

Nous nous sommes demandés si la réponse consensuelle était bien de nature rétinienne ou s'il y avait lieu d'envisager une autre cause. Une origine irienne est exclue cependant par le fait que les temps de latence de l'effet consensuel sont différents de ceux d'une réaction irienne. La constriction pupillaire débute 60 msec après le début du stimulus, tandis que le potentiel *c* et la déflexion consensuelle correspondante n'apparaissent que 300 msec environ plus tard.

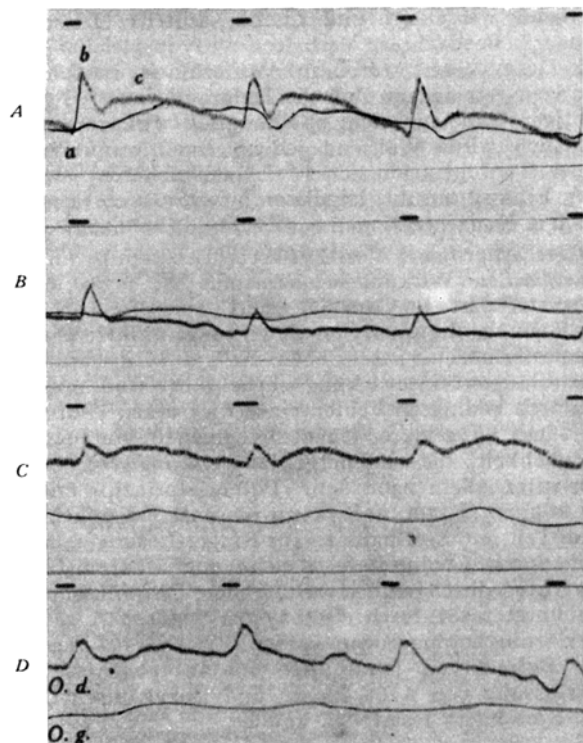


Fig. 2. Réponses binoculaires à l'éclairement intermittent de l'œil droit (flicker; phase claire = $\frac{1}{10}$ sec; phase obscure = 1 sec). A Faisceau de lumière blanche, sous une incidence de 20° ; B *idem* après instillation d'homatropine à droite; C Faisceau de lumière verte, 20° ; D *idem* après homatropine à droite. Temps et amplitude comme sur fig. 1.

Nous avons pratiqué une contre-épreuve et paralysé l'iris droit, par instillation d'homatropine. Dans ces conditions, l'éclairement de l'œil droit produit un ERG ipsilatéral moins ample que normalement et une déflexion consensuelle inaltérée, même lorsque le potentiel *c* ipsilatéral est affaibli par l'atropine (fig. 2). L'éclairement de l'œil gauche, non atropinisé, ne produit pas de manifestations consensuelles nettes à l'œil droit, atropinisé, à moins que le potentiel *c* de l'ERG gauche soit bien développé. Précisons enfin que la réaction consensuelle n'a pas les caractères des déflexions engendrées par une occlusion des paupières ou par des mouvements oculogyres (électro-oculogramme).

MARCEL MONNIER

Institut de Physiologie de l'Université de Zurich, le 18 avril 1946.

Summary

Binocular Electroretinography in man shows that the elective light-stimulation of one retina produces a normal Electroretinogram at the stimulated, ipsilateral

eye, furthermore a bioelectric consensual response at the contralateral eye. This latter response consists in a positive deflection, corresponding to increased electropositivity under the corneal electrode. A close synchronism exists between the consensual response and the secondary rise (*c*-potential) of the ipsilateral Electroretinogram. The consensual response does not appear to be of pupillary or oculomotor origin, but can probably be identified with the *c*-potential, the significance of which will have to be reexamined, as well as the problem of the efferent innervation of the retina.

Der Einfluß von Desoxycorticosteron auf die Azetylcholinwirkung am isolierten Froschherz

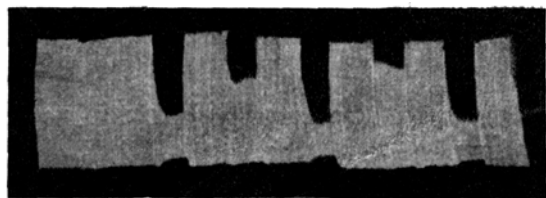
Das Fehlen einer wasserlöslichen Sterinverbindung aus der Reihe der synthetisch dargestellten Wirkstoffe der Nebennierenrinde hat der Prüfung dieser Substanzen am isolierten Froschherz bisher hindernd im Wege gestanden. Mit der Einführung eines wasserlöslichen Glukosids des Desoxycorticosterons in Form des «Percorten wasserlöslich», das eine unbeschränkte Verdünnung in Ringer- oder physiologischer Kochsalzlösung gestattet, war jedoch die Möglichkeit gegeben, direkt am Froschherz die Wirkung des synthetischen Nebennierenrindenhormons zu beobachten.

Am nach STRAUB isolierten Froschherz wurden zunächst Lösungen von reinem Desoxycorticosteronglukosid und von «Percorten wasserlöslich»¹ in Ringer untersucht, deren p_H 7,15 bis 7,3 betrug. Dabei findet sich für Konzentrationen von 10^{-6} bis 10^{-4} meist eine geringe negativ inotrope Wirkung, die am hypodynamen Herz mitunter etwas deutlicher ist. Vereinzelt kommt es bei Konzentrationen von 10^{-4} zu einer anfänglichen geringen Abnahme der Hubhöhe und nach etwa 10 Sekunden zu einem treppenförmigen Anstieg bis etwa zur Ausgangshöhe, die dann beim nachfolgenden Auswaschen mit Ringer-Lösung teilweise leicht überschritten werden kann. In einer Reihe von Fällen tritt eine schwache positiv chronotrope Wirkung auf; niemals jedoch konnte ein positiv inotroper Effekt beobachtet werden.

Im Gegensatz zu den geringen Erscheinungen, die Desoxycorticosteron allein am Froschherz hervorruft, steht die Beeinflussung der Wirkung von gleichzeitig gegebenem Azetylcholin (Fig. 1). In Konzentrationen von 10^{-4} und 10^{-6} vermag Desoxycorticosteron regelmäßig die negativ inotrope Wirkung von Azetylcholin und die damit häufig einhergehende Hebung der Fußpunkte zu vermindern, vereinzelt sogar nahezu aufzuheben. Ebenso wird der negativ chronotrope Effekt des Azetylcholins abgeschwächt, teilweise kommt es auch zu einer Zunahme der Ausgangsfrequenz. Konzentrationen von 10^{-6} können ebenfalls noch einen allerdings nur geringen hemmenden Einfluß auf die Azetylcholinwirkung ausüben. Die Hemmung der Azetylcholinwirkung tritt sofort auf bei Konzentrationen von 10^{-4} ; seltener auch bei 10^{-6} kommt es mitunter zu einem treppenförmigen Ansteigen der Hubhöhen nach einigen Sekunden (siehe Fig. 2). Eserinzusatz $1:10^6$ ist für die hemmende Wirkung ohne Bedeutung. Wichtig ist dagegen, daß Azetylcholin und Desoxycorticosteron stets gleichzeitig zur Einwirkung gelangen. Läßt man das Herz $\frac{1}{2}$ oder 1 Stunde mit einer Desoxycorticosteron enthaltenden Ringer-Lösung schla-

¹ Für die Überlassung der Versuchsmengen bin ich der Ciba Aktiengesellschaft zu Dank verpflichtet.

gen, wäscht dann kurz mit Ringer aus und setzt anschließend Azetylcholin zu, so zeigt sich kein oder zumindest kein deutlicher Hemmungseffekt. Es scheint also nicht zu einer Anhäufung wirksamer Substanz im Herzmuskel bzw. im Reizleitungssystem zu kommen.



R P R A R B R A R C R A R

Fig. 1. Einfluß von Desoxycorticosteron auf die Azetylcholinwirkung.

R = Tätigkeit des Herzens mit Ringer-Lösung mit Zusatz von Eserlin $1:10^6$.

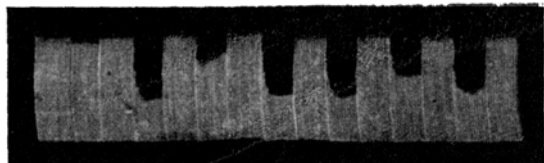
P = Tätigkeit des Herzens bei Zusatz von Desoxycorticosteronglukosid (Percorten) 10^{-5} , pH 7,3.

A = Tätigkeit des Herzens bei Zusatz von Azetylcholin 10^{-9} .

B = Tätigkeit des Herzens bei Zusatz von Azetylcholin 10^{-9} und Desoxycorticosteronglukosid 10^{-5} , pH 7,3.

C = Tätigkeit des Herzens bei Zusatz von Azetylcholin 10^{-9} und Desoxycorticosteronglukosid 10^{-4} , pH 7,15.

Der hemmende Einfluß des Desoxycorticosterons ist nicht spezifisch für die Azetylcholinwirkung, sondern erstreckt sich auch auf andere Cholin derivative. Untersucht wurde das durch die Cholinesterase nicht angreifbare carbaminsäure Cholin (als Chlorid Doryl Merck)



R P R D R E R D R D R F R D R

Fig. 2. Einfluß von Desoxycorticosteron auf die Wirkung von Carbaminoylcholin (Doryl).

R = Tätigkeit des Herzens mit Ringer-Lösung.

P = Tätigkeit des Herzens bei Zusatz von Desoxycorticosteronglukosid (Percorten) 10^{-5} , pH 7,3.

D = Tätigkeit des Herzens bei Zusatz von Doryl $2,5 \cdot 10^{-8}$.

E = Tätigkeit des Herzens bei Zusatz von Doryl $2,5 \cdot 10^{-8}$ und Desoxycorticosteronglukosid 10^{-5} , pH 7,3.

F = Tätigkeit des Herzens bei Zusatz von Doryl $2,5 \cdot 10^{-8}$ und Desoxycorticosteronglukosid 10^{-6} , pH 7,3.

Man beachte den treppenförmigen Anstieg nach Zusatz von Eserin.

und Cholinchlorid. Bei beiden Substanzen ist die Hemmung der cholinergischen Wirkung in etwa gleichem Ausmaß wie bei Azetylcholin zu beobachten (Fig. 2). Dabei ist zu bemerken, daß die angewandte Dosis von Cholinchlorid $0,1 \text{ mg/cm}^3$ im Gegensatz zu den Azetylcholin- (10^{-9}) und Dorylkonzentrationen (10^{-8}) betrug,

also etwa der zur Hemmung erforderlichen Dosis von Desoxycorticosteron in Höhe von $0,1$ bis $0,01 \text{ mg/cm}^3$ entspricht.

Das Bild der Hemmung cholinergischer Stoffe durch Desoxycorticosteron entspricht weitgehend dem bei Zugabe von Aneurin beobachteten Verhalten (AGID und BALKANYI¹, KAISER²). Wir konnten feststellen, daß Aneurinkonzentrationen von 10^{-4} die Azetylcholinwirkung hemmen (vgl. v. MURALT³) und daß dieser Effekt auch bei anderen cholinergisch wirkenden Substanzen, wie Doryl und Cholin, auftritt. Dieses für Aneurin beobachtete Verhalten trifft in gleicher Weise für Desoxycorticosteron zu. Weiterhin ist beiden Substanzen gemeinsam, daß die Hemmung nur bei gleichzeitiger Gabe mit dem cholinergisch wirksamen Stoff deutlich wird. Während jedoch Aneurin nur bis zu einer Konzentration von 10^{-4} einen sicheren hemmenden Einfluß ausübt, ist dieser für Desoxycorticosteron noch in Konzentrationen von 10^{-5} und 10^{-6} nachweisbar.

Der Angriffsort des Desoxycorticosterons im cholinergischen Wirkungsmechanismus ist noch unklar. ZINNITZ⁴ hat an Normal- und Spinalfröschen eine Aufhebung der Azetylcholinwirkung am Herz durch Cholesterinazetat beschrieben, die er auf Einschränkung der Cholinesterasewirkung zurückführt und mit dem dadurch bedingten Fehlen eines wirksamen «Potentialgefälles» zu erklären sucht. Abgesehen von der Unmöglichkeit, die cholinergische Wirkung von Cholin derivaten allein nach dem «Potentialprinzip» erklären zu können (HEUBNER⁵), kann für unsere Versuche, die zum Teil mit Eserinzusatz zur Ringer-Lösung, zum Teil mit durch Cholinesterase nicht angreifbaren Cholin derivaten durchgeführt wurden, eine Beeinflussung der Cholinesterase durch Desoxycorticosteron nicht zur Erklärung herangezogen werden. Erwähnt sei hier noch der Befund von JUNG⁶, der eine antagonistische Beeinflussung von Azetylcholin und Doryl durch Cholin am Froschherz feststellen konnte.

F. GROSS

Physiologisches Institut der Universität Bern, den 20. April 1946.

Summary

The action of desoxycorticosteronglukoside was tested on the isolated frog-heart. In concentrations of 10^{-5} to 10^{-4} a small negative inotropic effect is prevailing. Acting together with acetylcholine, the substance diminishes or abolishes the negative inotropic and chronotropic action of acetylcholine. Eserin has no influence and the inhibition is also observed with cholin chloride and the carbaminoyl ester of choline. This inhibitory action bears a close resemblance to the inhibitory action of thiamin. In both cases a complex mechanism seems to be involved.

¹ R. AGID und J. BALKANYI, C. r. Soc. Biol. Paris 127, 680 (1938).

² P. KAISER, Pflügers Arch. 242, 504 (1939).

³ A. v. MURALT, Exper. 1, 136 (1945).

⁴ F. ZINNITZ, Naunyn Schmiedeberg's Arch. 190, 594 (1938).

⁵ W. HEUBNER, Pflügers Arch. 240, 258 (1942).

⁶ F. JUNG, Naunyn Schmiedeberg's Arch. 197, 67 (1941).