

sam; Steigerung der Dosis führt jedoch nur zu einer geringen Wirkungszunahme (zum Beispiel 2 mg/kg i.v. + 0,7° C). Zur Erzielung einer signifikanten Erhöhung des Blutzuckerspiegels werden höhere Dosen (3 mg/kg s.c.) benötigt.

Ganz im Gegensatz zu diesen Anzeichen einer vegetativen Stimulation steht das motorische Verhalten der Versuchstiere. Eine erregende Wirkung in dieser Hinsicht fehlt vollständig – im Gegenteil, höhere Dosen wirken eher beruhigend auf die Versuchstiere. Nach 10 und 50 mg/kg s.c. ist die im Lichtschrankenkäfig gemessene Aktivität der Maus deutlich vermindert. Beim Kaninchen tritt nach 1–3 mg/kg i.v. manchmal eine gewisse Sedation in Erscheinung. Nach 10 mg/kg per os scheinen auch Affen leicht beruhigt zu sein. Die nach Cardiazol und Elektroschock auftretenden Krampferscheinungen bei der Maus werden durch Psilocybin nicht sicher beeinflusst.

4. Wirkung auf das EEG und die spinalen Reflexe. Beim curarisierten Kaninchen bewirken Dosen von 1–2 mg/kg Psilocybin i.v. in der frontalen und parietalen Ableitung ein niedervoltiges Corticogramm mit vorwiegendem 4–5 Rhythmus bei gleichzeitig fast völligem Verschwinden der Spindel-Aktivität und der langsamen Wellen. Phänomenologisch erinnert dieses Bild an das Wach-EEG, bzw. an die Aktivierungerscheinungen, wie sie nach zentralen sympathischen Stimulantien beobachtet werden.

Der Patellarsehnenreflex wird an der intakten und an der Spinal-Katze nach Psilocybin (0,02–1 mg/kg i. v.) durchwegs verstärkt. Beim Flexorreflex (*N. tibialis – M. tibialis ant.*) weicht die in niedrigen bis mittleren Dosen (0,02–0,1 mg/kg i. v.) dominierende geringgradige Verstärkung im höheren Dosenbereich einer Hemmung. Die durch Erregung motorischer Nerven ausgelöste Muskelkontraktion wird durch Psilocybin nicht beeinflusst.

Als Maßstab für den reflektorischen Aktivitätszustand darf auch die Reaktionszeit von Mäusen auf der Wärmeplatte herangezogen werden. Psilocybin (50 mg/kg s.c.) führt in diesem Test zu einer Verkürzung der Reaktionszeit, das heißt des Zeitintervales vom Aufsetzen der Tiere auf eine 50° C heiße Platte bis zum Auftreten der ersten Schmerzsymptome (Fusslecken und Tanzen). Diese Dosis von Psilocybin hebt auch die durch Morphin hervorgerufene Verlängerung der Reaktionszeit der Tiere auf.

Psilocybin, das an isolierten Strukturen (Darm, Uterus, Herz) keine typischen Effekte entfaltet, löst *in vivo* charakteristische vegetative Wirkungen aus: Mydriase, Piloerktion, Tachykardie, Tachypnoe, Hyperthermie, Hyperglykämie, Blutdruckanstieg und Nickhautkontraktion. Die Mehrzahl dieser Wirkungen dürfen als Folge einer zentralen Erregung sympathischer Strukturen aufgefasst werden. Direkte Anhaltspunkte für eine zentrale Wirkung ergeben die Veränderungen im EEG und auch die Beeinflussung spinaler Reflexe. Im Gegensatz zu diesem diskreten Erregungssyndrom steht das motorische Verhalten der Tiere, welches im allgemeinen eher gedämpft wird.

H. WEIDMANN, M. TAESCHLER
und H. KONZETZ

Pharmakologisches Laboratorium, Sandoz AG., Basel,
1. August 1958.

Summary

The active principle of *Psilocybe mexicana* Heim, Psilocybin, is without marked effects on the isolated organs (seminal vesicle, intestine and auricle of the guinea pig; rat uterus) but exerts an action *in vivo* which resembles a slight sympathetic stimulation. In unanaesthetized rabbits it produces mydriasis, tachycardia, tachypnea, hyper-

thermia and hyperglycemia, in unanaesthetized mice mydriasis and piloerection. The EEG (curarized rabbits) after 1–2 mg/kg Psilocybin shows an alerting pattern (disappearance of spindle activity and of slow waves). Spinal reflexes of the cat are predominantly enhanced. However, the motor activity of mice, rabbits and monkeys is unaffected or even slightly depressed. In anaesthetized cats and dogs Psilocybin affects blood pressure and heart rate, the effect depending on dosage and species.

Autoradiographische Untersuchungen zur Frage des Eiweißstoffwechsels in den lymphoretikulären Organen

Vorliegende Arbeit greift von seiten des Eiweißstoffwechsels vier aktuelle Themen der Milzforschung¹ auf: 1. Follikelzentren, 2. Follikelrandzonen, 3. Basophileninseln und 4. Sinusendothelien.

Tabelle I gibt eine Übersicht über die Versuchstiere und die Durchführung der Versuche. Die Tiere waren gesund und normal ernährt. Sie erhielten durch Magen-Sonde biosynthetisch gewonnene, ³⁵S-markierte Thioaminoäuren oder Hefeeiweiß von hoher spezifischer Aktivität. Die Organe (Milz und Mesenteriallymphknoten) wurden bei Tier 1–3 mit CARNOY und bei Tier 4–9 mit 6% Formol-0,5% Trichloressigsäure fixiert und in der üblichen Weise zu Paraffinschnitten verarbeitet. Jeder zweite Schnitt diente zur Herstellung eines Autoradiogramms nach dem Verfahren von PELC und BOYD (Stripping-Film). Die jeweiligen Folgeschnitte wurden zur Kontrolle mit Haematoxylin-Eosin gefärbt. Der grösste Teil der Autoradiogramme wurde überdies anschliessend an die photographische Entwicklung mit Hämalaun nachgefärbt.

Die verabreichten ³⁵S-Thioaminoäuren werden im wesentlichen in das Eiweiß der Organe eingebaut. Über den Stellen des Schnitts, an denen eine Eiweiß-Synthese stattgefunden hat, zeigt sich in der Photoschicht des Autoradiogramms eine Schwärzung, wobei die Dichte der Silberkörner ein Mass für den Eiweissumsatz (bezogen auf Thioaminoäuren) ist. In Verbindung mit chemischen Untersuchungen kann auch die absolute Grösse des Thioaminoäureumsatzes bzw. die mittlere Lebensdauer der eiweißgebundenen Thioaminoäuren angegeben werden. Diese Verfahren sind an anderen Stellen ausführlich beschrieben worden². Über die Ergebnisse, d. h. die Grösse des Thioaminoäureumsatzes in den lymphoretikulären Organen, hoffen wir in absehbarer Zeit berichten zu können.

Der Kapselbalkenapparat von Milz und Lymphknoten weist im Autoradiogramm ebenso wie das retikuläre Grundgerüst der Pulpa eine nur minimale Schwärzung auf. Das gleiche gilt von den Gefässen und ihrem Inhalt. Die subkapsuläre Zone der roten Milzpulpa hebt sich als starker geschwärzter Randstreifen von der darunterliegenden, insgesamt schwächer geschwärzten interfollikulären Zone ab.

¹ F. TISCHENDORF, Milz, Handbuch der Zoologie 8, 5. Teil, 1 (Walter de Gruyter & Co., Berlin 1956); Naturwissenschaften 10, 310 (1957); Riv. Anat. Pat. Onc. 13, 128 (1957); Acta Neurovegetativa 17, Heft 3–4, 386 (1958).

² W. MAURER, A. NIKLAS und G. LEHNERT, Biochem. Z. 326, 28 (1954). – A. NIKLAS und W. OEHLMER, Ziegler. Beitr. 116, 92 (1956). – W. MAURER, Wien. Z. inn. Med. 38, 393 (1957). – A. NIKLAS, E. QUINCKE, W. MAURER und H. NEYEN, Biochem. Z. 330, 1 (1958).

Tabelle I

Versuch Nr.	Tierart	Geschlecht	Körpergewicht g	Versuchsdauer h	Verabreichtes Präparat	Applizierte Dosis mC
1	Maus	♂	31	6	S^{35} -Methionin	0,5
2	Maus	♂	32	24	S^{35} -Methionin	0,6
3	Maus	♂	27	17	S^{35} -Methionin	1,0
4	Ratte	♀	200	1,5	S^{35} -Hefehydrolysat	12,0
5	Ratte	♂	260	10	S^{35} -Hefehydrolysat	30,0
6	Ratte	♀	200	11	S^{35} -Hefehydrolysat	22,0
7	Ratte	♀	155	3	S^{35} -Hefehydrolysat	12,5
8	Kaninchen	♀	2500	8	S^{35} -Hefehydrolysat	100,0
9	Kaninchen	♂	2545	3	S^{35} -Hefehydrolysat	95,0

Die MALPIGHISCHEN Körperchen der weissen Milzpulpa lassen auch im Autoradiogramm meist den bekannten konzentrischen Aufbau erkennen (Abb. 1): Im Inneren einen intensiv geschwärzten Follikelkern, darum eine erheblich hellere Follikelschale und anschliessend eine wieder stärker geschwärzte Randzone. Die Schwärzung über den Zentren der Milzfollikel sowie der Rindenknötzchen der Lymphknoten entspricht, dem gefärbten Vergleichspräparat nach zu urteilen, vornehmlich grossen jugendlichen Lymphozyten und Makrophagen. Beide haben im Gegensatz zu den kleinen Lymphozyten der Follikelschale einen hohen Thioaminosäureumsatz. In den Follikelzentren der lymphoretikulären Organe werden offensichtlich sowohl Lymphozyten gebildet als auch zerstört, das heisst, die Zentren fungieren zugleich als Keim- und Reaktionszentren.

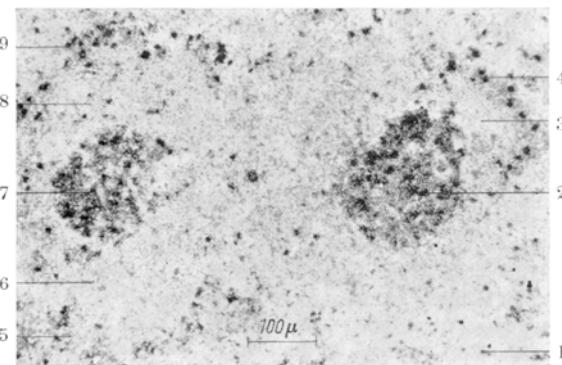


Abb. 1. Zwei MALPIGHISCHE Körperchen aus der weissen Milzpulpa der Ratte (Versuch Nr. 5, Tabelle I), 6% Formol-0,5% Trichloressigsäure, Paraffin 3 μ; Autoradiogramm, Mikrophoto: 1,5,9 Follikelrandzone; 2,6,8 Follikelschale; 3,7 Follikelkern; 4 rote Pulpa.

Die Schwärzung über der perifollikulären Zone röhrt ebenfalls zum Teil von grossen Lymphozyten her. In der Tat ist die Lymphopoese keineswegs auf die «Keimzentren» beschränkt, sondern findet regelmässig auch in der Follikelrandzone und zeitweilig sogar in der roten Pulpa selbst statt. Daneben bezieht sich die Schwärzung der Knötchenrandzone aber auch auf an Ort und Stelle entstandene Eosinophile, Plasmazellen, Monozyten und (Erythro-) Phagozyten. Besonderes Interesse verdiensten die Plasmazellen, die als Produzenten der γ -Globuline für die Antikörperbildung verantwortlich zu machen sind³.

Im Autoradiogramm der Mäusemilz ist die interfollikuläre Zone der roten Pulpa von zahlreichen stärker

schwärzten Partien durchsetzt. Es handelt sich, dem Hämalaun-Kontrollpräparat zufolge, um Anhäufungen plasmo- und lymphozytärer Elemente, die sogenannten Basophileninseln. Sie sind beim unbehandelten Tier erheblich schwächer ausgebildet als bei den Versuchstieren. Hier ähnelt das Bild demjenigen beim Mamma-Karzinom der Maus⁴. Der Grund dafür eine Strahlenbeeinflussung des Milzparenchys durch die bei der Autoradiographie unvermeidlichen hohen S^{35} -Aktivitäten sein. Auch Untersuchungen an anderen Organen⁵ ergaben stets über basophilen Elementen, Zellen mit hohem Ribonukleinsäuregehalt also, eine starke Schwärzung. Dies entspricht der bekannten Proportionalität zwischen dem Ribonukleinsäuregehalt einer Zelle und der Höhe der Eiweiss-Synthese (CASPERSON und BRACHET).

Über dem Sinusendothel der roten Pulpa variiert die Silberkorndichte auch innerhalb kurzer Strecken erheblich. Die Grösse des Thioaminosäureumsatzes ist also im Bereich der Sinusendothelen zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht allerorts die gleiche. Das passt durchaus zu dem rhythmischen Höhenwechsel und den an apokrine Sekretion erinnernden Abschnürungsvorgängen des Sinusendothels, die bei der Ergänzung bestimmter Bluteiweisskörper, vielleicht auch beim Thrombozytennachschub eine Rolle spielen⁶.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Die Arbeiten wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

F. TISCHENDORF und A. LINNARTZ-NIKLAS

Anatomisches Institut und Institut für Medizinische Isotopenforschung der Universität Köln, 7. Juli 1958.

Summary

The size of protein-metabolism in lympho-reticular organs (spleen and lymph-nodes) is examined by means of autoradiography. Mice, rats and rabbits were fed with S^{35} -labelled thioamino-acids. The density of the silver grains in the autoradiographs allows a statement about the size of proteinmetabolism in relation to thioamino-acids. From this point of view the problem of the germinal centres and marginal zones of the MALPIGHIAN follicles, the «Basophileninseln» in the red pulp and the endothel of the splenic sinuses is discussed.

⁴ H. HOEPKE, Mikroskopie 10, 268 (1956).

⁵ A. NIKLAS und W. OEHLE, Ziegler. Beitr. 116, 92 (1956).

⁶ M. WATZKA, Z. mikr.-anat. Forsch. 41, 498 (1937).