

sibile differenza nella rapidità di azione tra i due modi di somministrazione, alcune volte appare più pronta l'azione della soluzione oleosa.

Risultati: Dopo 5–10 minuti dall'iniezione di una quantità di sostanza corrispondente a 5 g di cervello di bue in ratti di 120–200 g si nota un infossamento dei fianchi dell'animale che appare conseguenza dell'ipotonìa dei muscoli della parete addominale. L'animale lasciato tranquillo ha scarsa tendenza a muoversi e nei movimenti spontanei o provocati, per esempio dall'offerta di cibo, mostra ipotonìa dei muscoli degli arti posteriori che vengono come trascinati così che talvolta una zampa posteriore si rovescia mostrando la superficie plantare rivolta verso l'alto e l'indietro. Ripetendo dopo 20–25 min un'eguale iniezione il quadro si accentua. L'animale mostra un quadro di catatonìa in quanto posture che solitamente si osservano solo transitoriamente per breve tempo nell'esecuzione di un movimento, persistono per alcuni secondi. Il tronco nei movimenti di deambulazione resta spesso flesso lateralmente in modo anormale specialmente quando l'animale compie una svolta. Nei movimenti respiratori i muscoli della parete addominale si muovono a scatti irregolari probabilmente a causa dell'ipotonìa della muscolatura stessa. Ripetendo ancora l'iniezione si può giungere ad uno stato di scarsa reattività di fronte agli stimoli e soprattutto ad uno stimolo isolato. Infatti se si ripetono parecchie stimolazioni meccaniche, sufficientemente intense, per esempio sulla coda, il quadro descritto si dilegua quasi completamente e l'animale può compiere una corsa in modo apparentemente normale. Dopo un breve periodo di tranquillità le manifestazioni descritte si presentano nuovamente come prima della stimolazione. Ciò può ripetersi parecchie volte, con risultato eguale. Per quanto le manifestazioni descritte vadano attenuandosi col tempo, possono persistere per 4–5 o più ore per risolversi poi completamente senza lasciare alterazioni irreversibili apparenti. Anche dopo trattamenti ripetuti più volte in giorni successivi lo stato generale dell'animale non appare minimamente alterato.

Fenomeni analoghi si osservano con dosi proporzionalmente minori nel topo albino.

È in corso oltre il completamento dello studio chimico della sostanza, l'approfondimento dello studio neurologico e l'esame elettrofisiologico dei fenomeni osservati nonché lo studio dei processi biochimici indotti dall'estratto descritto.

E. MARTINI, A. MARZORATI e E. MORPURGO

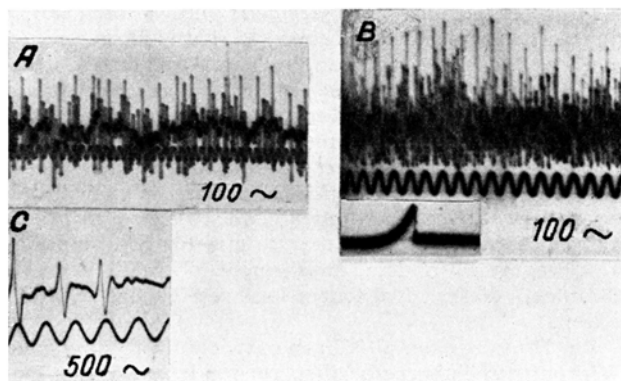
Dall'Istituto di Fisiologia e Chimica Biologica della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Milano, il 16 gennaio, 1952.

Summary

It is possible to isolate from the brain a fraction closely allied to ketosteroids which, when injected subcutaneously into adrenalectomized rats in suitable quantity, causes a diminution of lymphocytes, while in adrenalectomized mice it increases the hepatic glycogen, though not to any high degree. The injection of this substance in the rat induces a diminution of the tonus of abdominal and hind leg muscles, catatonìa and drowsiness. These symptoms disappear temporarily after repeated mechanical stimulations, and reappear when the subject is left in peace and may continue for some hours; subsequently the animals do not manifest any apparent irreversible symptoms.

Electrical Activity of Human Extrinsic Eye Muscles

The introduction of needle electrodes by ADRIAN and BRONK¹ in 1929 has made it possible to record discrete potentials in the muscle. Electromyography has since proved an excellent tool for the study of the physiology of the motor neurone and muscle. It has also been extensively used in the clinical interpretation of neuromuscular disorders. In man electromyography has so far been restricted mainly to the examination of the muscles of the face, trunk and limbs. No investigations of the electrical activity of the extrinsic muscles of the eye have yet been published.



Activity from eye muscles recorded by concentric needle electrode. *A* Weak contraction of the internal rectus muscle. *B* Moderate contraction of the external rectus muscle. The largest potential seen here had a frequency of about 100/s. *C* Detail picture of single action potentials of the external rectus muscle (monopolar lead). Calibration 50 μ V.

A specially devised technique has made it possible to introduce concentric or monopolar needle electrodes into the extrinsic eye muscles. Electrical activity has been recorded from the levator of the upper lid and the four rectus muscles of the eye.

The action potentials in these muscles under normal conditions show certain features which differ from those observed in the muscles of the trunk and limb. Thus, the amplitude is considerably lower, generally between 20 and 150 μ V, and the duration much shorter, being 1–2 ms compared with an average of 7 ms in the trunk and limbs (PETERSÉN and KUGELBERG²). This may certainly be explained by the fact that the motor unit in the delicate eye muscles is composed of fewer muscle fibres than the motor unit in the muscles of the trunk and limb. In this respect the muscles of the eye have some features in common with the muscles of the face and larynx.

The frequency of single action potentials was found to reach much higher levels than that known for muscles of the trunk and limb. The rate of discharge during moderate voluntary contraction could be followed up to 150/s. During strong voluntary contraction this was not possible owing to the interference of activity from other motor units which obscured the picture. Higher rates of frequency may therefore be expected. Some units began at a high frequency, 50–70/s, in contrast to other human muscles which began at a frequency generally below 10/s, and at maximal contraction attained a frequency of

¹ E. D. ADRIAN and D. W. BRONK, *J. Physiol.* 67, 119 (1929).

² I. PETERSÉN and E. KUGELBERG, *J. Neurol., Neurosurg. and Psychiat.* 12, 124 (1949).

30–50/s (SMITH¹, LINDSLEY², and others). REID³ found comparable rates of frequency in the reflex contractions of the extraocular muscle in cat.

In pathological conditions exhibiting varying degrees of paresis, it is possible to show whether the paralysis is complete or partial. If the cause is a peripheral motor neurone disorder there will be a considerable reduction in the number of action potentials. The spontaneous fibrillations of the denervated muscle are, however, difficult to distinguish from the motor unit activity which in the eye has the same amplitude and duration as the ordinary fibrillation potentials. The fibrillation potentials may, however, be distinguished by their lower frequency, irregular rhythm and independence of voluntary contraction.

Some of this work has been done together with KUGELBERG. The paper forms part of a more extensive study in the process of being prepared.

Ä. BJÖRK

Department of Clinical Neurophysiology, Serafimerlasarettet, Stockholm, March 5, 1952.

Zusammenfassung

Es gelang, die elektrische Aktivität der äusseren Augenmuskeln beim Menschen zu registrieren. Die Aktionspotentiale dieser Muskeln sind ungleich denen des Rumpfes und der Extremitäten. Amplitude und Dauer sind wesentlich geringer, während die Frequenz einzelner Potentiale sehr hohe Werte erreicht.

¹ O. C. SMITH, Amer. J. Physiol. 108, 629 (1934).

² D. B. LINDSLEY, Amer. J. Physiol. 114, 90 (1935).

³ G. REID, J. Physiol. 110, 217 (1949).

Aktivierung der Hämolyse und Hämagglutination durch Papain

Ein Beitrag zum Nachweis inkompletter Rhesus-Antikörper

Trypsin hat die Eigenschaft, Erythrozyten des Menschen so zu verändern, dass sie unter homologen Bedingungen von inkompletten Anti-Rhesus-Antikörpern in NaCl-Lösung zusammengeballt werden. Der Titer von Iso- und Immunagglutininen ist ein höherer gegenüber roten Blutkörperchen, welche mit Trypsin zusammengebracht waren. Die Befunde stammen von MORTON und PICKLES¹ und wurden von verschiedener Seite^{2, 3, 4} bestätigt.

Um zu entscheiden, ob die von MORTON und PICKLES gemachte Beobachtung nur für spezifische Hämagglutinine gilt und nicht auch für ähnlich wirkende Körper, welche mit Erythrozyten und andern Antigenen reagieren, wurden folgende Versuche ausgeführt.

Zunächst prüften wir, ob mit Agglutininen verwandte oder identische Hämolsine nach fermentativer Vorbehandlung von Erythrozyten ein aktiveres Verhalten zeigen. Als Enzym benutzten wir das von KUHN und BAILEY⁵ für den Nachweis inkompletter Rh-Antikörper

empfohlene Papain¹, das wir mit Phosphatpuffer von pH 5,9 in zweiprozentige Lösung brachten. Von dem Ferment gaben wir 1 cm³ zu 4 cm³ einer fünfprozentigen Suspension gewaschener Meerschweinchen-Erythrozyten, hielten das Gemisch 60 min bei 37°C, zentrifugierten es ab, wuschen es zweimal mit der zwanzigfachen Menge des Sedimentes und füllten es auf das ursprüngliche Volumen auf. Anschliessend wurden halbschlächliche Verdünnungen von Menschenserum hergestellt, in welche wir zu gleichen Teilen die präparierten Blutkörperchensuspensionen einfüllten. Als Kontrolle diente eine Meerschweinchen-Erythrozyten-Suspension ohne Papain. Bei der Ablesung nach 45minütigem Aufenthalt bei 37°C ergab sich, dass der Endtiter mit vollständiger Hämolyse bei den mit Ferment vorbehandelten Blutkörperchen 1:32 betrug, während in dem Kontrollversuch eine Serumkonzentration von 1:8 für die komplette Auflösung der Erythrozyten erforderlich war. Bei der Wiederholung des Experimentes unter gleichen Bedingungen mit einem andern Serum war der Endwert bei den mit Enzym zusammengebrachten Blutkörperchen 1:64 und der Endtiter bei den nicht vorbehandelten Erythrozyten 1:8.

Auch das Hämolsin von Schlangengiften wies eine Aktivitätszunahme gegenüber Papain modifizierten Meerschweinchenerythrozyten auf. Das Toxin von *Sepeidon Hämachetes* (Ringhals)² vermochte nach 90minütigem Einwirken bei 37°C auf nicht vorbehandelte Meerschweinchenblutkörperchen in der Verdünnung von 1:1000 keine Hämolyse herbeizuführen, während die gleiche Dilution Erythrozyten nach vorhergehender Behandlung mit Papain partiell zu lösen imstande war. Das Gift von *Viper Russellii* hämolysierte Meerschweinchenerythrozyten in der Verdünnung von 1:8000, aber Blutkörperchen, die mit zweiprozentigem Papain zusammengebracht waren, ebenso stark in einer Dilution von 1:20000 und in schwächerem Grade in einer Verdünnung von 1:40000.

Ähnliche Ergebnisse erhielten wir, als wir agglutinierendes Ricin (aus *Ricinus communis*) auf mit Papain präparierte Erythrozyten einwirken liessen. Wurden mit dem Ferment inkubierte Blutkörperchen des Menschen der Gruppe Null mit fallenden Dilutionen des Phytotoxins zusammengebracht, so war innerhalb von 45 min eine starke Zusammenballung in den Verdünnungen von 1:160000 zu verzeichnen; der entsprechende Titer bei den Erythrozyten ohne Papain war 1:20000. – Meerschweinchenblutkörperchen zeigten nach Kontakt mit dem Ferment gegenüber Ricin ein analoges Verhalten, indem der Papaintiter 1:160000 und der Normaltiter 1:40000 betrug.

Inkomplette Rhesus-Antikörper agglutinierten in NaCl-Lösung Rh-positive Blutkörperchen, wenn diese mit zweiprozentigem Papain (1 Teil Enzymlösung + 4 Teile Erythrozytensuspension) behandelt und anschliessend gewaschen waren. Die Zusammenballung war von der gleichen Stärke, wie wir sie bei Trypsinblutkörperchen in der Versuchsanordnung von MORTON und PICKLES sahen. Papain ist also in ähnlicher Weise wie Trypsin entsprechend den Angaben von KUHN und BAILEY (l. c.) zum Nachweis inkompletter Rh-Antikörper geeignet.

¹ Präparat: Papayotinum 1:80, Merck.

² Schlangengifte wurden uns freundlicherweise überlassen von Herrn Prof. E. GRASSET (Institut d'hygiène, Genf), Ricin von Herrn Dr. S. SEIDENBERG (Hygienische Anstalt, Basel) und Bienengifte von den Firmen Siegfried AG. (Zofingen) und F. Hoffmann-La Roche & Co., AG. (Basel).

¹ J. A. MORTON und M. M. PICKLES, Nature 159, 779 (1947).

² P. L. MOLLISON, A. E. MOURANT und R. R. RACE, The Rh Blood Groups and their Clinical Effects., Med. Res. Council, Memorandum Nr. 19, London 1948.

³ W. E. WHEELER, M. L. L. SCOLL und A. L. LUHBY, Health Center J. (Ohio State University) 2, 86 (1949).

⁴ W. E. WHEELER et al., J. Immunology 65, 39 (1950).

⁵ W. J. KUHN und A. BAILEY, Amer. J. clin. Path. 20, 1067 (1950).