

nomic ganglia ought to have about the same potency against Ba-induced spasm on the rat's and guinea pig's ileum. Spasmolytic compounds with ganglionic blocking properties, on the other hand, ought to have a higher inhibitory potency on guinea pig's ileum when BaCl₂ is used as stimulant.

In order to test this hypothesis the following compounds were assayed against ileal spasm due to BaCl₂: Papaverine-HCl, (I); trasentin-6H, (II); 10-(α -diethylaminopropionyl)-phenothiazine, (III); Banthine, (IV), and another quarternary ammonium compound, 10-(triethyl-ammoniumacetyl)-phenothiazinebromide, (V). III has the ability to inhibit nicotine-induced convulsions in animals^{1,2}.

In all tests the inhibitor preceded the stimulant, BaCl₂, by 2 min. The concentrations of BaCl₂ used in the trials were the same as mentioned above.

The averaged results are given in the Table.

Compound	ED ₅₀ μ g/ml bath fluid. Ba-stimulated guinea pig's ileum. 100 mg MgCl ₂ per litre bath fluid	ED ₅₀ μ g/ml bath fluid. Ba-stimulated rat's ileum. 100 mg MgCl ₂ per litre bath fluid
I	2	1.2
II	0.6	0.4
III	2	2
IV	0.4	50
V	0.1	30

Using guinea pig's ileum it has been found that an addition of 5 mg/l of C₆ to the Tyrode solution used by us results in ED₅₀ values for (IV) and (V) which are the same as those given for rat's ileum. This concentration of C₆ has a weak influence on the contraction of guinea pig's ileum caused by 10 μ g/ml nicotine but practically abolishes the response to 1 μ g/ml.

It may thus be concluded that Ba-ions are a pure muscular stimulant on the rat's ileum, as far as the specificity of C₆ can be trusted.

A more detailed report including studies on the effect of Mg-ions on the potency of spasmolytics will be published later.

T. EDLUND and A. LOHI

Institute of Pharmacology, Uppsala, and Central Laboratories, AB Astra, Södertälje, Sweden, December 30, 1951.

Zusammenfassung

FELDBERGS Befund, dass Bariumionen nicht nur die Längsmuskulatur des Dünndarms, sondern auch die Ganglien stimulieren, konnte am Ileum des Meerschweinchens bestätigt werden. Dagegen haben Bariumionen wahrscheinlich eine rein myogene Wirkung auf das Ileum der Ratte.

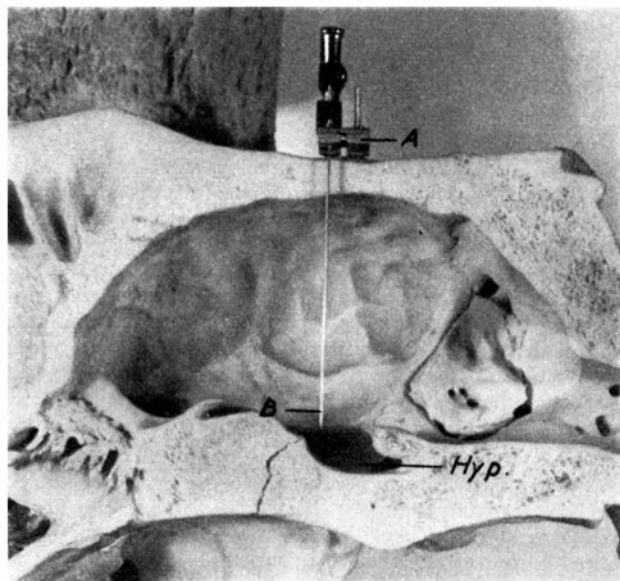
¹ R. DAHLBOM and T. EKSTRAND, Acta chem. Scand. 5, 102 (1951).

² R. DAHLBOM *et al.*, Arch. int. Pharmacodyn. (1952) (in press).

Polydipsia Caused by Intrahypothalamic Injections of Hypertonic NaCl-Solutions

According to a common theory ordinary thirst is closely correlated with cellular dehydration. Thus the sensation of thirst should be of "general origin". But the generation of primary polydipsia by injuries in the hypothalamus suggests that the sensation of thirst could be induced from this part of the brain stem. WOLF¹ in a paper on osmometric analysis of thirst in man and dog also states that the consequences of such a cellular dehydration hypothesis would remain substantially intact if it were postulated that osmoreceptors of the VERNEY² type, rather than general body tissues, were the receptors in a thirst reflex.

In order to study the effect of an increased osmotic pressure in the hypothalamus, injections of hypertonic NaCl-solutions were performed directly into this part of the brain stem of unanaesthetized goats. Further work on this subject is going on.



Paramedian sagittal section through the cranium of a goat with the cannula fixed on the skull. A — Socle fixed on the skull. B — Point of injection. Hyp. — Position of the pituitary gland.

Methods: For the injections 0.5 mm thick cannulae were used. HESS³ technique was applied for fixation and guidance of the cannulae, the length of which varied after the size of the heads and the points of stimulation desired. X-ray pictures of the skull were taken before and after each experiment in order to secure and control the position of the cannulae. The injections were performed through small holes in the cannulae 3–6 mm from their tips and orally directed. The Figure shows a paramedian sagittal section through a cranium of a goat with a cannula placed in the manner used when injecting into the anterior hypothalamus. Body warm 1.5–2.0 °C. NaCl-solutions were used, and the amount injected was 0.1 cm³. After having finished an experiment a small amount of Indian ink or Evans blue was injected through the

¹ A. V. WOLF, Amer. J. Physiol. 161, 75 (1950).

² E. B. VERNEY, Proc. Roy. Soc. [B] 135, 25 (1947).

³ W. R. HESS, Beiträge zur Physiologie des Hirnstammes, I. (Georg Thieme, Leipzig 1932); Das Zwischenhirn (Benno Schwabe & Co., Basel 1949).

cannula in order to facilitate the localization. The histological examination of the brains has just started.

Results: Intrahypothalamic injections have as yet been undertaken in 16 animals. In 8 experiments polydipsia of varying intensity was seen as effect of the injections. These animals all refused to drink water before the injection was made, but after the injection of hypertonic NaCl-solution they drank after a latent period of $\frac{1}{2}$ to $1\frac{1}{2}$ minutes between 500 and 2500 cm³ tepid water. The effect was filmed in some of the experiments. In 6 of these experiments the effect could be repeated 3 or 4 times with half an hour between the injections, but two animals became docile after the first injection—one of them falling into seemingly normal sleep—and in these two animals the effect was not repeatable. In the two animals where the best effect was obtained, the injections were followed by obvious water diuresis, which started about one hour after the first injection corresponding to the extensive water intake. The course of water diuresis of one of these animals, which had drunk 5.5 l as a consequence of the injections, was followed for 3 h after the last injection. During this time it excreted 4 l of urine with a specific gravity of 1.001 during the height of the water diuresis. The specific gravity of the urine before the experiment started was 1.034. Next day in the morning the specific gravity of the animal's urine was 1.038.

In all the 8 experiments, where positive results were obtained, the point of injection was situated medially in the anterior hypothalamus, as far as can be seen from the X-ray pictures and from the brains examined up to now. Injections in front of the optic chiasm, and in the posterior and lateral parts of the hypothalamus were not effective. As far as can be judged from the experiments undertaken up to now, injections of isotonic or hypotonic salt solutions have none or very little effect, but further experiments are required for eliminating the possibility of possible mechanical effect.

These experiments might support the view that cells reacting specifically to an increased osmotic pressure of the fluid bathing them are situated in the anterior hypothalamus. Thus cells of this kind would, besides controlling the liberation of the antidiuretic hormone from the posterior pituitary, be responsible also for the elicitation of thirst.

B. ANDERSSON

Department of Physiology, Kungl. Veterinärhögskolan, Stockholm, February 4, 1952.

Zusammenfassung

Injektionen von 0,1 cm³ 1,5- bis 2%iger NaCl-Lösung führen bei Applikation in die mediale Region des vorderen Hypothalamus bei nichtnarkotisierten Ziegen nach einer Latenzzeit von $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ min zu einer ausgeprägten Polydipsie. In 6 von 8 Fällen war der Effekt wiederholbar. Zur Fixierung und Leitung der Kanüle wurde die Hesssche Technik angewandt.

Methode zur Beurteilung der Koronardurchblutung

Bei der Durchsicht von Radiozirkulogrammen, die von Normalpersonen und Kreislaufkranken durch Injektion von radioaktivem Kochsalz in die rechte Armvene und Registrierung der Radioaktivität über dem

Herzen gewonnen wurden¹, ist uns folgendes aufgefallen. Nachdem das radioaktive Blut die rechte und die linke Herzhälfte durchflossen hat (R und L der Herzkurve, Abbildung), sinkt bei mehr als der Hälfte der Fälle die Aktivität nicht sogleich auf einen konstanten Endwert ab. In dieser Nachperiode folgen zuerst zwei kleine Maxima, welche deutlich ausserhalb der statistischen Aktivitätsschwankungen liegen. Sie werden durch kleine Mengen radioaktiven Blutes verursacht, welche zu diesen Zeitpunkten direkt unter dem Herzzählrohr lokalisiert sind. Eine Erklärung dafür gibt der Koronarkreislauf.

Ein Teil des Aortenblutes (aus L) wird im Bereich des Zählrohrs in die Koronargefässe abgezweigt und im Herzmuskel verteilt. Nach einigen Sekunden sammelt es sich wieder im Sinus coronarius hinter dem Herzen, das heisst an einer vom Zählrohr entfernten Stelle, oder fliesst durch die vorderen Herzvenen direkt in den rechten Vorhof². Durch den Einstrom in die dicht unter dem Zählrohr gelegene Kammer folgt darauf der erste Koronargipfel (C_R). Von hier aus fliesst das radioaktive Blut zum zweitenmal durch den Lungenkreislauf und gelangt nach Ablauf der mittleren Lungenzeit ($R-L$) in die linke Kammer (zweiter Koronargipfel C_L).

Aus beiden Gipfeln muss sich daher die gleiche Koronarzeit für den Durchfluss des Blutes von der linken Kammer durch den Anfangsteil der Aorta, die Koronargefässe bis in den Sinus coronarius und den rechten Vorhof bestimmen lassen. Die Zeit $L - C_R$ entspricht der Summe aus Koronarzeit und Einflusszeit des Blutes vom Sinus coronarius in die rechte Kammer. An Stelle der letzteren wird zur Berechnung mit kleinem Fehler die Zeit $HB-R$ (Einstromzeit herznahe Vena cava cranialis – rechte Kammer) eingesetzt. Zur Berechnung der Koronarzeit $L - C_L$ muss neben derselben Einflusszeit noch die mittlere Lungenzeit subtrahiert werden. Auch dieser Subtrahend ist aus dem vorangehenden Kurvenverlauf bestimmbar.

Die Auswertung von 77 Normalkurven, aufgenommen bei Ruhe und liegend, Herzfrequenz 60–90, ergab im Mittel eine Koronarzeit von

$$4,1 \pm 0,21 \text{ s aus } L - C_R \text{ und}$$

$$4,3 \pm 0,21 \text{ s aus } L - C_L.$$

Die innerhalb des statistischen Fehlers liegende Übereinstimmung dieser Resultate macht es in hohem Masse wahrscheinlich, dass es sich bei den mit C_R und C_L bezeichneten Gipfeln um die gleiche radioaktive Blutmenge vor und nach Durchströmung des Lungenkreislaufes handelt. Bei dieser kleinen Kreislaufzeit von 4,2 s kann es sich nur um Koronarblut handeln. Alle übrigen bisher bestimmten Kreislaufzeiten sind wesentlich länger. Nur die Lungenzeit, vom rechten bis ins linke Herz, ist etwa gleich (4–4,5 s³).

Erst nach einer kurzen konstanten Periode wird der Verlauf der Herzaktivitätskurve wieder wellenförmig durch das im Herzen eintreffende rezirkulierende Blut aus den Organen und Extremitäten. Die Aktivitäten dieser verschiedenen Blutströme können sich auch im Herzen treffen, so dass ein markanter Gipfel entsprechend der mittleren peripheren Umlaufzeit nach 40–50 s erkennbar wird (R_2 in der Abbildung).

Bei Koronarinsuffizienten haben wir nach Einnahme von Nitroglyzerin per os oder Corphyllamin intravenös

¹ P. WASER und W. HUNZINGER, *Cardiologia* 15, 219 (1949); *Exper.* 6, 109 (1950); *Schweiz. Med. Wschr.* 81, 216 (1951).

² D. E. GREGG, R. E. SHIPLEY und T. G. BIDDER, *Am. J. Physiol.* 139, 732 (1943).

³ P. WASER und W. HUNZINGER, *Cardiologia* 15, 219 (1949); *Exper.* 6, 109 (1950); *Schweiz. med. Wschr.* 81, 216 (1951).