

The kinetic properties of the two enzyme extracts are significantly different. The smaller Michaelis constant of the uterus wall ($K_m = 0.0627\%$, $\sigma \pm 0.0072$) signifies that the enzymic composition of the uterus wall has a greater affinity to collagen than that of the glandula ($K_m = 0.212\%$, $\sigma \pm 0.013$).

In the involutionary period, an extract from the glandula is still 4 times more active than an uterus extract. But the weight of the uterus is 6–10 times higher than that of the glandulae. Thus the total activity of the uterus surpasses that of the glandulae. Moreover, the affinity of the uterus enzyme to collagen is 3 times greater.

These results confirm the high enzymic activity of the glandula myometralis during pregnancy and show an accumulation of the collagen-degrading enzyme in the uterus wall during involution. It cannot yet be decided whether the collagen-degrading enzyme in the involutionary uterus is secreted by the glandulae and activated

in the uterus, or whether it originates from the stroma of the uterus wall itself¹⁰.

Zusammenfassung. Extrakte aus Uteruswand und Glandula myometralis bauen bei saurem pH Kollagen ab. Die Drüsen haben eine grössere spez. Aktivität. Doch zeigt das Uterusenzym eine grössere Affinität zum Substrat, und seine Gesamtaktivität überwiegt post partum.

M. C. SCHAUB

Institut für Experimentelle Gerontologie, Basel (Switzerland), June 30, 1964.

¹⁰ This work was done with the support of the Muscular Dystrophy Association of America to Prof. F. VERZAR.

Bestimmung des zeitlichen Verlaufes der Erschlaffung der kontraktiven Elemente mit Hilfe des Spannungs-Frequenz-Diagrammes

Für die Bestimmung des aktiven Zustandes eines Muskels sind eine Reihe von Methoden entwickelt worden, die meist einen relativ grossen Aufwand erfordern. Von HILL¹⁻³ ist die Methode der schnellen Dehnung (quick stretch) des Muskels angegeben worden, die über die Änderung des Dehnungswiderstandes des aktivierten Muskels den zeitlichen Verlauf und das Ausmass der Kontraktion der kontraktiven Elemente festlegen lässt.

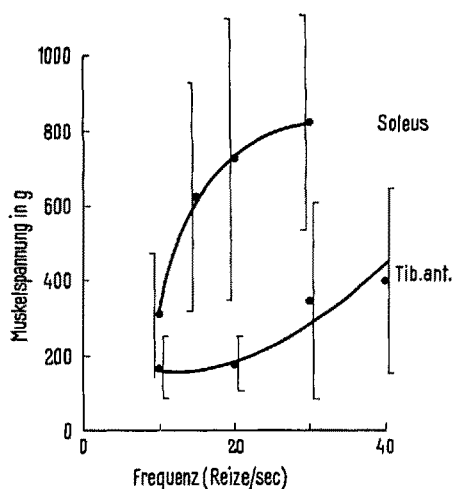


Fig. 1. Spannungs-Frequenzkurven des Soleus und Tibialis anterior. Ordinate: Spannungsentwicklung in g. Abszisse: Reizfrequenz in Impulsen/sec. Die Punkte sind Mittelwerte von durchschnittlich 70 Bestimmungen. Die Streuung ist als Standardabweichung vom Mittelwert angegeben. Sie ist deshalb sehr gross, weil das Gewicht der Muskeln sehr stark variierte (das Gewicht der Katzen lag zwischen 1,5 und 4,0 kg).

Die Plateaudauer des aktiven Zustandes kann mit Hilfe tetanischer Reizung erfasst werden, entweder durch Bestimmung der Verschmelzungsfrequenz⁴, oder durch Messung der Zeit zwischen dem letzten Reiz eines Tetanus und dem Beginn des Spannungsabfalles im Mechanomyogramm⁵; oder aber durch Superposition der Spannungskurven nach einem Einzel- und einem Doppelreiz und Messung der Zeit zwischen Reiz und Trennung der Spannungskurven⁶. Eigene vergleichende Untersuchungen⁷ ergaben, dass der Methode der Superposition der Spannungskurven der Vorzug zu geben ist.

Die abfallende Phase des aktiven Zustandes schliesslich, die der Erschlaffung der kontraktiven Elemente entspricht, lässt sich mit der Methode der schnellen Entlastung (quick release⁸⁻¹⁰) ermitteln.

Geht man von der Überlegung aus, dass Muskelzuckungen sich nur dann summieren, wenn das Reizintervall kürzer als die Gesamtdauer des aktiven Zustandes ist¹¹, und dass die maximale tetanische Spannungsentwicklung der maximalen Kontraktion der kontraktiven Elemente gleichgesetzt werden kann¹, dann müsste sich der Verlauf der abfallenden Phase des aktiven Zustandes durch die Kurve der jeweils grössten Spannungssummation bei verschiedenen Reizfrequenzen ebenso gut erfassen lassen wie mit der Methode der schnellen Entlastung.

¹ A. V. HILL, Proc. Roy. Soc. B 136, 399 (1949).

² A. V. HILL, Proc. Roy. Soc. B 137, 320 (1950).

³ A. V. HILL, Proc. Roy. Soc. B 138, 329 (1951).

⁴ G. E. MAURIELLO und A. SANDOW, Fed. Proc. 12, 123 (1953).

⁵ J. M. RITCHIE, J. Physiol. 124, 605 (1954).

⁶ L. MACPHERSON und D. R. WILKIE, J. Physiol. 124, 292 (1954).

⁷ I. BLECKMANN, I. Jurna und W. Rummel, Pflügers Arch. ges. Physiol. 277, 422 (1963).

⁸ A. V. HILL, Proc. Roy. Soc. B 141, 104 (1953).

⁹ J. M. RITCHIE, J. Physiol. 126, 155 (1954).

¹⁰ J. M. RITCHIE und D. R. WILKIE, J. Physiol. 130, 488 (1955).

¹¹ I. Jurna, W. Rummel und H. Schäfer, Pflügers Arch. ges. Physiol. 277, 513 (1963).

Zur Prüfung dieser Annahme wurden Versuche an Nerv-Muskelpräparaten des Soleus und Tibialis anterior der Katze *in situ* durchgeführt. Die Muskeln wurden in-

direkt mit supramaximaler Reizstärke und Rechteckimpulsen verschiedener Frequenzen gereizt. Die Registrierung der Muskelspannung erfolgte isometrisch mit einem Dehnungsmeßstreifen.

Die Kurven der Spannungen während maximaler Summation sind in Abhängigkeit von der Reizfrequenz wiedergegeben (Spannungs-Frequenzdiagramme, Figur 1). Trägt man die ermittelten Spannungen nicht gegen die Frequenz, sondern gegen das entsprechende Impulsintervall auf, so ergibt sich eine gute Übereinstimmung mit den Werten, die mit der Methode der schnellen Entlastung gewonnen wurden¹¹. Darüber hinaus kann man mit Hilfe der so gewonnenen Punkte den Verlauf der Erschlaffungskurve der kontraktile Elemente auch im ersten Teil nach dem Plateau festlegen (Figur 2). Dies ist hier nur beim Soleus durchgeführt worden, prinzipiell aber auch beim Tibialis anterior möglich. Das Ende des aktiven Zustandes lässt sich, wie früher gezeigt¹¹, dadurch bestimmen, dass man das Reizintervall ermittelt, bei dem noch keine Summation auftritt. Die auf diesem Wege erhaltenen Werte stimmen mit denen überein, die durch Anwendung der Methode der schnellen Entlastung gewonnen wurden.

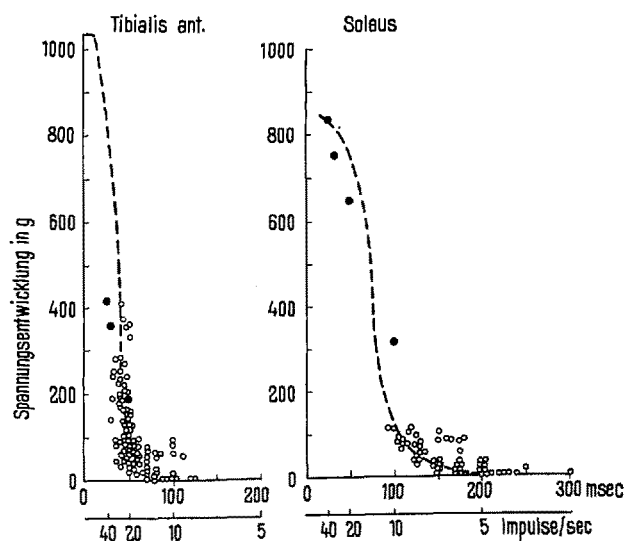


Fig. 2. Kurven des aktiven Zustandes des Tibialis anterior und Soleus. Die mit der Methode der schnellen Entlastung gewonnenen Werte sind durch Kreise wiedergegeben; sie wurden der Arbeit von Jurna et al.¹¹ entnommen. In diese Diagramme wurden als dicke Punkte die Mittelwerte der Spannungsentwicklung aus der Figur 1 gegen das Reizintervall (Kehrwert der Reizfrequenz) aufgetragen. Ordinate: Spannungsentwicklung in g. Abszissen: Zeit in msec als Zeit nach dem Einzelreiz (für die Methode der schnellen Entlastung) oder als Reizintervall (bei repetitiver Reizung) und Reizfrequenz in Impulsen/sec.

Summary. By plotting the tension developed during maximal summation of muscle twitches against the stimulus interval, a curve can be drawn which has the same time course of the falling phase of the active state as determined by the method of quick release.

I. JURNA und W. RUMMEL

Pharmakologisches Institut der Universität des Saarlandes, Homburg (Saar, Deutschland), 29. Juni 1964.

Regional Changes of Acetylcholine and Choline Acetylase Activity in the Guinea-Pig's Brain after Scopolamine

ITOH et al.¹ found that Dopa-decarboxylase, Dopamine- β -oxidase and monoamine-oxidase activity of the guinea-pig's brain significantly increases 2-4 h after reserpine treatment. This observation suggests that the enzymatic induction may be very fast in the brain.

Up to the present time, little attention has been paid to the changes of choline acetylase activity after drugs able to modify the acetylcholine levels. We shall now describe the changes of acetylcholine content and of choline acetylase activity in different areas of the guinea-pig's brain, after acute and subacute treatment with scopolamine, which is known to reduce cerebral acetylcholine².

1, 5, and 25 mg/kg of scopolamine were given i.p. to guinea-pigs of both sexes weighing 250-350 g. The animals were decapitated at a given time and their olfactory lobes, superior parietal cortex, caudate nucleus, thalamus, and cerebellar vermis quickly removed. Total acetylcholine was extracted with our method³, and biologically estimated on eserinizied frog rectus muscle against suitable standards. Choline acetylase activity was determined at

37°C, according to the method of BULL et al.⁴; total cholinesterase activity was also determined at 37°C, according to AMMON's method⁵.

Moreover, scopolamine cerebral concentrations were estimated by assaying the antagonism of the brain extracts and of the drug standard solutions against acetylcholine test doses, on the guinea-pig's terminal ileum.

As shown in Table I, total acetylcholine in olfactory lobes, parietal cortex and caudate nucleus is significantly reduced as early as 20 min after 25 mg/kg of scopolamine; it approaches the control values after 3 h. No change takes place in the thalamus and cerebellar vermis. Similar effects are observed after 5 mg/kg of scopolamine (values not given), but there is no statistical difference between controls and 1 mg/kg treated animals.

¹ T. ITOH, M. MATSUOKA, K. NAKAZIMA, K. TAGAWA, and R. IMAIZUMI, Jap. J. Pharmacol. 12, 130 (1962).

² N. J. GIARMAN and G. PEPEU, Fed. Proc. 22, 215 (1963).

³ L. BEANI and C. BIANCHI, J. Pharm. Pharmacol. 15, 281 (1963).

⁴ G. BULL, C. D. HEBB, and D. RATKOVIC, Biochem. biophys. Acta 67, 138 (1963).

⁵ R. AMMON, Pflügers Arch. ges. Physiol. 233, 486 (1934).