

Amplitude of Prepotential, Membrane Potential and Overshoot of Embryonic Chick Sinus Venosus and Ventricle (37°C).

 n = number of measurements; \bar{m} = mean; σ = standard deviation

Exp. No.	Age in h	So- mites	Prepotential mV (n) $\bar{m} \pm \sigma$ (range)	Membrane resting potential mV (n) $\bar{m} \pm \sigma$ (range)	Overshoot mV $\bar{m} \pm \sigma$ (range)	Action Pot. durat. sec. $\bar{m} \pm \sigma$	Mean heart rate per min
1	37	9	Ventr. (41) 8.3 ± 1.49 (3.8–11.1)	(7) 51.6 ± 0.00 (51.0–53.0)	20.5 ± 0.46 (12.8–21.2)	0.214 ± 0.01	130
2	42	13	{ Sin. (28) 31.0 ± 1.42 (27.5–33.9)	33.3 ± 8.38 (19.1–41.0)	20.2 ± 6.55 (9.5–27.7)	0.193 ± 0.09	124
3	43	15	{ Ventr. (32) 42.0 ± 2.79 (37.0–44.6)	37.6 ± 7.46 (28.8–51.0)	25.7 ± 1.67 (21.3–27.6)	0.249 ± 0.01	106
4	46	16	{ Sin. (37) 37.4 ± 3.90 (32.6–41.7)	37.4 ± 1.03 (32.5–34.4)	30.1 ± 1.34 (2.90–32.2)	0.177 ± 0.006	131
5	49	19	{ Ventr. (21) 37.3 ± 7.61 (26.8–48.4)	33.6 ± 1.03 (10.9–12.1)	17.7 ± 3.50 (16.0–24.1)	0.194 ± 0.003	151
6	67	30	{ Sin. (12) 26.7 ± 2.48 (23.7–29.2)	26.7 ± 2.48 (22.5–31.6)	11.2 ± 0.53 (10.9–12.1)	0.166 ± 0.01	152
		Mean	{ Ventr. (105) 37.1 ± 7.62	33.7 ± 8.54	16.5 ± 6.38 (8.9–22.8)	0.098 ± 0.003	182
				(105) 37.1 ± 7.62	7.2 ± 0.32 (7.1–7.6)	0.066 ± 0.003	157
					9.2 ± 0.75 (9.0–10.5)	0.121 ± 0.008	104
					14.1 ± 6.79	0.161 ± 0.012	139
					18.8 ± 8.71		138

The upper record of the Figure shows trans-membrane potentials recorded from the sinus venosus of the heart tube: there is a gradual decrease of membrane potential preceding the upstroke of each action potential. In fibres adjacent to the sinus region, these prepotentials were smaller and their slope was more constant.

The bottom record shows trans-membrane potentials of the same embryo, from a region which, in the future, would become ventricle: there is no prepotential. On a few occasions, the records showed waves of depolarization which were small in amplitude (1–3 mV) and never gave rise to action potentials. The two different types of trans-membrane potentials shown in the Figure were also obtained from embryos as young as 37 h.

The quantitative data are summarized in the Table. Values are separately tabulated for sinus and for ventricle. With respect to resting potentials and overshoots, they are not statistically different. The large scatter and relatively low means, particularly for the resting potential, are thought to be connected with the small dimensions of the embryonic heart cells. The average diameter was μ 4.8 ± 0.76 in cardiac tissue taken from a 37 h embryo.

The present experiments made it clear that there is a differentiation at an early stage of development: cells of the sinus region show prepotentials resembling those of adult pacemaker^{5–7}; cells of the cardiac tube (future ventricles) show an electrical behaviour similar to that of adult ventricles⁶. From the findings of FÄNGE *et al.*² and the present results, it also follows that prepotentials appear (or re-appear) if cells of the heart tube are cultured *in vitro*.

E. MEDA and A. FERRONI

Istituto di Fisiologia umana della Università di Torino (Italia), July 28, 1959.

Zusammenfassung

Von embryonalen Hühnerherzen wurden *in vivo* Membranpotentiale verschieden Regimes registriert. Bereits auf sehr frühen Entwicklungsstadien (37 h) wird eine Differenzierung in Schrittmachergasern und spätere Ventrikelfasern gefunden.

⁵ S. WEIDMANN, J. Physiol. 116, 227 (1951).

⁶ S. WEIDMANN, *Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser* (H. Huber, Bern 1956).

⁷ O. HUTTER and W. TRAUTWEIN, J. gen. Physiol. 39, 715 (1956).

Die Wirkung von Harmalin auf die Konzentration von Noradrenalin und Adrenalin im Herzen

Harmalaalkaloide gehören zu den wirksamsten Hemmstoffen der Monoaminoxydase *in vitro*¹. Mit Harmalin wurden auch *in vivo* Effekte am Zentralnervensystem beobachtet, die offenbar in der Hemmung der Monoaminoxydase ihre Ursache haben². Dass auch rein peripherie Wirkungen mit einem dem Harmalin nahe verwandten Stoff auftreten können, zeigten Versuche von SCRIBINE und HUTCHEON: Harmanmethosulfat führt,

¹ K. FRETER, H. WEISSBACH, B. REDFIELD, S. UDENFRIEND und B. WITKOP, J. Amer. chem. Soc. 80, 983 (1958).

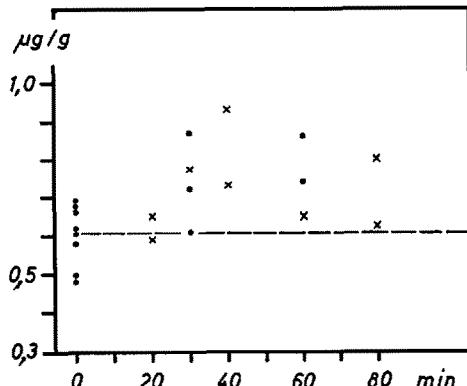
² S. UDENFRIEND und H. WEISSBACH, Proc. Soc. exp. Biol. Med. N. Y. 97, 748 (1958). – A. PLETSCHER und H. BESENDORF, Exper. 51, 25 (1959).

Tabelle

	Zeit nach Gabe von Harmalin	n	Noradrenalin	Statistische Differenz	Adrenalin	Statistische Differenz
Herzkammern	Kontrollen	8	0,60 ± 0,03	—	0,035 ± 0,005	—
	20-80 min	13	0,74 ± 0,03	P < 0,01	0,054 ± 0,004	P < 0,02
Hirnstamm	Kontrollen	9	0,39 ± 0,02	—	nicht bestimmt	
	30 min	5	0,41 ± 0,04	P > 0,2	nicht bestimmt	
	60 min	7	0,51 ± 0,02	P < 0,001	nicht bestimmt	

Die Wirkung von Hamalin auf die Katecholamine von Herz und Hirnstamm der Ratte. n = Anzahl der Bestimmungen. Mittelwerte der Konzentration von Noradrenalin und Adrenalin in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht $\pm s_x$. Statistische Differenz gegenüber den Kontrollen mit dem t-Test bestimmt.

besonders in Kombination mit Adrenalin, bei Hund und Katze zu Kammerflimmern, und isolierte Papillarmuskeln werden zur Automatie angeregt³. Dies weist auf eine mögliche Beeinflussung des Katecholamin-Stoffwechsels des Herzens hin.



Zeitlicher Verlauf der Harmalinwirkung. Ordinate: Konzentration von Noradrenalin im Herzen in $\mu\text{g/g}$. Abszisse: Zeit in Minuten nach subkutaner (x) und intraperitonealer (-) Gabe von Harmalin.

Jeder Wert entspricht einem Rattenherz

In den folgenden Experimenten wurde die Wirkung von Harmalin auf den Gehalt des Herzens an Noradrenalin und Adrenalin untersucht. Aus Kontrollgründen erfolgte auch die Messung der Noradrenalkonzentration des Hirnstamms. Ratten wurde Harmalinhydrochlorid (Merck, Darmstadt) in Dosen von 5 mg/kg intraperitoneal oder 10 mg/kg subkutan verabreicht. Bei den Tieren trat innerhalb weniger Minuten ein Tremor auf, der 1-2 h anhielt und besonders ausgeprägt bei der höheren Dosis war. Die Ratten wurden in Äthernarkose entblutet und die Konzentration der Katecholamine nach der Methode von VOGT⁴ bestimmt, die für die Anwendung auf Herzgewebe bestimmte Modifikationen erfuhr⁵. Die Tabelle zeigt, dass die Konzentration der Katecholamine im Herzen durch Harmalin signifikant gesteigert wird. Auch im Hirnstamm tritt eine Erhöhung der Noradrenalkonzentration 60 min nach der Gabe von Harmalin auf; das Ausmass der Steigerung ist aber geringer als das Ausmass der Konzentrationserhöhung von 5-Hydroxytryptamin nach HAR-

MALIN⁶. Das Maximum der Harmalinwirkung wird, wie die Abbildung zeigt, im Herzen in etwa 40 min erreicht. Unterschiede in der Wirkung auf die Konzentration der Katecholamine ergaben sich zwischen den beiden benutzten Dosen nicht.

Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

E. MUSCHOLL

Pharmakologisches Institut der Universität Mainz,
17. Juni 1959.

Summary

A single injection of harmaline increases the noradrenalin and adrenaline concentration in the rat heart. The maximum effect is obtained after about 40 min.

⁶ S. UDENFRIEND und H. WEISSBACH, Proc. exp. Biol. Med., N. Y. 97, 748 (1958).

Die Pterine in der Haut und in den Augen von *Salamandra salamandra* nach Aufzucht auf verschiedenfarbigem Untergrund

Bei der Anpassung der Färbung poikilothermer Vertebraten an den Untergrund unterscheiden wir zwei Formen: den schnell erfolgenden «physiologischen» Farbwechsel, der auf einer Expansion bzw. Zusammenballung des Chromatophoren-Inhaltes beruht, und den «morphologischen» Farbwechsel, der nach langdauerndem Aufenthalt auf die Färbung des Untergrundes mit quantitativen Verschiebungen in der Chromatophorenzahl bzw. der Farbstoffmenge antwortet (vgl. ODIORNE¹).

v. FRISCH² hat die Vergrösserung der gelben Flecken bzw. der schwarzen Areale bei Feuersalamandern beschrieben, die durch Aufzucht der Larven auf gelbem bzw. schwarzem Untergrund hervorgerufen wurde. Neuerdings hat sich gezeigt, dass in den schwefelgelben Zellen des Coriums direkt unter der Epidermis sowie im retinalen Pigmentepithel der poikilothermen Vertebraten Pterine enthalten sind (GÜNDER³, ZIEGLER-GÜNDER^{4,5}).

¹ J. M. ODIORNE, Spec. Publ. New York Acad. Sci. 4, 288 (1948).

² K. v. FRISCH, Biol. Zbl. 40, 390 (1920).

³ I. GÜNDER, Z. vgl. Physiol. 36, 78 (1954).

⁴ I. ZIEGLER-GÜNDER, Z. vgl. Physiol. 39, 163 (1956).

⁵ I. ZIEGLER-GÜNDER, Verh. dtsch. zool. Ges. 1956, 97.

³ A. SCRIBINE und D. E. HUTCHISON, J. Pharmacol. 118, 239 (1956).

⁴ M. VOGT, J. Physiol. 123, 451 (1954).

⁵ E. MUSCHOLL, Arch. exp. Path. Pharmak., im Druck.