

All these results indicate that chionoform cannot be metabolized by microsomal electron transfer system, but decreases the components of the electron transfer system. Accordingly, main mechanism of detoxication of chionoform might be ascribed to its esterification in the liver, and chionoform, if it is not esterified, could be toxic or harmful to biological systems such as microsomal electron transfer system.

Zusammenfassung. Nachweis, dass Chionoform, 5-chloro 7-iodo 8-quinolinol, mit Mikrosomen der Rattenleber

weder hydroxyliert noch dehalogeniert werden kann. Inkubation mit Chionoform vermindert die Komponenten des elektronischen Transfersystems, was auch mit in vivo-Versuchen festgestellt wurde.

K. YAGI, N. OHISHI, A. TAKAI and S. HATTORI

Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Nagoya, Nagoya (Japan), 3 April 1974.

Die Wirkung des Glyzins auf chronischen Morphinismus

Vor kurzem konnten wir zeigen, dass die synthetische «Substanz P» (SSP) Glyzin (G) im ZNS erhöht¹. Wir konnten ebenso zeigen, dass SSP die Abstinenzsymptome chronisch morphinisierten Mäuse (CHMM) zurückdrängt². Dieser Befund kompliziert sich durch die Tatsache, dass Nalorphin, welches die Abstinenzsymptome hervorruft, ebenso G im ZNS erhöht³. Wir haben in einer früheren Arbeit erwähnt, dass G, für welches wir zeigen konnten, dass es die hemoenzepale Barriere durchdrängt⁴, die Abstinenzsymptome der CHMM nicht potenziert³. Aus diesen Gründen glauben wir, dass es interessant wäre, die Wirkung des G auf die Abstinenzsymptome CHMM im eventuellen entgegengesetzten Effekt, d.h. im eventuellen Zurückdrängen der Abstinenzsymptome, zu prüfen. Im Versuch waren weisse Mäuse von 20 ± 2 g (eigene Zucht); chronischen Morphinismus haben wir nach der Methode HUIDOBRO und MIRANDA⁵ durch Tablettenimplantation (s.c. 70 mg Morphinbase) hervorgerufen. Die Tabletten wurden nach der Beschreibung von WAY et al.⁶ hergestellt. Am 4. Tag bekamen die Mäuse 200 und 400 mg/kg Glyzin i.p. und 30 min nach Glyzin Nalorphin-Bromid 100 mg/kg i.p. Die Abstinenzsymptome, die sich als Springen und Unruhe manifestierten, wurden in den folgenden 10 min gezählt.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, werden bei CHMM die Abstinenzsymptome durch G unterdrückt. Darnach wirken SSP und G in diesem Experiment synergistisch. Sie unterdrücken Abstinenzsymptome; Nalorphin, welches

ebenso G im ZNS erhöht, wirkt umgekehrt. Wir konnten schon früher zeigen, dass G auch auf andere Erregungszustände beruhigend wirkt, z.B. psychomotorische Unruhe, hervorgerufen durch β - β -iminodipropionitril, oder auch Aggressivität der männlichen isolierten Mäuse⁷. Es ist interessant, zu erwähnen, dass Nalorphin die durch β - β -iminodipropionitril erzeugte psychomotorische Unruhe inhibiert, während dieselbe Substanz ohne Wirkung auf die Aggressivität der männlichen isolierten Mäuse ist. Mephensin das ebenso G im ZNS erhöht, unterdrückt die Abstinenzsymptome CHMM und die Aggressivität der isolierten aggressiven Mäuse⁷. SSP beruhigt diese Art von Aggressivität². Diese Versuche zeigen, dass SSP und G in einigen Fällen dieselbe Wirkung auf Erregungszustände haben. Es stellt sich die wichtige Frage, ob G auch bei chronischem Morphinismus bei Menschen die Abstinenzsymptome unterdrückt, was von grossem Nutzen sein könnte. Entsprechende Versuche sind im Gange.

Summary. Glycine inhibits withdrawal induced by nalorphine-like synthetic 'substance P' on mice chronically treated with morphine.

P. STERN und M. STERN

Pharmakologisches Institut der Medizinischen Fakultät, YU-71001 Sarajevo (Jugoslawien), 2. Juli 1974.

Gruppe	Anzahl Tiere	Dosis (mg/kg)	Sprungzahl innerhalb von 10 min	p
Kontrollen	6	—	$38,6 \pm 2,9$	
Versuchstiere	10	400	$21,3 \pm 2,5$	$< 0,01$
Kontrollen	6	—	$66,5 \pm 6,2$	
Versuchstiere	6	200	$42,5 \pm 3,5$	0,05

¹ P. STERN, SABIRA ČATOVIĆ und M. STERN, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac. 281, 233 (1974).

² P. STERN und J. HADŽOVIĆ, Archs int. Pharmacodyn. Théor. 202, 259 (1973).

³ P. STERN, SABIRA ČATOVIĆ und N. FILIPOVIĆ, Pharmacology 10, 97 (1973).

⁴ P. STERN, SABIRA ČATOVIĆ und N. FILIPOVIĆ, Experientia 29, 144 (1973).

⁵ F. HUIDOBRO und H. MIRANDA, Biochem. Pharmac. 17, 1099 (1968).

⁶ L. E. WAY, H. J. HORACE und SHEN FU-HSIUNG, J. Pharmac. exp. Ther. 167, 1 (1969).

⁷ P. STERN, in Vorbereitung.

The Effects of a Novel Insecticide on Insect Cuticle

A new insecticide under development by Philips-Duphar, PH 60-40, interferes with the development of insect cuticle such that the insect has difficulty in moulting, and dies because the new cuticle ruptures

before hardening. Some evidence^{1,2} suggests that this is due to the inhibition of chitin incorporation, thus weakening the cuticle. There is no published information on what happens to the protein fraction in the cuticle of

treated insects. Moreover, the experiments of POST and VINCENT¹ do not rule out the possibility that chitin deposited in the cuticle in the presence of the insecticide is not stabilized. If this were so, then POST and VINCENT may well have removed some chitin when they extracted the protein from their cuticle samples, and thus estimate wrongly the amount of chitin deposited in the presence of the insecticide.

We have fed PH 60-40-treated food to adult locusts and analyzed the cuticle for chitin and protein fractions. PH 60-40 (sample NV. 204 042 P 7142/K) was suspended in water at a concentration of 100 ppm. 5 ml of this was

sprayed onto wheat and bran and newly fledged adult locusts allowed to feed on it. A control group of insects was given untreated bran and wheat. Both groups of insects were fed normally. At intervals, 5 locusts were removed from each cage and samples of cuticle taken from the abdomen (tergites and sternites of segments 2 to 5 inclusive) and the femora. These samples were extracted sequentially in water, 7 M urea and 5% NaOH at 100°C for 6 h in each. After each extraction the samples were rinsed, dried and weighed. The results in terms of dry weight of material are shown in Figures 1 and 2 which are for male abdominal cuticle. Results for both sexes and both sampling sites are closely similar.

The important points are as follows: 1. Chitin deposition is totally inhibited by the insecticide; no chitin is laid down in addition to the pre-ecdysial material (Figure 1); 2. Protein deposition is completely unaffected as regards the quantity of protein (Figure 2); 3. The cross-linking of the protein – as revealed by the differing solubilities of the protein fractions – is also unaffected (Figure 2). The treated insects showed maturation colouration and behaviour 4 days before the control insects, and by the end of 3 weeks had started ovipositing. They also showed much higher mortality, particularly towards the end of the experimental period, when they also appeared to feed somewhat less.

Mechanical tests of the tibia in torsion showed that the rigidity of the cuticle with reduced chitin content was about one half that of the normal cuticle and that it failed at about one third the strain. The ability of the cuticle to recover from imposed deformation was about the same, but the treated cuticle showed far less time dependency (creep) than the untreated cuticle.

Our results therefore confirm and enlarge upon those of POST and VINCENT¹, and under rather more critical conditions. Our results also show that the cuticle is capable of growth in the presence of PH 60-40: *Pieris brassicae* larval cuticle apparently does not grow under similar conditions². Our main interest in the results is that the protein matrix appears to be unaffected by the insecticide. This is of great significance to the study of the mechanical properties of the insect cuticle, since it now appears possible to vary the volume fraction of chitin independently of the protein, and thus to determine more closely the mechanical interactions between the two components.

Zusammenfassung. Fütterungsversuche mit einem neuen Insektizid (PH 60-40) an adulten Heuschrecken ergaben, dass der Einbau des Chitins in die Cuticula vollständig gehemmt wird. Hingegen erweist sich der Proteinanteil der Cuticula quantitativ und qualitativ als normal.

ELAINE HUNTER and J. F. V. VINCENT³

Department of Zoology, The University, Reading (England), 28 May 1974.

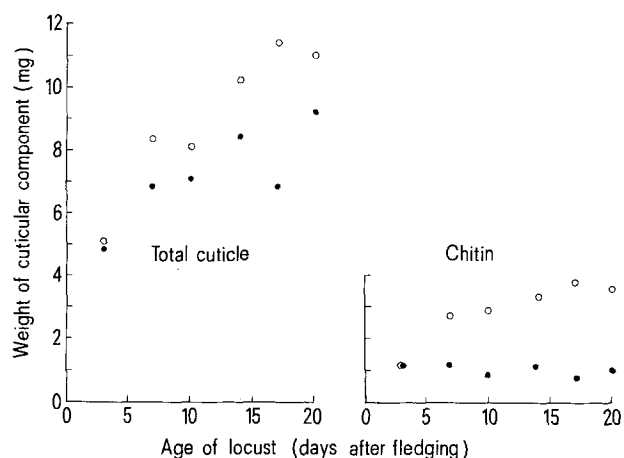


Fig. 1. Weight of total chitin and total cuticle in treated (solid rings) and control (open rings) cuticle samples. Paired *t*-tests on the data give: $p < 1\%$ (chitin) and $1\% < p < 5\%$ that the 2 groups of cuticle are from the same population. The insecticide has produced a significant change in the composition of the cuticle.

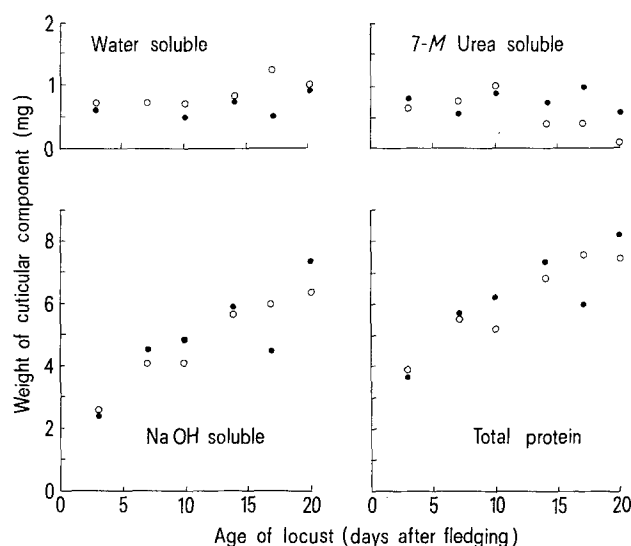


Fig. 2. Weights of 3 protein fractions and of total protein in treated (solid rings) and control (open rings) cuticle samples. Paired *t*-tests on the data give $p > 25\%$ in all instances. The insecticide has not changed the protein fraction in terms of weight or stabilization of the protein.

¹ L. C. POST and W. R. VINCENT, *Naturwissenschaften* 60, 431 (1973).

² R. MULDER and M. J. GIJSWIJT, *Pestic. Sci.* 4, 737 (1973).

³ We thank Duphar-Midox Limited for supplying samples of the insecticide.