

for background of Group B (Figure, solid curve) is quite different, being nearly the mirror-image of the other curve. Long-wavelength rods and backgrounds (particularly yellow and orange) elicit slightly higher peck rates when contrasting with white than with black; this result is consistent with previous findings¹ and is still being studied.

The results of this experiment and previous ones suggest the following sensory coding mechanism for the gull chick's recognition of the parent's beak: an elongate, vertically-oriented receptive field with a central portion optimally responsive to red and blue wavelengths, and the periphery optimally responsive to green and yellow wavelengths. An hypothesis has been advanced² to account for the interaction of receptors in producing the chromatic preference for the stimulus-object; a similar mechanism, having reversed excitatory/inhibitory relations, would code a mirror-image color preference, such as that for the background color.

The studies of HUBEL and WIESEL³ on cats reveal cortical visual units having elongate receptive fields with centers responding to the onset of a white light and peripheries responding to the cessation. Some of these receptive fields are aligned with their long axes vertical. WOLBARSH, WAGNER, and MACNICHOL⁴ report goldfish retinal units having receptive fields in which the center gives an 'on' response to some wavelengths and an 'off' response to others. Characteristics of the cat units suggest that the goldfish-periphery might give 'on' response to those wavelengths for which the center gives 'off' responses, and vice versa.

The comparison of the gull chick's behavior with the visual units from other vertebrates thus suggests (a) that the chick's perception of the parent may be simple enough to be analyzed physiologically, and (b) that the visual units of the other vertebrates might be used by them in perceptual choices analogous to that of the gull chick.

The near mirror-image color preference is of obvious advantage to the Laughing Gull chick, which views the red parental bill against a background of brownish-yellow

nest material and green vegetation. It is also of interest that the adult of the related Herring Gull (*L. argentatus*) possesses a wider beak, only a portion of which is an elongate red spot set on a general bill color of yellow.

Zusammenfassung. Küken der amerikanischen Lachmöve (Aztekenmöve, *Larus atricilla*), die in dunklen Brutkästen schlüpfen, picken bei farblosem Hintergrund mehr nach roten oder blauen als nach grünen oder gelben Attrappen. Farblose (schwarzweisse) Attrappen lösten dagegen vermehrtes Picken gegen grünen oder gelben Hintergrund aus als gegen einen roten oder blauen. Die Farbbevorzugung ist also spiegelbildlich. Mögliche Deutungen des Wahrnehme-Mechanismus werden diskutiert.

J. P. HAILMAN⁵

Institute of Animal Behavior, Rutgers University, Newark (N.J., USA), December 2, 1965.

² J. P. HAILMAN, Nature 204, 710 (1964). Recent (unpublished) evidence implicates the cones bearing light greenish oil droplets as also contributing to the coding, perhaps acting synergistically with the 'yellow' cones to provide the inhibitory input that is combined with the excitatory input from 'red' cones.

³ D. H. HUBEL and T. N. WIESEL, J. Physiol. 160, 106 (1962).

⁴ M. L. WOLBARSH and H. G. WAGNER, cited by E. F. MacNICHOL JR., Scient. Am. 211, 48 (1964); see also the report of similar units in the monkey: D. H. HUBEL and T. N. WIESEL, J. Physiol. 154, 572 (1960).

⁵ My thanks to my wife Elizabeth for help in running experimental trials; to U.S.P.H.S. Grant GM 12774 (Dr. C. G. BEER) and to U.S.P.H.S. Grant M-2271 (Dr. D. S. LEHRMAN) for financial support of my field studies on gulls; and to Dr. BEER, my wife and many students who helped in the field. The manuscript was helpfully criticized by Drs. BEER and LEHRMAN. This study was completed under tenure of a USPHS-NIMH postdoctoral research fellowship. The report constitutes contribution No. 1 from the Brigantine Field Station of the Institute of Animal Behavior.

Zur Umwandlung von β -Pyridylcarbinol in Nicotinsäure im tierischen Organismus

β -Pyridylcarbinol* wird seit bald zwanzig Jahren in der Humanmedizin als gefäßerweiterndes Mittel angewendet. Hinsichtlich des Metabolismus weiß man, dass Pyridylcarbinol im tierischen Organismus in Nicotinsäure umgewandelt wird. So hat DE RITTER¹ nachgewiesen, dass nach Gaben von Pyridylcarbinol im Harn ein markanter Anstieg der Metabolite des Nicotinsäurestoffwechsels (Nicotinsäureamid, N-Methylnicotinsäureamid und N-Methyl-2-Pyridon-5-Carboxamid) auftritt. Man darf demnach annehmen, dass ein wesentlicher Teil des pharmakodynamischen Effektes von Pyridylcarbinol auf dessen Oxydationsprodukt, die Nicotinsäure, zurückzuführen ist. Über den Ort und die Geschwindigkeit der Oxydation von Pyridylcarbinol in vivo ist bisher nichts bekannt. Wir berichten daher im folgenden über Untersuchungen an der perfundierten Rattenleber.

Methodik. Leberperfusion: Verwendet werden weibliche, 200–220 g schwere Füllinsdorfer Albinoratten. Die Leber des narkotisierten und heparinisierten Tieres wird

in üblicher Weise frei präpariert und in situ via V. portae (Einstrom) und V. cava thoracia (Ausstrom) perfundiert. Der Druck wird konstant gehalten auf 18–20 cm Wassersäule. Als Perfusionsmilieu verwenden wir das von H. SCHIMASSEK² angegebene Gemisch von gewaschenen Rindererythrozyten und künstlichem Plasma, dem ein Zusatz von 2 mg% bzw. 10 mg% Pyridylcarbinol beigegeben wird. Das gleiche Milieu (150–200 ml) wird dreimal perfundiert, wobei das Hämoglobin nach jedem Durchlauf frisch oxygeniert wird. Aliquote Proben des Milieus werden nach jeder Leberpassage für die chemische Analyse aufgehoben.

Bestimmung von Pyridylcarbinol und Nicotinsäure im Perfusionsplasma: Nach Abzentrifugierung der Erythrozyten wird das Plasma nach AWAPARA³ enteiweißt. Die

* Wirkstoff von Ronicol (Roche®).

¹ E. DE RITTER, Drug Stand. 28, 33 (1960).

² H. SCHIMASSEK, Biochem. Z. 336, 460 (1963).

³ Y. AWAPARA, Arch. Biochem. 19, 172 (1948).

Nicotinsäure geht hierbei in die wässrige, das Pyridylcarbinol in die organische Phase über. Nach Trennung der beiden Phasen wird Pyridylcarbinol aus der organischen Phase in *n* Salzsäure rückextrahiert. Die Bestimmung der beiden, nunmehr getrennten Pyridinverbindungen erfolgt photometrisch mit Hilfe der Königischen Reaktion mit Bromcyan und Sulfanilsäure, in Anlehnung an die von SWEENEY und HALL⁴ gegebene Arbeitsvorschrift.

Dünnschichtchromatographie: Für den dünnenschichtchromatographischen Nachweis der Pyridinverbindungen im Perfusat sind die von K. RANDERATH⁵ empfohlenen Methoden benutzt worden.

Ergebnisse und Interpretation. Schon bei der qualitativen chromatographischen Analyse der Perfusate zeigt sich, dass durch einmalige Leberpassage ein Grossteil des eingeströmten Pyridylcarbinols in Nicotinsäure umgewandelt wird. Die quantitativen Verhältnisse, ermittelt nach dem oben angegebenen photometrischen Verfahren, sind für je drei Perfusionsversuche mit 2 mg% bzw. mit

10 mg% Pyridylcarbinol graphisch in Figur 1 und 2 wiedergegeben. Man erkennt, dass bei der niedrigen Konzentration eine einzige Leberpassage genügt, um 70–80% des Carbinols zu oxydieren. Bei der hohen Konzentration, wo angenähert Sättigung der Enzyme mit Substrat erreicht sein dürfte, fällt der Pyridylcarbinol-Gehalt bei jeder Leberpassage um 4–5 mg% ab. Daneben fällt auf, dass der Gehalt an Nicotinsäure nach mehrmaliger Leberpassage Werte von 12–13 mg% erreicht. Dies ist teils ein Molekulargewichtseffekt (Zunahme von 109 auf 123 durch die Sauerstoffaufnahme), teils ist dies durch die relative Anreicherung des Nicotinat-Anions im Plasmaraum des Perfusionsblutes bedingt (Donnan-Relation).

Unter Berücksichtigung der mittleren Perfusionsgeschwindigkeit (8 ml/min) und des Lebergewichtes (7 g) lässt sich berechnen, dass der Umsatz von Pyridylcarbinol in der Rattenleber einen oberen Wert von 0,5 $\mu M/g/min$. erreicht. Diese Umsatzrate entspricht ungefähr der Geschwindigkeit mit der die Säugetierleber Äthylalkohol abbaut^{6,7}. Bemerkenswert ist zudem die übereinstimmende Organspezifität des Metabolismus beider Verbindungen. So erfolgt die Oxydation von Äthanol bekanntlich nahezu ausschliesslich in der Leber. Dementsprechend haben wir in orientierenden Versuchen gefunden, dass Pyridylcarbinol im perfundierten Muskelgewebe (isoliertes Katzenherz, Hinterextremitäten des Kaninchens) nicht oder nur spurweise metabolisiert wird⁸. Gehirn, Nieren und andere Organe sind nicht untersucht worden, dürften aber im Vergleich zur Leber zweifellos nur sehr kleine Umsatzraten aufweisen. Schliesslich ist in diesem Zusammenhang zu erwähnen, dass die aus Lebergewebe isolierte Alkoholdehydrogenase und desgleichen die Aldehyddehydrogenase Enzyme von relativ geringer Substratspezifität sind und neben aliphatischen auch aromatische Alkohole umsetzen können⁹. Zusammenfassend darf demnach angenommen werden, dass auch das in der Blutbahn des intakten tierischen Organismus zirkulierende Pyridylcarbinol vorwiegend in der Leber, vermutlich durch die bekannten alkoholoxydierenden Enzyme dieses Organs, in Nicotinsäure umgewandelt wird.

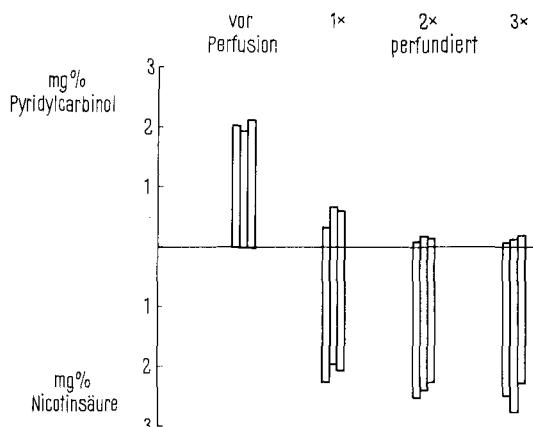


Fig. 1. Bildung von Nicotinsäure aus β -Pyridylcarbinol durch die perfundierte Rattenleber. Serie mit 2 mg% Pyridylcarbinol. Gehalt der Perfusionsplasmen an Pyridylcarbinol bzw. Nicotinsäure vor und nach ein- bis dreimaliger Leberpassage bei drei Versuchspräparaten.

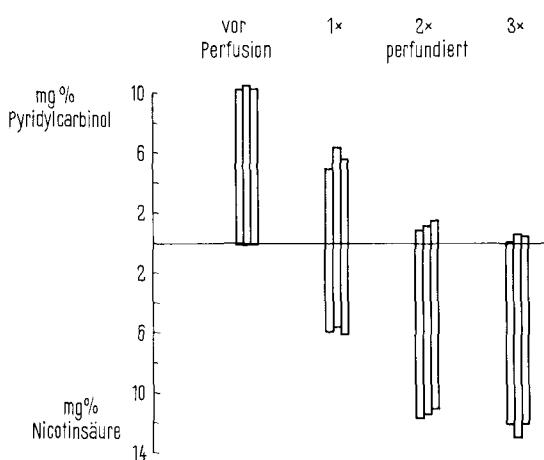


Fig. 2. Bildung von Nicotinsäure aus β -Pyridylcarbinol durch die perfundierte Rattenleber. Serie mit 10 mg% Pyridylcarbinol. Gehalt der Perfusionsplasmen an Pyridylcarbinol bzw. Nicotinsäure vor und nach ein- bis dreimaliger Leberpassage bei drei Versuchspräparaten.

J. RAAFLAUB

Abteilung für experimentelle Medizin der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel (Schweiz),
13. Dezember 1965.

- ⁴ J. SWEENEY und W. HALL, *Analyt. Chem.* 23, 983 (1951).
- ⁵ K. RANDERATH, *Dünnschicht-Chromatographie* (Verlag Chemie, Weinheim 1962).
- ⁶ N. FIESSINGER, H. BENARD, J. COURTIAL und L. DERMER, *C. r. Soc. Biol.* 122, 1255 (1936).
- ⁷ E. LUNDSGAARD, *C. r. Trav. Lab. Carlsberg, Sér. chim.* 22, 333 (1938).
- ⁸ Der tierexperimentelle Teil dieser Versuche wurde in dankenswerter Weise von Herrn Dr. B. PELLMONT durchgeführt.
- ⁹ H. SUND und H. THEORELL, *Alcohol Dehydrogenases*, in *The Enzymes* (Eds., P. BOYER, H. LARDY, and K. MYRBÄCK; Acad. Press, New York and London 1963), Vol. 7, p. 25.