

Table II
The hexosamine and hydroxyproline concentrations in the aortae of aminoacetonitrile-treated hamsters as compared with control animals (mg/g dry tissue)

	Number of Animals	Hexosamine	Hydroxyproline	Hexosamine hydroxyproline ratio
AAN-treated animals .	8	3.6	18.7	0.23
	7	5.9	21.7	
Control animals . . .	7	3.3	12.3	0.23
	8	3.6	18.8	

agree with those of others¹² and may be regarded as the functional result of retarded maturation of fibroblasts influenced by lathyrogenic agents^{13,14}. They are also in accordance with the experiment which indicates that aminopropionitrile reduces the incorporation of ¹⁴C-glycine into collagen or ground substance¹⁵.

The decrease in collagen content of healing wounds caused by AAN is probably caused neither by a change in the metabolism of the sulfomucopolysaccharides (Table I) nor in the total hexosamines. This is supported by others who found no change in the tissue hexosamine during such treatment¹³ nor any change in the uptake of ³⁵S-sulfate in the tissues as determined by autoradiographic methods¹⁶. The lack of significant change in the hydroxyproline content of the aortic tissues is explained partly by the fact that the animals were adults and partly by the difficulties in dissecting the aortae free of adventitia and surrounding loose connective tissue.

Mast cell reactions to lathyrogenic agents have not previously been studied in living animals. The lack of morphological changes in the mast cells of the cheek-pouches in the AAN-treated group suggests that they are not the target cells.

O. WEGELIUS*, E. MOLTKE, and M. O. DYRBYE**

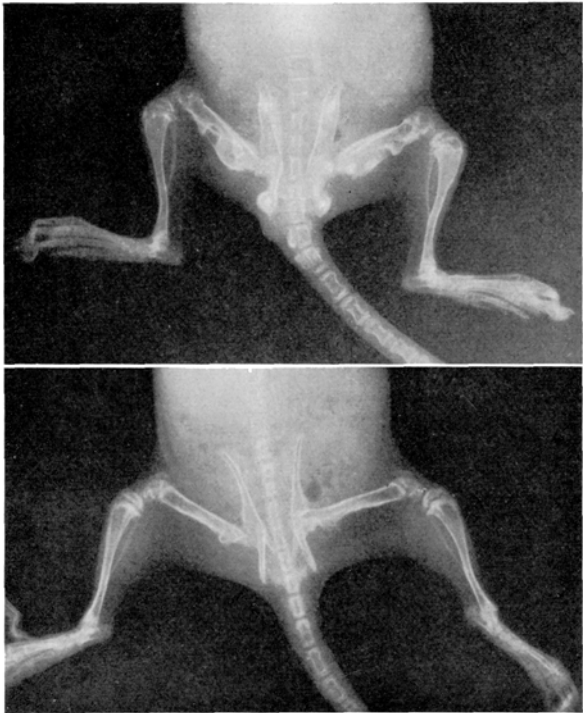
Connective Tissue Research Laboratory, University Institute of the Medical Anatomy, Copenhagen (Denmark), May 8, 1959.

Zusammenfassung

Aminoazetonitril entfaltet eine deutliche Wirkung am Bindegewebe des Goldhamsters. Diese Wirkung äussert sich in einer Verminderung der Zugfestigkeit von Wundgewebe. Die Mastzellen zeigten keine morphologischen Änderungen. Sowohl die Anreicherung von Radio-schwefel im Wundgewebe wie die Konzentrationen von Hydroxyprolin und Hexosamin im Aortengewebe änderten sich nicht in signifikanter Weise.

Iproniazid and Experimental Lathyrism¹

There is evidence that the metabolically active radical of the β -aminopropionitrile is the amino group. It must not be substituted², and in the physiological detoxication a nontoxic cyanoacetic acid is formed³. On the contrary, the cyan group can be replaced with the SH-group⁴.



Top: iproniazid-aggravated experimental lathyrism; Below: lathyrism produced by identical diet without iproniazid.

A hypothesis that the amino-oxidase is involved in the detoxication of β -aminopropionitrile was tested with rats (10 in each group) by adding iproniazid (Marsilid 'Roche') to the diet⁵ (430 mg in 1000 g of food), which contained

¹² F. M. ENZINGER and E. D. WARNER, Lab. Invest. 6, 251 (1957).
¹³ J. E. MIELKE, J. J. LALICH, and D. M. ANGEVINE, Proc. Soc. exp. Biol. Med., N.Y. 94, 673 (1957).
¹⁴ J. V. HURLEY, E. STOREY, and K. N. HAM, Brit. J. exp. Path. 39, 119 (1958).
¹⁵ N. C. BRUEMMER, L. L. LALICH, and G. C. MUELLER, Proc. Soc. exp. Biol. Med., N.Y. 96, 340 (1957).
¹⁶ I. V. PONSETI, S. WAWZONEK, R. S. SHEPARD, T. C. EVANS, and G. STEARNS, Proc. Soc. exp. Biol. Med., N.Y. 92, 366 (1956).
* Home Address: The IV Medical Clinic, Maria Hospital, University of Helsinki/Helsingfors (Finland).
** Fellow of the Helen Hay Whitney Foundation, New York (U.S.A.).

¹ This work forms a part of a program supported by Sigrid Jusélius Foundation. Prof. C. WEGELIUS and Prof. O. JÄRVI have placed to our disposal the facilities for x-ray studies and Mr. I. LINDGREN, cand. med., has given much valuable advice.
² T. E. BACHHUBER, J. J. LALICH, D. M. ANGEVINE, E. D. SCHILLING, and F. M. STRONG, Proc. Soc. exp. Biol. Med., N.Y. 89, 294 (1957).
³ F. M. STRONG, J. J. LALICH, S. H. LIPTON, H. W. SIEWERT, and J. T. GARbutt, IV. Internationaler Kongress für Biochemie, Communication 8-83, Wien 1958.
⁴ W. DASLER, Proc. Soc. exp. Biol. Med., N.Y. 88, 196 (1955).
⁵ Modified from the diet previously described in Exper. 13, 495 (1957) by L. KALLIOMÄKI, M. YLI-POHJA, and E. KULONEN.

about 75% of sweet pea (*Lathyrus odoratus* Spencer). The amount of both β -aminopropionitrile and Marsilid thus depended on the amount of food consumed but their ratio was constant. The results are presented in the table and the aggravating influence of Marsilid was fully corroborated with x-ray examination.

Reserpine did not influence the iminodipropionitrile-induced 'neurolathyrism'⁶, which is claimed to be different from osteolathyrism. We believe that monoamino-oxidase is concerned only with the detoxication, but not with the osteolathyrism itself, since the inhibition of monoamino-oxidase does not cause similar symptoms. Therefore, a decrease in the metabolism of the natural substrates of monoamino-oxidase cannot be the cause of osteolathyrism. This conclusion rests on the assumption that monoamino-oxidase inhibition is the full mode of iproniazid action.

Diet (for 22 days)	Food consumed per day	Gain in weight per day		X-ray findings of lathyrism
		mean and s.d.	% of resp. Pisum-diet	
<i>Pisum sativum</i> . . .	3.2	1.47 $\pm$ 0.30	—	—
<i>Lathyrus odoratus</i> . .	3.1	0.88 $\pm$ 0.19	62.6	
<i>Pisum sativum</i> , with Marsilid	2.4	0.92 $\pm$ 0.25	—	
<i>Lathyrus odoratus</i> , with Marsilid	1.3	0.35 $\pm$ 0.13	38.0	very severe

The conclusion remains that the harmful action of the β -aminopropionitrile is due to a metabolic interference through its amino group.

The detailed account on the whole experiment is under preparation.

K. JUVA, LEENA MIKKONEN,
TAINA TUOMINEN, and E. KULONEN

Department of Medical Chemistry, University of Turku (Finland), January 20, 1959.

Zusammenfassung

Iproniazid verschlimmert den experimentellen Lathyrismus bei der Ratte.

⁶ H. SELVE, Rev. canad. Biol. 16, 1 (1957).

Elektromyographische Untersuchungen der Wirkung von LSD 25 auf die neuromuskuläre Reizübertragung beim Kaninchen

Von zahlreichen Forschern ist das Vorhandensein eines Synergismus oder Antagonismus (je nach der Dosis) zwischen Serotonin (5-HT) und LSD 25 (Lysergsäurediäthylamid) diskutiert worden.

Frühere Versuche (SALA und PERRIS¹) bewiesen elektromyographisch eine geringe curareantagonistische Wirkung des 5-HT auf die neuromuskuläre Reizübertragung. Dieser Befund veranlasste uns zu untersuchen, ob auch mit LSD 25, allein oder in Verbindung mit 5-HT, eine ähnliche Wirkung erzielt werden kann.

¹ E. SALA und C. PERRIS, Il Neurone (Mantova) 6, 1 (1958).

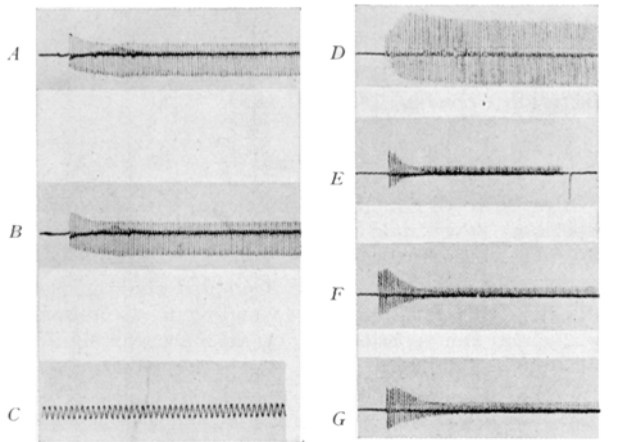
Methode. Für die Versuche wurden 10 männliche Kaninchen mittleren Gewichts (1,750–2 kg) verwendet. Bei allen Untersuchungen wurde folgende, bereits geprüfte Technik angewandt: Stimulierung des *N. ischiadicus* mit kurzen Reizströmen von 100 Hz und Ableitung des muskulären Aktionspotentials der Flexoren der Pfote mittels Adrianscher Nadel. Registriert wurde mit einem Kathodenstrahl-Elektromyographen, wobei der Ausgang des Vorverstärkers (Offner 141) mit der horizontalen Ablenkplatte des Oszilloskops verbunden wurde. Die Oszilloskop-Bilder wurden mit einer 35-mm-Filmkamera mit konstantem Filmvorschub von 8 cm/s aufgenommen. Als Kriterium für die Bewertung des Wedenskyeffektes wurde bei allen Bestimmungen der prozentuale Wert der Amplitude der zehnten Schwingung im Verhältnis zur Amplitude der ersten Schwingung der jeweiligen Reizfolge genommen.

In verschiedenen Versuchsgruppen wurde eine eventuelle Wirkung des LSD 25 in diversen Dosierungen (0,05–0,1–0,15 mg i. v.) untersucht

a) am Normaltier,

b) am unter teilweisem Curareblock stehenden Tier (n-Tubocurarin 0,09 mg/kg i. v.),

c) vor und nach intravenöser Verabreichung von 5-HT (eine Ampulle² entsprechend 5 mg 5-HT und Kreatininsulfat als Doppelsalz).



A–B Maximale Stimulation des Nervus ischiadicus mit Reizfolgen von 100/s. Ableitung von den Flexoren mittels Adrianscher Nadel. A = 1 min vor und B = 1 min nach der i.-v.-Injektion von 1 Ampulle LSD 25. Es ist zu beachten, dass das nach der Injektion aufgenommene Oszillogramm keine Änderung gegenüber der Normalkurve aufweist.

D E–F–G Anderer Versuch unter gleichen technischen Bedingungen. D Normaloszillogramm.

E 2 min nach i.-v.-Injektion von 0,06 mg/kg n-Tubocurarin (beim 5. Reiz Abfall der Amplitude um 50%).

F Verminderung des partiellen Curareblocks durch 5-HT (der Abfall von 50% verschiebt sich bis zum 10. Reiz).

G Injektion von 0,1 mg LSD 2 min nach Injektion von 5-HT und 5 min nach jener von n-Tubocurarin (keine wahrnehmbaren Änderungen des 5-HT-Effektes).

C Eichung für alle Oszillogramme: 50 Hz für die Zeit, 3000 mV für die Amplitude.

Resultate und Kommentar. Die Resultate können wie folgt zusammengefasst werden:

² Produkt der Firma VISTER, welches unter dem Namen «Antemovis» im Handel ist.