der synaptischen Hemmung der gastrointestinalen Motilität nach NORBERG⁴⁸. Beachte die Serienschaltung von cholinergen (1 und 3) und adrenergen (2) Nervenzellen. Die Möglichkeit analoger Situationen im cerebralen Bereich wird zur Erklärung paradoxer experimenteller Befunde bei cholinergischer bzw. adrenerger Reizung umschriebener Hirnareale herangezogen. (S. Text.)

Über die funktionelle Bedeutung dieser adrenergen und cholinergen Projektionen für den Schlafmechanismus haben in letzter Zeit HERNÁNDEZ-PÉON²⁵ und JOUVET³² eingehend orientiert. Dabei fällt allerdings auf, daß – entgegen den auf Grund der Beobachtungen am peripheren vegetativen Nervensystem gehegten Erwartungen – cholinerge Systeme teilweise erregend (SZERB⁵⁹) und adrenerge Systeme schlaffördernd (DELORME¹⁴) wirken können.

Wenn heute noch zahlreiche Unklarheiten und sogar widersprechende Angaben über die Wirkungsweise cholinergischer und adrenerger

Substanzen im Gehirn bestehen, so kann uns das nicht erstaunen. Vergegenwärtigen wir uns nur am Beispiel der Darminnervation (Abb. 14), wie die beiden Systeme teilweise durch Serienschaltung ineinandergreifen. Derartige Situationen könnten auch im Zentralnervensystem vorhanden sein. Nur die genauere Kenntnis der Physiologie, Anatomie und Pharmakologie wird hier zur Lösung der verschiedenen Rätsel führen. Entscheidend aber ist die Erkenntnis, daß das vegetative Nervensystem neben einem peripheren Abschnitt auch einen zentralen, *intracerebralen* besitzt (Abb. 15). Die Erforschung dieses Teils* hat eben erst begonnen.

Vegetativum und Affekt

Es ist zwar nicht ungefährlich, wenn man versucht, die biologischen Tatbestände, die man kaum richtig verstanden zu haben glaubt, nun noch in den größeren Zusammenhang des *Lebens und Erlebens* zu stellen. Die Beziehungen zwischen Vegetativum und Affekt sind aber schon seit dem Altertum Gesprächsstoff der Ärzte und Naturforscher, und so wollen wir wenigstens zum Schluß die Frage stellen, ob sich für das Verständnis des Affekts durch die vorgebrachten Erkenntnisse Entscheidendes geändert hat.

Eine der ersten wissenschaftlichen Theorien stammt von JAMES und LANGE (diskutiert in JAMES³⁰) am Ende des letzten Jahrhunderts. Affekt beruht nach diesen Autoren eindeutig auf der Tätigkeit des Vegetativums und den daraus resultierenden Empfindungen. Als Beispiel: Das Herzklopfen, welches Erwartung, Beklommenheit und Angst charakterisiert, *ist* gleichzeitig Emotion. Konnte man bei dieser Interpretation schon von Anfang an zweifeln, ob nicht teilweise Ursache und Wirkung verwechselt wurden, so hat CANNON¹¹ (1929) durch ein einfaches Experiment – die totale Sympathektomie – gezeigt, daß affektives Verhalten *nicht entscheidend* vom peripheren Vegetativum her bestimmt wird. Vielmehr verlegte dieser Forscher das neurale Substrat des Affektes ins Zwischenhirn. Auf Grund seines Modells läßt sich das Zustandekommen von angeborenem triebhaftem Verhalten denken, und HESS hat mit seinen Experimentalbefun-

* Das intracerebrale vegetative Innervationssystem ist in Abbildung 15 der Übersichtlichkeit wegen nur als ascendierend dargestellt. Es liegen aber bereits Anhaltspunkte dafür vor, daß auch die tiefer liegenden Abschnitte des Gehirns und des Rückenmarks einer solchen Innervation unterliegen (DAHLSTRÖM und FUXE¹²).

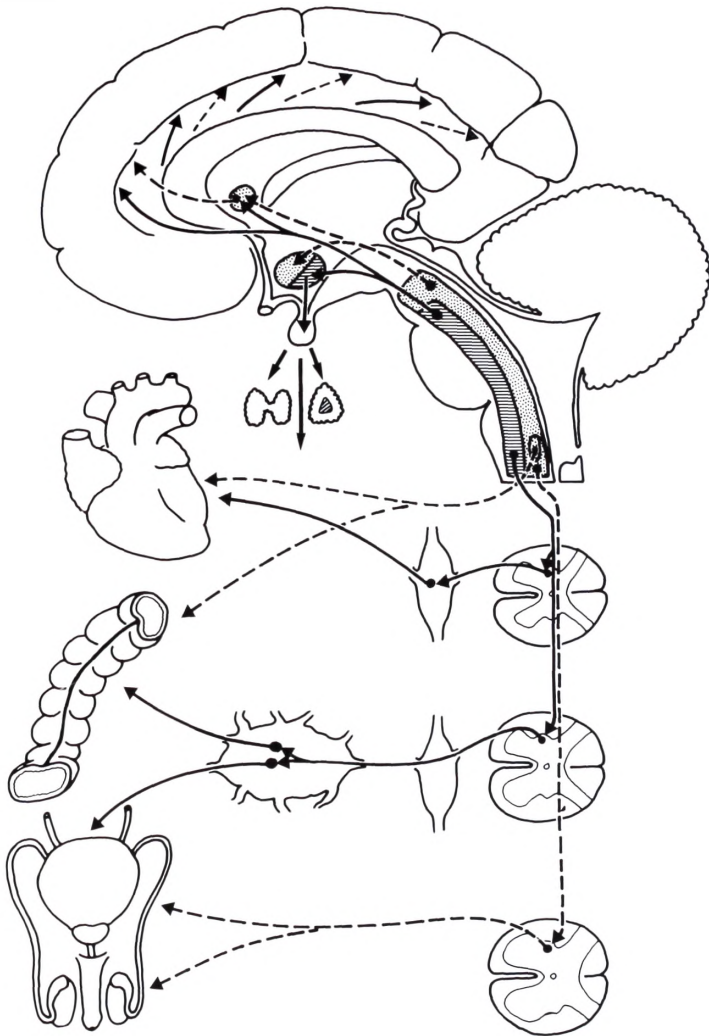


Abb. 15: Das vegetative Nervensystem mit peripherem und intracerebralem Anteil. Die Formatio reticularis des Hirnstammes enthält neben den Elementen, welche Sympathicus und Parasympathicus steuern, auch Zellen, deren Axone (vor allem via Medial forebrain bundle) bis ins Vorderhirn aufsteigen und sogar die Hirnrinde beeinflussen können.

den über die affektive Abwehrreaktion diese Theorie wesentlich gestützt. Wie steht es jedoch mit dem Affekt als positiv- oder negativ-gefühlsbetontem Erlebnis?

Eine bedeutsame Erweiterung von CANNONS Modell bildet das limbische System von MACLEAN, das zweifellos der diencephalen Organisationsstufe übergeordnet ist. Hier sind es vor allem die erhöhte Ansprechbarkeit des Hippocampus auf Umweltreize sowie dessen Tendenz zu anhaltenden Entladungen, die eine gewisse Analogie zum Auf- und Abschwellen von Affekt und Stimmungen aufweisen. PAPEZ⁵⁰ hat 1937 vorgeschlagen, daß eine limbische Erregungsschleife (Fornix, Corpus mammillare-VICQ D'AZYRSches Bündel usw.), die wir heute nach ihm benennen, als Substrat von Stimmungen und Emotionen verantwortlich sei. Zweifellos ist diese Hypothese für die Forschung außerordentlich fruchtbar gewesen, aber konkrete Beweise hat sie inzwischen keine erhalten.

Wenn nun als wichtigste Neuerung die doppelte vegetative Innervation des Großhirns heute besonders in den Vordergrund gestellt wurde, so treten wir erneut an die Frage heran, ob nicht diese Systeme und ihre Interaktion mit dem limbischen besonders eng mit dem Affektmechanismus in Beziehung stehen. Nach ihrer objektiven Wirkung stehen Affektsysteme dem Informationsverarbeitungsapparat insofern gegenüber, als sie weitgehend für *Selektion* und *Wertung* der Information verantwortlich sind, und indem sie der Auslösung angeborenen Verhaltens jene imperative Macht verleihen, welche allein dessen Betätigung garantiert. Könnte die gleiche uralte Innervation, welche nach GALEN die Viscera, den Kreislauf und die Atmungsorgane zur «Sympathie» bewegt, eine derartige Funktion ausüben? Nach meinen heutigen Ausführungen wäre allerdings der Begriff des vegetativen Nervensystems weiter zu fassen. Zwar stellt es anatomisch noch immer ein *effektorisches System* im Sinne von GASKELL und LANGLEY dar, welches nebst den Viscera nun auch das Gehirn und wahrscheinlich die Sinnesorgane (LICHTENSTEIGER und SPOENDLIN⁴¹) innerviert. Funktionell ist es aber ein in sich geschlossenes Continuum, indem sowohl nervöse Rückmeldungsbögen (viscerale Afferenzen) als auch komplexe endokrin-humorale feed-back-Systeme* (SZENTÁGOTHAÏ et al.⁵⁸; RUF und STEINER⁵⁴) zum Spielen gebracht werden, welche Gehirn und Peripherie so innig miteinander verbinden, daß im normalen wie im gestörten Funktionsablauf nur schwerlich «Ursachen» definiert werden können.

KETY³⁵, ein großer Kenner dieser Materie, hat kürzlich folgende prophetische Aussage (1967) gemacht, mit der ich meine Ausführungen schließen möchte: "It is nevertheless interesting and compatible with the anatomical, physiological, pharmacological and behavioral evidence to contemplate an important neural system, parallel and complementary to the sensorimotor systems but more sluggish, coarse, and diffuse, and closer to the primitive parts of the brain, one which evaluates experience and the outcome of action in terms of built-in or acquired survival value, which prompts vigilance, determines attention, integrates adaptive, vegetative and endocrine behavior, and which reinforces learning and colors recall."

Zusammenfassung

Das vegetative Nervensystem wurde bereits von GALEN beschrieben, und sein Zusammenhang mit dem Zentralnervensystem war im Altertum eine bekannte Tatsache. Im 18. Jahrhundert, vor allem seit WINSLOW, wurde seine «Autonomie» betont, und BICHAT trennte in seiner Lehre von der «Vie organique» und der «Vie animale» das Vegetativum vom Gehirn ab. Erst viel später wurde die Beziehung zum Zentralnervensystem wieder aktuell, als die medullären und diencephalen Zentren des sympathischen und des parasympathischen Nervensystems entdeckt wurden. Eine neue Epoche begann 1925 mit W.R. HESS, der eine vegetative Innervation des Gehirns postulierte. Für diese Theorie sind in letzter Zeit zahlreiche bestätigende Befunde erhoben worden: 1) Der fluoreszenzmikroskopische Nachweis adrenerger Neurone im Hirnstamm (Schule von HILLARP und FALCK), deren Axone bis in die Hirnrinde vordringen; 2) der Nachweis von cholinergen Systemen, für den der Autor eine neue elektronenmikroskopische Methode entwickelt hat. Die Funktion dieser vegetativen Innervation ist Gegenstand der modernen Forschung; zur Diskussion steht vor allem die Regulation des Schlaf-Wach-Zyklus, sowie die Auslösung von Stimmungen und Affekt.

* Wie schon ausgeführt, wird die humorale Beeinflussung des Gehirns durch die Blut-Hirn-Schranke teilweise limitiert, so daß – von ein paar Stellen (Subfornicalorgan, AKERT¹) abgesehen – die meisten Gehirnregionen von einer Ausschaltung biogener Amine in den Kreislauf kaum betroffen werden. Das zum Teil paradoxe Verhalten des Gehirns gegenüber adrenergen und cholinergen Substanzen könnte damit in Zusammenhang stehen.

Résumé

Le système neurovégétatif a déjà été décrit par GALIEN, et ses relations avec le système nerveux central étaient connues dès l'Antiquité. Au XVIII^e siècle, son «autonomie» fut surtout soulignée par WINSLOW, et dans sa leçon sur la «Vie organique» et la «Vie animale», BICHAT sépare le système végétatif du cerveau. Ce n'est que bien plus tard que les relations en sont revenues à l'ordre du jour lorsqu'ont été découverts les centres médullaires et diencéphaliques du système nerveux sympathique et parasympathique. En 1925, débute une ère nouvelle avec W.R. HESS qui pensait à une innervation végétative de l'encéphale. Au cours de ces dernières années, de nombreuses observations sont venues confirmer cette théorie, à savoir, d'une part, par la mise en évidence, à la microscopie en fluorescence, de neurones adrénérgiques au niveau du tronc cérébral (école de HILLARP et FALCK) dont les axones avancent jusque dans l'écorce cérébrale; d'autre part, par l'identification de systèmes cholinérgiques pour laquelle l'auteur utilise une nouvelle méthode électromicroscopique. La fonction de cette innervation végétative fait l'objet de recherches modernes. La régulation du cycle état de sommeil – état de veille, ainsi que le déclenchement du comportement affectif, sont principalement discutés.

Summary

The autonomic nervous system was described by GALEN and its relationship with the central nervous system was a known fact in antiquity. In the 18th century, especially after WINSLOW's work, the emphasis was upon the "autonomy" of the system; and in his doctrine of "vie organique" and "vie animale" BICHAT drew a distinction between the autonomic nervous system and the brain. Only much later with the discovery of the medullary and diencephalic centres did the connections between the two systems become a topic of renewed interest. A new epoch began in 1925 when W.R. HESS postulated the autonomic innervation of the brain. Latterly numerous findings have been brought to light, confirming this theory: (1) the demonstration by fluorescent microscopy of adrenergic neurons in the brain stem whose axons pass into the cerebral cortex (the school of HILLARP and FALCK); (2) the demonstration of cholin-

ergic systems, for which the author has developed a new electron microscopic method. The function of this autonomic innervation is a topic of modern research; the main questions discussed are the regulation of the sleeping-waking cycle and the generation of mood and affect.

Literatur

- ¹AKERT K.: Das Subfornikalorgan. Morphologische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der cholinergen Innervation und der neurosekretorischen Aktivität. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. (Im Druck). – ²AKERT K., SANDRI C.: Darstellung cholinerg Synapsen im elektronenmikroskopischen Bild (in Vorbereitung). – ³AKERT K., PFENNINGER K., SANDRI C.: Z. Zellforsch. 81, 537 (1967). – ⁴ANDÉN N.E., DAHLSTRÖM A., FUXE K., LARSSON K., OLSON L., UNGERSTEDT U.: Acta physiol. scand. 67, 313 (1966). – ⁵BARD P.: Amer. J. Physiol. 84, 490 (1928). – ⁶BERNARD Cl.: Leçons sur le système nerveux. Baillières, Paris 1858. – ⁷BICHAT X.: Recherches physiologiques sur la vie et la mort. Brosson & Gabon, Paris 1800. – ⁸BREMER F.: C.R. soc. biol. (Paris) 118, 1235 (1935). – ⁹BROCA P.: Rev. anthrop. (France) 1, 385 (1878). – ¹⁰BYKOV K.M.: The cerebral cortex and the internal organs. Kirov 1943. – ¹¹CANNON W.B.: Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. An account of recent researches into the functions of emotional excitement. Appleton, New York 1929. – ¹²DAHLSTRÖM A., FUXE K.: Acta physiol. scand. 62, Suppl. 232 (1964). – ¹³DARWIN CH.: Expression of the motions in man and animals. Murray, London 1872. – ¹⁴DELORME F.: Monoamines et sommeil. Thesis. Faculté de Médecine, Université de Lyon 1966. – ¹⁵EULER VON U.S.: Noradrenaline; chemistry, physiology, pharmacology and clinical aspects. Thomas, Springfield (Ill.) 1946. – ¹⁶FALCK B., HILLARP N.Å., THIEME G., TORP A.: J. Histochem. Cytochem. 10, 348 (1962). – ¹⁷FELDBERG W., SHERWOOD S.L.: J. Physiol. (Lond.) 123, 148 (1954). – ¹⁸FLOURENS P.: Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés. Crevot, Paris 1824. – ¹⁹FULTON J.F.: Frontal lobotomy and affective behavior. A neurophysiological analysis. Norton, New York 1951. – ²⁰FUXE K., HAMBERGER B., HÖKFELT T.: Distribution of noradrenaline nerve terminals in cortical areas of the rat. Brain Res. (im Druck). – ²¹GASKELL W.H.: J. Physiol. (Lond.) 7, 1 (1885). – ²²GASTAUT H., MILETTO G.: Rev. neurol. 92, 5 (1955). – ²³GRAY E.G.: J. Anat. (Lond.) 93, 420 (1959). – ²⁴HARRIS G. W.: Neural control of the pituitary gland. Arnold, London 1955. – ²⁵HERNÁNDEZ-PÉON R.: Arzneimittel-Forsch. 15, 1099 (1965). – ²⁶HESS W.R.: Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 15, 260 (1924), 16, 36, 285 (1925); auch als Sonderdruck erschienen: Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. Neurologische und psychiatrische Abhandlungen aus dem Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. Heft 2. Füßli, Zürich 1925. – ²⁷HESS W.R.: Arch. Psychiatr. 86, 287 (1928). – ²⁸HESS W.R.: Die Organisation des vegetativen Nervensystems. Schwabe, Basel 1948. – ²⁹HESS W.R.: Das Zwischenhirn. Schwabe, Basel 1949. – ³⁰JAMES W.: The principles of psychology. Holt, New York 1890. – ³¹JASPER H.H.: Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1, 405 (1949). – ³²JOUVET M.: Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 45, 86 (1967). – ³³KAADA B.: Acta physiol. scand. 24, Suppl. 83 (1951). – ³⁴KARPLUS J.P., KREIDL A.: Pflügers Arch. ges. Physiol. 129, 138 (1909). – ³⁵KETY S., SAMSON F.E., Jr.: Neurosciences Res. Prog. Bull. 5, 86 (1966). – ³⁶KLÜVER H., BUCY P.C.: Amer. J. Physiol. 119, 352 (1937). – ³⁷KOELLE G.B.: J. comp. Neurol. 100, 211 (1954). – ³⁸LANGLEY J.N.: Brain 26, 1 (1903). – ³⁹LANGLEY J.N.: J. Physiol. (Lond.) 50, 225 (1916). – ⁴⁰LICH-

TENSTEIGER W., LANGEMANN H.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* 151, 400 (1966). – ⁴¹LICH-
TENSTEIGER W., SPOENDLIN H.: *Life Sciences* 6, 1639 (1967). – ⁴²MACLEAN P.D.:
Psychosom. Med. (USA) 11, 338 (1949). – ⁴³MACLEAN P.: *Psychosomatics. In:*
Handbook of Physiology-Neurophysiology 3, p. 1723. Ed. J. FIELDS. American
Physiol. Soc., Washington 1959. – ⁴⁴MALMFORS T.: *Acta physiol. scand.* 64, Suppl. 248
(1965). ⁴⁵MILHAUD M., PAPPAS G.: *J. cell. Biol.* 30, 437 (1966). – ⁴⁶MORISON R.R.,
DEMPSEY E.W.: *Amer. J. Physiol.* 135, 280 (1942). – ⁴⁷MORUZZI G., MAGOUN H.W.:
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1, 455 (1949). – ⁴⁸NORBERG K.A.: *Brain Res.* 5,
162 (1967). – ⁴⁹NORBERG K.A., HAMBERGER B.: *Acta physiol. scand.* 63, Suppl. 238
(1964). – ⁵⁰PAPEZ J.W.: A proposed mechanism of emotion. *Arch. Neurol. Psychiat.*
(Chic.) 38, 725 (1937). – ⁵¹RANSON S.W., MAGOUN H.W.: *Ergebn. Physiol.* 41, 56
(1939). – ⁵²REIL J.C.: *Dtsch. Arch. Physiol.* 7, 189 (1807). – ⁵³ROTHLIN E.: *Klin.*
Wschr. 4, 1437 (1925). – ⁵⁴RUF K., STEINER F.A.: *Science* 156, 667 (1967). – ⁵⁵SHEEHAN
D.: *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* 35, 1081 (1936). – ⁵⁶SHUTE C.C.D., LEWIS P.R.:
Nature (Lond.) 199, 1160 (1963). – ⁵⁷SHUTE C.C.D., LEWIS P.R.: *J. Anat. (Lond.)* 97,
301 (1963). – ⁵⁸SZENTÁGOTHAJ J., FLERKO B., MESS B., HALASZ B.: *Hypothalamic*
control of the anterior pituitary. Akademie-Verlag, Budapest 1962. – ⁵⁹SZERB J.C.:
J. Physiol. (Lond.) 192, 329 (1967). – ⁶⁰VESALIUS A.: *De humani corporis fabrica.*
Oporinus, Basel 1543. – ⁶¹VOGT M.: *J. Physiol. (Lond.)* 123, 451 (1954). – ⁶²WEBER
M.J.: *Anatomischer Atlas des menschlichen Körpers.* Düsseldorf 1832. – ⁶³WILLIS T.:
Cerebri anatome, cui accessit nervorum descriptio et usus. Flesher, London 1664. –
⁶⁴WINSLOW J.B.: *Exposition anatomique de la structure du corps humain.* Desprez,
Paris 1732.