

# A SZINAPSZIS SZERKEZETE: INTERPRETÁCIÓS PROBLÉMÁK

HÁMORI JÓZSEF

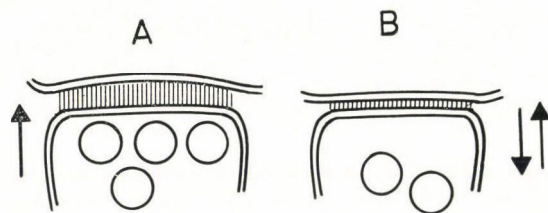
I. sz. Anatómiai Intézet, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest

Majdnem 8 évtizede annak, hogy SHERRINGTON (29) először használta a „szinapszis” elnevezést olyan interneuronális funkcionális érintkezésekre, amelyeken az inger az egyik idegsejtről átkerül a másikra. Az azóta eltelt időszak során egybegyűlt óriási vizsgálati anyag számos érdekes részeredmény mellett elégségesnek látszott arra is, hogy a szinaptikus működés általános koncepciója kialakuljon. A szinapszisok működésére ma általánosan elfogadott elképzelés szerint a szinapszishoz 2 alaptípust különböztetjük meg: kémiai és elektromos. Mindkét kategóriában találunk gátló és serkentő jellegű szinapszisokat is. Érdekes, hogy 1950-ig a funkcionális vizsgálatok (elektrofiziológia, farmakológia, biokémia és részben biofizika) és a fénymikroszkópos technikát alkalmazó struktúrakutatás látszólag nem voltak egyenértékűek (a funkcionális vizsgálatok kétségkívül sokkal több konkrét adatot nyújtottak, mint a morfológia). Megállapítható ugyanakkor, hogy a CAJAL által javasolt és bevezetett neurontan, ill. az ebből következő contiguitás-elv, amely többé-kevésbé már a fénymikroszkópos korszakban igazolást nyert, jelentette azt az alapot, amelyen bármilyen szinapsziskutatás kialakulhatott. 1950 után az elektronmikroszkóp bevezetése — mint ahogy ezt a későbbiekben részletesen is ismertetem — jelentősen fokozta a struktúrakutatás részarányát a ma is érvényes működés-koncepció kialakításában. Úgy tűnik, hogy az elektronmikroszkópos és az ezzel egy időben bevezetett mikroelektrodás, mikroelektroforetikus, valamint más biokémiai, immunológiai stb. módszerek segítségével sikerült egy szinte „véglegesen” érvényes funkciós elvet találni a szinapszisok elemi működésére. A főbb megállapítások: az elektromos szinapszisban az inger késés nélkül terjed át (néha mindkét irányban lehetséges módon) egyik idegsejtről a másikra. A kémiai szinapszishoz az inger néhány tized ezredmásodperc késéssel jut át (s mindig csak egy irányban) egyik elemről a másikra, közvetítő, transzmitter molekulák közbeiktatása révén, amelyek a végződésből megfelelő ingerre [KATZ szerint (8,9) quantumokban] felszabadulnak, majd átjutnak a posztzinaptikus membránra, s annak — a transzmitter és a posztzinaptikus membrán milyenségétől függően — depolarizációját, hypopolarizációját vagy hyperpolarizációját idézik elő. Az alábbiakban néhány olyan, többségében jól ismert szerkezetkutatási eredményt tárgyalok, amelyek jól



lehet jelentős részletekben jól korrelálnak az elfogadott funkciós koncepcióval (sőt egyes esetekben annak éppen nélkülözhetetlen bizonyítékául is szolgálhatnak), több fontos vonatkozásban azonban új interpretációt, következtetésképpen a működési modell bizonyos fokú módosítását teszik szükségessé.

1. *Elektromos (elektrotonikus) szinapszis*. Igen jó a korreláció a fiziológiai és morfológiai megfigyelések között. Az elektromos áttevődésű kapcsolatok, amelyekben elektrofiziológiailag szinaptikus késés nem mutatható ki, elektronmikroszkóposan ún. „gap junction”-nak mutatkoztak [4]. Ez annyit jelent,



1. ábra. Kémiai (A) és elektromos (B) szinapszis sémás ábrája. Megfigyelhető, hogy a kémiai szinapszishoz képest az intercelluláris rés (sárgázva) sokkal vastagabb (150–600 Å), mint az elektromos szinapszishoz képest, ahol a rés 20 Å átmérőjű. A kémiai szinapszisban az inger terjedése egyirányú, míg az elektromosnál kétirányú is lehet

hogy az egyébként 8–15 nm vastagságú intercelluláris rés a pre- és poszt-szinaptikus membránok között 2 nm-re (20 Å) szűkül (1. ábra). A beszűkült rés elektromos ellenállása erősen csökkent, s ez magyarázza az impulzus késés nélküli, egyenes „átjutását” a poszt-szinaptikus elemre. Elektromos szinapszisok gerinctelenekben és alacsonyabbrendű gerincesekben (pl. halak) gyakoriak [4]. Előnyük a „kémiai” mediációval szemben az, hogy nincs szinaptikus késés, ami lehetővé teszi az elektromos szinapszissal összekötött nagyobb neuronpopulációk szinkron működését. Az elektrotonikus szinapszisok általában serkentőek, s csak ritkán, mint pl. a halak Mauthner-sejtjének axoneredési dombján végződő rostok, gátlók. Elhelyezkedésükre nézve lehetnek dendro-dendritikusak [5], axoszomatikus [6], szomato-szomatikus [3] és axo-axonikusak [4]. Magasabbrendűeknél, jelesül az emlősöknél gap-junction-ok csak elvétve találhatók [30, 31, 3], minthogy ezeknél (de még alacsonyabbrendű, tehát elektrotonikus szinapszissal viszonylag bővebben ellátott gerinceseknél is) a kémiai mediációval működő szinapszisok dominálnak.

2. *Kémiai szinapszis*. Otto Loewi már több mint 50 éve kimutatta, hogy a vagus ideg a szívre kémiai mediáció útján hat. Mégis, az elektrofiziológusok a kémiai mediáció gondolatát egészen az 1950-es évekig nem fogadták el, mint-hogy az túl „lassúnak”, ill. túlságosan komplexnek tűnt. KATZ és mtsai [8, 9] bizonyították először hiteltérdemlően (a neuromuszkuláris szinapszis vonatkozásában) a „gyors” (tehát csak néhány tized ezredmásodperc késést mutató)



és ugyanakkor kémiailag működő szinaptikus transzmissziót. Ugyanakkor fenti szerzők a transzmisszió mechanizmusára vonatkozó, igen szellemes, ún. „quantal-release” elméletüket is kidolgozták, amelynek értelmében a mediator a preszinaptikus axonvégződésből megfelelő ingerre diszkrét csomagokban (quantumokban) szabadulna fel. Ezt az elméletet (amely egyébként a poszt-szinaptikus membránon létrejövő ún. miniatűr véglemezpotenciálok kialakulásából látszott logikusan visszakövetkeztethetőnek) jól alátámasztották DE ROBERTIS és BENNET [13], ill. PALADE és PALAY [22] egymástól függetlenül tett elektronmikroszkópos megfigyelései. Azt találták, hogy a neuromuszkuláris axonvégződésben 400–600 Å nagyságú vezikulák vannak, amelyeket szinaptikus vezikulának neveztek el. Ebből, még jóval a megerősítő biokémiai vizsgálatok előtt arra következtettek, hogy a vezikula raktározza — quantumnyi adagokban — a transzmittert. A szinaptikus vezikulákat a továbbiakban az interneuronális szinapszisokban is megtalálták, olyannyira, hogy ma már a vezikulák jelenléte a szinaptikus membrán közelében a legfontosabbnak tartott (morfológiai) bizonyíték a működő szinaptikus lókusza.

Talán még a vezikuláknál is fontosabb (morfológiai) evidencia a kémiai transzmisszió mellett az elektronmikroszkóposan kimutatható 100–600 Å-ös *szinaptikus rés*. Könnyű ugyanis átlátni [14], hogy ilyen vastagságú szinaptikus rés (az előbbieken ismertetett 20 Å-ös gap junction-nal szemben) az érkező impulzusok majdnem 100%-át elnyelheti, így az impulzusoknak legfeljebb ezrelékei jutnak át a poszt-szinaptikus membránra, ami teljes bizonyossággal elégtelen poszt-szinaptikus elektromos válasz kiváltására. Logikusnak látszott tehát a következtetés, hogy a két elektromos folyamat (preszinaptikus, ill. a poszt-szinaptikus de- vagy hiperpolarizáció) között a szinapszisokban valamilyen kémiai anyag játszik közvetítő szerepet. (Ez egyben magyarázná a szinaptikus késés jelenségét is a kémiailag meditatált szinapszisban.) A „quantalis” kémiai transzmisszió elmélete azonban a szinapszis szerkezetéről nyert újabb adatokkal (és néhány más biokémiai megfigyeléssel) nincsen összhangban.

1. A szinaptikus vezikulákból ingerlésre felszabaduló egységnyi mediátor feltételezi a vezikula tartalmának a szinaptikus részbe történő egyszeri kiürítését. Erre elvileg két megoldás is kínálkozik. Az egyik a vezikulák fúziója a preszinaptikus membránnal, ami lehetővé tenné a vezikula tartalmának kiürülését a szinaptikus részbe. Exocitózis valóban megfigyelhető a végződések-nél is, de nem olyan gyakorisággal, ami megmagyarázhatná a feltételezett nagymennyiségű mediátor quantalis felszabadulását. Preganglionáris rostok ingerlésekor [24] pedig a várakozással ellentétben szinte nem is figyelhető meg a vezikulák fúziója a preszinaptikus membránnal. Izraeli (személyes közlés, 1971) ugyanakkor azt is kimutatta, hogy az elektromos rája elektromos plaque-jában a preszinaptikus végződések-ből ingerlésre *nem* a vezikulához kötött acetilkolin (a végződések kolinergiek), hanem az intervezikuláris, „szabad”



acetilkolin szabadul fel. A másik lehetőséget AKERT [1] vetette fel, aki freeze-edge preparátumaiban 190 Å-nyi „szinaptopórusokat” talált a preszinaptikus membránon. Ezekon keresztül még akár quantumnyi adagokban is lehetséges lenne a mediátor diffúziója a szinaptikus részbe. Mások azonban a szinaptopórusok jelenlétét nem erősítették meg; egyébként is figyelembe kell vennünk a freeze-edge technikával kapcsolatos interpretációs problémákat.

Úgy tűnik tehát, hogy bár bizonyos mértékű excitáció van a végződésből is, ez, jóllehet fontos lehet pl. az „external coat”, ill. a szinaptikus rész anyagának (glikoproteidek, fehérjék) szükséges utánpótlásában (a szinaptikus vezikula tartalmaz bázikus fehérjét, valószínűleg glikoproteidet is [17]), semmi esetre sem elegendő a quantalis felszabadulás magyarázatára. Valószínűbb, hogy a mediátor molekuláris formában jut át (diffúzió útján) a preszinaptikus membránon. (Bár a kolinergiás végzéseknel újabb nehézséget jelenthet a preszinaptikus membránhoz lokalizált bontó enzim, az acetilkolineszteráz is [11, 12].)

A szinaptikus vezikulák aldehid-fixálás esetén lehetnek szferoidok, ovoidok, ellapultak. A kisagykéreg jól azonosított végzésekben UCHIZONO [34, 35] úgy találta, hogy a serkentő végzésekben a vezikulák szferoidok és átmérőjük 350–500 Å, a gátló végzésekben ovoid, vagy kerek, de kisebbek (250–350 Å). Bár a vezikula differenciát jól fel lehet használni végzések azonosítására, az egész központi idegrendszerre alkalmazott általánosítás még korai. Jóllehet, az a feltételezés, hogy az ovoid jellegű vezikulák gátló transzmittert tartalmaznak, a nagy kerek vezikulák pedig serkentőt, legalábbis a kisagykéreg esetében nagyon plauzibilisnek tűnik, nem szabad elfelejtenünk, hogy ezt eddig megfelelő biokémiai vizsgálatok nem bizonyították. Ennek bizonyítása egyébként elvileg is nehéz lenne, hiszen ismeretes [33], hogy a gátlás vagy serkentés elsősorban a posztszinaptikus membrán tulajdonsága: a posztszinaptikus membrán szerkezetétől függően ugyanazon transzmitter egyazon idegsejt membránjának hipo- vagy hiperpolarizációját válthatja ki.

Szinaptikus vezikulák egyébként nemcsak kémiai, hanem elektromos mediációjú végzésekben is találhatóak. Ugyancsak fellelhetők „klasszikus”, csak posztszinaptikus típusú dendritekben [17], ill. az újabban felfedezett preszinaptikus dendritekben is [18, 20, 21, 26, 27]. Utóbbiakban a vezikulák jelenléte időben megelőzi — az ontogenetikus differenciálódás során — a tulajdonképpeni preszinaptikus lókuszt kialakulását. Ez arra utal, hogy a vezikuláknak a transzmitter(ek) kötésén, raktározásán kívül más funkciójuk is van, esetleg a „greater” membrán [19] makromolekuláris anyagainak transzportja, ill. raktározása.

2. A szinaptikus rész. Ezt a korábbi, csak ozmiumfixálást alkalmazó elektronmikroszkópos vizsgálatok a pre- és posztszinaptikus egység-membránok közötti 100–600 Å vastag, különösebb szerkezettel nem rendelkező intercelluláris térnek írták le. A korábbi elképzelések szerint ebben kis- és nagy-



molekulájú anyagok szabadon diffundálnak; ez egyben érthetővé tenné, hogy a preszinaptikus végződésből felszabaduló transzmitter 0,3—0,6 msec alatt (quantumnyi mennyiségben) átkerülne a posztszinaptikus (egység) membránra, s ott a membrán depolarizálóját vagy hiperpolarizációját váltaná ki. Újabban azonban sikerült kimutatni speciális festések segítségével (PTA, E-PTA, Bi-J-O) azt [25], hogy a szinaptikus rést az egységmembránokhoz rendkívül erősen kötődő, bázikus fehérjékből, glikoproteidekből, illetve savanyú mukopoliszaharidából (proteoglykán) álló, jól organizált anyag tölti ki. Az egységmembránokból és a hozzájuk kötött proteidokból álló ún. „greater membránok” oly erősen kötik össze a pre- és posztszinaptikus érintkező egységeket [25], hogy azok csak igen erélyes kémiai kezeléssel választhatók szét. Így érthető az a megfigyelés, hogy a preszinaptikus axon degenerációja alkalmával [10] a szinaptizáló membránok nem különülnek el, s a posztszinaptikus képződmény, pl. dendritikus tövis letörik a dendritekről, és az axonnal együtt degenerálódik. A szinaptikus membránok közötti erős strukturális kohézió eredményezi azt a nem minden szempontból előnyös tényt is, hogy a biokémiai, immunneurokémiai vizsgálatokhoz gyakran használt szinaptoszomákban a pre- és posztszinaptikus elemet együtt találjuk.

A két membrán szoros összekapcsolódását egyébként a két membrán egymással interdigitáló polivalens molekulái közötti polionos kötésekkel magyarázzák [25]. A résben kimutatott  $Ca^{++}$  ionok pedig tovább erősítik, stabilizálják az intermolekuláris kötéseket. A szinaptikus rés tehát ezen vizsgálatok szerint nem szerkezet nélküli, hanem glikoproteidok, ill. bázikus fehérje tölti ki, szabályszerű organizáltságban. A gangliozida és glikoproteid molekulák közötti hézagokban (2. ábra) pedig negatív töltésekben gazdag, savanyú mukopoliszaharidák foglalnak helyet. Figyelemre méltó, hogy a szinaptikus „rés” savanyú mukopoliszaharidái összetételükben jelentősen különböznek a nem szinaptikus intercelluláris rés proteoglykán-jaitól [7].

Az a tény, hogy a „rés”-t negatív és pozitív töltésekben gazdag és strukturálisan is jól organizált molekulák töltik ki, egyértelműen azon feltételezés ellen szól, hogy a predominantisan amfiter transzmitterek (főként diszkrét quantumokban és 0,3—0,6 msec-on belül) elérnék a posztszinaptikus egységmembrán fehérje-receptorait. Kézenfekvő az a feltételezés, hogy a transzmitterek a rés glikoproteidjeihez, proteoglykánjaihoz kötődve a rés anyagainak komformáció-, tehát szerkezetváltozását idézik elő. Ez másodlagosan vezetne az egységmembrán fehérje-komponenseinek komformáció-változásaihoz, ill. a membrán ezzel kapcsolatos de-, vagy hiperpolarizációjához. Ebből is következne, hogy a quantalis-release egyik főérvének, a miniatűr véglemezpoteenciáloknak létrejöttét is elsősorban a posztszinaptikus greater-membrán glikoproteid komponenseire kell visszavezetni. A glikoproteidok a vizsgált szinapszisok túlnyomó többségében — minden kémiailag jól értelmezhető strukturáltságuk mellett — viszonylagosan diffúz „hálózat” formájában töltik



ki a rendelkezésre álló teret. Újabban sikerült a rovarok neuromuszkuláris szinapszisaiban normál elektronmikroszkópiával is demonstrálható, diszkrét elemekre bontható strukturáltságot kimutatni a posztszinaptikus „greater membrán” glikoproteidjeiben [28] (3—4. ábra). Saját méréseink szerint a posztszinaptikus egységmembránból a „résbe” cca, 90 Å hosszú és 60 Å átmérőjű glikoproteid egységek (makromolekulák) nyúlnak. Ezeknek részben receptor funkciót is tulajdoníthatunk [28], bár erre vonatkozó biokémiai bizonyítékaink nincsenek. Mindenképpen alkalmas morfológiai szubsztrátumnak tűnnek azonban a miniatűr véglemez potenciál létrejöttének magyarázatára. Elképzelhető, hogy a szinaptikus rés glikoproteidjeinek ezen kompartmentizációját a módszerek finomodásával más — interneuronális — szinapszisban is ki lehet mutatni. Már enélkül is valószínűsíthető azonban, hogy a „posztszinaptikus receptor” transzmitter érzékenysége, kompetitív gátlás és hasonló jelenségek elsősorban a „greater” membrán, ezen belül is a rés nagyobb részét kitöltő glikoproteid, proteoglykán molekulák tulajdonsága és nem — vagy csak közvetve — az egységmembrán fehérje komponensé.

3. Posztszinaptikus membránhoz kapcsolódó megvastagodások. Ezek (5. ábra) a membrán sejt felé tekintő részéhez kapcsolódnak, s a citokémiai vizsgálatok szerint főként bázikus jellegű fehérjékből állnak. Ozmium fixálással 200—800 Å vastag anyagsűrűsödések látszanak. A szinapszisokat a megvastagodás mértéke szerint GRAY [16] két csoportba (I és II) osztotta. Az I kategóriánál a posztszinaptikus sűrűsödés vastag (300 Å vagy több), a II-nél kevésbé kifejezett. Sokáig úgy gondolták, hogy a megkülönböztetés alkalmas serkentő és gátló szinaptikus érintkezés morfológiai elkülönítésére is (az I-es excitatórikus, a II-es gátló). Bár aldehid-fixált anyagban az ovoid-vezikulás végződés többesége tényleg Gray II, míg a szferoid vezikulás Gray II-típusú posztszinaptikus megvastagodással bír (5. ábra), kiderült, hogy kivételek is vannak: biztosan gátló szinapszisokban (pl. Golgi axonok végződése a kisagykéregben) a típus I. is lehet, míg serkentőnél (kuszórost szinapszis) ellenkezőleg, II. Ebből következik, hogy ez a morfológiai bélyeg nem alkalmazható biztonságosan a különböző működésű szinapszisok elkülönítésére. A posztszinaptikus megvastagodások valószínű funkciójáról nem sokat tudunk. Érdekes támpont lehet azonban az a megfigyelés, hogy úgy kifejtett [25], mint fejlődő [1] kérgi dendritikus szinapszisok posztszinaptikus megvastagodásai, kifejezett és szelektív, ciklikus nukleotid-foszfodiesteráz aktivitást mutatnak. Minthogy ez az enzim az újabban „általános” transzmitternek tartott ciklikus AMP hidrolízisét katalizálja, a posztszinaptikus megvastagodás szerepet játszhat a kapcsolódó posztszinaptikus membrán permeabilitás (konformáció) változásaiban. Érdekes lehet e módszerrel biztosan gátló és serkentő szinapszisok citokémiai elektronmikroszkópos vizsgálata.



### Összefoglalva:

A szinaptikus érintkezés szerkezetéről jelenleg rendelkezésre álló adatok a következő problémák és kérdések felvetését teszik szükségessé:

1. Mi a szerepe a preszinaptikus vezikuláknak — kémiai szinapszisoknál — a feltételezhetően kémiailag mediált transzmisszióban. Úgy tűnik, hogy az a felfogás, amely szerint a vezikulák kizárólag (vagy egyáltalán) a feltételezett transzmitter quantalis kiürítésének lennének morfológiai szubsztrátumai, túlhaladott. Figyelembe kell venni azt a lehetőséget, hogy az ingerre a végződésből *nemcsak* egy transzmitter hatású anyag szabadul fel; ismeretes továbbá, hogy a katekolamin-transzmitterek kiürülését a „hordozó” fehérjék, ill. peptidek kiürülése kíséri a szinaptikus vezikulából. Kérdéses, hogy ez mennyire általánosítható nem katekolamin vezikulákra. Nem eldöntött az sem, hogy mi a pontos mechanizmusa a transzmitter-hatású anyagoknak, peptideknek, fehérjéknek (s cukroknak, glikoproteideknek) a vezikulából, ill. az intervezikuláris térből történő kiürülésének. (Exocitózis, molekuláris transzmembrán diffúzió, preformált, esetleg ad hoc szinapto-pórusok etc.).

2. Az ismertett adatokból arra következtethetünk, hogy még a nagyon valószínűtlen quantalis-release esetében sem képzelhető el az, hogy a transzmitter diszkrét quantumokban jusson el a posztszinaptikus egységmembránig. Valószínűbb, hogy az ingerre a preszinaptikus membránon valamilyen módon átjutott anyagok a szinaptikus „részt” kitöltő glikoproteidekre, ill. proteoglikánokra hatnak. A transzmitter-hatású anyagok tehát ezek közvetítésével válthatják ki a lipoproteid egységmembrán konformáció változását, ill. a membrán de-, hipo- vagy hiperpolarizációját. Ezért úgy gondoljuk, hogy a szinaptikus rés anyaga szerkezeti organizációjának pontosabb ismerete közelebb vihet a kémiailag mediált szinaptikus transzmisszió tényleges megértéséhez.

### IRODALOM

1. ADINOLFI, A. M. és S. Y. SCHMIDT: Cytochemical localization of cyclic nucleotide phosphodiesterase activity at developing synapses. *Brain Res.* in press (1974).
2. AKERT, K.: Macromolecules in synaptic function. *NRP Bull.* **3**, 416–420 (1970).
3. BAKER, R. és R. LLINÁS: Electronic coupling between neurons in the rat mesencephalic nucleus. *J. Physiol.* **212**, 45–63 (1971).
4. BENNETT, M. V. L.: A comparison of electrically and chemically mediated transmission. In: *Structure and function of synapses*, pp. 221–256, Eds. G. D. Pappas, D. P. Purpura. Raven Press, Publishers, New York (1972).
5. BENNETT, M. V. L., G. D. PAPPAS, E. ALJURE és Y. NAKAJAMA: Physiology and ultrastructure of electronic junctions. II. Spinal and medullary electromotor nuclei in *Mormyrid* fish. *J. Neurophysiol.* **30**, 180–208 (1967).
6. BENNETT, M. V. L., G. D. PAPPAS, M. GIMÉNEZ és Y. NAKAJAMA: Physiology and ultrastructure of electrotonic junctions. IV. Medullary electromotor nuclei in gymnotid fish. *J. Neurophysiol.* **30**, 236–300 (1967).
7. BONDAREFF, W., J. SJÖSTRAND: Cytochemistry of synaptosomes. *Exp. Neurol.* **24**, 450–458 (1969).
8. CASTILLO, L. del és B. KATZ: Quantal components of the endplate potential. *J. Physiol.* **124**, 560–573 (1954).



9. CASTILLO, J. del és B. KATZ: La base „quantale” de la transmission neuromusculaire. In: *Microphysiologie comparée des éléments excitables*, no. 67, pp. 245–258. Coll. internat. C. N. R. S. Paris (1957).
10. COLONNIER, M. C.: Experimental degeneration in the cerebral cortex. *J. Anat. (Lond.)* **98**, 47–53 (1966).
11. CSILLIK, B.: Synptochemistry. Outlines and scope of a disciplines. *J. Neur. Transmiss. Suppl.* **11**, 13–42 (1974).
12. CSILLIK, B. és E. KNYIHÁR: On the effect of motor nerve degeneration on the fine-structural localization of esterases in the mammalian motor end plate. *J. Cell. Sci.* **3**, 529–538 (1968).
13. DE ROBERTIS, E. D. P. és H. S. BENNETT: Submicroscopic vesicular component in the synapse. *Fed. Proc.* **13**, 35 (abstract) (1954).
14. ECCLES, J. C.: *The physiology of synapses*. Springer Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg (1964).
15. FLORENDO, N. T., R. J. BARNETT és P. GREENGARD: Cyclic 3',5'-nucleotide phosphodiesterase: cytochemical localization in cerebral cortex. *Science* **173**, 745–747 (1971).
16. GRAY, E. G.: Axo-somatic and axo-dendritic synapses of the cerebral cortex: an electron microscope study. *J. Anat.* **93**, 420–433 (1959).
17. HÁMORI J.: Az interneuronális szinapszis ultrastruktúrája *MTA Biol. Oszt. Közl.* **14**, 311–349 (1972).
18. HÁMORI, J., T. PASIK, P. PASIK és J. SZENTÁGOTHAJ: „Triadic” synaptic arrangements and their possible significance in the lateral geniculate nucleus of the monkey. *Brain Res.* **80**, 379–393 (1974).
19. LEHNINGER, A. L.: The neuronal membrane. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **60**, 1055–1101 (1968).
20. LIEBERMAN, A. R.: Neurons with presynaptic perikarya and presynaptic dendrites in the rat lateral geniculate nucleus. *Brain Res.* **59**, 35–59 (1973).
21. MOREST, D. K.: Dendrodendritic synapses of cells that have axons: The fine structure of the Golgi type II cell in the medial geniculate body of the cat. *Z. Anat. Entwickl.-ges.* **133**, 216–246 (1971).
22. PALADE, G. E., S. L. PALAY: Electron microscope observations of interneuronal and neuromuscular synapses. *Anat. Res.* **118**, 335–336 (abstract) (1954).
23. PAPPAS, G. D. és WAXMAN, S. G.: Synaptic fine structure — morphological correlates of chemical and electronic transmission. In: *Structure and function of synapses*. Eds. G. D. Pappas and D. P. Purpura. Raven Press, Publishers, New York (1972).
24. PÁRDUCZ, A., FEHÉR, O. és JOÓ, F.: Effects of stimulation and hemicholinium (HC-3) on the fine structure of nerve endings in the superior cervical ganglion of the cat. *Brain Res.* **34**, 61–72 (1971).
25. PFENNINGER, K., K. AKERT, C. SANDRI: Structural organization of the synaptic cleft: polyonic binding between pre- and postsynaptic membranes. 7th Congres Int. de Micr. Électronique. Grenoble 715–716 (1970).
26. RALSTON, H. J., III.: Evidence for presynaptic dendrites and a proposal for their mechanism of action. *Nature (Lond.)* **230**, 585–587 (1971).
27. RALSTON, H. J., III. és M. M. HERMAN: The fine structure of neurons and synapses in the ventrobasal thalamus of the cat. *Brain Res.* **14**, 77–97 (1969).
28. ROSENBLUTH, J.: Membrane specialization at an insect myoneural junction. *J. Cell Biol.* **59**, 143–149 (1973).
29. SHERRINGTON, C. S.: *The central nervous system*. In: *A text book of physiology*. Ed. M. Foster, 7th ed. Macmillan and Co. London (1897).
30. SOTELO, C. és S. PALAY: The fine structure of the lateral vestibular nucleus in the rat. II. Synaptic organization. *Brain Res.* **18**, 93–116 (1970).
31. SOTELO, C. és R. LLINÁS: Specialized membrane junctions between neurons in the vertebrate cerebellar cortex. *J. Cell Biol.* **53**, 271–289 (1972).
32. SZENTÁGOTHAJ, J.: The morphological identification of the active synaptic region: aspects of general arrangement, of geometry and topology. In: *Excitatory synaptic mechanisms* pp. 9–28, Eds. P. Andersen, J. K. S. Jansen, Universitetsvrlaget Oslo–Bergen–Tromsø (1970).
33. TAUC, J.: Some aspects of postsynaptic inhibition in *Aplysia*. In: *Structure and function of inhibitory neuronal mechanisms*. pp. 33–59. Eds. C. von Euler, S. Skoglund, U. Söderberg, Pergamon Press, Oxford (1968).
34. UCHIZONO, K.: Characteristics of excitatory and inhibitory synapses in the central nervous system of the cat. *Nature* **207**, 642–643 (1965).
35. UCHIZONO, K.: Inhibitory and excitatory synapses in vertebrate and invertebrate animals. In: *Structure and function of inhibitory neuronal mechanisms*. pp. 33–59. Eds. C. von Euler, S. Skoglund, U. Söderberg, Pergamon Press, Oxford (1968).