

Table II
Weight of spleen and liver of male TE mice bearing Ehrlich Ascites Carcinoma growing in the solid form and of healthy male TE mice.

	Number of animals	Mean weight in g	Standard error	Range
<i>Controls</i>				
Body weight.	36	32	± 0.5	26–36
Spleen {	fresh weight	0.122	± 0.007	0.066–0.208
	dry weight	0.024	± 0.001	0.018–0.031
Liver {	fresh weight	1.555	± 0.030	1.053–2.258
	dry weight	0.412	± 0.021	0.334–0.538
<i>Tumours*</i>				
Body weight	33	35	± 0.5	27–40
Spleen {	fresh weight	0.450	± 0.027	0.124–0.706
	dry weight	0.069	± 0.007	0.033–0.100
Liver {	fresh weight	2.200	± 0.054	1.629–2.775
	dry weight	0.544	± 0.020	0.426–0.662

* Average tumour weight = 2.5 g.

These results compare with the findings of CROSSLEY *et al.*⁶ in rats.

It is improbable that the enlargement of the spleen caused by intraperitoneal injection of plasma from cancerous mice was produced by an infection in the cancerous animals (cf. ANTOPOU *et al.*⁶). Studies are in progress in this laboratory on this problem.

The author's thanks are due to Professor G. HEVESY for stimulating interest taken in this work, to Professor G. KLEIN for kindly supplying the Ehrlich ascites carcinoma and the C3H mice, to Professor G. HÄGGQUIST for preparing and examining the histological preparations, to the Riksföreningen för kräftsjukdomarnas bekämpande, Cancernämnden, and the Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse for their generous support of this investigation.

G. V. EHRENSTEIN

Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, University of Stockholm, May 5, 1958.

Zusammenfassung

Das Milzgewicht karzinomtragender Mäuse ist dreimal so hoch wie das Milzgewicht gesunder Kontrollen.

Die Leber karzinomtragender Mäuse ist ungefähr anderthalbmal so schwer wie die Leber gesunder Kontrollen.

Das Nierengewicht von C3H-Mäusen mit Mammakarzinom beträgt nur etwas mehr als die Hälfte des Nierengewichtes gesunder Kontrollen.

Intraperitoneale Injektion von 0,25 ml Vollblut oder 0,2 ml Plasma von TE-Mäusen mit Ehrlich-Ascites-Karzinom in der solid wachsenden Form erhöht das Milzgewicht gesunder Kontrollen auf das Doppelte.

⁶ M. L. CROSSLEY, M. BRUSH, F. JENCKS, and J. B. ALLISON, Proc. Amer. Assoc. Cancer Res. 2, 11 (1955).

Über die Reaktion der höheren und tieferen Reizbildungszentren des isolierten Herzens auf Temperatursenkung

In der Literatur liegen zahlreiche Angaben vor über einen engen Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und Körpertemperatur. Kürzlich wurde von BADEER¹ sogar

eine lineare Beziehung zwischen diesen beiden Faktoren im Intervall von 25 bis 40°C beschrieben. Dagegen sind unsere Kenntnisse über die Reaktion der tieferen Reizbildungszentren bei Hypothermie sowie über die gegenseitige Beziehung der temperaturbedingten Aktivitätsänderungen der einzelnen Reizbildungszentren sehr gering.

Zur Klärung dieser Fragen wurde an nach LANGENDORFF isolierten Kaninchenherzen das Hische Bündel durchtrennt und die Änderungen in der Tätigkeit der Vorhöfe bzw. der Kammern elektrokardiographisch registriert. Die Änderung der Vorhoffrequenz war für die Aktivität des Sinusknotens, die Änderung der Kammerfrequenz für die tertiäre Kammerreizbildung kennzeichnend. Änderungen der atrioventrikulären Reizbildung konnten nach Elektrokoagulation oder nach mechanischer Schädigung des Sinusknotens untersucht werden; die Führung wird nach einem solchen Eingriff durch das atrioventrikuläre Reizbildungszentrum übernommen; die Eigenfrequenz der Vorhöfe kann als Index der atrioventrikulären Reizbildung aufgefasst werden. Einzelheiten der Methodik sind in einer anderen Mitteilung (SZEKERES, FALLER und LICHNER²) ausführlich beschrieben worden.

Bei dieser Versuchsanordnung nahm die Aktivität sowohl der homotopen wie auch der heterotopen Reizbildung bei Kühlung der Durchströmungsflüssigkeit deutlich ab. Bei 26°C sank die Kammerfrequenz durchschnittlich auf 40%, die atrioventrikuläre Frequenz auf 31% und die Sinusfrequenz auf 28,3% des bei 38°C beobachteten Ausgangswertes. Die Abbildung veranschaulicht einen solchen Versuch. In der Tabelle sind die Versuche über die Reaktion der einzelnen Reizbildungszentren bei Durchströmung mit Lockelösung von 38°C bzw. 26°C zusammengefasst. Wie ersichtlich, reagiert der Vorhof (Sinusreizbildung) mit der stärksten Frequenzverminderung, die Frequenzabnahme der atrioventrikulären Reizbildung ist bedeutend kleiner und diejenige der Kammern am geringsten. Die Unterschiede in der temperaturbedingten Frequenzabnahme einzelner Reizbildungszentren sind statistisch gut gesichert. Diese Versuchsergebnisse weisen darauf hin, dass die Sinusreizbildung auf Senkung der Temperatur empfindlicher reagiert als die «tertiäre» Kammerreizbildung. Die atrioventrikuläre Reizbildung steht zwischen diesen beiden.

² L. SZEKERES, J. FALLER und G. LICHNER, Arch. exp. Path. Pharmac. 233, 343 (1958).

¹ H. BADEER, Amer. J. Physiol. 167, 76 (1951).

Reaktion der höheren und tieferen Reizbildungszentren des isolierten Herzens bei Durchströmung mit Locklösung von 38°C bzw. 26°C

	n	Frequenz/min			t	p
		38°C	26°C	Frequenzabnahme		
Vorhof	20	151,35 ± 8,65	42,90 ± 4,00	108,45 ± 7,10	4,52	< 0,001
Atrioventrikularknoten	9	83,10 ± 6,11	25,80 ± 2,03	57,30 ± 5,61	7,14	< 0,001
Kammer	20	48,35 ± 4,01	19,35 ± 2,23	29,00 ± 2,49		

Ein Beispiel für die Änderungen der Vorhoffrequenz, der atrioventrikulären Frequenz und der Kammerfrequenz bei Abkühlung der Durchströmungsflüssigkeit.

Es soll hier noch erwähnt werden, dass an Langendorff-Hezen mit durchschnittlichem Hisschem Bündel in einigen Fällen bei tiefer Temperatur die Vorhöfe sich langsamer kontrahierten als die Kammern. Manchmal konnte eine regelmässige Kammertätigkeit auch bei völligem Vorhofstillstand beobachtet werden. Durch diese höhere Empfindlichkeit der Sinusreizbildung ist die Möglichkeit einer Erklärung für die von GROSSE-BROCKHOFF und SCHOEDEL³ am EKG des Hundeherzens *in situ* beobachtete Erscheinung gegeben, dass nämlich bei Senkung der Körpertemperatur unter 25°C die Führung der Herztätigkeit durch die atrioventrikuläre Reizbildung übernommen wird.

In unseren früheren Untersuchungen (SZEKERES, FALLER und LICHNER²) haben wir gezeigt, dass in Hypoxie wie auch in Hyperkapnie die «tertiäre» Kammerreizbildung am empfindlichsten reagiert, die atrioventrikuläre Reizbildung schwächer und die Sinusreizbildung am wenigsten beeinflusst wird. Hier liegen somit gerade umgekehrte Verhältnisse vor wie in den oben beschriebenen Versuchen. Es ist folglich nicht wahrscheinlich, dass die bei Temperatursenkung beobachteten Empfindlichkeitsunterschiede der einzelnen Reizbildungszentren auf einen etwaigen Sauerstoffmangel oder Kohlesäureüberschuss zurückzuführen sind.

L. SZEKERES und G. LÉNÁRD

Pharmakologisches Institut der Medizinischen Universität Pécs (Ungarn), 28. April 1958.

Summary

In the isolated rabbit heart perfused by the Langendorff method total heart block has been produced by section of the His bundle. The influence of cooling of the perfusion fluid upon higher and lower automatic centers was studied. The sinoauricular pacemaker responded to cooling with a much greater decrease of the heart rate than did the ventricular automatism. The responsiveness of the atrioventricular node to cooling lay between that of the two others.

³ F. GROSSE-BROCKHOFF und W. SCHOEDEL, Arch. exp. Path. Pharmak. 201, 417 (1942).

PRO LABORATORIO

Anxiety and Learning in Rats under Stress-Avoidance-Discrimination Conditions as Influenced by Chlorpromazine, Reserpine, and Glutamate

The methods of measurements of the central activity of the ataraxics have been most diverse. A clear differentiation from other central depressants is not always possible. One popular means of measuring responses to tranquilizers is a shock-avoidance apparatus in which animals learn to react to a warning auditory or visual stimuli such as a buzzer or light. Failure to heed this warning results in a punishment by an electric shock. Animals learn to escape when this warning stimulus is applied. The fear and/or anxiety which is initiated by this warning stimulus may be abolished by the administration of various central depressants. An animal thus treated will not escape until it has received the shocking stimulus.

We wished to add the factor of discrimination to these responses. A shock-avoidance box was designed in such a manner so that discrimination is necessary for avoidance of shock (Figure). In this apparatus there is a main compartment the floor of which consisted of metal bars. By this design a shock (5 mA) was administered to the test animal 15 s after a warning light was turned on. At the same time as the compartment was lighted a guillotine type of door was raised, which offered to the animal two possible exits. One of the exit-compartments contained a low-voltage light and the other was darkened. The lighted escape compartment was unsafe as the floor of this 'room' was also covered with metal bars which continued the shock for 15 s if the rat chose to jump into it. The other compartment was a safe exit of escape since the floor was covered with a removable smooth insulating material. The position of the safe compartment was changed in random order every one to six trials. The total number of right and left escape routes were equal. If a rat failed to leave the main compartment during the 15 s in which the light was on, a shock of 5 mA was administered for 15 s. If this shocking stimulus was not effective the door was lowered and another 15 s of shock was administered. In this experiment the total number of trials per animal was 56, over a period of 29 days.

With this plan we have measured and recorded the following data: (1) The number of trials in which the animals did not respond to the stimulus or the light i.e. they took the shock (TS), (2) The responses to light that were correct (L +) and those that were incorrect (L -), (3) S + or the total correct responses to the shocking stimulus and the incorrect responses, S -. Correctness means the escape to the safe exit compartment. The total responses to the light would therefore be L + plus L -. L + plus S + will then give us a total measurement of the discriminatory reaction of the test animal.

Weanling untrained male rats were used. Reserpine, chlorpromazine, and monosodium glutamate were administered orally every day. The tranquilizers chosen have unrelated chemical structure and presumably different