

A SEPTUM PELLUCIDUM PÁLYÁI ÉS NEUROTRANSMITTEREI PATKÁNYBAN

PALKOVITS MIKLÓS

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Anatómiai Intézete, Budapest.

A septum pellucidum a limbikus rendszer fontos része, számos pálya kiindulópontja, ill. áthaladó helye. Fiziológiai szerepe a központi idegrendszeren belül egyre intenzívebb neurofiziológiai és neurofarmakológiai vizsgálatok tárgya — ma még korántsem lezárható eredményekkel. Bár a septum anatómiailag és topográfiailag relatíve egyszerű struktúra, mégis meglepően kevés morfológiai adat áll rendelkezésünkre (8, 21, 4, 1, 2, 3). Patkányra vonatkozóan részletes leíró munka egyáltalán nem található.

A septum pellucidum magjai (1. ábra)

Nucleus septalis dorsalis (NSD)

A corpus callosum és az oldalkamra szögletében található, relatíve nagy mag. Rostralisán 1800—2000 μm -nal a bregma-vonal előtt indul és végigterjed a septum teljes hosszában. Ventromedialisán a medialis, ventrolateralisan a laterális septum mag határolja. A mag heterogén; több sejttípus alkotja. ANDY és STEPHAN (1, 2, 3) négy szubdivíziót (anterior, externa, intermedius és interna) különít el. Patkányban a *pars intermedius* (NSI) teljesen elkülönül a dorsalis mag több részétől, gyakorlatilag inkább önálló mag, mint a dorsalis mag egyik szubdivíziója. A commissura anterior síkja előtt közvetlenül található, ív alakban húzódik az oldalkamrától a középvonalig; felülről az NSD, alulról a medialis és a laterális magok által határolva (1. ábra).

Nucleus septalis lateralis (NSL)

A septum ventrolateralis részét foglalja el (1. ábra). Alul a nucleus accumbens és a nucleus interstitialis striae terminalis határolja, míg tőle dorsalisán a medialis és a dorsalis (különösen az intermedius) mag található. Oldalfelől az oldalkamra, medialisán a medialis mag, ill. a nucleus tractus diagonalis (Broca) septalis szubdivíziója határolja. Relatív nagy sejtsűrűségével — különösen caudalisán — jól elkülöníthető a környezetétől.

Nucleus septalis medialis (NSM)

Meglehetősen nehezen körülhatárolható mag; a sejtek ritkán helyezkednek el. A septum legrostralisabb részénél kezdődik (1. ábra), közvetlenül a genu corporis callosi és a hippocampus rostralis alatt. Hátrafelé elkeskenyedve a dorsalis septum mag és a nucleus tractus diagonalis között egészen a commissura anterior kereszteződési síkjáig terjed.

Nucleus septalis fimbrialis (NSF)

A commissura anterior síkjában kezdődik és caudalisan belenyúlik a commissura hippocampi rostjai közé. A mag nehezen határolható körül, mert a sejtek a fornix és a fimbria rostjai között találhatók (1. ábra); sejtsűrűségük alacsony. A mag területén belül több kisebb sejtcsoport található.

Nucleus septalis triangularis (NST)

A commissura anterior és a két columna fornicis szögletében kezdődik (1. ábra) és caudalisan a fornix és a fimbria rostjai alatt és mögött beterjed a commissura hippocampi állományába. Relatíve magas sejtsűrűsége főleg rostralisán feltűnő, bár ezen a területen nehezen különíthető el a nucleus preopticus periventricularisnak a septum területére (commissura anterior fölét) felhúzódozó sejtjeitől.

Nucleus tractus diagonalis (Broca), pars septalis (NTD)

A mag nagyobbik része ventralisan (pars tubercularis, 1, 2, 3) helyezkedik el, medialisán a tuberculum olfactoriumtól. A tractus diagonalis innen eredő és felszálló rostjai áthaladnak a septumon. A rostok között, a középvonal két oldalán, a nucleus tractus diagonalisra jellemző nagy sejtek önálló csoportot hoznak létre; ez a mag septalis szubdivíziója. Tőle két oldalt a medialis septalis mag foglal helyet.

Nucleus interstitialis tractus septohabenularis (NISH)

Apró kis tömött sejtcsoport a commissura anterior és a fornix szögletében (20).

Ellentétben ANDY és STEPHAN (1, 2, 3) felosztásával, a nucleus interstitialis striae terminalist és a nucleus interstitialis commissurae anteriorist nem soroljuk a septum saját magjai közé.

A septum összeköttetései

A septum összeköttetéseinél afferens és efferens pályák különíthetők el. Ezek zömét már az agy-hisztológia fénykorában megállapították, melyeket az ezüstimpregnációs-degenerációs vizsgálatok megerősítették, de csak igen kis mértékben finomítottak. A biogén aminok vizsgálata számos új, olyan finom összeköttetés kimutatásához vezetett, melyek más módszerrel nem voltak biztonsággal identifikálhatók. Újabb módszerek (radioizotópos technikák, torna-peroxidáz technika) további részletekre adhatnak felvilágosítást. Az idegvégződések bizonyítása viszont teljes biztonsággal elektronmikroszkópos feladat, mely műtéti beavatkozások után kvalitatív és kvantitatív analízisek révén teheti teljessé a neurális összeköttetésekről alkotott ismereteinket. Ezek zöme ma még elvégzendő feladat, így a septum összeköttetéseinek alábbi csoportosítása nem tekinthető véglegesnek.

1. Afferens kapcsolatok

A septum sejtjei — mai tudásunk szerint — főleg a hippocampusból kapnak rostokat, továbbá a biogén amin tartalmú rostok jönnek az agytörzs alsó részéből.

a) *Hippocampus-septum kapcsolatok*

Valamennyi septum mag, de különösen a lateralis számos monoszinaptikus rostot kap a hippocampustól (8, 44, 14, 15, 24, 11, 35, 27, 29, 36, 12). A CA1 hippocampus régió a medialis septalis magot és a nucleus tractus diagonalist látja el afferens rostokkal, főleg a fornixon (11, 35, 36) és részben a fimbrián át (36, 12). A fornixon áthaladó rostok egy része a lateralis septalis magban végződik (14, 24). A CA3 és CA4 régió csak az NSL-be projiciál, mind a fornixon, mind a fimbrián át (36).

b) *Felszálló agytörzsi rostok a septumhoz*

A biogén amin tartalmú rostok létezését, ill. agytörzsi eredetüket, ma még nem hisztokémiai verifikálásuk, hanem biokémiai evidenciák alapján állíthatjuk. A septum noradrenerg, dopaminerg, serotoninerg rostokat főleg az agytörzsből kap (későbbiekben részletezve), melyek többsége a medial forebrain bundle-n keresztül éri el a septumot (36). GUILLERY (17) szerint a rostok egy része agytörzsi, másik része hypothalamus eredetű. MOREST (28) szerint a középagy nucleus tegmentalis dorsalis a nucleus tractus diagonalishoz és a nucleus septalis medialishez projiciál. Ezek a rostok feltehetően a felszálló

cholinerg pályához tartoznak. Retrográd degenerációs technikával (9) diffúz eredetű agytörzsi felszálló pályákat írt le, melyek a septumban végződnek. Ezek lehetnek mind aminerg, mind cholinerg természetű rostok. Az axonterminálisok többsége 800–1000 Å nagyságú dense core vezikulákat tartalmaz (36).

2. Efferens kapcsolatok

a) *Septum-hippocampus kapcsolatok*

A nucleus tractus diagonalisból (zömmel a ventralis, de a septalis részekből is), valamint a nucleus septalis medialisból rostok haladnak a hippocampus-hoz (11, 27, 36). Ezek a rostok kolinerg természetűek (25). A rostok hátrafelé futnak a fimbria ventrolateralis részében és ellátják a hippocampus stratum radiátumát, a subiculumot és a gyrus dentatus hilusát.

b) *Septo-hypothalamicus kapcsolatok*

A nucleus septalis medialisból rostok mennek a medial forebrain bundle-hoz (19,29), és annak területén, a lateralis hypothalamusban végződnek.

c) *Septo-habenularis kapcsolatok*

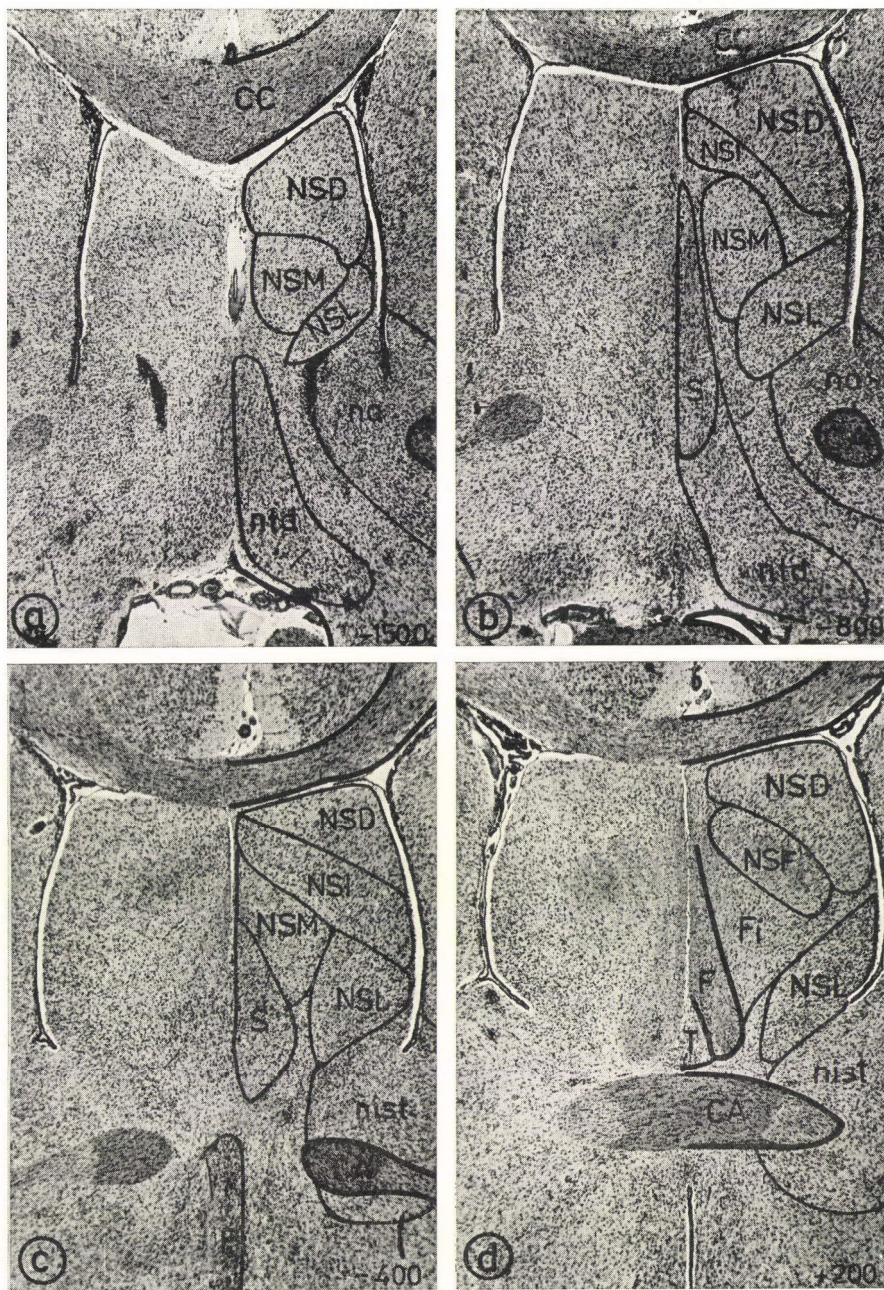
A septum rostralis részéből (mind a dorsalis, mind a ventralis területről) rostok erednek, melyek a nucleus habenularis lateralist és a nucleus habenularis medialis caudalis szubdivízióját idegzik be (18, 43, 29, 29, 36, 34). A rostok a stria medullaris thalamiban haladnak. Csatlakoznak hozzá a rostok a nucleus interstitialis striae terminalisból eredő (29), a hippocampusnak a precommissuralis fornixon át jövő rostjai (29).

d) *Septo-thalamikus kapcsolatok*

POWELL (32, 33) léziós-degenerációs módszerrel septalis eredetű rostokat tudott patkányban kimutatni a nucleus anterior thalamiban és a nucleus reticularis thalamiban.

e) *Septo-mesencephalikus kapcsolatok*

Septalis eredetű rostok csatlakoznak a fornixhoz és a mesencephalonban (tegmentum mesencephali, area tegmentalis ventralis), és a hídban (nucleus reticularis pontis, nucleus raphe pontis) végződnek (29).



I. ábra. Frontális síkú metszetek, különböző távolságra a bregma-vonaltól rostralisan (—) és caudalisan (+) μm -ban. Patkány. Haematoxylin-eosin festés, $18\times$ nagyítás
 Rövidítések: CA — commissura anterior; CC — corpus callosum; C — nucleus caudatus; na — nucleus accumbens; nid — nucleus tractus diagonalis; nist — nucleus interstitialis striae terminalis; S — nucleus tractus diagonalis, pars septalis; p — nucleus preopticus periventricularis; NSD — nucleus septalis dorsalis; NSM — nucleus septalis medialis; NSL — nucleus septalis lateralis; NSF — nucleus septalis fimbrialis; NSI — nucleus septalis dorsalis, pars intermedius; T — nucleus septalis triangularis; FI — fimbria septi; F — fornix

3. Áthaladó pályák

A septumon jelentős mennyiségű rost halad át anélkül, hogy a septumból eredne vagy ott végződne (2. ábra).

a) *Fornix*

Hippocampus eredetű rostok, melyek zöme a mamillary body-hoz jut, de erednek belőle rostok a preopticus területéhez, a hypothalamushoz, a thalamushoz és az agytörzshöz. A hypothalamushoz menő rostok a septumból caudalisan önálló köteget, a tractus cortico-hypothalamicus medialis alkotják.

b) *Tractus diagonalis*

Bár ehhez számos septalis eredetű rost csatlakozik, mégis átmenő pályának kell tekinteni, mert zömmel a nucleus tractus diagonalis ventralis részéből ered. Számos rost csatlakozik hozzá a medial forebrain bundle-ből is.

c) *Felszálló monoaminerg pályák*

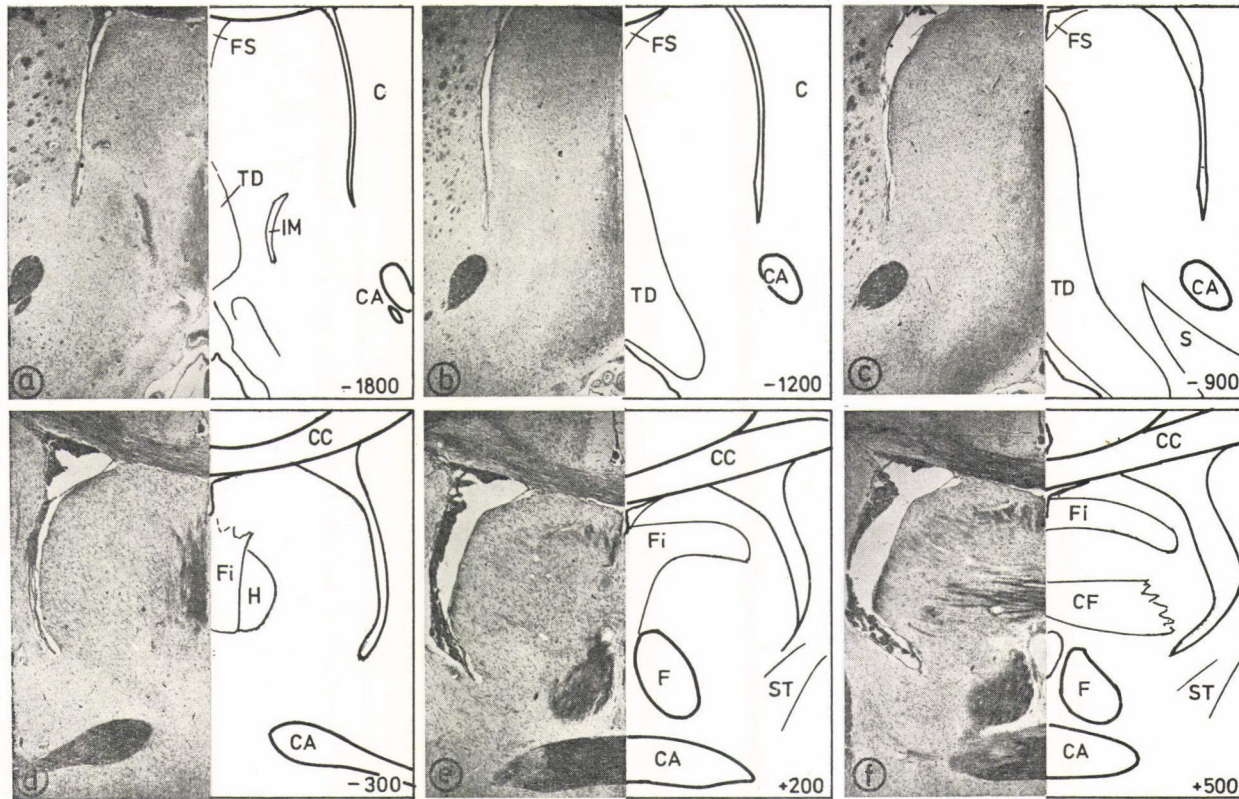
A medial forebrain bundle-n keresztül finom monoaminerg rostok haladnak át a septumon a cortexhez és a hippocampus-hoz. A rostok lehetnek önálló lefutásúak (a septum rostralis részén a cingulumhoz) vagy nagyobb kötegekhez (tractus diagonalis) csatlakoznak.

Neurotranszmitterek a septumban

Hisztokémiai lokalizálás

A septumban hisztofluoreszcens technikával különböző mennyiségű katekolamint (CA) mutattak ki (10). A medialis és a fimbrialis magokban kevés, a lateralis és a triangularis magban közepes mennyiségű fluoreszcens aktivitást írtak le, és azt norepinephrin eredetűnek tartották. A septum rostralis részén, a tractus diagonalis mellett CA terminálisok láncolata mutatható ki és követhető a cingulumba (20). A septum magjai közül a dorsalis mag pars intermediusában finom CA terminálisok helyezkednek el. Durvább CA-terminálisok figyelhetők meg a medialis és lateralis septalis magokban. Ez utóbbiakban a kamra mentén találhatók sejtek. E sejtek nem fluoreszkáló perikaryonján tömötten végződnek a CA-axonok (20). CA-terminálisok figyelhetők meg az NST-ben és igen intenzíven a NISH-ben (20).

DAHLSTRÖM és FUXE (10) serotonin tartalmú terminálisokat talált az NSL-ben, melyeket a többi septalis magban nem sikerült kimutatni. Sem CA-, sem 5-HT tartalmú sejtek a septum területén hisztofluoreszcens módszerrel nem voltak vizualizálhatók.



2. ábra. Nagy rostkötegek a septum területén. Frontális síkú metszetek, különböző távolságra a bregma-vonaltól rostralisan (—) és caudalisan (+) μm -ban. Patkány. Luxol fast blue cresylviolet festés, $18\times$ nagyítás

Rövidítések:- CA — commissura anterior; CC — corpus callosum; C — nucleus caudatus; TD — tractus diagonalis; FS — fornix superior; F — fornix; Fi — fimbria septi; CF — commissura fornix; S — tractus striohypothalamicus; H — tractus corticohabenularis medialis; ST — stria terminalis; IN — insula Calleja magna

Acetylcholinesteráz reakció után intenzíven festődő sejtek találhatók a tractus diagonalis és a fimbria septi területén (23, 40, 41, 20). Acetylcholinesteráz aktivitás volt kimutatható a fornix superior és a tractus diagonalis axonjai. Pozitív neuropil reakció figyelhető meg az NSM caudalis részén, az NSD laterális és intermedius szubdivízióiban, az NSF területén, valamint igen intenzíven a NISH-ben (20).

Biokémiai lokalizálás

A biokémiai mikromódszerek, valamint mikrodisszecciók módszerek fejlődése lehetővé tette neurotranszmitterek, ill. azok szintetizáló enzimjei koncentrációjának a meghatározását individuális septalis magokban is. Vizsgálatainkban a septum magjait kryostattal -10° -on készített frontális metszetekből vettük ki, sztereomikroszkóp alatt, egy speciális lyukasztótű segítségével (30, 31).

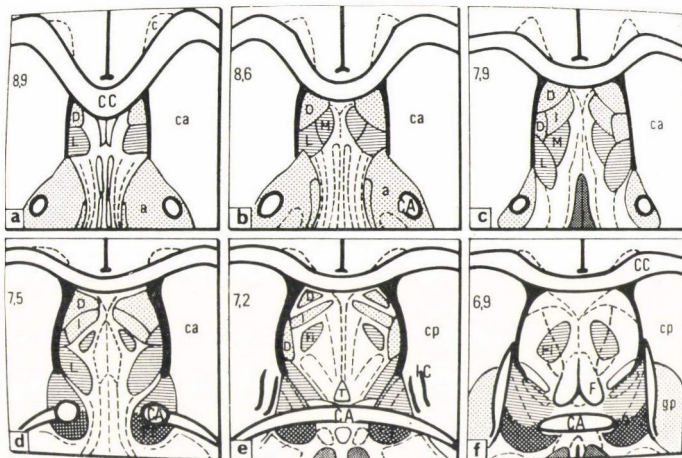
a) *Norepinephrin* (3. ábra)

A norepinephrin koncentrációja relatíve alacsony a septumban, csupán az NST tartalmaz 15 ng/mg protein felett. A többi magban a koncentráció 6–10 ng/mg protein közötti értéket ér el (5).

A septum sejtjeit innerváló norepinephrin rostok eredete még nem tisztázott. Locus coeruleus léziója után csak minimális, nem szignifikáns csökkenés következett be a septum magokban (4. ábra), és idegdegenerációs módszerrel (13) terminális degeneráció nem volt kimutatható (ZÁBORSZKY, L., PALKOVITS, M., BROWNSTEIN, M. J., KIZER, J. S. előkészületben). Azt, hogy mégis vannak septumhoz menő, felszálló noradrenerg rostok, mutatja az, hogy a substantia nigra vidékének nagy elektromos léziója után, mely a ventrális noradrenerg bundle-t is roncsolja, az NSD norepinephrin tartalma lecsökken — 4. ábra — (22). Caudalisabb agytörzsi norepinephrin sejtek (A5, A7 régió) roncsolása után kismértékű csökkenés található a septum egyes magjainak NE tartalmában (4. ábra) és Fink-Heimer-módszerrel degeneráció is kimutatható (PALKOVITS, ZÁBORSZKY, FEKETE, SZABÓ, HERMAN előkészületben).

b) *Epinephrin*

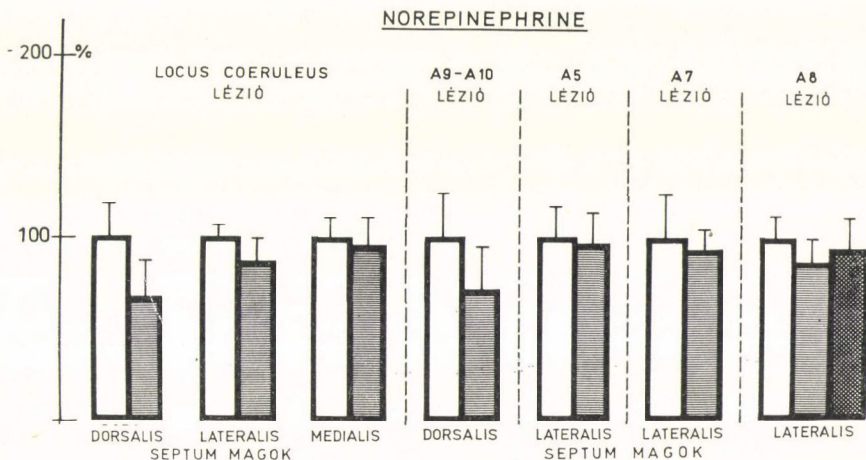
Feniletanolamin N-metil transzferáz (PNMT) katalizálja a norepinephrinnek epinephrinné történő átalakulását, így az adrenalin jelenlétének jó jelzőjeként használhatjuk. Kis, de mérhető mennyiségben sikerült PNMT-t a septumban is kimutatni (37, 38), de magát az epinephrint a ma rendelkezésre álló mikromódszerekkel nem sikerült mérni, holott a módszer érzékenysége már 1 ng/mg protein epinephrin kimutatására is alkalmas (16).



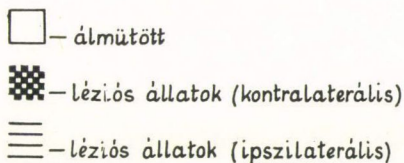
3. ábra. Norepinephrin koncentrációja a septumban. Frontális síkú septum-sémák különböző távolságra az interauricularis vonaltól rostralisan mm-ben



Rövidítések: ca — nucleus caudatus; CC — corpus callosum; ST — nucleus interstitialis striae terminalis; CA — commissura anterior; IC — capsula interna; cp — caudate-putamen; gp — globus pallidus; a — nucleus accumbens; D — nucleus septalis dorsalis; L — nucleus septalis lateralis; M — nucleus septalis medialis; I — nucleus septalis dorsalis, pars intermedialis; Fi — nucleus septalis fimbrialis; T — nucleus septalis triangularis

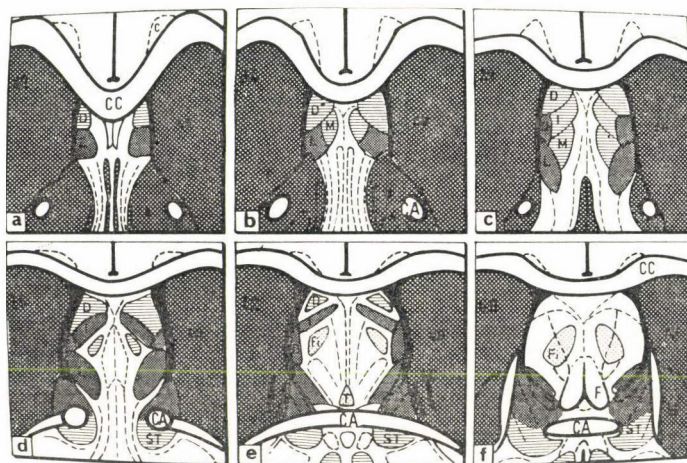


4. ábra. A norepinephrin koncentrációjának változása különböző NE-sejtcsoportok léziói után álműtött állatokban



c) *Dopamin (DA) (5. ábra)*

A *nucleus septalis lateralis* kitűnik magas dopamin tartalmával (5, 43). Valószínű, hogy az NSL egyes perikaryonja körüli intenz fluorescens aktivitás nem vagy legalábbis zömmel nem noradrenalin (10), hanem dopamin. Hasonlóan feltételezhető, hogy az NSI-ben levő finom fluorescencia is dopamintól adódik, mivel ezen mag DA-koncentrációja is magas (5. ábra). A dorsalis és medialis mag közepes, a fimbriális és triangularis mag kis mennyiségű DA-t

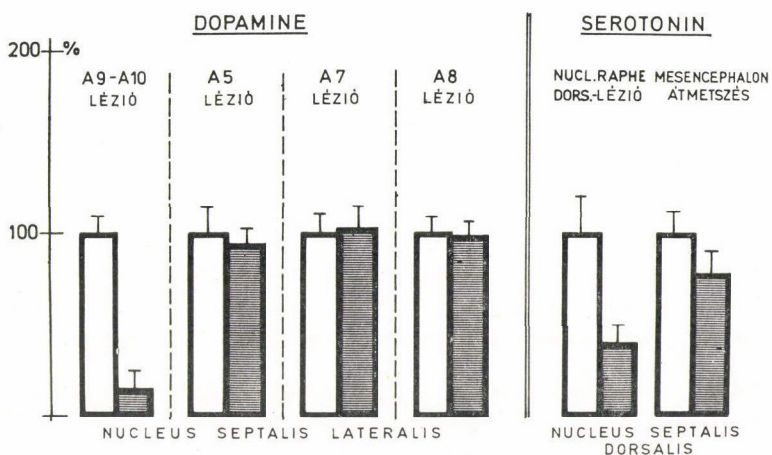


5. ábra. Dopamin koncentrációja a septumban. Ábramagyarázat l. 3. ábra

tartalmaz (5, 43). A septum relatíve magas DA-tartalma zömmében a *substantia nigra*ban és környezetében levő DA-sejtekből (A9, A10 régió) ered. Ennek a területnek a roncsolása után az NSD-ben a DA koncentrációja (6. ábra) igen nagymértékben lecsökkent (22). A DA-rostok a medial forebrain bundle rostjai között haladnak rostralisán és más di- és telencephalikus régiókon kívül beidegzik a septum magjait is (26).

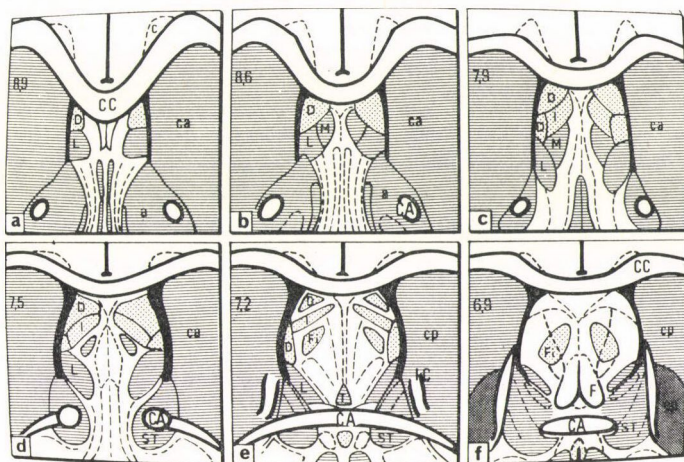
d) *Serotonin (5-HT) (7. ábra)*

DAHLSTRÖM és FUXE (10) hisztofluoreszcens módszerrel csak a *lateralis septum* magban talált serotonint, holott biokémiai mikromódszerrel valamennyi magban kimutatható volt (38). Az 5-HT koncentráció csupán három magban (*medialis, lateralis, triangularis*) érte el a közepest, a többiben viszont alacsony volt (7. ábra). A serotonin koncentrációjának direkt mérésén kívül a serotonin aktivitásának igen jó jellemzője a triptofán hidroxiláz aktivitásának mérése, mivel ez az enzim a triptofánnak 5-HT-vá való alakulásának katalizálása révén befolyásolja a reakciósebességet a serotonin bioszintézisében. A triptofán



6. ábra. Dopamin és serotonin koncentrációjának változása különböző, DA, ill. 5-HT sejteket roncsoló léziók, ill. mesencephalon-híd átmetszés után álműtött állatokban

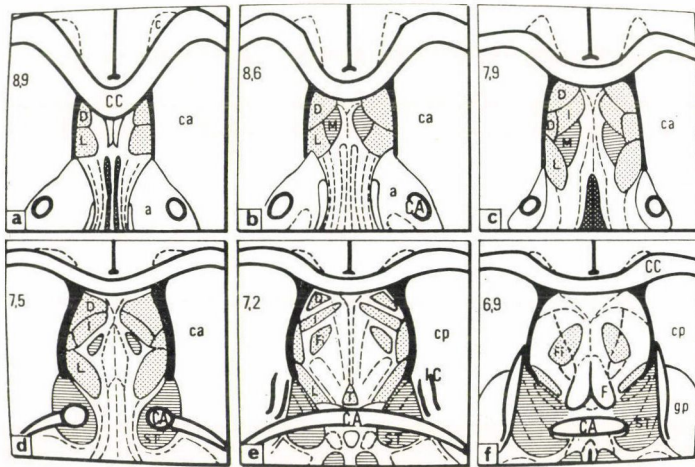
□ — álműtött
 ▨ — léziós állatok



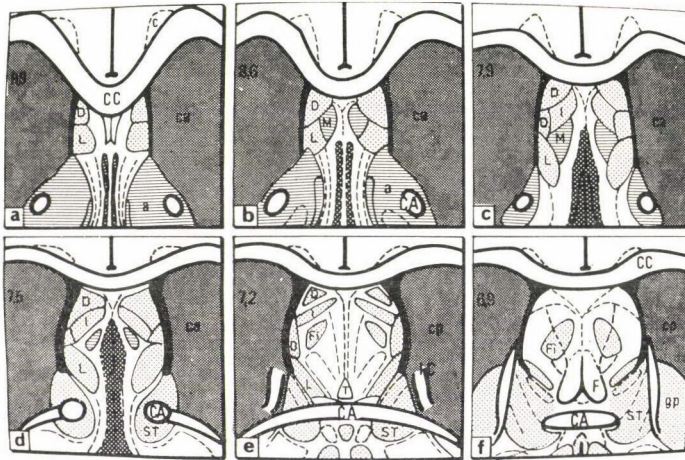
7. ábra. Serotonin koncentrációja a septumban. Ábramagyarázat l. 3. ábra.

hidroxiláz aktivitása a medialis magot kivéve (8. ábra) alacsonynak bizonyult (6), ami az 5-HT jelentős lokális szintézise ellen szól. A septumban levő 5-HT zömmel agytörzsi eredetű. A nucleus raphe dorsalis léziója után jelentős csökkenés figyelhető meg az NSL serotonin-tartalmában (6. ábra), valamint a septum triptofán hidroxiláz aktivitásában (PALKOVITS, KIZER, SAAVEDRA,

ZÁBORSZKY, BROWNSTEIN — előkészületben). Medialis mesencephalon-pons átmetszés után — mely a caudalis raphe magokat izolálja a rostralis agyterületekről — a septumban az 5-HT tartalom csökkenése minimális (6. ábra), jelezvén, hogy az ottani 5-HT zömében a rostralis raphe magokból ered.



8. ábra. Triptofan hidroxiláz aktivitás a septumban. Ábramagyarázat l. 3. ábra

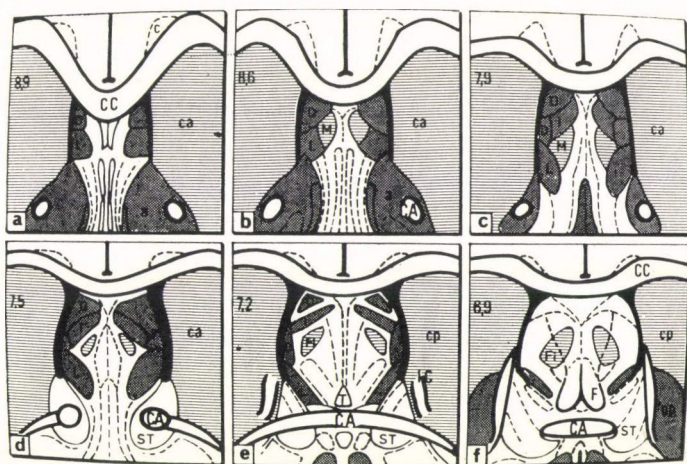


9. ábra. Kolin acetyl transferáz aktivitás a septumban. Ábramagyarázat l. 3. ábra

A nucleus raphe dorsalis elektrokoagulációja után idegdegenerációs módszerrel (13) terminális degeneráció figyelhető meg a septum területén (PALKOVITS, KIZER, SAAVEDRA, ZÁBORSZKY és BROWNSTEIN — előkészületben).

e) *Kolin acetil transferáz (ChAC) aktivitás a septum magjaiban (9. ábra)*

A ChAC az acetilkolin bioszintéziséért felelős fontos enzim az idegszövetben, s ezért általában annak speciális jelölésére használják. A nucleus septalis általában kis mennyiségű ChAC-t tartalmaz, csupán a nucleus septalis medialis tartalmazza valamivel nagyobb mennyiségben (31). A septum többi területén a ChAC aktivitás alacsony volt, ami megfelel a hisztokémiai, acetilkolineszteráz lokalizációjára vonatkozó megfigyeléseknek (20).



10. ábra. Glutaminsav dekarboxiláz aktivitás a septumban. Ábramagyarázat l. 3. ábra

f) *Glutaminsav dekarboxiláz (GAD) aktivitás a septum magjaiban (10. ábra)*

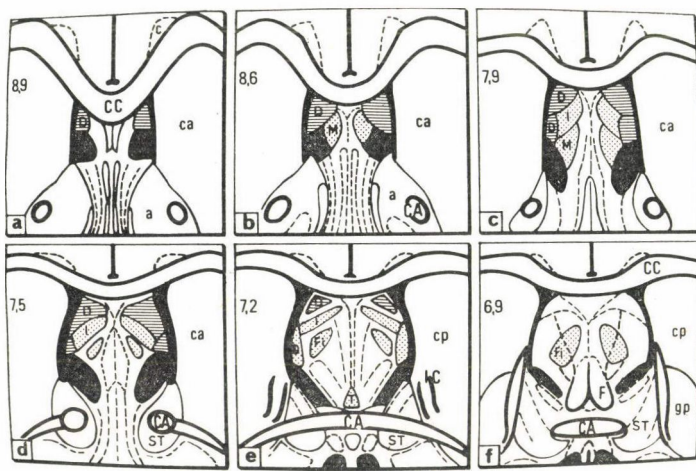
A gamma-aminovajsav (GABA) gátló transzmitter a központi idegrendszerben. A glutaminsav dekarboxiláz a reakciósebességet meghatározó enzim a GABA szintézisében, s a GABA lokalizációjának egyik legjobb jelzője a központi idegrendszerben. A septum területén a medialis és a fimbriális mag relatíve alacsony, a dorsalis és a laterális közepes GAD aktivitást mutatott (42).

g) *Thyrotropin-releasing hormon (ThRH) a septum magjaiban (11. ábra)*

A ThRH — nevének megfelelően — stimulálja a thyrotropin szekrécióját a hypophysisben. Biokémiai vizsgálatok azt mutatták, hogy ez a hormon nem csupán a hypothalamusban, hanem a központi idegrendszer valamennyi területén előfordul, ott is, ahonnan a portális erekbe való jutása kizárható. Ezért feltételezhető, hogy míg a ThRH hypothalamus-hypophysis szinten mint egy release-hormon, addig a központi idegrendszer területén mint neurotranszmitter

fejti ki hatását. Radio-immuno assay-vel a septum valamennyi magjában sikerült ThRH-t kimutatni (5). Koncentrációja a lateralis magban relatíve magas, az NSD-ben közepes, míg a többi septalis magban viszonylag alacsony (11. ábra).

Jelen ismereteink és metodikai lehetőségeink alapján a fenti neurotranszmitterek kimutatása és mérése volt lehetséges. Ez nem jelenti azt, hogy más aktív anyagok ne lennének jelen a septumban. Kétségtelen azonban, hogy a



11. ábra. Thyrotropin-releasing hormon koncentrációja a septumban
Ábramagyarázat l. 3. ábra

ma mérhető valamennyi neurotranszmitter jelen van a septum valamennyi magjában. Ha összehasonlítjuk a septumban mért neurotranszmitter értékeket az agy más területén mért adatokkal, azt látjuk, hogy a dopamint leszámítva a septum neurotranszmitterekben általában szegény. A dopamin magas koncentrációja egyes septalis magokban kétségtelen feltűnő, és nyilvánvalóan — de még nem ismeretes — funkcionális jelentőséggel bír.

Bár lényeges koncentráció különbségek találhatók a septum magjai között szinte valamennyi mért neurotranszmitter esetében, egyik magra sem mondhatjuk, hogy valamelyik neurotranszmitterre specifikus lenne. A mérések jellegéből adódik, hogy nem tudjuk megmondani, hogy az egy magban mért sokféle neurotranszmitter ugyanannyi sejtféleséget jelent-e, ahány neurotranszmitter kimutatható, vagy egy-egy sejt több neurotranszmitterrel dolgozik-e. Ennek megválaszolása nagyon gondos és specifikus hisztó- és immunohisztokémiai vizsgálatok alapján lesz csak lehetséges.

IRODALOM

1. ANDY, O. J. and STEPHAN, H.: *J. Comp. Neur.* **111**, 504–545 (1959).
2. ANDY, O. J. and STEPHAN, H.: *J. Comp. Neur.* **117**, 251–274 (1961).
3. ANDY, O. J. and STEPHAN, H.: Charles C. Thomas, Springfield, Illinois (1964).
4. BROCKHAUS, H.: *J. Psychol. Neurol. (Lpz.)* **51**, 1–56 (1942).
5. BROWNSTEIN, M. J., PALKOVITS, M., SAAVEDRA, J. M., BASSIRI, R. M. and UTIGER, R. D.: *Science* **185**, 267–269 (1974b).
6. BROWNSTEIN, M. J., PALKOVITS, M., SAAVEDRA, J. M., and KIZER, J. S.: *Brain Res.* **97**, 163–166 (1975).
7. BROWNSTEIN, M., SAAVEDRA, J. M. and PALKOVITS, M.: *Brain Res.* **79**, 431–436 (1974a).
8. CAJAL, S. RAMÓN Y.: Paris, Maloine (1911).
9. COWAN, W. M., GUILLERY, R. W. and POWELL, T. P. S.: *J. Anat. (Lond.)* **98**, 345–363 (1964).
10. DAHLSTRÖM, A. and FUXE, K.: *Acta Physiol. Scand.* **62**, Suppl. 232, 1–55 (1964).
11. DAITZ, H. M. and POWELL, T. P. S.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **17**, 75–82 (1954).
12. DEFANCE, J. F., SHIMONO, T. and KITAI, S. T.: *Brain Res.* **34**, 176–180 (1971).
13. FINK, R. P. and HEIMER, L.: *Brain Res.* **4**, 364–375 (1967).
14. FOX, C. A.: *J. Comp. Neur.* **72**, 1–62 (1940).
15. FOX, C. A.: *J. Comp. Neur.* **79**, 277–295 (1943).
16. GUGTEN, J., van der, PALKOVITS, M., WIJNEN, H. L. J. M. and VERSTEEG, D. H. G.: *Brain Res.* **107**, 171–175 (1976).
17. GUILLERY, R. W.: *J. Anat. (Lond.)* **91**, 91–115 (1957).
18. GURDJIAN, E. S.: *J. Comp. Neur.* **38**, 127–164 (1925).
19. GURDJIAN, E. S.: *J. Comp. Neur.* **43**, 1–114 (1927).
20. JACOBOWITZ, D. M. and PALKOVITS, M.: *J. Comp. Neur.* **157**, 13–28 (1974).
21. JOHNSTON, J. B.: *J. Comp. Neur.* **23**, 371–478 (1913).
22. KIZER, J. S., PALKOVITS, M. and BROWNSTEIN, M. J.: *Brain Res.* **108**, 363–370 (1976).
23. KOELLE, G. B.: *J. Comp. Neur.* **100**, 211–228 (1954).
24. LAUER, E. W.: *J. Comp. Neur.* **82**, 215–254 (1945).
25. LEWIS, P. R. and SHUTE, C. C. D.: *Brain* **90**, 521–542 (1967).
26. LINDWALL, O. and BJÖRKLUND, A.: *Acta Physiol. Scand. Suppl.* **412**, 1–48 (1974).
27. McLARDY, T.: *J. Comp. Neur.* **103**, 327–344 (1955).
28. MOREST, D. K.: *Anat.* **93**, 229–246 (1961).
29. NAUTA, W. J. H.: *J. Comp. Neur.* **104**, 247–271 (1956).
30. PALKOVITS, M.: *Brain Res.* **59**, 449–450 (1973).
31. PALKOVITS, M., SAAVEDRA, J. M., KOBAYASHI, R. M. and BROWNSTEIN, M.: *Brain Res.* **79**, 443–450 (1974).
32. POWELL, E. W.: *Exp. Neurol.* **8**, 406–422 (1963).
33. POWELL, E. W.: *Exp. Neurol.* **14**, 328–337 (1966).
34. POWELL, E. W.: *J. Comp. Neur.* **134**, 145–150 (1968).
35. POWELL, T. P. S. and COWAN, W. M.: *Brain* **78**, 115–132 (1955).
36. RAISMAN, G.: *Brain* **89**, 317–348 (1966).
37. RAISMAN, G.: *Exp. Brain Res.* **7**, 317–343 (1969).
38. SAAVEDRA, J. M., BROWNSTEIN, M. and PALKOVITS, M.: *Brain Res.* **79**, 437–441 (1974b).
39. SAAVEDRA, J. M., PALKOVITS, M., BROWNSTEIN, M. J. and AXELROD, J.: *Nature* **248**, 695–696 (1974a).
40. SHUTE, C. C. D. and LEWIS, P. R.: *Bibl. anat. (Basel)* **2**, 34–49 (1961).
41. SHUTE, C. C. D. and LEWIS, P. R.: *Brain* **90**, 497–520 (1967).
42. TAPPAZ, M. L., BROWNSTEIN, M. J. and PALKOVITS, M.: *Brain Res.* **108**, 371–379 (1976).
43. VERSTEEG, D. H. G., GUGTEN, J. van der, DEJONG, W. and PALKOVITS, M.: *Brain Res.* **113**, 563–574 (1976).
44. YOUNG, M. W.: *J. Comp. Neur.* **65**, 295–401 (1936).