

change in contractile force of the isolated guinea-pig atria, whereas the larger doses of the vasopressins decreased contractile force in proportion to the dose given. Qualitatively similar observations were also made on synthetic oxytocin given to the isolated guinea-pig atria and dog atrial strips⁶. It can be said that larger doses of vasopressins may depress myocardial contractile force through its direct negative inotropic effect and also indirectly through its coronary vasoconstrictor effects in dogs and possibly in man⁷.

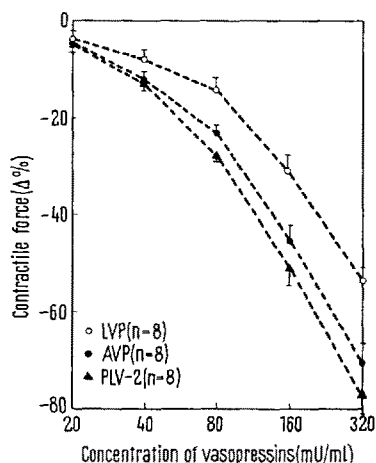


Fig. 1. Effect of 8-lysine vasopressin (LVP), 8-arginine vasopressin (AVP) and 2-phenylalanine-8-lysine vasopressin (PLV-2) on the myocardial contractile force in the isolated guinea-pig atria. Mean \pm S.E.

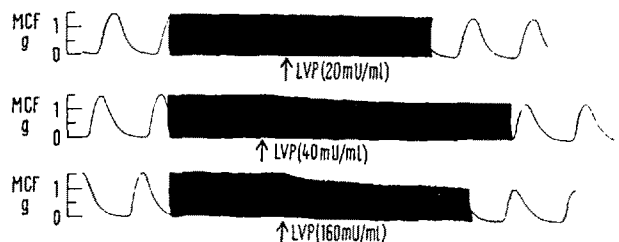


Fig. 2. Effects of 20, 40 and 160 mU/ml of 8-lysine vasopressin (LVP) on the myocardial contractility in the isolated guinea-pig atria.

Zusammenfassung. Niedrige Dosen von 8-Arginin Vasopressin, 2-Phenylalanin-8-Lysin Vasopressin und 8-Lysin Vasopressin (unter 10 mU/ml), haben keinen Einfluss auf die Myokardkontraktion des isolierten Meerschweinchen-Atriums. Grössere Dosen dieser Peptide (über 20 mU/ml), führen zu einer dosisabhängigen Kontraktionsverminderung.

J. NAKANO and J. S. SHACKFORD

Department of Pharmacology, University of Oklahoma
School of Medicine, Oklahoma City (USA),
March 3, 1965.

⁶ J. NAKANO and R. D. FISHER, J. Pharmacol. exp. Therap. 142, 206 (1963).

⁷ This work was supported in part by research grants from the US Public Health Services (HE 08057 and HE 07334). The authors are indebted to Dr. R. BIRCHER of Sandoz Pharmaceuticals, Hanover (N.J., USA) for generous supplies of vasopressins.

Sekretorische Aktivität des Flexural- und Subcommissuralorgans bei frühen Entwicklungsstadien von *Triturus alpestris* Laur.

Die augenfälligste sekretorische Tätigkeit des Subcommissuralorgans (SCO) besteht in der Bildung des Reissnerschen Fadens (RF) (OLSSON¹, HOFER² und OKSCHE³). Bei Untersuchungen an Embryonen niederer Vertebraten (bes. *Salmo* und *Esox*) findet OLSSON⁴ im Neuralrohr einen gut entwickelten RF, während ein SCO noch nicht nachzuweisen ist. Cranialwärts lässt sich der Faden bis in die Region der Plica ventralis encephali verfolgen. Diesen Ursprungsort des RF in den frühen ontogenetischen Stadien bezeichnet Olsson als Flexuralorgan (FO). Im weiteren Verlaufe der Entwicklung übernimmt das SCO die Bildung des RF, wobei zunächst das FO noch tätig ist, später aber seine Aktivität einstellt.

In der vorliegenden Arbeit wurden Embryonen und Larven von *Triturus alpestris* auf dieses Phänomen hin untersucht. Als äusserst störend erwies sich dabei zunächst das im gesamten Embryo massenhafte Auftreten eines Melaninpigmentes. Es erschien nach Färbung mit Chromhämatoxylin oder Aldehydfuchsin gleich tingiert wie die Sekretgranula im FO oder SCO. Erst durch eine verlängerte Vorbehandlung mit H₂O₂ gelang es, klare Bilder zu erzielen. Als beste Färbemethode erwies sich das

Aldehydfuchsin ohne jede Gegenfärbung. Parallel dazu wurden fluoreszenzoptische Untersuchungen mit Pseudoisocyanin (STERBA⁵) durchgeführt. Die Einteilung der Embryonalstadien der Molche erfolgte nach KNIGHT⁶.

Ein erstes Auftreten des RF ist schwierig zu datieren, da der Faden sehr dünn und dadurch seine Farbqualität kaum zu erkennen ist. Auch das Vorkommen verschiedenartiger Koagulationsprodukte kompliziert die Beurteilung. Im Neuralrohr der Knight-Stadien (KS) 22–24 (Länge der Embryonen ca. 3–4 mm) ist eine äusserst dünne, fadenartige Bildung zu erkennen, deren craniales Ende im Bereich des FO liegt. Die Zellen sind hier noch relativ niedrig. Ausser einigen kleinen Granula und einer schwach violetten Färbung in den apikalen Zellbereichen zeigen die Regionen von FO und SCO keine auffällige Sekretion. Die Aktivität verstärkt sich etwas in den KS

¹ R. OLSSON, *The Subcommissural Organ* (Stockholm 1958).

² H. HOFER, Verh. dtsch. zool. Ges., Frankfurt a. M. (1958). Zool. Anz., Suppl. 22, 202 (1959).

³ A. OKSCHE, Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. 54, 549 (1961).

⁴ R. OLSSON, Acta zool. Stockh. 37, 235 (1956).

⁵ G. STERBA, Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. 55, 763 (1961).

⁶ F. C. E. KNIGHT, Wilhelm Roux Arch. Entw.-Mech. Org. 137, 461 (1938).

25–26 (Länge der Embryonen ca. 4,5–6,0 mm). Die Ependymzellen von FO und SCO erscheinen in ihrer typischen schlanken, hohen Form. Im KS 27 (Länge der Embryonen ca. 6–7 mm) verschiebt sich die Sekretmenge zugunsten

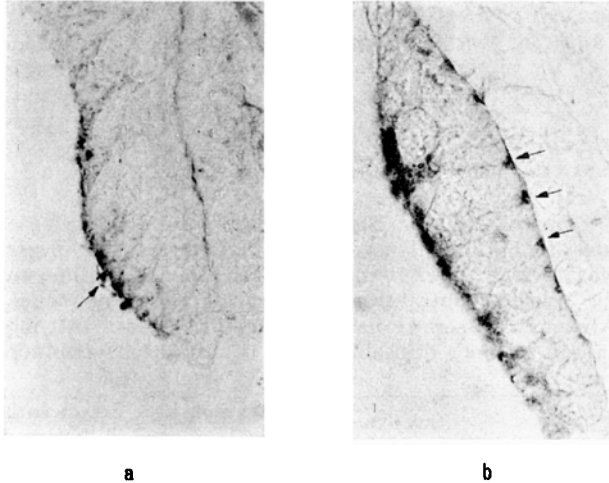


Fig. 1. a, SCO im KS 27. Beginn der Bildung fädiger Elemente →. b, SCO einer Larve 2 Tage nach dem Schlüpfen. Sekretgefüllte Endfüsse an der Membrana limitans externa →. Bouin, Aldehydfuchsin. Vergr. 700:1.

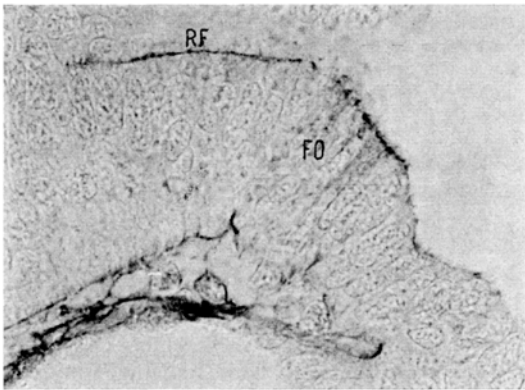


Fig. 2. FO im KS 28 mit RF. Der vom SCO kommende Abschnitt des RF liegt nicht in der Schnittebene. Bouin, Aldehydfuchsin. Vergr. 500:1.

des SCO. Neben Granulaansammlungen in den apikalen Zellbereichen und im Ventrikel, dem SCO dicht anliegend, sind fadenartige Elemente sehr auffällig (Figur 1a). Im KS 27 muss also die aktive Beteiligung des SCO an der Bildung des RF erfolgen. Bis KS 27 konnte keine eindeutige Fadenbildung zwischen SCO und FO beobachtet werden. Bei den Embryonen der KS 28–29 (Länge ca. 7,0–8,5 mm) lässt sich schliesslich diese Verbindung gut verfolgen. Das FO ist noch sekretorisch aktiv und zeigt neben einer schwach violetten Tingierung im supranukleären Bereich zahlreiche apikale Granula (Figur 2). Um das KS 30 beginnt das Schlüpfen der Tiere. In den bisher beschriebenen Stadien ist immer eine apikal gerichtete Sekretion zu beobachten, dagegen fehlen Granula in den basalen Bereichen von FO und SCO. Kurz nach dem Schlüpfen tritt im SCO eine deutliche Umstellung ein. Das SCO zwei Tage alter Larven (Länge 9–10 mm), die in ihren äusseren Kriterien dem KS 30 noch durchaus entsprechen, zeigt neben sehr starken Sekretanreicherungen im apikalen Bereich noch auffällige Sekretmengen basalwärts, die an der Membrana limitans externa sekretgefüllte Endfüsse bilden (Figur 1b). Im FO sind in diesem Stadium nur noch wenige Sekretgranula zu beobachten. Das FO verliert nunmehr seine sekretorische Aktivität, so dass bei acht Tage alten Larven keine Granula mehr nachweisbar sind und nur noch das SCO als alleiniger Bildner des RF fungiert⁷.

Summary. The development of Reissner's fibre (RF) by secretory activity of the flexural and subcommissural organ was studied in early ontogenetical stages of *Triturus alpestris*. In young stages RF arises from the flexural organ, which gradually reduces its secretory activity in the following stages. Now the secretion of the subcommissural organ becomes predominant and begins to form the RF. After the hatching of larvae, only the subcommissural organ produces the RF.

W. FÄHRMANN

Institut für Histologie und experimentelle Neuroanatomie der Universität Göttingen (Deutschland), 6. April 1965.

⁷ Durchgeführt mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Initiation of Shivering in Unanaesthetized Dogs by Local Cooling within the Vertebral Canal

Former observations indicating that cold sensitive structures may exist in the extracerebral deep body tissues have been confirmed by the finding that in dogs with normal or elevated core, brain, and skin temperatures, shivering was induced by cooling within the vertebral canal (SIMON, RAUTENBERG, THAUER and IRIKI^{1,2}, RAUTENBERG and SIMON³, THAUER⁴). This first evidence for the existence of cold sensitive structures in the extracerebral body core was obtained in anaesthetized animals.

Since thermoregulatory reactions are known to be impaired by anaesthesia, experiments were carried out to investigate the effect of cooling within the vertebral canal on muscular activity in unanaesthetized dogs.

1. E. SIMON, W. RAUTENBERG, R. THAUER, and M. IRIKI, *Naturwissenschaften* 50, 337 (1963).
2. E. SIMON, W. RAUTENBERG, R. THAUER, and M. IRIKI, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 281, 309 (1964).
3. W. RAUTENBERG and E. SIMON, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 287, 332 (1964).
4. R. THAUER, *Naturwissenschaften* 51, 73 (1964).