

ionenstrom von $3 \cdot 10^{-8}$ Mol je m/s durch sämtliche Endplatten einer Extremität zu erwarten. Wenn wir ein Drittel dieses Ionenstromes dem Kalium zuordnen und berücksichtigen, dass die Dauer der Endplattendepolarisation nach intraarterieller Injektion von 25 bis 50 μg ACh am Musculus gracilis der Katze mehrere Sekunden beträgt¹, so liegt der daraufhin zu erwartende Kaliumaustritt in der Grössenordnung von 10^{-4} bis 10^{-5} Mol und stimmt mit der von uns am denervierten Muskel experimentell bestimmten Kaliumfreisetzung gut überein. Die weitgehend lineare Abhängigkeit der Kaliumausschüttung von der ACh-Dosis am innervierten Muskel möchten wir vorläufig damit erklären, dass die Diffusion von ACh aus dem Extrazellulärfluid in den Raum zwischen den terminalen Nervendigungen und der Endplattenmembran als limitierender Vorgang für Konzentrationshöhe und Verweildauer des ACh an der Endplatte in Erscheinung tritt. In gleichem Sinne würde auch die weitaus grössere Empfindlichkeit sowie der exponentiell anklingende und einem Sättigungswert zustrebende Verlauf der Kaliumausschüttung in Abhängigkeit von der ACh-Dosis am denervierten Muskel für einen Wegfall dieses Diffusionsvorganges durch Degeneration der neuralen Anteile der Endplattenkammer sprechen.

W. KOBINGER, O. KRAUPP,
H. STORMANN und G. WERNER

Pharmakologisches Institut der Universität Wien, den
15. Januar 1955.

Summary

Both hind limbs of cats (one being normally innervated, the other 8–12 days after denervation) were perfused and the quantities of potassium liberated from the two limbs in response to intraarterial injections of varying amounts of acetylcholine were compared by collecting the venous outflow from both sides separately; considerably larger quantities of potassium were found to be liberated from the denervated than from the innervated muscle after equal doses of ACh; the threshold dose of ACh for eliciting a measurable liberation of potassium being much lower on the denervated side. The dose response relation between injected ACh and potassium-liberation is of a different nature for innervated and denervated muscle. The results obtained are compatible with expectations derived from the "short circuit theory" of the transmitter action on the neuromuscular endplate (FATT and KATZ). The reasons of the difference in the dose relations for the innervated and denervated muscle are discussed.

¹ B. D. BURNS und W. D. M. PATON, J. Physiol. 115, 41 (1951).

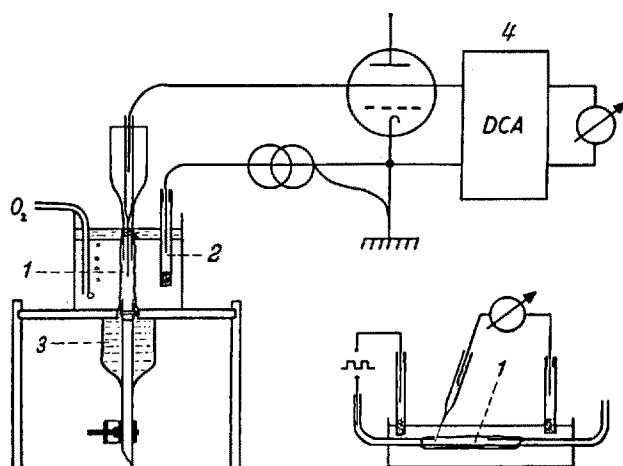
Measurement of the Potential Difference Across the Connective Tissue Sheath of Frog Sciatic Nerve

There is evidence that the connective tissue sheath of a nerve trunk restricts the passage of ions (e.g.¹). The aim of the present work was to find out whether the sheath resembled other membranes such as the frog skin² in yet another respect, in their ability to build up a potential difference by the operation of an active ion "pump".

¹ K. KRNEVIC, J. Physiol. 123, 338 (1954). – A. M. SHANES, J. Cell. Comp. Physiol. 43, 87 (1954); 99 (1954).

² H. H. USSING and K. ZERAHN, Acta Physiol. Scand. 23, 110 (1951).

The longest unbranched part of the frog sciatic was used. A simple way of obtaining a sheath in its normal position was to draw the fibers out of the nerve against each other from either end until the sheath was left free. The sheath was then tied at one end to a small glass funnel through which a 3M KCl microelectrode could be introduced, and at the other end to a polyethylene tube, so that solutions inside the sheath could be rapidly changed. It was placed vertically in the bath as shown in the figure with a layer of paraffin oil covering each binding, to prevent possible short circuiting. The potential inside this "sausage" was measured against an indifferent electrode in the bath. "Inside-out" preparations were obtained by drawing the sheath back over the nerve¹.



Arrangement for measuring sheath potential. 1 Nerve sheath; 2 Ringer bath; 3 Paraffin oil; 4 Cossor DC Amplifier. Inset: Arrangement for measuring sheath resistance.

To measure the electrical resistance the sheath was drawn over a polyethylene tube with a longitudinal slit (Figure inset). A square wave of constant current was applied between the inside of the polyethylene tube and the Ringer bath. A 3M KCl microelectrode was inserted into the "sausage" in order to measure the voltage changes produced by current flow. Cable equations were used to calculate the resistance of the sheath² (case 1).

With Ringer solution on either side, the potential difference across the sheath had values of a few mV, not exceeding a limit of 10 mV. (Outside was negative to inside when "right side out," and inside negative to outside when "inside out".) The absence of any considerable potential difference might be due to damage done to the sheath during dissection. Therefore, with three "sausages", the electrical resistance of the sheath was measured and found to be of the order of $500 \Omega\text{cm}^2$. The space constant (distance from leading-in electrode at which amplitude of potential change drops by a factor e) had values between 2 and 3 mm. This result roughly corresponds to electrical data obtained for the sheath of intact frog nerve³ (Fig. 6), suggesting that no considerable damage was done to the sheath in the process of removing the nerve fibers. However, it also follows that any "pump" displacing net electric charge across the

¹ F. CRESCITELLI and T. A. GEISSMAN, Amer. J. Physiol. 164, 2, 509 (1951).

² S. WEIDMANN, J. Physiol. 118, 348 (1952).

³ C. RASHBASS and W. A. H. RUSHTON, J. Physiol. 110, 110 (1949).

sheath would be short-circuited by a rather low leak resistance ($500 \Omega \text{cm}^2$ as against $2000 \Omega \text{cm}^2$ in frog skin). Therefore, while it seems of interest to report the absence of any large potential difference, it would not be permissible to decide for or against an ion "pump".

The present work was carried out during the tenure of a National Science Foundation fellowship. My gratitude is due to Prof. A. von MURALT for hospitality and generous loan of equipment. I also wish to thank Prof. R. STÄMPFLI and Dr. S. WEIDMANN for advice and criticism.

M. NICELY

Hallerianum, Berne, January 27, 1955.

Zusammenfassung

An der bindegewebigen Hülle des Froschischiaadicus (Epineurium plus Perineurium) konnte keine nennenswerte Potentialdifferenz ($< 10 \text{ mV}$) gefunden werden.

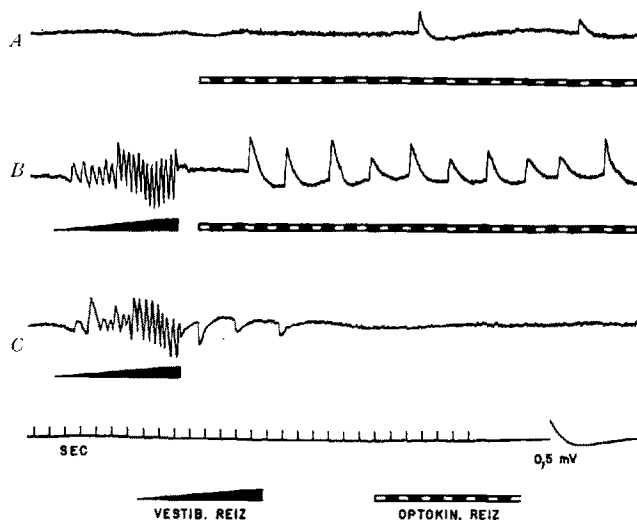
Über einen Bahnungseffekt bei sukzessiver Einwirkung von vestibulären und optokinetischen Reizen

Bekanntlich können vestibulärer und optokinetischer Nystagmus interferieren und – bei Richtungsverschiedenheit – einander komplett auslöschen¹. Dabei handelt es sich keineswegs um eine einfache mechanische Superposition der Nystagmusphasen, sondern um eine integrative Verarbeitung der aus den beiden Sinnessystemen einströmenden Erregungen. Diese Tatsache bildet eine wesentliche Stütze für die Annahme, dass beide Nystagmusformen ein gemeinsames Koordinationszentrum besitzen. Die bei ausschliesslicher Verwendung von Simultanreizen beobachteten Effekte legten es nahe, die Verhältnisse bei Sukzessivreizung zu untersuchen.

Bei 9 jungen Kaninchen (0,4–0,9 kg) wurden die Augenbewegungen elektronystagmographisch aufgenommen. Das wache, nur mit einem Kopfhalter fixierte Tier sass in natürlicher Haltung auf einer kugelgelagerten und mit grossen Massen belasteten Drehscheibe, der durch eine Torsionsfeder eine konstante Winkelbeschleunigung erteilt werden konnte. Gleichzeitig befand sich das Tier im Inneren eines Drehzylinders, der ein Reizmuster von schwarz-weißen senkrechten Streifen (Breite 11°) trug und durch einen Kymographionmotor mit variabler Geschwindigkeit im oder gegen den Uhrzeigersinn rotiert werden konnte. Auf Grund von Vorversuchen wurde als vestibulärer Reiz eine Winkelbeschleunigung von $11^\circ/\text{s}^2$ und 8 s Dauer, für den optokinetischen Reiz eine Streifengeschwindigkeit von $10^\circ/\text{s}$ gewählt. Die Versuche wurden im verdunkelten Raum durchgeführt, so dass die vestibuläre Reizung unter kompletter Ausschaltung aller optischer Reize gesetzt werden konnte, während die folgende optokinetische Reizung durch gleichzeitige Einschaltung von Innenbeleuchtung und Motor des Drehzylinders begonnen wurde. Beginn und Ende der beiden Reize wurden in den Aufnahmen markiert. Die Registrierung der Elektronystagmogramme erfolgte in analoger Weise wie in früheren Versuchen beim Meerschweinchen².

Der optokinetische Nystagmus wird beim Kaninchen durch stillstehende Kontraste im Gesichtsfeld stärker gehemmt und ist daher schwieriger auszulösen als beim

Menschen (TER BRAAK¹). Wie Abbildung A zeigt, entwickelte er sich auch unter den vorliegenden Versuchsbedingungen nur allmählich, wobei erst nach minutenlanger Reizung ein stationärer Zustand erreicht wurde. Hingegen kam es nach einer kurzen Drehbeschleunigung, die einen kurzdauernden vestibulären Nystagmus erzeugte, zu einer schlagartigen Entwicklung der optokinetischen Reaktion (Abb. B). Von besonderer Bedeutung ist dabei die Tatsache, dass dieser Bahnungseffekt vom Richtungsverhältnis der beiden Sukzessivreize prinzipiell unabhängig war und auch noch bei Reizintervallen von 5 s regelmässig auftrat. Dieser wesentliche Unterschied gegenüber den bekannten Interferenzeffekten bei Simultanreizung konnte durch Beobachtungen bei optokinetischer Dauerreizung und überlagerter kurzer Drehbewegung bestätigt werden: Trotz komplexer Bedingungen und dementsprechender Verschiedenheit der Interferenzbilder resultierte als überdauernder Effekt niemals eine Abschwächung, häufig aber eine Verstärkung der optokinetischen Reaktion. Da der beschriebene Bahnungseffekt auch nach verhältnismässig langen Intervallen zwischen den beiden heterogenen Sukzessivreizen auszulösen war, ist die Beteiligung eines Zwischenneuronenlagers anzunehmen, dessen Synapsenreichtum eine entsprechende Persistenz der Aktivität gewährleistet. In erster Linie kommt hierfür das von H. W. MAGOUN ausführlich untersuchte retikuläre Bahnungssystem des Hirnstammes in Frage².



Elektronystagmogramme (Kaninchen). – A Optokinetische Reizung (Drehzylinder linksdrehend). – B Optokinetische Reizung (wie bei A) nach kurzer vestibulärer Reizung (Rechtsdrehung), Reizintervall etwa 1,5 s. – C Vestibuläre Reizung (wie bei B).

Wenn auch die untersuchte Reizsituation (zeitliche Trennung von vestibulärem und optokinetischem Reiz) in biologischer Hinsicht einen hohen Grad von Unwahrscheinlichkeit besitzt, so erscheint doch der nachgewiesene Bahnungseffekt sinnvoll. Da bei den nicht fixierten Tieren der rein subkortikal gesteuerte optokinetische Nystagmus unter Normalbedingungen nur durch gleichsinnige Verschiebung der Gesichtsfelder ausgelöst wird, wie sie praktisch nur bei drehenden Eigenbewegungen auftritt, besteht in der biologischen Reizsituation eine zwangsläufige Koppelung mit labyrinthären Reaktionen.

¹ E. HUIZINGA und P. VAN DER MEULEN, Ann. Otol. 60, 927 (1951).

² H. BORNSCHIEIN und G. SCHUBERT, Z. Biol. 107, 95 (1954).

¹ J. W. G. TER BRAAK, Arch. Néerl. Physiol. 21, 309 (1936).

² D. B. LINDSLEY, Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 30, 174 (1952).