

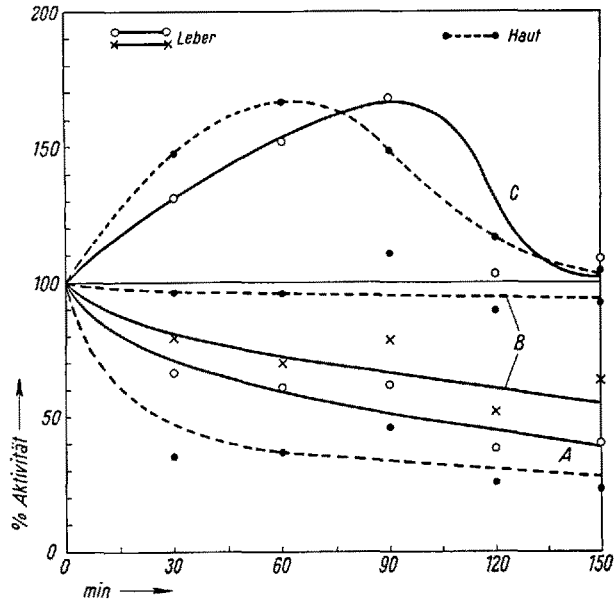


Abb. 2. Prozentuelle Aktivität (Ordinate) der Gewebsatmung der Leber und Haut des Frosches nach Inkubation bei 47,5°C. A: Durchschnittliche Erholungsatmung im Vergleich zur Normalatmung bei 37,5°C; B: Durchschnittliche Erholungsatmung im Vergleich zur Atmung bei 47,5°C; C: Prozentuelle Änderung der Gewebsatmung unmittelbar nach Temperaturwechsel gegenüber dem vorher gemessenen Niveau (sog. «over-shoot»). Abszisse: Inkubationsdauer.

rung an der Gewebsatmung der Froschleber ausgeprägtere Veränderungen als an der der Froschhaut hervorrufen.

A. LOCKER

I. Medizinische Klinik der Universität Wien, 31. Juli 1958.

Summary

(1) Tissue slices of the liver and pieces of the skin of summer-frogs were incubated at 47.5°C for 30–150 min. Their respiration was measured during this incubation period and thereafter at a temperature of 37.5°C.

(2) As a sign of an irreversible inactivation of the enzymes, the average respiration was inhibited. However, after certain periods of incubation at 47.5°C, over-shoot phenomena in the O₂-uptake at the temperature of 37.5°C were seen.

Zur Temperaturaktivierung der Substrat-
atmung tierischer Gewebe

Bei Untersuchungen über den Einfluss der Temperatur auf die Gewebsatmung der Leber homoiothermer und poikilothermer Tiere war es aufgefallen, dass die Aktivierungsenergie (μ) bei hungernden Säugetieren höher war als bei normal ernährten¹ und am Sommerfrosch höher als am Winterfrosch². Demnach kann ein Einfluss der (endogenen) Substratkonzentration vermutet werden. Dieser wird auch daraus wahrscheinlich, dass die Aktivierungsenergie der Atmung der Haut von Sommer- und

¹ A. LOCKER, Z. exp. Med. 130, 396 (1958).
² A. LOCKER, Naturwiss. 45, 371 (1958). – A. LOCKER und D. DO-NEFF, Z. vgl. Physiol. 41, 242 (1958).

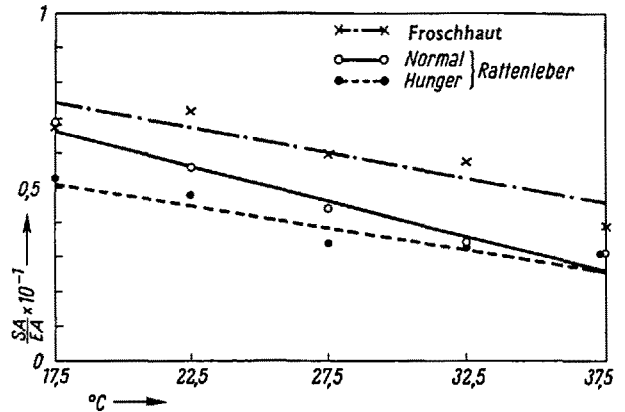
Endogene und Substrat-Atmung der Haut des Winterfrosches und der Leber der 48 h hungernden Ratte im Temperaturbereich 17,5–47,5°C

Temperatur °C	Froschhaut		Rattenleber	
	EA	SA	EA	SA
17,5	0,625 (6)	4,167 (6)	1,57 (3)	10,73 (3)
22,5	0,708 (8)	5,100 (6)	2,59 (4)	14,42 (3)
27,5	1,007 (8)	5,934 (5)	4,97 (10)	21,76 (4)
32,5	1,436 (7)	8,270 (3)	6,88 (5)	23,70 (3)
37,5	2,277 (5)	8,727 (5)	8,08 (22)	24,73 (5)
42,5	1,116 (5)	7,172 (8)	6,44 (7)	22,19 (5)
47,5	0,645 (5)	7,061 (6)	2,67 (4)	19,35 (3)

EA: Endogene Atmung, SA: Substratatmung, Zahl in Klammer: Versuchszahl.

Winterfrosch in Übereinstimmung mit dem Fehlen jahreszeitlicher Differenzen im Glykogengehalt von gleicher Höhe ist³. Um die Bedeutung des Substrates näher zu belegen, wurden Untersuchungen über den Temperatureinfluss auf eine durch Substratzusatz stark stimulierte Gewebsatmung angestellt.

Zur Verwendung kam die Haut des Winterfrosches und die Leber 48 h hungernder und normal ernährter Ratten. Die Untersuchung der endogenen und durch jeweils $5 \times 10^{-2} M$ Na-Pyruvat und Na-Succinat stimulierten Gewebsatmung erfolgte nach dem indirekten Verfahren von WARBURG mit einer Versuchsdauer von 3 h. Sonstige methodische Einzelheiten wie in den genannten Untersuchungen.



Relative Aktivität der Substrat-Atmung im Temperaturbereich 17,5–37,5°C.

Der Temperatureinfluss auf die endogene und die Substrat-Atmung ergibt sich aus der Tabelle. Es geht daraus hervor, dass in jedem Fall das absolute Maximum bei 37,5°C liegt, aber der Aktivitätsanstieg bis zu dieser Temperatur und der Aktivitätsabfall über dem Maximum unter Substratzusatz geringer ist. Ein ganz entsprechendes Verhalten bietet die in die Tabelle nicht aufgenommene Atmung der Leber normal ernährter Ratten. Dieser Erscheinung entspricht eine statistisch stets signifikante Verminderung der Aktivierungsenergie (für den Bereich von 17,5–37,5°C), nämlich an der Froschhautatmung von $\mu = 11\,840$ cal auf 7025 cal, an der Leber der hungernden Ratte von $\mu = 15\,265$ cal auf 7790 cal und an der Leberatmung der normal ernährten Ratte von $\mu = 13\,235$ cal auf 8395 cal. Aus der Abbildung ist zugleich ersichtlich,

³ A. LOCKER, Pflügers Arch. 267, 358 (1958); Naturwiss. 45, 398 (1958).

dass sich die relative Aktivität der Substratatmung mit Temperaturerhöhung von 17,5 auf 37,5°C (nicht jedoch darüber hinaus) vermindert.

Im Lichte der Theorie von JOHNSON⁴ ist die Verhinderung des bei der endogenen Atmung starken Abfalls über dem Maximum durch Substratzusatz, etwa im Sinne einer Protein-Stabilisierung, verständlich. Die Verminderung der Aktivierungsenergie der Substratatmung gegenüber dem Wert der endogenen Atmung lässt sich durch die Annahme verständlich machen, dass durch hohe Substratkonzentration bereits eine Enzymaktivierung eingetreten ist und daher die auf Temperatureinfluss zurückgehende Aktivierung nurmehr ein geringeres Ausmass annehmen kann. Ein Phänomen dieser Art ist seit längerem für die Atmung gewisser Seeigeleier bekannt⁵. Hier ist der Temperaturkoeffizient (Q_{10}) der nach der Befruchtung hohen Atmung kleiner als der der niedrigen Atmung des unbefruchteten Eies. Auch tritt nach Aktivierung der Atmung des unbefruchteten Eies mit Pyocyanin eine Verringerung des Q_{10} ein⁶. Andererseits steht jedoch unser Befund im Gegensatz zu einer Untersuchung über ein Zytochromoxydase-Succinodehydrogenase-System aus Rattenlebermitochondrien⁷, bei welchem ein höherer μ -Wert erhoben wurde, als er für die endogene Atmung von Leberschnitten bekannt ist. Dagegen wurde an der Gehirnatmung der Ratte für ein Homogenatsystem die gleiche Aktivierungsenergie wie für Gewebsschnitte erhoben⁸. Die Abnahme der relativen Aktivität der Substratatmung mit Temperatursteigerung (Abbildung) steht in Übereinstimmung mit dem Einfluss von 4,6-Dinitro-*o*-kresol auf die Atmung der Säugerleber⁹ und Froschhaut³ unter gleichzeitiger Temperaturvariation.

A. LOCKER

I. Medizinische Klinik der Universität Wien, 31. Juli 1958.

Summary

(1) The influence of temperature on tissue respiration of frog skin and rat liver, stimulated by succinate and pyruvate, was studied. The temperatures ranged from 17.5 to 47.5°C.

(2) The activation-energy (μ) of the substrate-stimulated respiration was significantly lower than that of the endogenous O_2 -uptake. Therefore, in the submaximal range of temperature, the relative activity of the stimulated respiration decreased with increasing temperatures.

⁴ F. H. JOHNSON, H. EYRING und M. J. POLISSAR, *The Kinetic Basis of Molecular Biology* (New York-London 1954).

⁵ B. B. RUBENSTEIN und R. W. GERARD, *J. gen. Physiol.* 17, 677 (1934).

⁶ J. M. KORR, *Amer. J. Physiol.* 133, P 354 (1941).

⁷ A. BÄNDER und M. KIESE, *Arch. exp. Path. Pharm.* 224, 312 (1955).

⁸ H. HOAGLAND *et al.* *Amer. J. Physiol.* 171, 624 (1952).

⁹ A. LOCKER, *Exper.* 14, 226 (1958); *Z. Naturforsch.* 13b, 548 (1958).

Acetylcholinesterase, Acid Phosphatase, and Succinic Dehydrogenase in the Hypothalamic Magnocellular Nuclei after Serotonin Administration

It is the generally accepted opinion that the antidiuretic produced by serotonin is due to the renal effects caused

peripherally by this drug^{1,2}. However, ABRAHAMS and PICKFORD³ have presented the possibility that the antidiuretic effect of serotonin might, in part, also be a result of the release of antidiuretic hormone from the posterior lobe of the pituitary. In a previous histological investigation, the present authors were able to show that the neurosecretory material, which is considered the carrier substance of the antidiuretic hormone or the hormone itself⁴, decreased after serotonin administration in the posterior lobe of the hypophysis as well as in the cytoplasm and the neurites of the cells of the supraoptic and paraventricular nuclei^{5,6}. In order to further the understanding of the mechanism of effect of serotonin upon these hypothalamic nuclei, we have continued our work with the object of determining the kind of effect serotonin has on the acetylcholinesterase, acid phosphatase and succinic dehydrogenase enzyme activity in the nucleus supraopticus (n.s.o.) and the nucleus paraventricularis (n.p.v.), where these have been shown previously to occur^{7,8,9}.

For this study 16 female albino rats of about 200 g weight were used. Half of them served as controls; the other half of the animals received serotonin (5-hydroxytryptamine sulf. c. creatinin sulf., 'Lääke Oy') subcutaneously daily during seven days in a dosage of 0.5 mg/kg (in 0.1 ml). The animals of the control series were given correspondingly 0.1 ml saline solution. Throughout the test the animals received food and beverage *ad libitum*. The animals were killed by rapid decapitation 2 h after the last injection. From the n.s.o. and n.p.v. of the test animals, as well as the controls, the acetylcholinesterase was determined histochemically according to KOELLE's modification¹⁰, the acid phosphatase according to ERÄNKÖ's modification¹¹, and the succinic dehydrogenase according to SELIGMAN and RUTENBURG¹².

In the control series the acetylcholinesterase, acid phosphatase, and succinic dehydrogenase activity was found to confirm with the earlier findings. On examination of the hypothalami of the animals treated with serotonin the observation was made that, of the investigated enzymes, the acetylcholinesterase and acid phosphatase activity had distinctly increased in both nuclei, whereas no difference between the test animals and the controls was noted with regard to succinic dehydrogenase (Fig. 1-4).

The result just obtained indicates that subcutaneously administered serotonin affects the acetylcholinesterase and acid phosphatase activity of the hypothalamic magnocellular nuclei, increasing these activities. It is generally accepted that the chemical transmitter responsible for stimulation of the hypothalamic cells is acetylcholine, which is decomposed by acetylcholinesterase (e.g.^{13,14}).

¹ I. H. PAGE, *Physiol. Rev.* 38, 277 (1958).

² V. ERSPÄMER, *Pharmacol. Rev.* 6, 425 (1954).

³ V. C. ABRAHAMS and M. PICKFORD, *Brit. J. Pharmacol.* 11, 35 (1956).

⁴ E. SCHARRE, *Exper.* 10, 264 (1954).

⁵ E. KIVALO, U. K. RINNE, and P. MARJANEN, *Ann. Med. int. fenn.* 46, 191 (1957).

⁶ E. KIVALO, P. MARJANEN, and U. K. RINNE, *Acta endocrinol.* 28, 553 (1958).

⁷ V. C. ABRAHAMS, G. B. KOELLE, and P. SMART, *J. Physiol.* 139, 137 (1957).

⁸ O. ERÄNKÖ, *Acta physiol. scand.* 24, 1 (1951).

⁹ N. SHIMIZU and N. MORIKAWA, *J. Histochem. Cytochem.* 5, 334 (1957).

¹⁰ G. B. KOELLE, *J. Pharmacol.* 114, 167 (1955).

¹¹ E. ERÄNKÖ, *Ann. Med. exp. biol. fenn.* 29, 287 (1951).

¹² A. M. SELIGMAN and A. M. RUTENBURG, *Science* 113, 317 (1951).

¹³ M. PICKFORD, *J. Physiol.* 106, 264 (1947).

¹⁴ V. C. ABRAHAMS and M. PICKFORD, *J. Physiol.* 133, 330 (1956).