

the Group I rats regardless of drug treatment (Table, columns 1 and 2). However, there was no significant difference within Group II rats between any of the drug treatments and the control (distilled water) rats. Group I rats, however, did show a significant ($P < 0.01$) depression in food intake when injected with isoproterenol (Table, column 1). Propranolol injected with isoproterenol was unable to restore food intake in Group I rats at 11 days, and propranolol injected alone had no significant effect on either Group I or Group II rats at 11 days.

At 35 days, Group II rats were making a rapid compensatory growth. Drug injections at 35 days demonstrated that both Group I and II rats had significantly ($P < 0.001$) depressed food intake when injected with isoproterenol (Table, columns 4 and 5), and that intake was restored to normal by propranolol injected with Isoproterenol. There was no significant difference with any drug treatment between the Group I and II rats, although Group II controls still showed a higher food intake. Propranolol in both groups elevated intake and in Group I significantly so ($P < 0.01$).

At 45 days, an identical pattern of response to that seen at 35 days was observed. All the differences in Group I animals (Table, column 7) were significantly different from each other at the $P < 0.05$ level of probability and in the case of the isoproterenol treatment at the $P < 0.001$ level from the control and propranolol treated rats.

The results support the conclusion of MÖBERG et al.⁸ that there is a functional immaturity in the young with respect to the 'β adrenergic satiety system' proposed by LEIBOWITZ¹, as seen by the increasing inhibition of food intake by isoproterenol with advancing age in both groups of rats.

In the present experiment, there appears to be an increased response to the β antagonist, propranolol, with advancing age which may also be supporting evidence of a

delayed maturity of the β system which in turn may account for the hyperphagia seen in young, growing animals. KENNEDY⁶, for example, has shown that ventromedial hypothalamic lesions in the young do not induce hyperphagia as easily or to the same extent as in older animals.

The results do not, however, support the hypothesis that animals which are naturally hyperphagic, namely those demonstrating active compensatory growth in this experiment, as opposed to those with surgically or pharmacologically induced hyperphagia, have a depressed β satiety activity. Only during actual restriction were isoproterenol treated rats significantly different between Groups I and II ($P < 0.05$). Whereas, during compensatory growth itself the response to isoproterenol between the Groups I and II was identical.

Résumé. Des drogues dites β adrénériques et pourvues d'activité agoniste et antagoniste furent injectées à des rats à jeun et préalablement soumis à un programme de croissance normale, restreinte ou compensatrice afin de vérifier durant l'hyperphagie induite naturellement il y a suppression dans la sensibilité du système de satiété dit β. Les résultats obtenus ne soutinrent pas une telle hypothèse, cependant confirmèrent l'immaturité fonctionnelle apparente du système chez les jeunes animaux, objet d'une précédente publication.

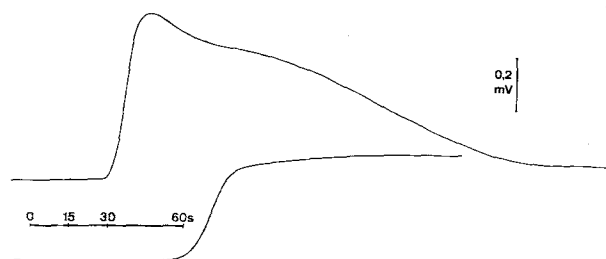
D. W. ROBINSON, G. P. MÖBERG and KATHYRN DEVERS

University of California, Department of Animal Science, Davis (California 95616, USA), 26 November 1973.

⁶ G. C. KENNEDY, J. Endocr. 16, 9 (1957).

Nachweis des Azid-Potentials an der isolierten Kaninchennetzhaut

Im Jahre 1952 zeigte NOELL¹ erstmals, dass i.v. oder i.a. Injektion von Azid am Kaninchen ein mehrere mV hohes corneapositives Potential auslöst. Dieser Azid-effekt wurde mit dem Pigmentepithel in Zusammenhang gebracht, besonders da nachgewiesen wurde, dass er durch selektive Schädigung des Pigmentepithels (Jodatvergiftung) nahezu vollständig ausgeschaltet werden konnte und dass die Substanz eine Erhöhung von Bestandpotential und c-Welle bewirkte (NOELL²). Sub-



Azidpotentiale einer isolierten umströmten Kaninchennetzhaut. Dem Nährmedium wurde im Zeitpunkt 0 je 20 mg Azid beigelegt und zwar entweder durch Injektion in den zuführenden Schlauch (obere Kurve) oder durch Zugießen in das Vorratsgefäß (Menge des Mediums je 100 ml). Endkonzentration in dem verwendeten Nährmedium betrug daher jeweils 3 mM/l. Näheres siehe Text.

stanzen, die zu einer Reduktion der c-Wellen-Amplitude führten, wurden in ihrem Effekt durch Verabreichung von Azid abgeschwächt (HOMMER et al.³). Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Frage zu überprüfen, ob und in welchem Ausmass retinale Komponenten bei der Entstehung des Azideffektes beteiligt sind. Zu diesem Zweck wurde Azid der Nährlösung für die isolierte pigmentepithelfreie Netzhaut zugesetzt.

Methodik. Die Untersuchungen wurden an 10 Netzhäuten durchgeführt, die aus dunkeladaptierten Kaninchenbulbi unter sorgfältiger Entfernung des Pigmentepithels herauspräpariert worden waren. Die Technik der Präparation und Potentialableitung mit Hilfe von Ag-AgCl Elektroden über Agarbrücken wurde bereits früher ausführlich beschrieben⁴. Azid wurde in Form einer Lösung von NaN₃ entweder dem Gesamtnährmedium zu-

¹ W. K. NOELL, Am. J. Physiol. 170, 217 (1952).

² W. K. NOELL, Project Report 21-1201-0004 No 1, USA Air Force School of Aviation Medicine, Randolph Field, Texas (1953).

³ K. HOMMER, W. D. ULRICH und L. WÜNDSCHE, v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthalm. 175, 121 (1968).

⁴ W. SICKEL, H. G. LIPPMANN, W. HASCHKE und CH. BAUMANN, Dt. ophthalm. Ges. 63, 316 (1961). – R. HANITZSCH und A. L. BYSOV, Vision Res. 3, 207 (1963). – R. HANITZSCH und H. BORNSCHNEIN, Experientia 21, 484 (1965); A. v. LÜTZOW, Experientia 22, 215 (1966).

gesetzt oder in den zuführenden Schlauch injiziert, wodurch ein höherer Konzentrationsgradient entstand. Es wurden Kontrollen mit NaCl-Lösung anstelle des Azid sowie mit einer Farbstofflösung zur Bestimmung des Zeitpunktes des Auftreffens der Substanz an der Netzhaut durchgeführt. Dieser lag bei 25–30 sec nach der Injektion.

Ergebnisse. Es zeigte sich, dass Zusatz von Azid zu einem Anstieg des Ruhepotentials führte, dessen Amplitude in unseren Versuchen zwischen 300 und 800 μ V lag (Figur). Die Höhe des Potentials erwies sich als abhängig vom Konzentrationsgradienten und dem Zustand des Präparates. Am gleichen Präparat war es möglich, durch wiederholte Injektion in den Zuflussschlauch einige Male Azideffekte auszulösen, obwohl das Nährmedium bereits Azid enthielt. Die späteren Effekte waren jedoch meist kleiner und langsamer, wobei gleichzeitig eine fortschreitende Schädigung der ERG Komponenten PII und später PIII nach GRANIT⁵ beobachtet werden konnte. Der Azideffekt erfolgte praktisch gleichzeitig mit dem Eintreten der Substanz in die Netzhaut. Die Anstiegszeit betrug bei den verwendeten Konzentrationen von 1–5 mM ca. 15 sec. Der Konzentrationsgradient ist auch für das Abklingen des Effektes von Bedeutung, wie aus der Figur hervorgeht. Während im oberen Anteil des Bildes Azid in den zuführenden Schlauch injiziert wurde, wodurch ein rasches An- und Abfluten gewährleistet wird, wurde die untere Kurve nach Zusatz von Azid zur gesamten zirkulierenden Nährlösung registriert. In diesem Fall wird die einmal in der Netzhaut erzielte Konzentration aufrecht erhalten und es fehlt ein Potentialabfall im untersuchten Zeitraum von 3 min. Längere Registrierungen erscheinen möglicherweise wegen rein technisch verursachter Inkonzistenz des Nullpunktes bei der verwendeten Methode fragwürdig.

Diskussion. Die Ergebnisse zeigen eindeutig, dass Azid in der Retina selbst eine Reaktion auslöst, wie auch beim Kaltblüter^{6,7} beschrieben wurde. Ein Konzentrationsvergleich mit den in situ verabreichten Dosen ist fragwürdig, da die Verteilung von Azid im Blut und die zur Netzhaut gelangte Menge kaum abgeschätzt werden können. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass die Amplituden des Azideffektes in den vorliegenden Registrierungen etwa $1/2$ – 1 log Einheit tiefer lagen als in den von NOELL in situ gezeigten Kurven. Dies könnte darauf hindeuten, dass – abgesehen von Unterschieden der hier und von NOELL verwendeten Konzentrationen – der

zugrundliegende Blockademechanismus wohl zu einem grossen Teil die besonders stoffwechselaktiven Pigmentepithelzellen betrifft, jedoch auch Angriffspunkte in der Retina selbst hat, wie es bei einer in den Kohlehydratstoffwechsel eingreifenden Substanz auch naheliegend erscheint. Da Pigmentepithel und Netzhautschichten eine funktionell-nutritive Einheit bilden, lässt sich der Azideffekt am «funktionslosen», von der Retina isolierten Pigmentepithel nicht nachweisen¹. Auch NOELL¹ lässt bereits die Möglichkeit offen, dass Azid einen gewissen Effekt auf die Netzhaut selbst ausübt, da er bei einem Teil der jodathbehandelten Tiere nach histologisch verifizierter Destruktion des Pigmentepithels noch Azideffekte – wenn auch wesentlich kleinerer Amplitude – auslösen konnte. Wie schon in früheren Untersuchungen betont wurde, konnte dagegen von der isolierten Säugernetzhaut keine c-Welle abgeleitet werden; diese entsteht vermutlich bei intakter Funktionseinheit (Rezeptor-Pigmentepithelzelle) in den Pigmentepithelzellen⁸.

Summary. In the isolated rabbit retina, application of azide produces a positive potential as was demonstrated in situ by NOELL¹. The amplitude of this effect is about $1/5$ to $1/10$ of the amplitudes described in situ. The results support the assumption that the azide potential is produced partly in the pigment epithelium but to some extent also within the retina.

L. WÜNDSCHE, A. V. LÜTZOW und J. H. REUTER^{9, 10}

Institut für allgemeine und vergleichende Physiologie der Universität, Schwarzspanierstrasse 17, A-1090 Wien (Österreich), und I. Physiologisches Institut der Universität Rotterdam (Niederlande), 3. Dezember 1973.

⁵ R. GRANIT, J. Physiol., Lond. 77, 207 (1933).

⁶ W. SICKEL, Science 148, 648 (1965).

⁷ W. HÖHNE, Acta biol. med. germ. 27, 307 (1971).

⁸ R. H. STEINBERG, R. SCHMIDT and K. T. BROWN, Science 227, 728 (1970).

⁹ Mit Unterstützung (J.H.R.) der Niederländischen Gesellschaft für Grundlagenforschung (Z.W.O.).

¹⁰ Für wertvolle technische Hilfe sei Herrn cand. phil. W. HÖFLER und Herrn cand. med. H. WIENER an dieser Stelle gedankt.

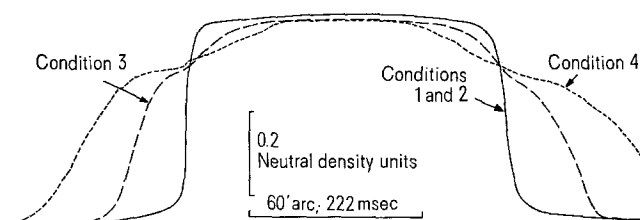
Directional Discrimination - Tolerance of Visual Cortical Cells to Severe Stimulus Degradation

Of the many trigger features of vision, movement may be the most universal. Directional selectivity is, in turn, one of the most specialized forms of movement discrimination. Amongst the mammals, it was first described at the retinal ganglion cell level of the rabbit^{1,2} and has since been found at every major successive level of that visual system^{3–5}.

In terms of preserving fidelity, the characteristics of this mechanism at the cortical level would appear of primary

interest. The basic question dealt with here is how vulnerable the directionally selective response exhibited by cortical cells may be to severe forms of stimulus degradation.

Methods. The responses described are from a long term sample of nearly 300 mammalian cortical cell observations^{5–8}. The rabbits in this investigation were pigmented hybrids maintained under light urethane anesthesia and studied under scotopic background conditions (1.0 cd/m²).



Tracings of the densitometric curves describing the bar (width spread functions associated with the optical conditions given in the Table.