

Eyestalk extirpations were conducted on early C_4 animals. A month after the operation it has been observed that there is a steep decrease in PAS-positive contents of the hepatopancreas compared to controls.

The percentage content of lipid within the hepatopancreas of adult males of *Paratelphusa* at different stages of the moult cycle is listed in the Table.

Discussion. Glycogen plays an intermediary role in the formation of chitin³. In *Paratelphusa* most of the PAS-positive granules observed in metal cells may be only some sugars. The accumulation of these granules in C_4 in the metal cells appears to be characteristic of the decapods so far studied; they are completely withdrawn during D_0 . But in cancer³ the level of glycogen continuously increases during the early part of stage D as well. In *Paratelphusa* the PAS-positive substances reappear during the latter part of proecdysis (D_2 - D_3), possibly due to be conversion of lipid into sugars to be utilized for the formation of chitin. Hepatopancreatic sugar disappears from D_4 to C_3 , a feature associated with cuticular secretion. The conversion of lipid into glycogen and then to glucose for utilization in chitin formation has also been recorded by PASSANO¹. It seems that some hormonal principle of the eyestalk is responsible for the changes

taking place in the metabolism of these sugars within the hepatopancreas. This could be expected, because the whole phenomenon is related to the ecdysial cycle. It also explains the withdrawal of PAS-positive substances from the metal cells in C_4 individuals on ablation of the ocular peduncles. However, it may be noted that SCHWABE, SCHEER and SCHEER⁴ found that similar operations on stage C *Palinurus* brought forth no change in the glycogen content of the hepatopancreas.

The decrease in the lipid content of the hepatopancreas towards the late premoult opposed to C_4 (Table) is possibly due to the rapid conversion of lipids into sugars to be utilized for chitin formation. Even after ecdysis, the total amount of lipid in the hepatopancreas goes down until stage C_3 . The sugars produced by this conversion may be used for the chitinization of the endocuticle, a view in keeping with the observations of PASSANO¹ on cancer⁵.

Résumé. Etude des changements cycliques observés dans les hydrates de carbone et les lipides contenus dans l'hépatopancreas du crabe *Paratelphusa hydrodromus* pendant le cycle de mue.

RITA G. ADIYODI

Concentration of lipid in the hepatopancreas of adult males of *Paratelphusa hydrodromus* in different stages of the moult cycle

	Postmoult A-B	Early intermoult C_1 - C_3	Intermoult C_4	Premoult D
% of lipid	58 ± 5.8 (4)	25.8 ± 3.08 (4)	67.82 ± 5.36 (6)	49.93 ± 8.61 (4)

The numbers in parentheses indicate the numbers of animals.

Department of Zoology, University of Kerala,
Trivandrum (S. India), 16 April 1968.

³ L. RENAUD, *Annls Inst. océanogr.*, Monaco 24, 259 (1949).

⁴ C. W. SCHWABE, B. T. SCHEER and M. A. R. SCHEER, *Physiologia comp. Oecol.* 2, 310 (1952).

⁵ Part of a thesis qualified for the award of Ph. D. degree of Kerala University. The author wishes to express her sincere thanks to Prof. K. K. NAYAR for his valuable guidance. Cost of maintenance during the tenure of the work was defrayed by U.S. Bureau of Commercial Fisheries (Contract No. 14-17-0007-233, PL-480 Funds).

Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen Koronardurchfluss und Herzfrequenz für Adenosin

DRURY und SZENT-GYÖRGY¹ beschrieben 1929 die Wirkung von Adenosin am Säugetierherzen. Neben einem Anstieg des Koronardurchflusses kam es mit höheren Dosen zu einer Sinusbradykardie, zu Überleitungsstörungen und zu einem atrioventrikulären Block. Wegen seiner nur kurz andauernden koronarweiternden Wirkung hat Adenosin jedoch keinen Eingang in die Therapie gefunden, jedoch wird ihm in Zusammenhang mit der koronarweiternden Wirkung der Koronardilatoren Dipyridamol und Hexobendin grosse Bedeutung zugemessen. Adenosin wird als die eigentliche koronarweiternde Substanz angesehen. Es wird angenommen, dass die Wirkung auf einer Verlangsamung der Elimination von Adenosin beruht²⁻⁶. Da Adenosin nicht nur die Koronarien dilatiert, sondern auch die Erregungsleitung blockiert, schien es richtig, die Abhängigkeit der beiden Grössen von der Adenosindosis kennenzulernen.

Methode. Die Versuche zur Bestimmung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Koronardurchfluss und Frequenz wurden am isoliert schlagenden Herzen nach LANGENDORFF⁷ durchgeführt. Bei einem Teil der Versuche wurde der linke Ventrikel gefenstert. Mit Hilfe eines

Gummikatheters wurde Flüssigkeit abgesaugt, die sich eventuell bei Insuffizienz der Aortenklappen im linken Ventrikel ansammelt und dadurch einen erhöhten Koronardurchfluss vortäuscht. Ein Vergleich dieser Versuche mit jenen ohne Absaugen ergab jedoch keinerlei Unterschiede. In die dem Herzen zuströmende Perfusionsflüssigkeit wurde alternierend 0,5 ml NaCl ohne Adenosin und 0,5 ml NaCl mit Adenosin in steigender Konzentration gegeben. Die Adenosindosen betrugen 0,1, 0,3, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0, 10,0 und 30,0 $\mu\text{g/kg}$ Körpergewicht des

¹ A. N. DRURY und A. SZENT-GYÖRGY, *J. Physiol.* 68, 213 (1929).

² H. J. BRETSCHNEIDER, A. FRANK, U. BERNHARD, K. KOCHSIEK und F. IDELER, *Arzneimittel-Forsch.* 9, 49 (1959).

³ F. W. KOSS, G. BEISENHERZ und R. MÄRKISCH, *Arzneimittel-Forsch.* 12, 1130 (1962).

⁴ E. GERLACH und B. DEUTIKE, *Arzneimittel-Forsch.* 13, 48 (1963).

⁵ W. KÜBLER und H. J. BRETSCHNEIDER, *Pflüger's Arch. ges. Physiol.* 277, 141 (1963).

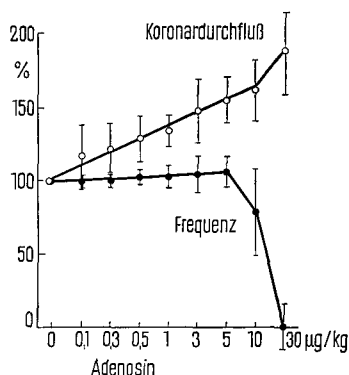
⁶ K. PFLEGER und H. SCHÖNDORF, *Arzneimittel-Forsch.*, im Druck.

⁷ O. LANGENDORFF, *Pflüger's Arch. ges. Physiol.* 67, 219 (1895).

Tieres, von dem das isolierte Herz stammte. Die für die Versuche verwendeten Meerschweinchen wogen 400–500 g. Die zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Adenosin-gaben betrugen jeweils 4 min. Die Adenosinwirkung auf Frequenz und Koronardurchfluss war bereits nach 2 min wieder abgeklungen.

Die Registrierung des EKG erfolgte mit einem Direkt-schreiber der Firma Grass, Quincy, Mass., USA. Durch Auszählen der QRS-Komplexe wurde die Herzfrequenz ermittelt.

Von der 15. bis 45. Sekunde nach Adnosingabe wurde die aus dem Herzen austretende Perfusionsflüssigkeit in



Der Einfluss steigender Adenosindosen auf Koronardurchfluss und Herzfrequenz. Koronardurchfluss und Herzfrequenz von Adenosin = 100%.

einem Messzylinder aufgefangen. Aus dem gemessenen Wert wurde das Durchflussvolumen pro Minute errechnet.

Ergebnisse und Besprechung. Die Ausgangsfrequenz betrug 188 ± 22 Schläge/min, der Koronardurchfluss vor der Adenosingabe $10,4 \pm 1,22$ ml/min. Wie die Figur zeigt, erhöhen bereits Adenosin-gaben von $0,1 \mu\text{g/kg}$ den Koronardurchfluss um 20%. Bei weiterer Erhöhung der Adenosindosis nimmt der Koronardurchfluss linear zu. Bei $10 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht Adenosin wird eine Durchströmungszunahme von 160% gemessen. Bei dieser Adenosindosis, die etwa das Hundertfache der gerade wirksamen Dosis beträgt, tritt erstmals eine Abnahme der Herzfrequenz in Erscheinung. Eine weitere Erhöhung der Adenosindosis führt zu einem totalen Herzstillstand, dabei steigt der Koronardurchfluss noch weiter auf 180% an.

Die Versuche zeigen, dass zwischen der Adenosindosis, die die Koronardurchblutung sicher erhöht, und der Dosis, die die Frequenz verlangsamt, eine Sicherheitsbreite liegt, die mit dem Faktor 100 gekennzeichnet ist.

Summary. In the isolated guinea-pig heart, it has been found that the amount of adenosine which slows the heart rate is about 100 times greater than the amount which increases coronary flow.

H. SCHÖNDORF, W. RUMMEL
und K. PFLEGER

*Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Universität des Saarlandes,
665 Homburg/Saar (Deutschland), 12. August 1968.*

The Degree of Lipolysis of Isolated Fat Cells from Rats of Different Ages in Relation to the Triglyceride and Nitrogen Content

The amount of active protoplasm in an organism decreases with age, and conversely the content of inactive matter increases¹. The fat content increases in the organism with increasing age, both in animals and man. This increased fat content in the organism could be conditioned either by increased lipogenesis or by decreased lipolysis. In previous experiments in rats², we found a decreased free fatty acid response in the serum and fatty tissue to lipomobilizing substances, e.g. adrenaline, with increasing age. In old people, decreased lipomobilization was also found after injecting adrenaline³. Decreased lipolysis was demonstrated in old rats also on incubating fatty tissue with adrenaline in vitro, in accord with the findings of other authors^{2,4,5}.

Morphological and biochemical studies of fatty tissue showed that aging affected the character of fatty tissue itself. Thus, for example, it was found that the indices of active protoplasm (nucleic acids, nitrogen, enzyme systems: lipoprotein lipase and hormone-sensitive lipase) decreased with aging, whereas triglyceride values increased^{4–6}. However, changes in nitrogen cells and nucleic acid values are not necessarily due to changes in fat cells alone, but also in different cells, for example in mast cells⁷. In order to exclude other possible factors, isolated fat cells were used for the direct study of lipolysis in relation to age.

Fatty tissue from 2- and 14-month-old rats of the Wistar strain was incubated with collagenase (Calbiochem, grade B) and the fat cells obtained⁸ were then incubated with $2.5 \mu\text{g}$ adrenalin/ml at 37°C . Before and after 60 min incubation, determinations were made of the amount of free fatty acids liberated into the medium⁹.

The nitrogen content was estimated in the suspension of isolated fat cells in addition to the estimation of the

¹ N. W. SHOCK, A. Rev. Physiol. 23, 97 (1961).

² M. JELÍNKOVÁ-TENOROVÁ and Z. HRŮZA, Gerontologia 7, 168 (1963).

³ E. STUHLÍKOVÁ, J. HRŮŠKOVÁ, Z. HRŮZA, M. JELÍNKOVÁ, P. NOVÁK and K. SOUKUPOVÁ, Expl Geront. 2, 15 (1966).

⁴ H. ALTSCHULER, M. LIEBERSON and J. J. SPITZER, Experientia 18, 1 (1962).

⁵ W. BENJAMIN, A. GELLHORN, M. WAGNER and H. KUNDEL, Am. J. Physiol. 201, 540 (1961).

⁶ M. JELÍNKOVÁ, M. MYSLIVEČKOVÁ and Z. HRŮZA, Physiologia bohemoslov. 14, 146 (1965).

⁷ M. ROBBELL, in *Adipose Tissue, Handbook of Physiology* (Ed. A. E. RENOLD and G. F. CAHILL JR. (Williams and Wilkins Company, Baltimore 1965), section 5.

⁸ M. ROBBELL, J. biol. Chem. 239, 375 (1964).

⁹ V. P. DOLE, J. clin. Invest. 35, 150 (1956).