

ARCHIVES INTERNATIONALES
DE
Pharmacodynamie et de Thérapie

FONDÉES PAR

E. GLEY, Paris. et J. F. HEYMANS, Gand.

PUBLIÉES PAR

C. HEYMANS, Gand, éditeur.

et

U.-G. BIJLSMA, Utrecht.

J. H. BURN, Oxford.

R. HAZARD, Paris.

G. LILJESTRAND, Stockholm.

P. Di MATTEI, Rome.

H. MOLITOR, Rahway.

D. W. RICHARDS, Jr., New York.

E. ROTHLIN, Bâle.

AVEC LA COLLABORATION DE

M. Aiazzi Mancini, Florence; H. H. Anderson, San Francisco; S. Anitchkov, Leningrad; R. B. Arora, Jaipur; E. Barany, Upsala; Z. Bacq, Liège; E. Beccari, Turin; D. Bennati, Montevideo; J. Bordet, Bruxelles; B. C. Bose, Indore; J. J. Bouckaert, Gand; J. P. Bouckaert, Louvain; D. Bovet, Rome; E. M. Boyd, Kingston; F. Bremer, Bruxelles; F. Brücke, Vienne; R. Bruynoghe, Louvain; K. Bucher, Bâle; K. K. Chen, Indianapolis; J. Cheymol, Paris; V. H. Cicardo, Buenos Aires; Ch. E. Corbett, Sao Paulo; H. H. Dale, Londres; M. J. Dallemagne, Liège; L. Dautrebande, Bruxelles; G. Dawes, Oxford; S. E. de Jongh, Leiden; J. M. Dille, Seattle; R. Domenjoz, Bâle; L. Donatelli, Naples; N. K. Dutta, Bombay; G. A. Emerson, Galveston; V. Erspamer, Bari; U. S. v. Euler, Stockholm; J. K. W. Ferguson, Toronto; H. Fredericq, Liège; Ed. Frommel, Genève; J. H. Gaarenstroom, Groningen; E. M. K. Geiling, Chicago; E. Gellhorn, Minneapolis; P. Gengoux, Cureghem-Bruxelles; J. Giroux, Montpellier; P. Gley, Paris; L. S. Goodman, Salt Lake City; T. Gordonoff, Berne; A. Grevenstuk, Batavia; J. A. Gunn, Oxford; B. N. Halpern, Paris; H. Hermann, Lyon; W. Heubner, Berlin; W. R. Hess, Zurich; J. P. Hoet, Louvain; P. Holtz, Frankfurt a. M.; B. A. Houssay, Buenos Aires; B. Issekutz, Budapest; J. Jacob, Paris; A. Jarisch, Innsbruck; G. Joachimoglu, Athènes; F. Jourdan, Lyon; L. N. Katz, Chicago; A. Knoppers, Rahway; Th. Koppányi, Washington; O. Krayner, Boston; W. Koskowski, Cairo; J. La Barre, Bruxelles; Chauncey D. Leake, Columbus; L. Lendle, Göttingen; O. Loewi, New York; A. Loubatières, Montpellier; G. Ludany, Budapest; P. Mascherpa, Pavie; D. I. Macht, Baltimore; A. S. Marrazzi, Army Chemical Center; L. Massart, Gand; F. Mercier, Marseille; K. Mezey, Bogota; K. O. Möller, Copenhagen; G. Moruzzi, Pise; P. Niccolini, Pise; G. Peeters, Gand; E. Pick, New York; R. K. Richards, North Chicago; A. F. Richardson, Emory University; J. Roskam, Liège; G. B. Roth, Washington; A. Ruyssen, Gand; P. Rylant, Bruxelles; C. F. Schmidt, Philadelphia; M. H. Seevers, Ann Arbor; J. A. Shannon, Bethesda; A. Simonart, Louvain; T. Sollmann, Cleveland; L. C. Soula, Paris; M. L. Tainter, Albany; C. H. Thienes, Los Angeles; L. Tocco, Palerme; E. Trabucchi, Milan; B. Uvnas, Stockholm; F. G. Valdecasas, Barcelone; G. Valette, Paris; H. B. van Dycke, New York; G. Vinci, Messine; R. P. Walton, Charleston; M. Wierzechowski, Lodz; W. Wilbrandt, Berne; C. V. Winder, Detroit.

Publiées avec le concours de la Fondation Universitaire de Belgique et du Gouvernement Belge.

VOLUME CVIII, FASCICULE II

VERGLEICH DER WIRKUNG VON XYLOPROPAMIN
UND PERVITIN AUF DEN NETZBAU DER SPINNE

With Summary

VON

PETER N. WITT

(Arch. int. Pharmacodyn.)

SECRÉTARIAT DE LA RÉDACTION

3, Albert Baertsoenkaai

GAND

OFFICE INTERNATIONAL DE LIBRAIRIE

30, Avenue Marnix

BRUXELLES

1956

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BERN
(PROF. DR. W. WILBRANDT)

VERGLEICH DER WIRKUNG VON XYLOPROPAMIN UND PERVITIN AUF DEN NETZBAU DER SPINNE ⁽¹⁾

With Summary

VON

PETER N. WITT

(Eingegangen am 3-2-1956).

EINLEITUNG

Xylopropamin (1-(3',4'-Dimethyl-phenyl)-2-amino-propan), das als Komponente des zur Behandlung neurovegetativer Störungen verwendeten „Esanin“ ⁽²⁾ in die Therapie eingeführt wurde, gehört zur grossen Gruppe der Arylalkylamine, die eine Reihe verschiedener zentraler und peripherer Wirkungen besitzen, wie aus den zahlreichen Indikationen ihrer Vertreter (Adrenalin, Ephedrin, Tyramin, Amphetamin usw.) hervorgeht. Es war deshalb von Interesse, den Wirkungscharakter der neuen Substanz, speziell hinsichtlich der zentralen Effekte, eingehender zu studieren. Aus den Untersuchungen von PELLMONT (1) ist zu entnehmen, dass das Präparat leicht zentralerregende Wirkungen an Kaninchen und Katze besitzt.

Wir stellten uns nun die Aufgabe, dieser zentralen Wirkung in speziellen Untersuchungen nachzugehen und den Typus dieser Wirkungen mit demjenigen bekannter Analeptica, speziell des Pervitins und des Coffeins, zu vergleichen. Vom Pervitin ist bekannt, dass es bei längerdauernder Anwendung wiederholt zu Misbrauch geführt hat (2). Ehe aber eine solche Frage durch Erfahrungen am Menschen endgültig geklärt werden kann, können Jahre vergehen; denn die in-

⁽¹⁾ Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Firma F. Hoffmann-La Roche durchgeführt, für deren Hilfe und Überlassung des Xylopropamins hier bestens gedankt sei.

⁽²⁾ Geschützter Markenname.

dividuelle Schwankung des Menschen in der Reaktion auf Medikamente äussert sich besonders stark bei zentralnervös angreifenden Substanzen.

Andererseits ist der Wert von Tierversuchen zur Prüfung solcher Substanzen immer wieder angezweifelt worden, wenn es sich darum handelte, dass von der zentralnervösen Wirkung am Tier auf eine gleiche Wirkung am Menschen rückgeschlossen werden sollte. Ein Mal lässt sich, wenn man eine Wirkung im Tierversuch gefunden hat, sehr schwer daraus ablesen, welche Funktionsstörungen dieser Wirkung zu Grunde liegen. Dies zeigt z.B. der umstrittene Fall des Tetraäthylammonium (TEA) in seiner Einwirkung auf die Angst: Was ein Autor (3) als angstvermindernde Wirkung des TEA gedeutet hatte, konnte ein Anderer (4) als motorische Hemmung bei der Ratte auslegen. Zudem wird die Wirkung am Tier meist durch erheblich höhere Dosen pro kg Körpergewicht hervorgerufen, und man ist nicht sicher, ob das Tier nicht eine Eigenschaft der Substanz zeigt, die in der Wirkung auf den Menschen ganz in den Hintergrund tritt.

Der Tierversuch scheint mir hingegen geeignet zu sein, um Substanzwirkungen miteinander zu vergleichen. Man kann in kurzer Zeit die Wirkung einer bekannten und einer unbekannten Substanz unter den gleichen Versuchsbedingungen an zahlreichen Individuen untersuchen. Wenn sich bei einer solchen Untersuchung statistisch gesicherte Wirkungsunterschiede zwischen den beiden Substanzen ergeben, so ist es unwahrscheinlich, dass die zwei Substanzen am Menschen gleiche Wirkungen und gleiche Angriffspunkte haben. Auf diese Weise lassen sich auf Grund von Tierversuchen wichtige Vermutungen über die Wirkung von Medikamenten an Menschen anstellen.

Solche Überlegungen führten mich dazu, das Xylopropamin Spinnen zu applizieren und seine Wirkung auf den Netzbau mit der bereits bekannten Wirkung des Pervitins (5, 6) und der davon verschiedenen des Coffeins zu vergleichen. Zur zentralerregenden Wirkung des Xylopropamins schreiben WEBER und PELLMONT (1): „Eine normale Numal-Narkose des Kaninchens lässt sich durch 10 mg/kg (die blutdrucksteigernde Dosis an der Katze beträgt 0,1 mg/kg i.v.) Xylopropamin subkutan, ein durch Dihyprylon (1) (700 mg/kg per os) bewirkter Schlaf durch 35 mg/kg i.v. vorübergehend aufheben.“ Der Vergleich der die Narkose bzw. den Schlaf aufhebenden Dosis mit derjenigen, die den Blutdruck zum Anstieg bringt, lässt vermuten, dass bei dieser Substanz die zentralanaleptische Wirkung im Gesamtwirkungsbild so weit zurücktritt, dass sie sich im Tierversuch deutlich vom Pervitin unterscheiden muss.

(1) Dihyprylon ist die Sachbezeichnung für 2,4 Dioxo-3,3-diäthylpiperidin.

METHODIK

Die Spinne *Zilla-x-notata* Cl. wird in einem Holzrahmen angesiedelt, worin sie beinahe täglich ein neues Netz baut. Dies Netz kann mit Ammoniumchlorid besser sichtbar gemacht und vor einem dunklen Hintergrund proportionsgerecht photographiert werden. Auf der Photographie sind die Proportionen des Netzes ausmessbar, und durch Vergleich mit einem mitphotographierten Masstab lassen sie sich auf die ursprüngliche Grösse umrechnen.

Wegen Einzelheiten der von PETERS und WITT (7) eingeführten Methode muss auf die Arbeiten von SCHWARZ (8) und EPELBAUM (9) verwiesen werden; ausführlichere Angaben über Versuchsbedingungen und bisherige Ergebnisse finden sich bei WITT (10). Zusätzlich zu den bei Epelbaum verwendeten Masszahlen für Netzbauhäufigkeit, Netzgrösse, Zahl übergrosser Sektoren/Netz, Länge/Breite, Winkelregelmässigkeit und Nabensymmetrie wurde hier noch der Klebfadenabstand gemessen, da dessen Regelmässigkeit sich in früheren Versuchen (11) als häufig charakteristisch gestört erwiesen hatte. Dies geschah auf folgende Weise:

In der auf die ursprünglichen Masse vergrösserten Netzphotographie wurden entlang dreier benachbarter Radian im unteren Netzteil die Abstände der Anheftstellen der Spiralfäden gemessen. Die Differenz zwischen zwei benachbarten Abständen ergibt ihren Unterschied, der Mittelwert aller so gefundenen Unterschiede soll die Regelmässigkeit der Spirale repräsentieren, selbst wenn die Spiralabstände von aussen nach innen kleiner werden (PETERS 12). Solche Mittelwerte an zwei aufeinanderfolgenden Tagen miteinander verglichen geben die Schwankung der Regelmässigkeit von Netz zu Netz wieder.

Höchstens ein Mal pro Woche wurde den Tieren Xylopropamin in Zuckerwasser per os gegeben, wobei die Applikation immer reibungslos verlief, da alle Tiere das so dargereichte Medikament gerne tranken. Die Verabreichung erfolgte zu zwei verschiedenen Zeiten, nämlich 6 bzw. 10 Stunden vor dem Netzbau, da wir dadurch hofften, verschiedene Stadien der Wirkung zu erfassen. Die Trinkmenge einer ausgewachsenen Spinne ist mit ca. 4 mg bekannt, und durch Variation der Xylopropamin Konzentration (10^{-2} und 10^{-3}) konnten zwei verschiedene Dosen, nämlich 40 und 4 γ /Tier, in ihrer Wirkung untersucht werden.

Die Auswertung erfolgte vergleichend durch Paarbildung zwischen den Massen der Netze eines Individuums vor und nach Substanzapplikation. Die Werte des unter Xylopropamineinfluss gebauten

Netzes wurden durch die Normalwerte des Vortages dividiert, wodurch sich für unveränderte Proportionen jeweils 1 ergab. Grössere Unregelmässigkeit wird durch eine Zahl über 1, grössere Regelmässigkeit durch eine Zahl unter 1 ausgedrückt. Der Mittelwert aller Quotienten der gleichen Masszahl aus all den Netzen, die unter gleichen Bedingungen gebaut worden waren, konnte mit Hilfe des T Test mit dem theoretischen Wert 1 verglichen werden.

Zusätzlich kann durch Betrachtung der Netzbilder eine durch die Masszahlen vielleicht nicht erfasste Veränderung bemerkt werden. Die Deutung der Veränderungen geschieht auf Grund der Überlegung, dass das Netz der Niederschlag eines instinktiven Bewegungsablaufes ist. Der normale Bewegungsablauf, der zum Bau des regelmässigen Netzes führt, ist weitgehend bekannt, und aus Abweichungen im Netz lässt sich auf abweichendes Bauverhalten schliessen.

ERGEBNISSE

Mit der hohen Dosis (ca. 40 γ /Tier) wurden 26 Versuche mit Applikation des Xylopropamin 10 Stunden vor dem Netzbau und 7 Versuche mit Applikation etwa 6 Stunden vor dem Netzbau durchgeführt. Keine Spinne starb, alle bauten früher oder später wieder. 4 Spinnen liefen weg.

ca. 40 γ Xylopropamin/Tier 10 Stunden vor Netzbau.

Die Netzbauhäufigkeit betrug am 1. Tag nach Einnahme von Xylopropamin 50 % (Kontrollen 90 %), was durch den χ^2 Test mit 4,54 bei $P\ 0,05 = 3,8$ und $P\ 0,01 = 6,6$ als vermindert schwach gesichert werden konnte; am 2. Tag betrug sie ebenfalls 50 %, am 3. Tag war sie gleich wie die der Kontrollen. Die Grösse der Fangflächen sank von durchschnittlich 267,2 cm² am Vortag auf 134,0 cm² am Tag nach Xylopropamin, was eine mit $t = 3,916$ bei $P\ 0,003$ stark gesicherte Verkleinerung darstellt. Das Verhältnis von Länge zu Breite der Fangflächen, die Nabensymmetrie und die Zahl übergrosser Sektoren wurden nicht erfassbar verändert gefunden. Dagegen war die Winkelregelmässigkeit, die am Vortag durchschnittlich 2,06° und am Tag nach Applikation 2,47° betrug, mit $t = 3,230$ bei $P\ 0,009$ stark gesichert vermindert; ebenfalls war die Zahl der Radien im Netz von im Mittel 42 auf im Mittel 33 stark gesichert gesunken, eine Veränderung, die mit der Netzgrösse parallel zu gehen pflegt (13).

Zusammenfassend stellen wir nach 40 γ Xylopropamin 10 Stunden vor dem Netzbau appliziert eine wahrscheinlich verminderte Netzbauhäufigkeit, sicher kleinere Netze mit unregelmässigeren Winkeln und weniger Radien fest. Zwei der am stärksten veränderten Netze, die garnicht mehr vermessen werden konnten, sind in Abb. 1 b und c im Vergleich mit einem unbeeinflussten Netz (Abb. 1 a) abgebildet.

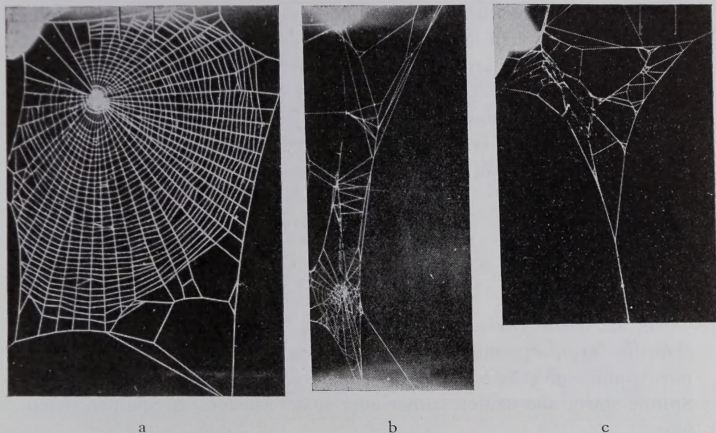


ABB. 1

a. unbeeinflusstes Netz von *Zilla-x-notata* Cl-, b. und c. nach je 40 γ Xylopropamin gebaute Netze, wie sie ausnahmsweise beobachtet werden (der Masstab ist für alle drei Netze gleich).

ca. 40 γ Xylopropamin ca. 6 Stunden vor Netzbau.

Unter diesen Bedingungen baute keine Spinne am nächsten Tag, sodass die Netzbauhäufigkeit Null betrug. Daher konnte kein Netz ausgewertet werden. Am Tage darauf waren die Netze, soweit auswertbar, ohne nachweisbare Veränderungen.

ca. 4 γ Xylopropamin 11 Stunden vor Netzbau.

Hiermit wurden 38 Versuche durchgeführt. Die Netzbauhäufigkeit war am 1. Tag nach Xylopropamin mit 63 % und am 2. Tag mit 58 % nicht gesichert vermindert. Die Ergebnisse der Netzausmessungen (Mittelwerte aus allen Versuchen) gehen aus der Tabelle hervor, wobei unter „Veränderungen“ die Ergebnisse der T Tests eingetragen sind; hierbei bedeutet ein Strich einen T Wert über $P = 0,05$, eine Zahl den

angegebenen P Wert unter 0,01 (in letzterem Falle ist das Ergebnis also vom Vortag stark gesichert verschieden).

Bautag (Veränd)	über- grosse Sektoren/N	Netz- grösse cm ²	Länge/ Breite	Winkel- regel- mässigkeit	Naben- symmetrie	Radien- zahl	Spiral- regel- mässigkeit
Vortag	0,14	307,1	1,29	1,79	1,12	36	0,720
1. Tag	0,29	195,5	1,43	2,55	1,18	28	0,859
Veränderung	—	< 0,0002	—	—	—	< 0,0002	—
2. Tag	0,20	168,0	1,50	2,85	1,10		1,003
Veränderung	—	< 0,0002	—	—	—		—

Es zeigt sich also kleinere Netze mit verminderter Radienzahl, die aber sonst nicht messbar verändert waren. Eine immer wieder beobachtete Veränderung, die mit der Messung nicht erfasst wurde, ist in Abb. 2 c wiedergegeben.

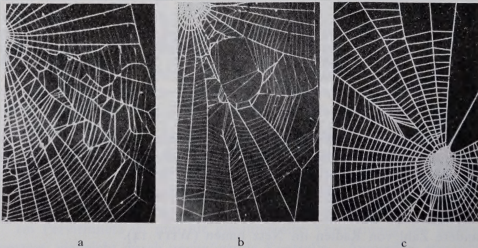


Abb. 2

a. und b. zeigen Ausschnitte aus Netzen, die nach 40 γ Xylopropamin gebaut wurden, c. eine Veränderung, die häufig nach 4 γ Xylopropamin beobachtet wurde. Beachte den unregelmässigen, häufig unterbrochenen Verlauf der Radien und die in regelmässigen Abständen daran angehefteten Klebfäden.

Zum Vergleich führe ich frühere Versuchsergebnisse mit Pervitin (5, 6) an.

ca. 30 γ Pervitin 6-10 Stunden vor Netzbau.

Dies bewirkte eine Zunahme der Netzbauhäufigkeit (nur nachweisbar, weil die Versuche zu einer Jahreszeit verminderter Netzbauhäufigkeit durchgeführt wurden), kleinere Fangflächen, erhöhte Zahl übergrosser Sektoren pro Netz, verminderte Winkelregelmässigkeit und verminderte Regelmässigkeit der Spiralabstände (siehe hierzu ABB. 3 a).

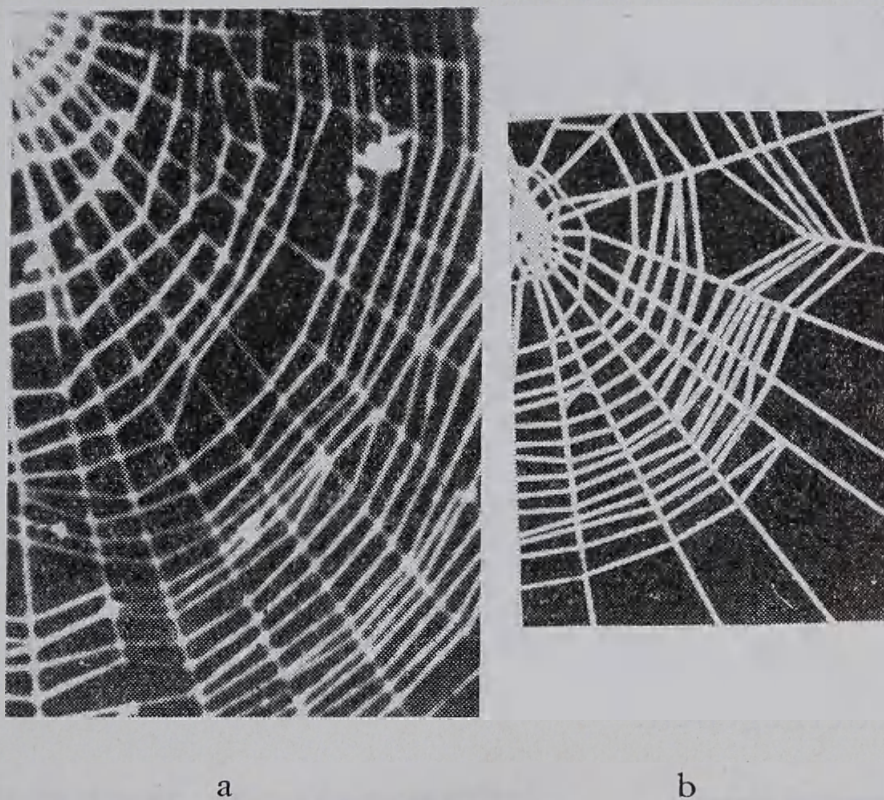


ABB. 3

Ausschnitte aus Netzen, wie sie a. nach 30 γ Pervitin und b. nach 100 γ Coffein häufig beobachtet wurden. Während nach Pervitin die Spiralfäden eine falsche Richtung zeigen, aber nicht unterbrochen sind, treten nach Coffein häufig unterbrochene Radien auf. Vergleiche Abb. 3 b mit 2 c.

Unter 18 γ Pervitin.

Dies führte zu vergrösserten Fangflächen, vermehrter Zahl übergrosser Sektoren pro Netz, wahrscheinlich erhöhter Radienzahl und verminderter Klebfadenregelmässigkeit. In Bezug auf die Radienzahl besteht keine Vergleichsmöglichkeit zwischen dieser Gruppe und den anderen, da die Tübinger Spinnen, mit denen diese Versuche gemacht wurden, eine andere Zahl von Radien im Netz bauen (WITT 14).

Bis 100 γ Coffein/Tier 8 Stunden vor Netzbau.

Diese bewirkten nicht sicher verkleinerte Fangflächen, die breiter waren, eine erhöhte Zahl übergrosser Sektoren und eine erhöhte Zahl

von Radian, die nicht von der Netzperipherie zur Nabe durchlaufen (siehe hierzu ABB. 3 b).

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Der Vergleich der gemessenen Veränderungen zeigt, dass deutliche Unterschiede zwischen den Pervitin- und den Xylopropaminnetzen bestehen. Während die Netzgrösse nach niederen Dosen Pervitin zunimmt, nimmt sie nach Xylopropamin ab; die Netzbauhäufigkeit nimmt nach hohen Dosen Pervitin zu, nach Xylopropamin wahrscheinlich ab. Dies wären aber nur relativ uncharakteristische Unterschiede, die nicht viel über die besonderen Wirkungen der beiden Substanzen aussagen könnten. Der auffallendste Unterschied scheint vielmehr im Spiralverlauf zu liegen, der nach Pervitin unregelmässiger ist, nach Xylopropamin zwar im Mittel etwas höhere Zahlen zeigt, aber trotz relativ grosser Versuchszahlen keinen gesicherten Unterschied gegen den Vortag ergibt. Um diese Abweichung richtig zu verstehen, müssen wir uns vergegenwärtigen, wie das Netz entsteht:

Nach Beendigung der Radian ist das Grundgerüst des Netzes fertig. Es besteht nun 1. aus den sogenannten Rahmenfäden, die es nach aussen abgrenzen, 2. aus der Nabe, die ein dichtes Geflecht etwa im Zentrum des vom Rahmen umspannten Raumes bildet und 3. aus den die Nabe mit dem Rahmen verbindenden Radian, die etwa gleichmässig nach allen Seiten verteilt sind. Die Winkel zwischen den Radian sind zwar im oberen Teil des Netzes etwas grösser als im unteren, Nachbarwinkel sind aber beinahe gleichgross, was von der Spinne durch Kontrolle der gleichmässigen Spannung nach allen Seiten festgestellt wird (KÖNIG, 15). Nun legt die Spinne vom Zentrum nach aussen in wenigen weiten Umgängen eine provisorische Hilfsspirale an. Dann beginnt sie von Radius zu Radius kletternd von aussen nach innen den feinen, klebstoffbedeckten Faden der Fangspirale in engen Umgängen anzuheften. Diese Spirale läuft im Bogen um die Nabe, wobei sie sich vermutlich teilweise nach dieser, teilweise nach dem vorigen Umgang richtet (11). Die Abstände der Spiralumgänge nehmen von aussen nach innen langsam ab, bis sie nahe dem Netzzentrum etwa gleich bleiben (PETERS, 12).

Im Pervitinnetz ist nun die gleichmässige Verspannung der Radian gestört, vielleicht durch ungenügende Kontrolle. Ausserdem stimmen auch die Abstände der Spirale nicht mehr, wie Abb. 3 a deutlich zeigt; die Fäden laufen ein Mal dicht zusammen, berühren sich sogar, dann treten wieder weite Lücken auf. Filmaufnahmen (PETERS, 16) haben

gezeigt, dass die Pervitinspinne beim Bauen der Spirale zwar nach dem vorigen Umgang tastet, aber, ohne ihn berührt zu haben oder sich nach der Berührung zu orientieren, den neuen Faden vorzeitig anheftet. Es liegt hier vielleicht eine Störung in der zentralen Verwertung peripherer Sinneseindrücke vor.

Hingegen finden wir im Xylopropaminnetz (ABB. 2 *a*, *b*) die Spiralumgänge in recht gleichmässigen Abständen an die Radien geheftet (was ja auch die Messungen belegen), und die auffallenden Lücken und Unregelmässigkeiten im Netz scheinen eher durch nachträgliches Durchtrennen und Zusammenschnellen der bereits mit Spirale bespannten Radien entstanden zu sein. Dies geht besonders deutlich aus Abb. 2 *c* hervor, wo nach 4 γ Xylopropamin ein mit Spirale bespannter, aber durchtrennter und zusammengeschnurrter Radius zu erkennen ist. Die Ursache hierfür könnte darin liegen, dass der Radius während des Spiralbaues von der Spinne durchtrennt wurde, oder, was noch naheliegender erscheint, der in den Spinnrüsen produzierte Faden hatte eine verminderte Haltbarkeit, sodass er nachträglich riss. Welche Erklärung man auch bevorzugt, es zeigt sich deutlich, dass beim Pervitin ein wahrscheinlich zentralnervöser Mechanismus gestört ist, der durch Xylopropamin in gleichen Dosen nicht wesentlich beeinflusst wird. Im gleichen Sinne wären die Befunde an Winkeln und Netzgrösse zu deuten.

Abb. 3 *b* bringt schliesslich noch einen Ausschnitt aus einem Netz, das nach Coffein gebaut wurde. Auch hier sehen wir einen regelmässig mit Spirale besponnenen, aber nachträglich zusammengezogenen, nicht zur Nabe durchlaufenden Radius. Da aber die übrigen Netzveränderungen (besonders die Verbreiterung der Fangflächen) nach Coffein denen nach Xylopropamin nicht ähneln, scheint ein weiterer Vergleich sinnlos.

Nach all diesen Überlegungen glauben wir uns zu der Aussage berechtigt, dass der Wirkungsunterschied zwischen Xylopropamin und Pervitin am Spinnennetzbau so deutlich ist, dass er mit genügend differenzierenden Methoden auch an anderen Tieren und am Menschen gefunden werden kann. Die zentralnervöse Wirkung des Pervitins scheint beim Xylopropamin, wenn überhaupt vorhanden, mehr im Hintergrund zu stehen und sich, überlagert von anderen Wirkungen (Fadenbildung), nur nach hohen Dosen zu äussern.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Diskussion der Frage, wie weit im Tierversuch gefundene Unterschiede von Medikamentwirkungen auf Menschen übertragen werden

können wird gezeigt, dass Pervitin und Xylopropamin, zwei Arylalkylamine, sich in der Wirkung auf den Netzbau der Spinne deutlich unterscheiden. Die Veränderungen einzelner Netzproportionen können als verschieden statistisch stark gesichert werden. Die Deutung der Netzveränderungen macht es wahrscheinlich, dass in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Versuchen an höheren Tieren die zentralnervösen Wirkungen des Pervitins beim Xylopropamin mehr in den Hintergrund treten und sich nur nach hohen Dosen, überlagert von anderen Wirkungen, äussern.

SUMMARY

After having discussed the question whether results of experiments on animals can be transferred to humans, the author shows that Pervitin and xylopropamin, two arylalkylamines, show different effects when tested on web-building behaviour of spiders. Some of the changes of proportions in the webs brought about by the drugs are statistically significant. These results are interpreted as different activities of the two drugs which could probably be transferred to their activity in humans. The xylopropamin is less active on the central nervous system than Pervitin, and even in high doses its peripheral effects on thread production (?) outweigh the barely recognisable central effects.

LITERATUR

1. — WEBER, H. J. und PELLMONT, B. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1955, 85, 1166.
2. — BONHOFF, G. und LEWRENZ, H. *Monograph. Ges. Gebiet Neurol. Psychiat.*, 1954, Heft 77.
3. — AULD, F. *J. comp. Psychol.*, 1951, 44, 88.
4. — BRADY, J. V. *J. comp. Psychol.*, 1953, 46, 307.
5. — WOLFF, D. und HEMPEL, U. *Zschr. vergl. Physiol.*, 1951, 33, 497.
6. — WITT, P. N. *Helv. Physiol. Acta*, 1949, 7, C 65.
7. — PETERS, H. M. und WITT, P. N. *Experientia*, 1949, 5, 161.
8. — SCHWARZ, R. *Arch. Internat. Pharmacodyn.*, 1956, 104, 339.
9. — EPELBAUM, F. *Arch. Internat. Pharmacodyn.* 1956, 106, 275.
10. — WITT, P. N. *Arzneimittelforschung* im Druck.
11. — WITT, P. N. *Behaviour*, 1952, 4, 172.
12. — PETERS, H. M. *Zeitschr. Naturforsch.*, 1951, 6b, 90.
13. — WITT, P. N. und WEBER, R. *Monatschr. f. Neurol.*, 1956 im Druck.
14. — WITT, P. N. *Experientia*, 1955, 11, 113.
15. — KÖNIG, M. *Zeitschr. Tierpsychol.*, 1951, 8, 463.
16. — PETERS, H. M. Institut für Film und Bild, Hochschulfilm C 569, 1950.

Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie, vol. CVIII, fasc. II.

- xiv. — J. M. BEILER, R. BRENDDEL & G. J. MARTIN, Potentiation of central depressant effects by acetamide derivatives, (1 fig.), p. 129
- xv. — ARNO VOELKEL, Beitrag zum Kaliumstoffwechsel im therapeutischen Insulinschock, (2 Abb.), p. 135.
- xvi. — PETER N. WITT, Vergleich der Wirkung von Xylopropamin und Pervitin auf den Netzbau der Spinne, (With Summary), (3 Abb.), p. 143.
- xvii. — MARCEL PESSON, HENRI SCHMITT ET P. RAJZMAN, Études chimiques et pharmacologique des β -phénoxyisopropylamines — II. Nouveaux dérivés de substitution sur l'azote, (6 fig.), p. 153.
- xviii. — K. KOVÁCS M. D., E. HORVÁTH PH. D., B. M. KOVÁCS M. D., G. S. KOVÁCS M. D. AND G. PETRI M. D., The influence of chlorpromazine on the changes of the adrenal cortex caused by hypertonic saline in rats, (5 fig.), p. 170.
- xix. — J. M. GAZAVE, L. G. CHEVANCE, J. PILLOT, N. P. BUU-HOÏ ET N. D. XUONG, Sur les propriétés pharmacodynamiques du 2-thénoate de γ -(2,5-diméthyl-1-pyrryl) propyle, p. 180.
- xx. — PH. LAUDAT, J. L. DE GENNES ET J. TRUFFERT, Contribution à l'étude de l'action clarifiante de la salmine sur le sérum in vitro, (With Summary), p. 192.
- xxi. — FRITZ KEMPER, ARNOLD LOESER, KLAUS OPITZ UND GERHARD SCHWARZ, Pharmakologische Eigenschaften der Steinhirse (*Lithospermum officinale* Linné), (2 Abb.), p. 200.
- xxii. — MARTIN M. WINBURY, PH. D. AND DOLORES H. PAPIERSKI, B. S. Suppression of experimental ventricular arrhythmias in the unanesthetized dog with — N-(γ -isopropylaminopropyl)- α , α -diphenylacetamide hydrochloride, (4 fig.), p. 215.
- xxiii. — W. KOSKOWSKI AND M. MAHFOUZ, Insulin and gastric secretion, p. 225.
- xxiv. — ŽIVA MAJCEN AND A. O. ŽUPANČIČ, Functional role of cholinesterases in tissues with nicotinic and muscarinic actions of acetylcholine p. 232.
- xxv. — A. L. DELAUNOIS, L. DAUTREBANDE AND C. HEYMANS, Method for administering micromicellar aerosols to guinea-pig isolated lungs, (9 fig.), p. 238.