

Nous tenons également à signaler que nous avons provoqué, avec l'amino-dipropionitrile, le même syndrome chez le rat. Nous publierons ultérieurement les résultats de cette étude.

Conclusions. Bien que l'étude du syndrome neurologique de la souris tournante provoqué par l'amino-dipropionitrile diffère un peu de celui décrit par ROTHLIN, il s'en rapproche par de nombreux points. L'utilisation de ces «souris tournantes» pour tester l'activité de médicaments sédatifs peut être envisagée.

J. THUILLIER et A. BURGER

Laboratoire de biologie, Clinique des maladies mentales, Hôpital Ste-Anne, Paris, le 29 octobre 1953.

Zusammenfassung

Obwohl sich das neurologische Syndrom der Drehmaus unter Einfluss des Amino-dipropionitril nicht mit der von ROTHLIN beschriebenen kongenitalen Drehsucht deckt, sind doch einige Punkte vergleichbar. Die Benützung solcher Drehmäuse für pharmakologische Untersuchungen, zum Beispiel zur Prüfung von Sedativa, ist in Betracht zu ziehen.

Evidence for the Participation of the Preoptic Area in Male Mating Behaviour

The effects of electrolytic lesions in diencephalon have been investigated in about a thousand rats in connection with studies of the pituitary-hypothalamic system. During this work, it appeared that injuries situated in the immediate front of the hypothalamus proper could provoke the typical male copulatory behaviour in females as well as males. As the neural mechanism causing this behaviour is unknown, some observations concerning this problem are presented here.

Material and Methods. Bilaterally symmetrical electrolytic lesions were made in adult white rats under ether anaesthesia using a previously described instrument¹. The position of the lesions was varied in antero-posterior direction from the region just anterior to the preoptic area to the mammillary bodies. Injuries of various size were produced by means of a current of 0.3–0.5 mA for 15 to 30 s.

For exact localization of the lesions, the hypothalamic region was fixed in Carnoy and cut in serial sections of 10 μ . The sections were stained in gallocyanin according to EINARSON.

Results. In the great majority of the rats, the electrolytic lesions did not produce any increased sexual activity. 18 animals, however, exhibited intense copulatory responses when placed with other animals. Independent of the sex of the experimental animal, these reactions were always of the masculine patterns of sexual performance. The observed reactions were:

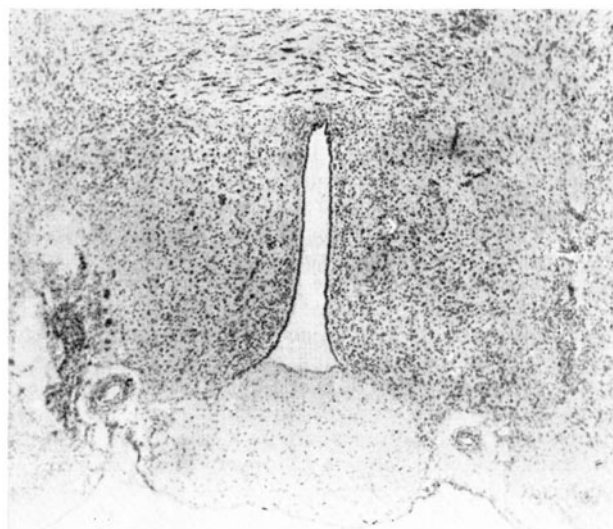
Within 20 to 30 min after the awakening from the ether anaesthesia, the animals began to show aggressive sexual activity towards other rats which were placed in the same cage. This activity consisted of mounting and claspings the other animals and execution of pelvic thrusts in a typical male fashion. This was continuously repeated for several hours, only being interrupted by short intervals. Thereafter these reactions were weaker and disappeared in a short time.

The exhibited copulatory responses were quite independent of the sex of the stimulus animal: males as well as females were mounted without selection. If the stimulus rats were females, the sexual activity of the experimental animal was independent of these being in oestrus or not.

The experimental female rats did not show any feminine oestral reactions during the phase of increased sexual activity described above. If sexually starved male rats tried to mount these females, they were indifferent and did not display the lordosis response which is typical for the female in oestrus.

Removal of the ovaries in female rats did not prevent the appearance of the described sexual reactions after the electrolytic lesions. Three females castrated 8 months before the operation showed the same behaviour as the non-castrated animals.

The brains of all the experimental animals were examined in regard to the localization and dimension of the lesions.



Small bilaterally symmetrical lesions in the basal part of the preoptic area of a female rat which showed intense male copulatory reactions $\times 30$.

In the rats that showed the intense male copulatory responses after the operation, the lesions were in all cases situated within the preoptic area. The injuries were localized to the basal parts of this region and their centre was bilateral-symmetrically situated at 0.5–1 mm from the wall of the 3rd ventricle. In some cases the lesions in this region were very small (Fig. 1).—The same or similar reactions could not in any case be produced by lesions within the hypothalamus proper or just anterior to the preoptic area.

Discussion. It is known¹ that the male mating behaviour in male and female rodents is strongly influenced by the cerebral cortex, but that the motor patterns of copulation probably depends upon extra-cortical centres and circuits. Little is known about this neural mechanism. The present investigation, however, shows that male copulatory responses can be provoked from the preoptic area. The fact that such a specific behaviour can be produced from a very limited brain region gives strong

¹ N.-Å. HILLARP, Acta physiol. Scand. 14, 257 (1947).

¹ Cf. F. A. BEACH, Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology 3, 3 (1952).

support to the assumption that either a centre is situated here for the integration of the nervous mechanisms for the male mating behaviour, or that there are in this region direct connections with such a centre. In what way this reaction is produced, cannot at present be decided, however. The operative procedure causes a destruction of nerve cells and fibres in the preoptic area, but the short-lasting effect may suggest a stimulation of nervous structures in the vicinity of the lesion. Furthermore these experiments do not answer the question of whether the experimental lesion in the preoptic area causes a change in activity of a sexual centre, or whether it produces a lowered threshold for exteroceptive stimuli.

The male copulatory responses produced from the preoptic area seem to be highly independent of sex hormone stimuli, as shown by the fact that removal of the ovaries does not change this behaviour, and by the fact that the behaviour is independent of the sex and sexual phase of the stimulus animal. The castration experiments also show that the effect of the operative lesion is not mediated by the hypothalamus-pituitary-gonad system, e.g. by stimulation of the hypothalamic centre situated immediately posterior to the preoptic area which controls the secretion of interstitial cell stimulating hormone¹.

N.-Å. HILLARP, H. OLIVECRONA,
and W. SILFVERSKIÖLD

*Department of Histology, University of Lund, Sweden,
October 30, 1953.*

Zusammenfassung

Bei Ratten kann durch kleine, umschriebene elektrolitische Läsionen basal in der präoptischen Area das typische Verhalten der männlichen Tiere im Coitus sowohl beim Weibchen als auch beim Männchen ausgelöst werden. Diese Reaktionen werden offenbar durch einen rein neuralen Mechanismus hervorgerufen und scheinen in weitem Masse unabhängig von der Stimulation durch Sexualhormone.

¹ N.-Å. HILLARP, Acta endocrinol. 2, 11 (1949).

Die vasomotorische Wirkung von Heparin bei Normalen und bei an Raynaudscher Krankheit leidenden Patienten

Die therapeutischen Erfolge, die man in letzter Zeit mit Heparin bei verschiedenen Erkrankungen des arteriellen Gefäßapparates erzielt hat, zum Beispiel Angina pectoris¹, Arteriitis der unteren Extremitäten², peripherer Atherosklerose³ oder auch Hypertonie⁴, machen es erforderlich, sich mit dem Wirkungsmechanismus des Heparins bei diesen Zuständen näher zu befassen. Die gerinnungshemmende Wirkung des Heparins, die bis vor kurzem die einzige Voraussetzung für seine Verwendung in der Therapie war, erscheint heute nicht mehr ausreichend, um allein die erwähnten günstigen Ergebnisse zu erklären. So denken ENGELBERG und MASSELL³ an eine Dispersionswirkung auf die Lipo-

proteine mit daraus sich ergebender Wiederauflösung von Atheromablagerungen; NICHOL und FASSETT¹ an eine Verminderung der Viskosität des Blutes; CATALDI², wenn auch mit gewissen Einschränkungen, gibt zu, dass eine vasomotorische Wirkung eventuell mitspielen könne, wobei er sich insbesondere auf Experimente stützt, die von GILBERT und NALEVSKI³ an Hunden vorgenommen worden sind und welche eine, wenn auch nur geringe und vorübergehende Zunahme des Koronarstromvolumens nach Verabreichung von Heparin aufgezeigt haben sollen. Auf Grund plethysmographischer Untersuchungen am Menschen schliessen ABRAHAMS und HOWARTH⁴ auf eine direkte vasodilatierende Wirkung von intravenös injiziertem Heparin.

Im gegenwärtigen Stadium der Forschungen ist es recht schwierig, festzustellen, welche Bedeutung jedem einzelnen dieser vermutlich mitspielenden Faktoren beizumessen ist, und es ist insbesondere noch nicht sicher gestellt, ob Heparin, in den üblichen therapeutischen Dosen verabreicht, fühlbare gefässerweiternde Wirkungen auszuüben vermag oder nicht. Wir haben versucht, einen allfälligen vasomotorischen Effekt des Heparins nachzuweisen, und zwar auf Grund von Messungen der Hauttemperatur und von plethysmographischen Untersuchungen an Gesunden sowie vor allem an Patienten mit Raynaudscher Krankheit.

Bei den bisher günstig beeinflussten Fällen handelte es sich meist um *organische* Gefässleiden vorwiegend arteriosklerotischer Natur. Diese Fälle eignen sich deshalb weniger für den Nachweis eventueller vasodilatierender Eigenschaften des Heparins, und es ist auch nicht möglich, den vorteilhaften therapeutischen Effekt mit Sicherheit einer solchen gefässerweiternden Wirkung zuzuschreiben. Bei einer so ausgesprochen auf funktionellen Störungen beruhenden Krankheit, wie es die Raynaudsche ist, muss man jedoch den etwaigen Erfolg der angewandten Therapie mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine angiospasmolytische Wirkung des verabreichten Heilmittels zurückführen.

Die Untersuchungen sind an drei Patientinnen mit Raynaudscher Krankheit durchgeführt worden, bei welchen die Krankheit lokal auf die oberen Gliedmassen beschränkt war. Sie sind dazu noch durch wiederholte Hauttemperaturmessungen an 10 gesunden Kontrollpersonen vervollständigt worden.

Ausser den üblichen klinischen und Laboratoriumsuntersuchungen wurden unsere Patientinnen folgenden Kontrollen unterzogen: Bestimmung der Hauttemperatur (mittels «Cutitem»-Instrument, Typ CTT 1b) an fünf Stellen der Mittelhand und der Handwurzel; Haut-Thermometrie an den gleichen Stellen nach 10 Minuten langer Abkühlung der Hände in einem Wasserbad von 17°C; plethysmographischen Messungen der Finger. Alle diese Erhebungen wurden vor und nach der intravenösen Verabreichung von 250 mg Heparin (Liquemin Roche) vorgenommen, wobei die Messungen alle 15 min bis eine Stunde nach der Verabreichung wiederholt wurden.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind, unserer Ansicht nach, dahingehend auszulegen, dass Heparin eine bemerkenswerte vasomotorische Wirkung ausübt, die sich bei Patienten mit Raynaudscher Krankheit durch eine erhebliche Zunahme der Hauttemperatur und der plethysmographischen Werte (Zunahme des Pulses und

¹ J. W. GOFMAN, H. B. JONES, F. T. LINDGREN, TH. P. LYON, H. A. ELLIOTT und B. STRISOWER, Circulation 2, 161–178 (1950). – E. DONZELOT, H. KAUFMANN und J. M. LE BOZEC, Sem. Hôp. 31, 1549–1553 (1953).

² M. RÉMY, P. CADIOT und CL. PERNOT, Presse méd. 46, 961–962 (1953).

³ H. ENGELBERG und TH. B. MASSELL, Amer. J. Med. Sci. 225, 14–19 (1953).

⁴ R. KELLER, Praxis 1/2, 12–17 (1953).

¹ E. S. NICHOL und D. X. FASSETT, South. M. J. 40, 631 (1947).

² R. CATALDI, Minerva Medica 43, 132 (1952).

³ N. C. GILBERT und L. A. NALEVSKI, J. Lab. Clin. Med. 34, 797 (1949).

⁴ D. G. ABRAHAMS und S. HOWARTH, Brit. Heart J. 12, 429 (1950).