

immediately after it alloxan was injected into another vein and both injections were completed at the same time. As soon as alloxan reaches the blood stream, severe toxic symptoms are observed: intense secretion from mouth, nose and eyes, urine and faeces elimination, the visible mucosa dark brown in colour, and an extensor hypertonia appears. The blood taken from a superficial vein is very dark and shows the absorption band of the methemoglobin in the red part of the spectrum with the centre at about 630 m μ .

If the animal remains alive, this syndrome gradually disappears and very slowly and with great difficulty the dog overcomes the crisis. On the following days, the diabetes does not develop; a severe anemia arises. The forementioned spectroscopic band is observed frequently in the urine as well as in the blood. The normal RBC count decreases in 7–8 days to 900,000/mm³; the anemia is hyperchromic in character (GV = 1.1) with high neutrophilic hyperleucocytosis (W.C. 50,000/mm³) with an appreciable left shift; remarkable anisocytosis, poikilocytosis with polychromasia, normoblasts, pronormoblasts are also observed. If the dog survives the anemia, recovery follows in about 20–30 days.

I succeeded next in proving that the anemic pattern can be produced in the dog not only by the intravenous route, but also, with some difference in the intensity of the reaction, by intraperitoneal or intramuscular injections of a mixture of the same substances. Later I obtained the same result, with slight difference in the severity of the intoxication, in the following animals: rabbit, guinea pig, rat, chicken, and pigeon.

Full details are published elsewhere¹. The pathogenesis of these phenomena will be reported later.

D. MERLINI

Institute for General Pathology, University of Pisa, January 10, 1951.

Zusammenfassung

Die gleichzeitige Injektion von Ascorbinsäure und Alloxan führt beim Hund nicht zu einem Diabetes, sondern bewirkt eine schwere Anämie, die mit einer Schädigung der Erythrozyten verbunden ist.

¹ D. MERLINI, Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1950 (in press); Atti Soc. Tosc. Scienze Nat. 1950.

d-Lysergsäure-diäthylamid (LSD 25) im Spinnentest¹

Nachdem die zentralnervöse Wirkung des LSD 25 aufgefunden war², machte ihre exakte Definition und Abgrenzung gegen die Wirkung anderer Substanzen (Mezkalin) Schwierigkeiten. Der Mensch zeigt im Versuch starke konstitutionelle und zeitliche Schwankungen, und die Untersuchungsmethoden an ihm teilen sich in subjektive (Erlebnisbericht), die stark vom Individuum abhängen, und objektive (Psychometrie bis Rorschachtest), die grobe und von dem Willen zur Mitarbeit der Versuchsperson abhängige Eingriffe in das Seelenleben darstellen. Niedere Tiere haben kein ausreichend differenziertes Zentralnervensystem. Der Spinnentest (PETERS und WITT) wird an einem zentralnervös hochorganisierten Tier mit geringer individueller Schwan-

kung ausgeführt; er benützt die starke spontane Triebhandlung des Netzbaues als empfindliches und quantitativ auswertbares Reagens auf Substanzbeeinflussung. Beim Vergleich der Reaktion des Menschen und des Spinnennetzes auf dieselbe Substanz tritt aber eine Verschiebung der Proportionen der Wirkung auf; Hauptwirkungen treten zurück und umgekehrt Nebenwirkungen in den Vordergrund des Bildes. Dies konnte für Pervitin und Strychnin¹ gezeigt werden. Daher können am Menschen ähnlich wirkende Substanzen, die aber einen verschiedenen Angriffspunkt haben, im Spinnentest Unterschiede zeigen. Die Tabelle vergleicht die Wirkung von LSD 25 und Mezkalin auf den Netzbau der Spinne *Zilla x-notata*, wofür insgesamt 194 Substanz- und Vergleichsnetze ausgemessen wurden. Über die Methodik siehe².

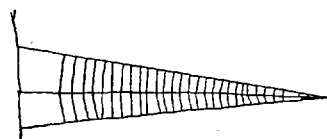


Abb. 1. 2 Sektoren aus dem unteren Teil des Netzes von *Zilla*.
Mittlere Schwankung der Klebfadenabstände: 0,60 mm.
Mittlere Schwankung der Winkelgröße: 2,04 Grad.



Abb. 2. 2 Sektoren aus dem Netz der gleichen Spinne am folgenden Tag, unter dem Einfluß von LSD 25 gebaut.
Mittlere Schwankung der Klebfadenabstände: 0,31 mm.
Mittlere Schwankung der Winkelgröße: 1,23 Grad.

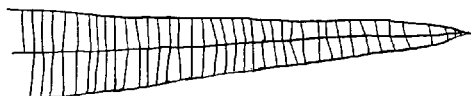


Abb. 3. 2 Sektoren aus dem unteren Teil des Netzes einer anderen Spinne.
Mittlere Schwankung der Klebfadenabstände: 0,59 mm.
Mittlere Schwankung der Winkelgröße: 1,74 Grad.

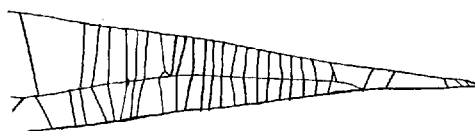


Abb. 4. 2 Sektoren aus dem Netz der gleichen Spinne wie Abb. 3 am folgenden Tag, unter dem Einfluß von Mezkalin gebaut.
Mittlere Schwankung der Klebfadenabstände: 1,59 mm.
Mittlere Schwankung der Winkelgröße: 2,72 Grad.

In Auswertung der Tabelle zeigt sich, daß das Dosisverhältnis LSD 25/Mezkalin [Tabelle (1)] bei Mensch und Spinne ähnlich ist; LSD 25 hat auch bei der Spinne die größere Wirkungsbreite [Tabelle (2)]. Niedere Dosen von LSD 25 zeigen einen relativ spezifischen Effekt, der dem des Mezkalin fast überall entgegengesetzt ist [Tabelle (3), (4), (6), (7), (8), (9)], wobei die vorwiegend sensorisch-zentrale Natur des Angriffspunktes von LSD 25 zum Beispiel im Klebfadenverlauf zum Ausdruck kommt [Tabelle (9)]. Die hier zum erstenmal am Spinnennetz beobachtete Zunahme der Winkelregelmäßigkeit bei

¹ Die Versuche wurden mit der freundlichen Unterstützung der Firma Sandoz AG. durchgeführt, die auch die Substanz zur Verfügung stellte.

² W. A. STOLL, Schweiz. Arch. Neurol. Psych. 60, 1 (1947).

¹ D. WOLFF und U. HEMPEL, Diss. (Tübingen 1950).

² H. PETERS, P. N. WITT und D. WOLFF, Z. vergl. Physiol. 32, 29 (1950).

Nr.	Untersucht	LSD 25		Mezkalin
1	Wirksame Dosis	0,03–0,3γ/Tier		ca. 100γ/Tier
2	Bilder bei höchsten erreichten tox. Dosen	ca. 50–100γ Fortlaufen		ca. 200γ Krämpfe-Tod
3	Hemmung des Netzbau- triebes in % der Versuchszahl	unter 0,05γ	über 0,05γ	
4	Durchschnittliche Ver- größerung der Netz- fläche um %	74,1	31,2	11,8
5	Zahl der gegenüber dem Vortag verlängerten Netze in %	+ 13,4	– 23,3	– 16,8
6	Vermehrung der über- großen Sektoren gegen den Vortag um	71,5	85,7	64,7
7	Durchschnittliche Zu- nahme der Winkelregel- mäßigkeit in Grad	– 4	+ 2	+ 8
8	Zahl der Netze, deren Winkel regelmäßiger waren als am Vortag in %	+ 0,84*	– 0,3*	– 0,81*
9	Klebfadenverlauf	100 regel- mäßig	28,6 regel- mäßig	17,6 unregel- mäßig

* Unterschiede mit dem t-Test «stark gesichert».

allen Netzen, die unter dem Einfluß niederer Dosen von LSD 25 gebaut worden sind [Tabelle (7), (8)], scheint auf einer Zunahme des Assoziationstempos bei der Anlage der Radialfäden zu beruhen. (Die Klebfadenregel- mäßigkeit wurde nicht quantitativ erfaßt.) Wahrschein- lich handelt es sich hierbei um eine bessere Verwertung des sensiblen Kontrollreizes. Dabei liegt eine qualitative Steigerung einer spontanen Leistung durch LSD 25 vor, im Gegensatz zu der erhöhten Unregelmäßigkeit durch Mezkalin [Tabelle (7), (8)]. Damit scheint uns der Spinnentest durch seine Aufgliederung der Wirkung beider Substanzen einen Hinweis dafür zu geben, daß der ähnlichen Wirkung am Menschen ein verschiedener Angriffspunkt zugrunde liegt.

P. N. WITT

Pharmakologisches Institut der Universität Bern, den 17. Januar 1951.

Summary

Investigating, with a special method, spiders' webs built under the influence of LSD 25 and Mezcaline, a difference between the two substances becomes apparent. The most striking is the improved exactitude of the angles with small doses of LSD 25, and the decreased accuracy under the influence of Mezcaline. Therefore it seems likely that the similar effect which the two drugs have on man is brought about by attacks from different points.

Subdivision of Cutaneous Afferents According to Skin Areas and Reflex Effects

It has been stated (LLOYD¹) that the response to a single shock to an ipsilateral cutaneous nerve is indirect facilitation of the flexor motoneurons and a likewise

indirect reciprocal inhibition of the extensor moto- neurones. With the more natural modes of stimulation to be used below, other reflex figures come to the fore (cf. HAGBARTH and NAESS¹).

In decerebrate or low spinal cats the hind limb to be used was deafferented and the excitability of antagoni- stic motoneurons tested by recording monosynaptic responses from a ventral root.

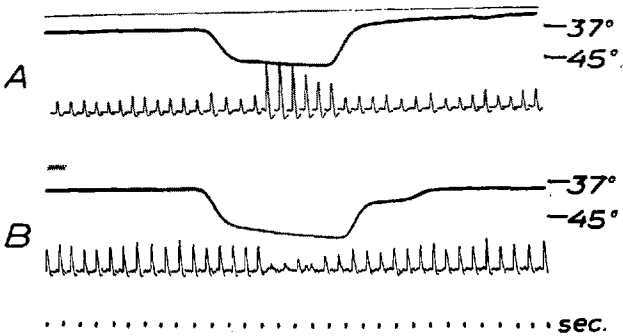


Fig. 1.—Decerebrate cat. Records from the ventral root L₇. Repeated monosynaptic test volleys obtained (A) from the gastrocnemius nerve and (B) from the deep peroneal nerve. Thermode on the intact sural nerve in the middle of the thigh. Local heating of the cutaneous nerve causes facilitation of the extensor motoneurons and inhibition of the flexor motoneurons. Upper line is temperature record, calibrated on the right in °C. Time 1000/sec.

In figure 1 the sural nerve is locally heated (thermode technique) to stimulate the small afferents selectively (C. v. EULER²). The reflex effects are shown in gastrocnemius and deep peroneal motoneurons respectively. The slowly iterated monosynaptic responses are increased on the extensor side and inhibited on the flexor side. When a similar stimulation is applied to the sural nerve in an otherwise intact animal it may cause extension of the ankle. Thus it is clear that the smallest afferent fibres of a cutaneous nerve sometimes set up ipsilateral reflex extension.

The extensor inhibition from a single shock to a cutaneous nerve may be followed by facilitation (BERNHARD³). This was repeatedly verified in the present investigation. Sometimes, however, in a series of obser- vations, exceptional results appeared. It turned out that the effect could be modified by applying the conditioning shock to different branches of the same cutaneous trunk. Figure 2 shows the excitability changes in the motoneu- rones of gastrocnemius following a conditioning shock to a small cutaneous branch passing over the heel. There is no inhibition to be seen, only a facilitation, the latency of which does not exceed 4 msec. Thus also the fastest fibres of a cutaneous nerve are sometimes capable of causing ipsilateral extensor facilitation.

The single shock technique, as well as the thermode technique described above, represent an unnatural mode of stimulation, and, by using such methods, it may be difficult to distinguish between functionally different groups of sensory units. By leaving the cutaneous nerves intact and stimulating the skin itself by adequate means, striking results were obtained which emphasize the importance of truly physiological conditioning.

¹ K-E. HAGBARTH and K. NAESS, Acta physiol. Scand. 21, 336 (1950).
² C. v. EULER, Acta physiol. Scand. 14, suppl. 45 (1947).
³ C. G. BERNHARD, Acta physiol. Scand. 6, suppl. 47 (1947).

¹ D. P. C. LLOYD, J. Neurophysiol. 9, 439 (1946).