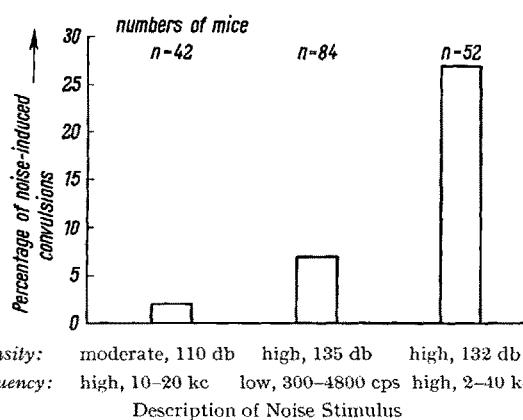


It was found that only one of 42 mice exposed to moderately intense high frequency noise experienced a violent running type seizure. This was not followed by a clonic or clonic-tonic convulsion. Of the mice that were exposed to intense noise at relatively low frequencies six out of 84 mice experienced seizures. This increase is not statistically significant indicating that the acoustic pressure level is not as important as the frequency with respect to seizure-induction. With intense high frequency noise 14 of 52 mice went into seizures. This increase in the incidence of convulsions is significant at the 0.01% level of confidence using the chi square test. It was further noticed that only with intense high frequency noise was the running phase characteristically followed by a clonic or clonic-tonic convulsion.

These results are graphically summarized in the Figure where the incidence of convulsions (irrespective of the type) is expressed in %.



Incidence of convulsions in a 'seizure resistant' mouse strain exposed to three different noise situations.

One may conclude from these data that the threshold for seizure induction by noise appears to be lower at high frequencies. This is in agreement with reports that the optimum auditory sensitivity of laboratory rodents lies somewhere between 12-25 kc⁶. It further emphasizes the need for the accurate specification of the intensity and frequency of the sound stimulus in studies which involve the use of so called seizure susceptible and seizure resistant mouse strains.

A. ANTHONY and B. MARKS

Department of Zoology and Entomology, The Pennsylvania State University, University Park (Pa.), April 24, 1959.

Zusammenfassung

Es wird die Anzahl der Krampfanfälle bestimmt, die durch intensiven niederfrequenten (135 db, 300-4800 Hz) und hochfrequenten (132 db, 2-40 kHz) Schall bei Mäusen ausgelöst werden. Die Krampfschwelle ist bei hohen Frequenzen wesentlich geringer als bei niedrigen. Dieses Ergebnis stimmt mit Berichten, dass die optimale Sensitivität von Nagetieren bei 12-25 kHz liegt, überein.

⁶ H. FRINGS and M. FRINGS, J. Acoust. Soc. Amer. 24, 163 (1952).

Action de la Psilocybine sur le cerveau du lapin

Le principe actif du champignon hallucinogène *Psilocybe mexicana* Heim a été isolé sous forme cristalline sous le nom de Psilocybine et identifié comme étant un dérivé indolique phosphoré, susceptible de produire les mêmes effets psychotropes chez l'homme que le champignon lui-même^{1,2}. Il présente sur l'organe isolé un faible antagonisme à l'égard de la Sérotonine. Chez le lapin éveillé, il produit (1-3 mg/kg par injection intraveineuse) une mydriase, tachycardie, tachypnée, élévation de la température et même de la glycémie. Le comportement somatique présente peu de signes d'excitation, voire même une certaine tranquillité. L'activité électrique cérébrale du lapin curarisé montre un syndrome d'éveil, avec disparition des spindles et des ondes lentes. Chez le chat, les réflexes spinaux sont le plus souvent augmentés³. Nous avons jugé intéressant de compléter nos investigations sur les stimulants centraux par une analyse électrophysiologique de l'action de ce dérivé indolique, qui après déphosphorylation, s'est avéré être une 4-hydroxy-diméthyl-tryptamine⁴.

Méthode. La Psilocybine a été injectée au lapin éveillé aux doses de 1,5, 2, 2,25 et 5 mg/kg intraveineuses (lapins Nos 425, 427, 445, 451, 452, 454, 456). On a observé simultanément le comportement viscéral et somatique, ainsi que l'activité électrique du cerveau intact ou décérébré (cerveau isolé). L'action de la stimulation électrique de la formation réticulée mésencéphalique, du thalamus médian et latéral, de l'hippocampe dorsal sur l'activité du néocortex, du paléocortex hippocampique et du mésodéncéphale a été enregistrée avant et après la drogue. La documentation EEG a été complétée par une analyse oscillographique des potentiels évoqués.

Résultats. Dans la sphère végétative, on observe une mydriase, une élévation prolongée de la pression artérielle (10 mm Hg après 5 mg/kg), une bradycardie transitoire et une hyperpnée prolongée. Le comportement somatique se caractérise à la fois par une certaine tranquillité et par une légère hyperexcitabilité aux stimuli extérieurs (mâchonnements, secousses musculaires, agitation épisodique).

L'EEG montre un syndrome d'éveil complet, avec désynchronisation du néocortex moteur et somesthésique, disparition des spindles et des ondes lentes, en même temps qu'une synchronisation du paléocortex hippocampique, du noyau caudé, du thalamus, voire même de la formation réticulée mésencéphalique et du cortex visuel (Fig. 1a, b). Ce syndrome d'éveil débute peu après l'injection; il atteint un maximum entre 30 et 90 min. Dans l'hippocampe et le thalamus, les activités synchronisées alternent parfois avec des activités moins synchronisées ou même désynchronisées. Après décérébration intercolliculaire, l'injection intraveineuse de Psilocybine (2 mg/kg) développe encore un faible syndrome d'éveil: désynchronisation du néocortex, raccourcissement des spindles, synchronisation fugace de l'hippocampe et du thalamus (Fig. 1c).

Les potentiels évoqués dans le cortex somesthésique par stimulation d'un système afférent spécifique (Noyau

¹ A. HOFMANN, R. HEIM, A. BRACK et H. KOBEL, Exper. 14, 107 (1958).

² A. HOFMANN, A. FREY, H. OTT, TH. PETRZILKA et F. TROXLER, Exper. 14, 397 (1958).

³ H. WEIDMANN, M. TAESCHLER et H. KONZETZ, Exper. 14, 378 (1958).

⁴ A. HOFMANN et F. TROXLER, Exper. 15, 101 (1959).

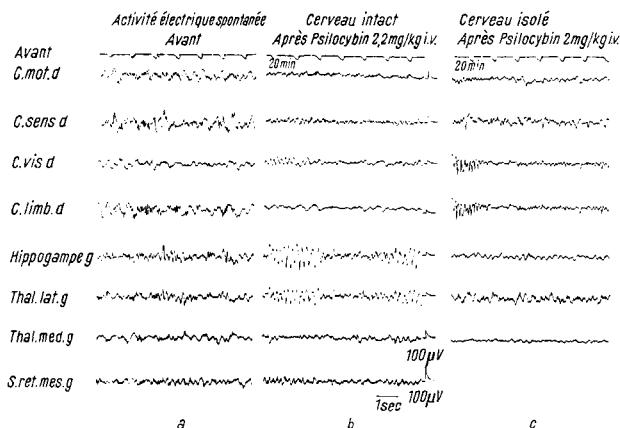


Fig. 1. La Psilocybine produit, sur le cerveau intact, un syndrome EEG d'éveil (désynchronisation du néocortex, synchronisation du paléocortex hippocampique et du mésencéphale) que l'on observe encore, quoiqu'atténué, sur le cerveau isolé.

thalamique ventrolatéral ipsilateral) diminuent un peu d'amplitude après 30 min (Fig. 2a). La réaction d'éveil aux stimuli sensoriels (sons audiométriques) n'est pas modifiée ou un peu augmentée. La réaction d'éveil à la stimulation (150/s) du système réticulaire mésencéphalique ou de l'hypothalamus postéro-latéral n'augmente pas, sinon un peu après 75 min (rebound?). L'amplitude des potentiels évoqués dans le cortex par stimulation du

système réticulé mésencéphalique à basse fréquence ne change pas (Fig. 2b). La première réponse de nature réticulaire évoquée dans le cortex par stimulation des fibres réticulo-corticales dans le thalamus médian est également inchangée (Fig. 2c; phase primaire). L'excitabilité du système médiо-thalamique de détente décroît par contre nettement. La composante secondaire recrutante de la réponse évoquée dans le cortex par stimulation de ce système diminue d'amplitude (Fig. 2c; phase secondaire). Le seuil d'excitabilité de l'hippocampe ne change pas; l'amplitude de ses excitations propagées dans le tronc cérébral et le cortex décroît (Fig. 2e). Dans certains cas toutefois l'hippocampe tend à se décharger spontanément. Enfin, la réponse transcalleuse du cortex visuel ou somesthésique à la stimulation de l'aire correspondante contralatérale est inchangée (Fig. 2e).

Discussion et conclusions. L'analyse électrophysiologique révèle que l'action excitante de la Psilocybine est moins imputable à l'activation du système réticulaire d'éveil qu'à une dépression du système médiо-thalamique recrutant de détente, antagoniste du système réticulaire. Par cette propriété, la Psilocybine se rapproche de la Caféine; la localisation mésodiençéphalique de son action est confirmée par la persistance du syndrome d'éveil EEG chez l'animal décérébré.

Si l'on compare l'action de la Psilocybine, dérivé indolique substitué en position 4 à celle de 5-HTP⁵, on constate

⁵ M. MONNIER et R. TISSOT, Helv. physiol. Acta 16, 255 (1958).

Psilocybin

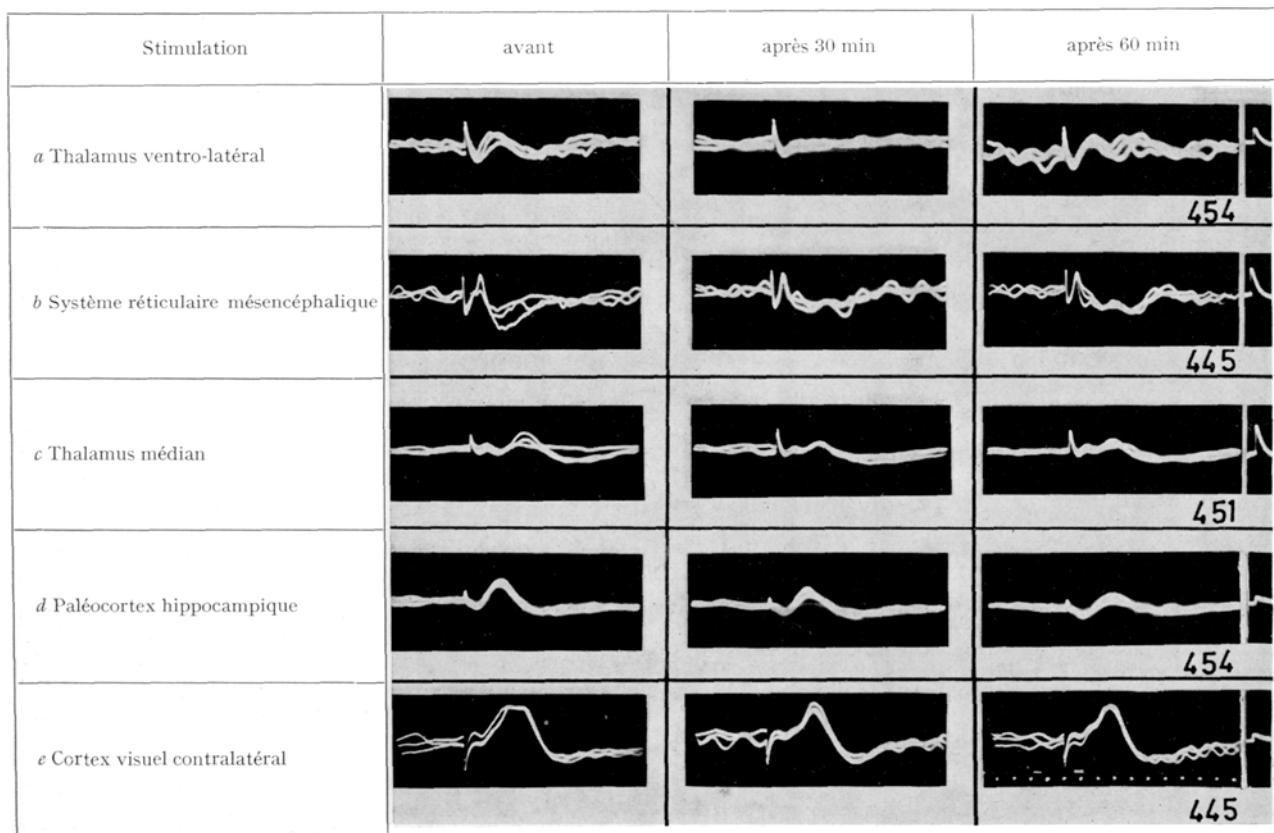


Fig. 2. Action de la Psilocybine (2 mg/kg intraveineux) sur les potentiels évoqués dans le cortex moteur ou somesthésique par stimulation du: a) thalamus ventro-latéral (système afférent spécifique); b) système réticulaire mésencéphalique; c) thalamus médian (système afférent non spécifique); d) paléocortex hippocampique; e) cortex visuel contralatéral. Calibration 50 µV; temps 10 ms.

Table

Drogue		Psilocybine 2 mg/kg	5-HTP 60 mg/kg
Comportement viscéral	Electro-pneumogramme ECG Pression artérielle	↑ ↓↑ ↑	↑ ↓ ↑
Comportement somatique		↑	↓↑
EEG spontané	cerveau intact } néocortex isolé } paléocortex	D (S)	(D)D SD
Systèmes afférents spécifiques	Potentiel cortical somesthésique	↓	○
Systèmes afférents non-spécifiques et Systèmes d'éveil	Stimulation sensorielle	○	↓
	Système réticulaire més-encéphalique Stimulation 3/sec	○	○
	Système réticulaire més-encéphalique Stimulation 150/sec	○	↓
	Hypothalamus postéro-latéral 150/sec	○	↓
Systèmes de détente	Thalamus median 3/sec	↓	↓
Antagonisme	1. Potentiel cortical réticulaire	○	○
Système réticul.	2. Potentiel cortical recrutant	○	○
Système thalamique méd.	Hippocampe 3/sec	↓	↓
Paléocortex	Stimulation transcalleuse aire somesthésique	○	↓
Néocortex			

↑ Activation ↓ Modération

D = Désynchronisation; S = Synchronisation;

○ = Aucun effet

les concordances suivantes: tachypnée et bradycardie, action mixte sur le comportement somatique, tranquillisante initialement et à faible dose, excitante par la suite et à forte dose. Par ailleurs, on observe les discordances suivantes: réactivité au bruit augmentée par la Psilocybine et diminuée par 5-HTP; réaction d'éveil à la stimulation réticulaire ou hypothalamique un peu augmentée ou inchangée après Psilocybine et diminuée par 5-HTP. L'action stimulante de la Psilocybine est imputable surtout à une dépression du système médiothalamique de détente, alors que ce système n'est que faiblement déprimé par 5-HTP. Enfin 5-HTP à forte dose excite le paléocortex hippocampique, cependant que la Psilocybine ne modifie pas son excitabilité, ou modère même la propagation de ses excitations dans le tronc cérébral et le cortex. De cette comparaison, il ressort un antagonisme central partiel entre la Psilocybine et 5-HTP, surtout pour ce qui concerne l'action sur le système réticulaire et le paléocortex hippocampique. Par ailleurs, l'action de la Psilocybine, malgré certains effets psychot-

végétatifs semblables⁶, diffère de celle de LSD, qui active sélectivement le système réticulaire.

Nous remercions ici M. S. GRABER pour sa collaboration technique, ainsi que les docteurs A. CERLETTI et M. TAESCHLER (Sandoz AG.), qui ont mis la Psilocybine à notre disposition.

MARCEL MONNIER

*Institut de Physiologie de l'Université de Bâle (Suisse),
le 13 mai 1959.*

Summary

Psilocybin, the by-product of which [Psilocin] has been identified as 4-hydroxy-dimethyl-tryptamine (4-HTP) develops in the waking rabbit a marked activation of the somatic behaviour and of the electrical brain activity. This stimulating action is due to a depression of the mediothalamic recruiting and moderating system rather than to an activation of the reticular arousal system. The electrophysiological effects of 4-HTP are compared with those of 5-HTP.

⁶ E. ROTHLIN, A. CERLETTI, H. KONZETT, W. R. SCHALCH et M. TAESCHLER, *Exper.* 12, 154 (1956).

Induction of Multipolar Spindles by Single X-irradiated Sperm

HENSHAW¹ studied in some detail the dose-dependent induction of multipolar spindles in sea urchin eggs inseminated with X-irradiated sperm. Since similar figures are known to arise in instances of polyspermy, he sectioned one hundred of these eggs and concluded on the basis of staining that only one sperm penetrated each egg.

In sea urchin eggs the time of loss of sensitivity to radiation-induced mitotic delay and the maximally delayed stage correspond approximately to the time of the splitting and migration of the centrioles when either X-rays² or UV.³ are used. Hence, it is of some interest to confirm HENSHAW's multipolar spindle results¹, especially if they indicate damage to the centriole.

Rather than repeating the original experiment a simple method was devised to provide a highly independent and statistically significant test of whether or not the X-ray-induced multipolar spindles arise from polyspermy. The method was to dilute the sperm until only a small fraction of the eggs were fertilized, wash away possible free sperm, and observe the division patterns.

Even assuming that there were no normal block to polyspermy the highest probability that any egg would be multiply fertilized would be the square of the probability of a single fertilization. The probability that some number N of eggs in a series each might be polyspermic would be the Nth power of the probability of a single multiple fertilization. Hence, the probability that all cases of multipolar

¹ P. S. HENSHAW, *Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy* 27, 923 (1940).

² P. S. HENSHAW, *Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy* 27, 917 (1940); 27, 907 (1940).

³ H. F. BLUM and J. F. PRICE, *J. gen. Physiol.* 33, 285 (1950). — R. C. RUSTAD, Ph. D. Dissertation, Univ. of Calif. (1958) and Manuscript in preparation.