

spricht dem von HUXLEY beschriebenen Bild vom Verschwinden der Primärfilamente infolge der Extraktion des Myosins⁴. Die Mehrzahl der Myofibrillen zeigt jedoch eine dunkle Querlinie genau im Zentrum der Sarcomere. Elektronenmikroskopisch lässt sich dann die Ausbildung von Kontraktionsbanden erkennen, die durch das ineinandergreifen der benachbarten Sätze von dünnen Filamenten zustande kommen. Dicke Filamente sind dagegen in keinem Falle wahrnehmbar. Solche extrahierte Myofibrillen neigen dazu, bereits bei geringster mechanischer Beanspruchung (z.B. durch Plümpern) in einzelne Z-Scheiben mit anhaftenden dünnen Filamenten zu zerfallen. Sie enthalten auch nur noch etwa 15% des Proteins der unextrahierten Myofibrillen.

Nach der Inkubation zum ATPase-Nachweis zeigen die extrahierten Myofibrillen eine ähnliche Anhäufung von Bleiphosphatkristalliten auf der Z-Scheibe, wie sie für unextrahierte charakteristisch ist². Die übrigen Abschnitte der Sarcomere sind dagegen praktisch frei von Niederschlag. Demnach geschieht die ATP-Spaltung durch extrahierte Myofibrillen ausschliesslich in der Z-Scheibe. Die quantitative Bestimmung des unter diesen Bedingungen freigesetzten Phosphats lieferte Werte, die

1,5 bis 5,0% des Umsatzes unextrahierter Kontrollen ausmachen. Die Aktivität der Z-Scheiben-ATPase dürfte danach auf Protein bezogen in der gleichen Grössenordnung liegen wie die der Myosin-ATPase, (da in den extrahierten Myofibrillen ja noch das Actin enthalten ist,) vorausgesetzt allerdings, dass durch die Extraktion nicht auch enzymatisch aktives Material der Z-Scheibe entfernt wurde⁶.

Summary. ATP splitting is demonstrated to occur in the Z discs of isolated flight muscle myofibrils of *Phormia regina* after the quantitative extraction of myosin.

E. ZEBE

Physiologischer Lehrstuhl, Zoologisches Institut der Universität Heidelberg (Deutschland), 27. August 1965.

⁵ D. GILMOUR und P. M. ROBINSON, J. Cell Biol. 21, 385 (1964).

⁶ Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Some Evidence for Pancreatic-Adrenal Interaction Following Lethal Doses of 1-Aminocyclopentanecarboxylic Acid¹

Previous experiments have indicated the presence of adrenal hyper-activity following administration of lethal doses of 1-aminocyclopentane-carboxylic acid (NSC-1026) to rats². Further studies were undertaken to determine the effects of NSC-1026 on blood glucose levels and liver glycogen levels.

Material and methods. Blood glucose levels. 32 male Wistar rats (175–225 g) were bled for initial blood glucose levels (0.5 ml of blood taken by heart puncture under light ether anesthesia). 3–4 h following the initial bleeding, four groups were injected intraperitoneally with one of the four test solutions: 1500 mg/kg NSC-1026, 1500 mg/kg

L-leucine, 1500 mg/kg L-valine, or 1500 mg/kg α -aminoisobutyric acid (AIB). One group was kept as control. All animals were bled (0.5 ml of blood taken as stated above) every 24 h for four days following the initial bleeding, and all were given food and water ad libitum.

29 rats were bilaterally adrenalectomized at least four days prior to initial bleedings. All rats were maintained on daily subcutaneous injections of desoxycorticosterone (400 μ g/100 g body weight) and cortisol (100 μ g/100 g body weight) and given 1% NaCl as drinking water. Three groups of rats received an intraperitoneal injection of either 1500 mg/kg NSC-1026, 1500 mg/kg L-leucine, or

¹ This investigation was supported by US Department of Health, Education and Welfare Grant CA-06402.

² L. M. CIOFALO and M. E. ROBERTS, Exper. 20, 707 (1964).

Table I. Blood glucose levels of intact and adrenalectomized rats

Treatment	No. of rats	Blood sugar (mg/100 ml blood) ^a				
		Control	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4 ^b
Intact rats						
Control	8	121 ± 1.7	115 ± 2.2	111 ± 2.8	115 ± 1.9	121 ± 2.8 (8)
1500 mg/kg L-leucine	5	114 ± 4.2	113 ± 2.6	134 ± 2.8	122 ± 2.8	120 ± 4.1 (5)
1500 mg/kg L-valine	6	112 ± 2.2	110 ± 3.1	135 ± 3.1	118 ± 3.5	118 ± 4.2 (6)
1500 mg/kg AIB	5	117 ± 2.0	124 ± 2.6	119 ± 2.2	119 ± 4.5	119 ± 2.6 (5)
1500 mg/kg NSC-1026	8	108 ± 2.9	118 ± 2.9	141 ± 3.4	147 ± 6.0	132 ± 9.4 (8)
Adrenalectomized rats						
Control	6	114 ± 2.0	113 ± 1.0	114 ± 4.8	114 ± 2.1	119 ± 3.7 (6)
1500 mg/kg L-leucine	5	117 ± 1.8	127 ± 2.9	122 ± 1.5	120 ± 2.9	119 ± 0.8 (5)
1500 mg/kg L-valine	5	112 ± 1.9	118 ± 3.8	118 ± 2.5	124 ± 3.0	124 ± 3.6 (5)
1500 mg/kg NSC-1026	13	121 ± 1.7	105 ± 2.3	102 ± 3.7	90 ± 5.4	87 ± 7.6(11)

* Mean $\pm$ standard error. ^b Number in parenthesis indicates surviving rats.

1500 mg/kg L-valine. One group remained as control. All rats were bled daily. Food and saline solution were given ad libitum.

Blood sugar determinations were performed according to the Nelson-Somogyi method³.

Liver glycogen determinations. Glycogen contents of livers from control rats (fasted and non-fasted) and rats sacrificed one, two, three, and four days after a 1500 mg/kg NSC-1026 injection were performed according to SEIFTER et al.⁴. All samples were done in triplicate and the averages calculated as mg of glycogen per g of liver.

Results. Blood glucose levels. A transitory rise in blood glucose levels occurred in rats injected with leucine and valine (Table I). AIB, a non-metabolized amino acid, did not significantly affect the blood sugar level; however, rats treated with NSC-1026 exhibited a consistent rise in blood sugar.

In adrenalectomized rats a slight hyperglycemic response to valine and leucine was noticed. NSC-1026 produced a steady fall in glucose levels with all rats dead after five days. No deaths were recorded with controls, leucine- or valine-treated rats.

Liver glycogen determinations. A progressive decrease in the glycogen content of the liver occurred over the

period of NSC-1026 treatment (Table II). However, glycogen stores of rats injected with NSC-1026 four days prior to tests were not depleted as much as were those of normal rats fasted overnight.

Discussion. Of the amino acids tested only NSC-1026 elicited a steady rise in blood glucose in intact rats. Adrenalectomized rats showed some hyperglycemia after leucine and valine. NSC-1026, however, caused a pronounced fall in the blood sugar level, possibly indicating an increase in insulin production. Therefore, the hyperglycemia in intact rats might be attributed to compensatory adrenal activity.

Glycogen loss from livers of NSC-1026 treated rats was not nearly as great as would be expected from the fact that these rats consume very little, if any, food after the third day. The loss does not approach that of normal rats fasted overnight. This evidence and the personal observations of drastic loss of body protein and fat deposits give added strength to the possibility of excessive secretion of adrenal cortical hormones and stimulation of gluconeogenesis and liver glycogen storage following lethal doses of NSC-1026.

Zusammenfassung. Nach Verabreichung von NSC-1026 (1-Amino-cyclopentan-carboxylsäure) erfolgt in normalen unbehandelten Ratten kontinuierlicher Blutzuckeranstieg, während in adrenaletomierten Tieren das Absinken deutlich ist. Im Leberglycogentest werden während der Behandlungszeit negative Werte gefunden.

L. M. CIOFALO and M. E. ROBERTS

Pasadena Foundation for Medical Research, Pasadena (California USA), May 24, 1965.

Table II. Liver glycogen determinations of normal and NSC-1026 treated rats

Treatment	Days after treatment	No. of rats	Liver glycogen (mg/g liver) ^a
Non-fasted normal		4	34.8 ± 5.4
Fasted normal		4	5.0 ± 1.8
NSC-1026	1	4	17.3 ± 2.4
NSC-1026	2	4	17.2 ± 2.6
NSC-1026	3	5	12.0 ± 1.8
NSC-1026	4	8	9.3 ± 1.5

^a Mean ± standard error.

³ P. B. HAWK, B. L. OSER, and W. H. SUMMERSON, *Practical Physiological Chemistry* (Blakiston Co., New York 1954).

⁴ S. SEIFTER, S. DAYTON, B. NOVIC, and E. MUNTWYLER, *Arch. Biochem.* 25, 191 (1950).

Der Nachweis des Barbiturateffektes an der isolierten Warmblüternetzhaut

Die Vergrößerung von a- und b-Welle des Elektroretinogramms (ERG) nach Injektion von Barbituraten¹ wird als Argument für die funktionelle Bedeutung efferenter Opticusfasern angesehen, da JACOBSON und GESTRING² diesen Effekt nach Durchtrennung des N. opticus nicht mehr nachweisen konnten. In den Versuchen anderer Autoren^{1,3} blieb hingegen die Barbituratwirkung auf das ERG aller untersuchten Warmblüter nach diesem Eingriff erhalten. Es wurde daher in der vorliegenden Arbeit festgestellt, ob der Barbiturateffekt auch an der isolierten umströmten Kaninchennetzhaut auftritt. In ähnlichen Versuchen mit der leichter überlebend zu haltenden Froschnetzhaut konnten langdauernde Einwirkungen dieser Substanzen geprüft werden⁴.

10 Kaninchen (Urethannarkose, 2 g/kg) wurden die Bulbi nach mindestens 1 h Dunkeladaptation enukleiert. Das untersuchte Material umfasste insgesamt 23 Netzhautstücke, wobei wahlweise das Gesamt-ERG oder die negative ERG-Komponente P III untersucht werden konnte⁵. Die Registrierung erfolgte mit Gleichspannungsverstärkung (Vorverstärker von J. F. Tönnies, Freiburg i. Br., KSO Tektronix 502).

Figur 1a zeigt ein durch a- und b-Welle charakterisiertes ERG der isolierten Kaninchennetzhaut bei normalen

¹ F. X. WOHLZOGEN, *Z. Biol.* 108, 217 (1956).

² J. H. JACOBSON und G. F. GESTRING, *Arch. Ophthalm.* 60, 295 (1958).

³ P. DANIS, *Contribution à l'étude électrophysiologique de la rétine* (Imprim. Med. et Scie., Bruxelles 1959). – G. S. BRINDLEY und D. I. HAMASAKI, *J. Physiol., Lond.* 163, 558 (1962).

⁴ W. ROCKSTROH und RENATE HANITZSCH, *Exper.* 22, 100 (1966).

⁵ RENATE HANITZSCH und H. BORNSCHEIN, *Exper.* 21, 484 (1965).