

lower excretion of sodium was observed in pinealectomized rats than in sham operated controls²⁰. This is in accordance with the effect of pinealectomy on the salt intake, i.e. smaller losses of sodium might result in decreased intake. The appearance of that effect of pinealectomy only in animals made hypertensive before puberty suggests that the role of the pineal gland in the regulation of salt balance is lost during sexual maturation.

KINSON et al.²¹ have recently reported that pinealectomy does not effect the occurrence of renal hypertension. These authors carried out epiphysectomy in animals weighing 100 g, i.e. considerably older than in the present work. Renal hypertension was induced 13 days later, i.e. when the animals were sexually mature. Their results are to some degree in agreement with ours, for in animals exposed to the hypertensive procedure when adult we also did not observe a dependence of blood pressure on the presence of the pineal gland.

Zusammenfassung. Nach Pinealektomie unterbleibt eine Hypertonie (SKELTON), falls einseitige Nephrektomie und Adrenektomie mit Enukleation der übrigen Nebenniere bei jungen Ratten durchgeführt wurde. Wird die experimentelle, Hypertonie verursachende Operation bei adulten Tieren praktiziert, so bleibt Pinealektomie ohne jeden Effekt.

J. JELÍNEK and J. KŘEČEK

Institute of Physiology, Czechoslovak Academy of Sciences, Praha 4 (Czechoslovakia), 1 March 1968.

²⁰ W. D. TANNER and G. F. HUNGERFORD, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 109, 388 (1962).

²¹ G. KINSON, A. K. WAHID and B. SINGER, *Gen. comp. Endocr.* 8, 445 (1967).

Der Einfluss von Adrenalin auf das Verhalten des zellulären Kalziums während der K-Depolarisation des Herzmuskels von Meerschweinchen

Adrenalin kann bekanntlich die lähmende Wirkung erhöhter extrazellulärer K-Konzentrationen ($[K]_e$) am Myocard weitgehend aufheben¹. Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen der positiv inotropen Wirkung des Adrenalins und einer Erhöhung des transmembranen Ca-Umsatzes^{2,3} waren Anlass für die vorliegende Arbeit.

Methodik. Alle Versuche wurden an isolierten linken elektrisch gereizten (Rechteckimpulse 60/min, Impulsdauer: 1,0 msec) Meerschweinchenvorhöfen durchgeführt. Die verwendete Tyrodelösung hatte die übliche Zusammensetzung (in mM/L; KCl 2,68 bzw. 30 = K-Tyrode; NaCl 137; $CaCl_2$ 1,8). Die Adrenalin-Konzentration (5×10^{-6} g/ml) wurde auf Adrenalinbase bezogen. Die Kontraktionsamplituden wurden isometrisch mittels eines Dehnungsmeßstreifens (Grass FTO 3) auf einem Direktschreiber registriert. Aufarbeitung der Proben in Anlehnung an⁴. Die Aktivitätsmessungen wurden mit einem Flüssigkeitsszintillationszähler (Fa. ECKO Modell N 610 A) durchgeführt. Gleichzeitig bestimmten wir fluoreszenztrimetrisch⁵ die Ca-Konzentration. Bei der Aktivitätsbestimmung wurden die gemessenen Impulse/min (Ipm) entweder auf das Feuchtgewicht (F.G.) der Präparate (Ipm/0,1 g F.G. = Aktivität des Gewebes) oder auf den Ca-Gehalt im Gewebe (Ipm/0,1 $\mu\text{Äq Ca}$ = spezifische Aktivität) bezogen.

Ergebnisse. Die Kontraktionskraft elektrisch gereizter linker Herzohren von Meerschweinchen wird bei Erhöhung

der $[K]_e$ auf 30 mM innerhalb weniger sec bis zur völligen Lähmung abgeschwächt; diese Lähmung lässt sich durch Hinzufügen von Adrenalin zu der K-reichen Badlösung schlagartig aufheben (siehe auch¹).

Nach einer einheitlichen Äquilibrationsphase kamen die Präparate für die Dauer von 15 min in inaktive Tyrodelösung mit einer $[K]_e$ von 30 mM, danach wurden sie in ^{45}Ca -haltiger K-Tyrodelösung mit Adrenalinzusatz und

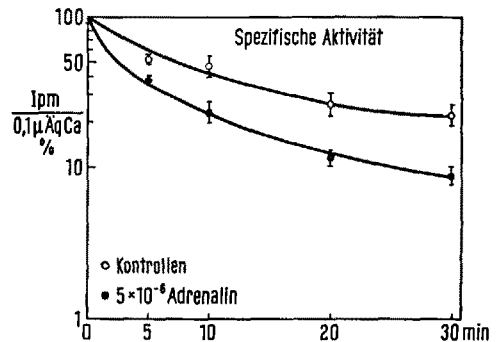


Fig. 2. ^{45}Ca -Abgabe aus isolierten Meerschweinchenvorhöfen unter der Einwirkung von Adrenalin und unter Kontrollbedingungen in Abhängigkeit von der Aufenthaltsdauer der Präparate in inaktiver K-Tyrodelösung. Ordinate: Impulse/min, bezogen auf den Kalzium-Gehalt des Gewebes in Prozent des Ausgangswertes der spezifischen Aktivität nach 1 h «Aufladedauer».

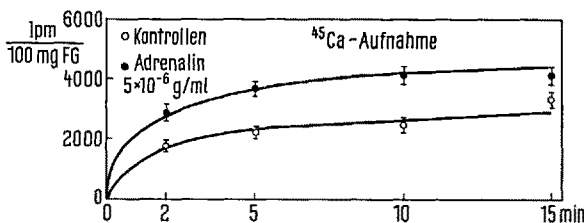


Fig. 1. ^{45}Ca -Aufnahme in isolierte linke Meerschweinchenvorhöfe ($[K]_e$ der Perfusionsflüssigkeit: 30 mM/L) unter der Einwirkung von Adrenalin (5×10^{-6} g/ml) und unter Kontrollbedingungen.

¹ G. ENGSTFELD, H. ANTONI und A. FLECKENSTEIN, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 273, 145 (1961).

² H. REUTER, *Naunyn Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* 251, 401 (1965).

³ M. REITER und H. G. SCHÖBER, *Naunyn Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* 250, 9 (1965).

⁴ H. HODITZ und H. LÜLLMANN, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 280, 22 (1964).

⁵ W. KLAUS, *Klin. Wschr.* 40, 1123 (1962).

unter Kontrollbedingungen «aufgeladen». Figur 1 zeigt das Ergebnis dieser Versuche: unter der Einwirkung von Adrenalin wird die ^{45}Ca -Aufnahme gegenüber den Kontrollen signifikant gesteigert. Die Abgabe der ^{45}Ca -Aktivität erwies sich unter Adrenalin ebenfalls deutlich gesteigert (Figur 2). Bei diesen Versuchen wurden die Präparate zunächst 60 min in einer ^{45}Ca -haltigen Badlösung «aufgeladen», anschliessend 5, 10, 20 und 30 min in inaktiver K-Tyrodellösung mit und ohne Adrenalinzusatz inkubiert.

Bei den geschilderten Versuchen fand sich keine signifikante Veränderung der Ca-Konzentration im Gewebe, sie lag im Mittel um $0,32 \mu\text{Äq}/0,1 \text{ g F.G.}$

Auf Grund unserer Ergebnisse und neuerer Angaben in der Literatur^{2,3,6} möchten wir annehmen, dass die beschriebene Aufhebung der Kalium-Lähmung des Myocards durch Adrenalin mit einer Änderung der Membranpermeabilität für Kationen unter Bevorzugung der Kalzium-Ionen erklärt werden kann⁷.

Summary. The effect of adrenaline on the cellular calcium exchange during the K-depolarization of myo-

cardium was studied in isolated left auricles of guinea-pigs by means of the ^{45}Ca . Increasing the extracellular K-concentration from 2.7–30 mM without corresponding reduction in sodium concentration results in a depression of contraction strength of the myocardium when current is applied. The depression is immediately reversible by using adrenaline. This was associated with a significant increase of the ^{45}Ca exchange.

R. PRIGNITZ

*Angewandte Physiologie, 6 Frankfurt a.M.
(Deutschland), 2. April 1968.*

⁶ J. M. G. WALKER und M. WEATHERALL, *Br. J. Pharmac.* 23, 66 (1964).

⁷ Ich danke Herrn PD Dr. H. REUTER, Pharmakologisches Institut Mainz, für freundlichen Rat bei den Versuchen.

Activation of Purkinje Neurons Through Climbing Fibres After Chronic Lesions of the Olivo-Cerebellar Pathway

In extracellular recording, a discharge evoked in a cerebellar Purkinje neuron by monosynaptic activation through climbing fibres can easily be distinguished from the one elicited in the same neuron through the disynaptic pathway of mossy fibres and granule cells¹ (Figure 1A). Whereas the latter appears as a succession of action potentials, the former is characterized by an initial spike potential followed by a burst of smaller spikes superimposed on a slow wave, and the whole complex is all or none in nature because of the one-to-one relationship between climbing fibres and Purkinje neurons.

Both types of discharges can be elicited in a single Purkinje neuron of the posterior vermis through either peripheral stimulation (somesthetic, visual and acoustic) or electrical stimulation of the cerebral cortex²; those due to the climbing fibres have a longer delay than those elicited by the mossy fibre-granule cell system.

According to SZENTAGOTHAÏ and RAJKOVITS³, in the cat almost all climbing fibres originate in the inferior olive, all other cerebellar input arriving via mossy fibres. Fibres leaving the olive on one side cross the midline, traverse the contralateral olivary nuclei and finally reach the cerebellar cortex through the inferior cerebellar peduncle⁴. One would therefore expect that a midline section between the 2 inferior olives or a bilateral section of the inferior cerebellar peduncles would destroy all olivo-cerebellar fibres and thus suppress those responses of the Purkinje neurons which are due to the climbing fibres. The present investigations, based upon such sections, suggest however that all climbing fibres do not originate in the inferior olive.

Chronic lesions of both types were performed electrolytically on 15 cats; 9 animals had a midline section (Figure 1) and 6 a bilateral section of the inferior peduncles. Only cats with complete lesions were taken into consideration in this report. The acute experiments were per-

formed 8 days to 6 months after the section(s). Purkinje cells discharges were recorded from the posterior vermis of the cerebellar cortex (simplex, folium and tuber).

As a control, 8 intact animals were also explored. All preparations were performed under chloralose-nembutal anaesthesia (35 mg/kg of chloralose and 10 mg/kg of nembutal), immobilized with Flaxedil and maintained under artificial respiration. Platinum iridium micro-electrodes, made according to the method of WOLBARSH et al.⁵ and insulated with Insulex, were used for recording the extracellular unitary activity. Purkinje cells were identified by their antidromic response to electrical stimulation of the underlying white matter through bipolar stereotaxic electrodes⁶. Only units responding with latencies of less than 1 msec and following the antidromic stimulation up to at least 200/sec were taken into consideration. The responsiveness of these Purkinje cells to activation of both climbing fibres and mossy fibre-granule cells was tested to electrical stimulation of the motor cortex and of one or other posterior paw, to tone (clicks) and to light (brief flashes).

In the control group, almost all neurons identified as Purkinje cells showed the characteristic climbing fibre

¹ J. C. ECCLES, M. ITO and J. SZENTAGOTHAÏ, *The Cerebellum as a Neuronal Machine* (Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1967).

² C. BATINI, *J. Physiol.*, Paris, 59, 342 (1967).

³ J. SZENTAGOTHAÏ and K. RAJKOVITS, *Z. Anat. Entw.-Gesch.* 121, 130 (1959).

⁴ J. JANSEN and A. BRODAL, *Aspects of Cerebellar Anatomy* (Grundt Tanum Forlag, Oslo 1954).

⁵ M. L. WOLBARSH, E. F. MACNICHOL JR. and H. G. WAGNER, *Science* 132, 1309 (1960).

⁶ R. GRANIT and C. G. PHILLIPS, *J. Physiol.* 133, 520 (1956).