

beim Kaninchen dagegen bis zu einer Dosis von 1 mg/kg i.v. nicht nachweisen.

Die Atmung wird durch Reserpin in der Mehrzahl der Versuche etwas vertieft, die Frequenz nicht oder nur unwesentlich gesteigert. Nach hohen Dosen kann die Atmung deutlich gehemmt werden. Die Verabreichung von akut letal wirkenden Dosen verursacht einen zentral bedingten Atemstillstand.

Die neuromuskuläre Übertragung (Gastrocnemius-Präparat, Katze *in situ*) wird nicht gehemmt.

Die Darmtätigkeit wird nach peroraler oder intravenöser Gabe von Reserpin angeregt, was auch von Rauwolfia-Totalextrakten beim Menschen beschrieben wurde¹; Defäkation, bzw. nach höheren Dosen Durchfall, ist ein fast regelmässig anzutreffendes Symptom nach Verabreichung von Reserpin. Die Wirkung des Acetylcholin am Dünndarm und am Dickdarm *in situ* wird beim Kaninchen und bei der Katze durch Reserpin nicht verstärkt.

H. J. BEIN

Wissenschaftliche Laboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, den 15. Januar 1953.

Summary

Reserpin, a new, highly active alcaloid from *Rauwolfia serpentina* Benth., shows a very marked hypnotic effect and lowers the blood pressure.

Reserpin inhibits pressor responses evoked by electrical stimulation of the afferent vagus and sciatic nerves, and inhibits the pressor reflex of the carotid sinus. It does not inhibit pressor responses evoked by electrical stimulation of the splanchnic nerves.

Reserpin has no peripheral sympathicolytic and no ganglionic blocking activity; the action of sympathicomimetic substances, e.g. adrenaline, nor-adrenaline, ephedrine, is enhanced. It does not potentiate the acetylcholine effect. The blood pressure effect is not inhibited by atropine and by cutting the vagi and depressor nerves.

Reserpin stimulates peristalsis. The neuro-muscular transmission is not impaired.

There is evidence, that central portions of the sympathetic system are inhibited by *Reserpin*.

¹ Zum Beispiel J. C. GUPTA, A. K. DEB und B. S. KAHALI, Ind. med. Gazette 73, 547 (1943).

Über die Möglichkeit des Vorkommens doppelgipfliger Häufigkeitsverteilungen bei homogenem Material

Bei der Auswertung einer pharmakologischen Untersuchung (Azetylcholinkontraktionen des Musculus rectus abdominis des Frosches) erhielten wir zweigipflige Häufigkeitsverteilungen. Der Annahme, dem Versuch liege ein inhomogenes Material zugrunde, konnten wir uns nicht unbedingt anschliessen, wir versuchten vielmehr, durch folgende experimentelle Anordnung eine andere Deutungsmöglichkeit für das Auftreten dieser Verteilungskurve zu geben: Versuch 1. Mit einer 1-cm³-Pipette wurde 0,225 cm³ (!) 1 n HNO₃ zu 5,0 cm³ 1/20 n NaOH, der als Indikator Neutralrot zugesetzt war, pipettiert und die Farbintensität photometrisch gemessen. Gerade diese Menge Salpetersäure war notwendig, um im Mittel bei Zusatz zur Natronlauge den pH-Wert von 7,3, den Umschlagspunkt des Indikators, zu ergeben; wie die vorher aufgestellte «Dosis-Wirkungs-

Kurve» ergab. Versuch 2. Mit derselben Pipette wurde wiederum dieselbe Menge 1 n HNO₃ pipettiert und auf der analytischen Waage gewogen. – Da die methodischen Streuungen des Photometers und der Waage in einer Grössenordnung liegen und klein sind im Vergleich zur Streuung des Pipettierens, ist die Gesamtstreuung der Versuche 1 und 2 etwa gleich gross und nur vom Pipettierfehler abhängig.

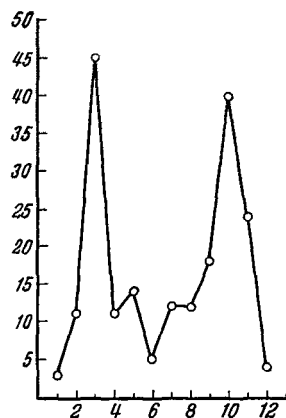


Abb. 1. Häufigkeitsverteilung von 199 Photometerwerten entsprechend Versuch Nr. 1. Ordinate: Absolute Häufigkeit. Abszisse: Klassenmittelpunkte; die Klassenbreite beträgt 1/12 der zwischen den beiden gemessenen Extremwerten liegenden Strecke.

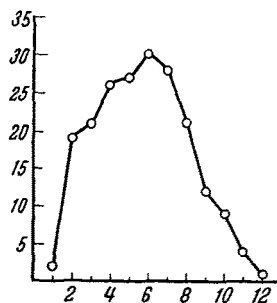


Abb. 2. Häufigkeitsverteilung von 200 Wägungen entsprechend Versuch Nr. 2. Ordinate: Absolute Häufigkeit. Abszisse: Klassenmittelpunkte; die Klassenbreite beträgt 1/12 der zwischen den beiden Extremwerten liegenden Strecke.

Werden nun die Häufigkeitsverteilungen der Ergebnisse aus den beiden Versuchen aufgezeichnet, so ergibt sich für den 1. Versuch eine symmetrische Doppelgipfligkeit (Abb. 1) und für den 2. Versuch die Gaussische Glockenkurve (Abb. 2). Der Unterschied in der Form der Häufigkeitsverteilungen ist unseres Erachtens auf die Art der Funktion, die der «Dosis-Wirkungs-Kurve» zugrunde liegt, zurückzuführen. Während das Gewicht eine lineare Abhängigkeit vom Volumen aufweist, stellt die Indikatorfarbe eine Funktion des Volumens dar, die dem biologischen «Alles-oder-Nichts-Gesetz» nahe kommt. Immer dann, wenn eine Funktion letzterer Art vorliegt und die Streuung der Versuchsanordnung im Vergleich zur Projektion des steilen Kurvenabschnittes auf die Abszisse gross ist (bei Wahl eines numerischen Koordinatensystems), muss bei statistisch häufiger Gabe der ED₅₀ eine symmetrisch doppelgipflige Häufigkeitsverteilung entstehen. Da im Biologischen mit dem Auftreten dieser Bedingungen (Dosis-Wirkungs-Kurve vom «Alles-oder-Nichts-Gesetz»-Typ,

grosse Streuung) gerechnet werden muss, erscheint es uns bedenklich, jede doppelgipflige Häufigkeitsverteilung durch ein inhomogenes Material deuten zu wollen. (Ausführliche Darstellung erfolgt an anderer Stelle.)

H. LÜLLMANN und W. FÖRSTER

Pharmakologisches Institut der Universität Mainz,
den 15. Dezember 1952.

Summary

Our experiments suggest that a M-shaped curve of frequency distribution does not need to be always the result of non-homogeneous material.

New Investigations on the Pyramidal System in *Macaca mulatta*

Repetitive electrical square wave shocks of short duration (0.5–1 ms) were used for stimulation of the precentral cortical area in monkeys (*Macaca mulatta*). The action potentials were led off from peripheral nerves in the fore limbs (N. ulnaris, N. medianus, N. radialis) and the hind limbs (N. tibialis, N. peroneus, the hamstring nerve) and from the ventral roots in the lumbar region. In some experiments the action potentials of the pyramidal fibres in the lateral columns in the lumbar part of the cord were also recorded. The animals were narcotized with dial and had received a small dose of d-tubocurarine (0.7 mg per kg).

1. Monosynaptic activation of spinal motoneurons from the precentral region

When a stimulus frequency of 15 per second was used (bipolar stimulation and low stimulus strength) for stimulation of the precentral region (area 4) the electrical response in the peripheral nerves or the ventral roots on the *contralateral* side which followed upon each stimulus consisted of an early synchronized action potential and subsequent less synchronized potential waves. Figure 1A shows a series of superimposed records of the initial part of the action potentials in the right L_5 ventral root when the upper part of the left precentral region was stimulated. The latency of the first action potential was on an average 4.7 ms (stimulus artefact to the left in the picture). The latency of the initial discharge in the lateral pyramidal tract recorded at the level of L_5 and evoked by stimulation of the same cortical point was 3.6 ms (Fig. 1B). When taking into account the conduction length from the cortex to the L_5 segment this latency shows that the conduction velocity for the most rapidly conducting fibres of the corticospinal fibres is about 60 M per second. If this latency value (3.6) and the value of the conduction time in the ventral root (0.4 ms; see Fig. 1C) are subtracted from 4.7 one obtains 0.7 ms. This value is of the same magnitude as the synaptic delay in the oculomotor nucleus¹ and that of the monosynaptic spinal reflex relay².

Thus, our experiments show that in *Macaca mulatta* a monosynaptic relay is involved between the most rapidly conducting pyramidal fibres and the spinal motoneurons. Monosynaptic activation of the motoneurons

from corticospinal neurones has never been shown before, the reason being that earlier investigations of similar type were performed on cats¹.

The thorough analysis by LLOYD¹ on cats showed that in the lumbar region of this animal spinal interneurons are of great importance for activation of the motoneurons when descending fibres in the pyramids are stimulated. Monosynaptic activation was never found. In experiments on cats we confirmed LLOYD's observations and we found that pyramidal activation of the motoneurons in the cervical region of the same animal were also of internuncial order. Our experiments on cats also indicated: (i) that the majority of fibres in the pyramids are not of precentral cortical origin; (ii) that the lateral pyramidal tract to the lumbar region is poorly developed in this animal (cf. LASSEK²); and (iii) that the ventral pyramidal tract is absent (cf. WINKLER and POTTER³).

It is of great interest that monosynaptic activation of the spinal motoneurons from corticospinal fibres can be shown in the monkey, which has a more developed pyramidal system than the cat, including both a ventral and a lateral pyramidal tract.

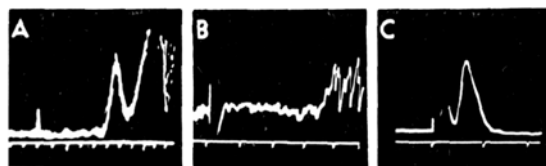


Fig. 1.—A, superimposed records of the initial part of the action potentials in the right L_5 ventral root following each stimulus in a train of shocks delivered to the upper part of the left precentral cortical area (stimulus frequency 15 per second). B, action potentials from the right lateral pyramidal tract at the L_5 level following stimulation of the same cortical point as in A. C, action potential in the L_5 ventral root (electrodes on the peripheral end of the cut root) following stimulation at the root entry. Time in milliseconds.

We found that the monosynaptic response was most easily obtained when stimulus frequencies between 10 and 20 per second were used, although we have obtained it in the cervical region also when single shocks were used. In localization experiments, the lowest threshold for monosynaptic responses in the L_5 root and in the nerves of the hind limb was found in the upper part of the precentral gyrus corresponding to the hind leg area. The lowest threshold for monosynaptic responses in the nerves of the fore limb was obtained lateral to the hind leg area. Stimulation of the postcentral and frontal areas with stimulus strengths at threshold for response in the nerves of the legs evoked from the precentral area did not elicit any monosynaptic response.

When the lateral column (including the lateral pyramidal fibres) was cut contralaterally to the precentral region stimulated, the total response in the contralateral ventral roots diminished, whereas a large monosynaptic response appeared in the *ipsilateral* ventral roots (release). This response diminished when the lateral column on the ipsilateral side was transected. The first part of the experiment shows that in monkeys there are monosynaptic connections between the pyramidal neurones and the motoneurons also on the ipsilateral side. The second part indicates that part of the pyramidal fibres which connect the precentral cortical region and

¹ R. LORENTE DE NÓ, Amer. J. Physiol. 111, 272 (1935); 112, 595 (1935); 113, 505 (1935).

² J. C. ECCLES and J. J. PRITCHARD, J. Physiol. 89, 43 (1937). — B. RENSHAW, J. Neurophysiol. 3, 373 (1940). — D. P. C. LLOYD, J. Neurophysiol. 6, 110 (1943).

¹ D. P. C. LLOYD, J. Neurophysiol. 4, 525 (1941).

² A. M. LASSEK, J. Neuropath. 5, 72 (1946).

³ C. WINKLER and A. POTTER, *An anatomical guide to experimental researches on the cats brain*, Amsterdam (1914).