

ramsäure in absolutem Äthanol kontrastiert und in vorpolymerisiertem Methacrylat eingebettet. Die Dünnschnitte wurden auf mit Formvar befilmten Kupfernetzen aufgefangen und teilweise durch Aufdampfen von 50 bis 100 Å Kohle stabilisiert. Zur lichtoptischen Kontrolle bei der Ultramikotomie wurden semi-dünne Schnitte mit Phasenkontrast untersucht.

Das Cytoplasma der Endothelzellen der Hülsenarteriolen ist mit Filamenten angefüllt, deren Durchmesser ungefähr 80 Å beträgt (Figur 1). Die Filamente sind oft zu kleinen Bündeln zusammengefasst, die sich innerhalb ein und derselben Zelle überschneiden können. Die Hauptmasse der Filamente verläuft in der Richtung der Gefäßachse. Wo zwei Endothelzellen aneinander stossen, sind die Zellgrenzen etwas verdickt, jedoch nicht diskontinuierlich in der Art von *attachment devices*⁵. Pinocytosebläschen wurden nicht gefunden.

Das Endothel wird von einem gefensterten Elastingerüst von wechselnder Dicke umgeben (Figur 2). Durch die Lücken in diesem Elastingerüst hindurch sind die Endothelzellen in unmittelbarem Kontakt mit den benachbarten Hülsenzellen. Das Elastingerüst um die Endothelzellen, das einer Membrana elastica interna gleichkommt, ist mit einem Flechtwerk aus dem gleichen Material verbunden, das sich zwischen den Hülsenzellen befindet.

Die Hülsenzellen enthalten nur selten und in kleinen Cytoplasmabezirken Filamente, die denjenigen der Endothelzellen ähneln. Sie zeigen ein mässig entwickeltes, mit Ribosomen besetztes endoplasmatisches Reticulum, meistens schlauchförmige Mitochondrien und häufig elektronendichte, von einer einfachen Membran umgebene Einschlüsse, von denen viele offensichtlich phagocytisiertes Material (hauptsächlich Erythrocytenreste) darstellen. Im Gegensatz zu den glatten Muskelzellen der Milztrabekel und der Penicilli werden die Hülsenzellen nicht von einer geschlossenen Basalmembran mit kontinuierlicher Lamina densa umgeben.

Diskussion. Filamente in Endothelzellen wurden schon von HAMA^{6,7} bei *Eisenia foetida* und bei Amphibien beschrieben und mit einer kontraktilen Funktion in Zusammenhang gebracht. HAMA⁶ spricht von Myoendothelzellen. Er konnte diese bei Säugetieren nicht feststellen⁷. KNISELY⁸ beobachtete an lebenden Milzen, dass die Hülsenarteriolen als besonders kräftige Sphinkteren funktionieren. Auf Grund der Seltenheit von myofilamentenähnlichen Strukturen in den Hülsenzellen ist es wenig wahrscheinlich, dass die Hülle selbst den vasomotorischen

Apparat darstellt, es sei denn, die Hülsenzellen funktionieren als Quellzellen, wie dies von den epithelioiden Zellen in den arterio-venösen Anastomosen angenommen wurde (siehe CLARA⁹). In jedem Fall muss die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass das Endothel den Hauptanteil an der Sphinkterfunktion der Hülsenarteriolen hat. Die Morphologie allein kann dies jedoch nicht schlüssig beweisen.

Durch den Besitz einer, wenn auch rudimentären, Membrana elastica interna und das Fehlen eines Muskelmantels nehmen die Hülsenarteriolen eine Mittelstellung zwischen Kapillaren und Arteriolen ein.

SCHWEIGGER-SEIDEL¹⁰ und einige spätere Untersucher¹¹⁻¹⁴ hielten die Hülsenarteriolen für Plasmafilter. Das Fehlen einer geschlossenen Basalmembran mit kontinuierlicher Lamina densa um das Endothel spricht für diese Auffassung und stimmt mit den experimentellen Ergebnissen der zitierten Autoren überein.

Eine ausführliche Veröffentlichung der fortgesetzten Untersuchungen erfolgt zu seiner Zeit an anderer Stelle.

Summary. The endothelial cells of sheathed arterioles of dog spleen were found to contain an abundance of intracytoplasmic filaments about 80 Å in diameter. The endothelium is surrounded by a fenestrated elastin skeleton. The sheath cells show signs of phagocytosis. A possible vasomotor function of the endothelial cells is discussed.

L. O. ZWILLENBERG und H. H. L. ZWILLENBERG

Anatomisches Institut der Universität Bern (Schweiz),
29. November 1961.

⁵ D. C. PEASE und S. MOLINARI, J. Ultrastructure Res. 3, 447 (1960).

⁶ K. HAMA, J. biophys. biochem. Cytol. 7, 717 (1960).

⁷ K. HAMA, Anat. Record 139, 437 (1961).

⁸ M. H. KNISELY, Anat. Record 65, 23, 131 (1936).

⁹ M. CLARA, Die arterio-venösen Anastomosen, 2. Aufl. (Springer-Verlag, Wien 1956).

¹⁰ F. SCHWEIGGER-SEIDEL, Virchow's Arch. path. Anat. Physiol. 27, 460 (1863).

¹¹ W. L. ROBINSON, Amer. J. Pathol. 2, 341 (1926).

¹² W. L. ROBINSON, Amer. J. Pathol. 3, 568 (1927).

¹³ P. L. LI, H. S. D. GARVEN und R. H. MOLE, J. roy. micr. Soc., Ser. 3, 49, 109 (1929).

¹⁴ D. W. MACKENZIE JR., A. O. WHIPPLE und M. WINTERSTEINER, Amer. J. Anat. 68, 397 (1941).

The Effect of Antiserotonin on the Experimental Psychosis Induced by Dimethyltryptamine

It has been shown^{1,2} that N-N-dimethyltryptamine (DMT) produces in humans a very intense hallucinatory state, having a rapid onset and lasting about 40 min. The effective dose is 0.75–1.0 mg/kg intramuscularly, while there are no symptoms at all on administering only 0.50–0.55 mg/kg. The effect can be observed only from 0.60 mg/kg upwards. The psychotic state is dominated by coloured hallucinations, loss of time and space reality, euphoria, some delusional experiences and sometimes by anxiety and clouding of consciousness. All symptoms are similar to those produced by LSD 25 or Mescaline, only they are more pronounced.

In our new series, DMT has been tested on 40 normal volunteers (20 males and 20 females, aged between 18–

44 years). The administered doses were between 0.76–1.03 mg/kg. The percentual occurrence of each symptom is demonstrated on the Figure.

The important role of Serotonin (5 HT) in the normal function of the central nervous system has been much emphasized in the last years. There are opinions according to which the effect of psychomimetic substances is mainly based on their 5 HT antagonism³. As a matter of fact, LSD 25 has a very strong anti-5 HT effect. On the other hand, there are many anti-5 HT substances without any psychic reaction. So it seemed to be of interest to test

¹ A. SAI-HALÁSZ, G. BRUNCKER, and St. SZARA, Psychiat. Neurol. (Basel) 135, 285 (1958).

² St. SZARA, Exper. 12, 441 (1956).

³ D. W. WOOLLEY, Science 129, 615 (1959).

the effect of a powerful anti-5HT substance on the experimental DMT-psychosis.

Among the 40 DMT-volunteers there were 15 who submitted themselves to a repeated experiment. The second time before the DMT they all received '1-methyl-D-Lysergic acid butanolamide' (UML-491), which is the most potent anti-5HT substance known yet. As demonstrated⁴, this has in itself no psychic effect at all. The UML was administered perorally (1–2 mg), or intramuscularly (0.5 mg). The time between the two drugs was 30–40 min when the UML was given perorally, but after i.m. administration only 10 min. Between the first and second experiment, 2–3 months elapsed. For 7 persons in the second experiment, the DMT dose was the same as in the first one (0.81–0.89 mg/kg); the other 8 received a reduced quantity of DMT, the second dose being from 50 to 80% of the first one.

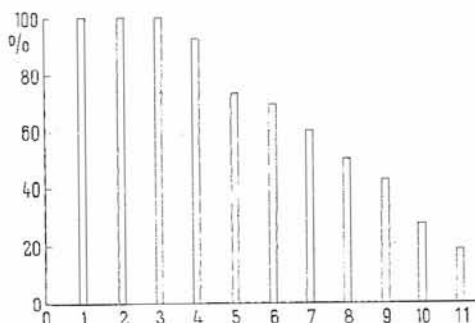
Results. (1) From the 7 volunteers who obtained the equal doses of DMT in the first and the second experiment, 5 had a very intense aggravation of the symptoms: the hallucinations were more intense and agitated, the colours more brilliant; the loss of time and space perception was much deeper. The patients reported that, while the first time they were aware of the experimental situation, in the second experiment they lost all relation with the real world. 'The first time I have been here in this room all the time, but now I was not here, I was nowhere' said one of them. – The other 2 patients also

reported an intensification of the symptoms, but not in a such marked degree.

(2) Those 4, who received 0.35–0.61 mg/kg DMT, which was 50–60% of the first experimental dose, reported a hallucinatory state which was not more accentuated than the first one. In one case, the second experiment was less pronounced. The presence of experimental psychosis at these doses is a very interesting fact, because the same low doses of DMT do not produce any symptom when administered without the UML pretreatment.

(3) Among those 4 volunteers who obtained the 65–80% of the first DMT dose, there was one who had approximately the same experience as the first time. The other 3 recorded an increase in the intensity of the symptoms. The administered DMT doses were in these cases, 0.66–0.75 mg/kg, which in themselves produce only a slight hallucinatory episode.

It can be stated, therefore, that UML-491 has a very strong potentiating effect on the experimental DMT-psychosis. As demonstrated by SZARA⁵, after administration of DMT not only the IAA, but the 5H-IAA excretion also increases in the urine, which is probably the sign of an increased 5HT metabolism. In the light of the above data, the conclusion may be drawn that the hallucinogenic effect of DMT is probably based, at least partly, on the 5HT antagonism in the central nervous system⁵.



Percentual occurrence of symptoms during DMT-psychosis: 1. Vegetative signs. 2. Hallucinations. 3. Trouble in time-perception. 4. Elevation of blood pressure. 5. Trouble in body-scheme. 6. Trouble in space-perception. 7. Euphoria. 8. Anxiety. 9. Delusions. 10. Polyopia. 11. Clouding of consciousness.

Zusammenfassung. 40 normale Personen bekamen DMT; der resultierende psychotische Zustand wurde beobachtet und registriert. 15 von diesen Versuchspersonen wiederholten das Experiment nach Verabreichung von Antiserotonin (UML-491). Das Antiserotonin hatte eine stark potenzierende Wirkung auf die experimentelle Psychose. Dies könnte die bekannte Theorie unterstützen, wonach der psychomimetische Effekt der halluzinogenen Stoffe, wenigstens teilweise, auf Antiserotoninwirkungen beruhen soll.

A. SAI-HALÁSZ

Central Institute for Nervous and Mental Diseases, Budapest-Lipótmészö (Hungary), September 14, 1961.

⁴ A. FRANCHAMPS, W. DOEPFER, H. WEIDMANN, and A. CERLETTI, Schweiz. Med. Wschr. 90, 1040 (1960).

⁵ We are indebted to Sandoz A.G. for the DMT and UML-491.

Der Einfluss von Calcium auf die Brenzcatechinaminfreisetzung

Es ist bekannt, dass Acetylcholin bei Erregung des Nervus splanchnicus im Nebennierenmark als der physiologische Überträgerstoff die Freisetzung der Markhormone – Adrenalin und Noradrenalin – verursacht. Aus der isoliert durchströmten Rindernebenniere vermögen neben Acetylcholin auch die 'indirekt' wirkenden Sympathomimetica β -Phenyläthylamin und Tyramin die beiden Brenzcatechinamine freizusetzen (HAAG, PHILIPP und SCHÜMANN¹). In Versuchen an isoliert durchströmten Katzennebennieren konnten DOUGLAS und RUBIN² nachweisen, dass Acetylcholin nur in Gegenwart von Calcium Brenzcatechinamine freisetzt und ferner, dass Calcium selbst in der Lage ist, Brenzcatechinamine aus der Neben-

niere freizusetzen, wenn eine Durchströmung mit calciumfreier Locklösung vorausgegangen ist.

In der vorliegenden Arbeit haben wir den Einfluss von Calcium auf die Brenzcatechinaminfreisetzung aus der isoliert durchströmten Rindernebenniere und aus isolierten Nebennierenmarkgranula, den hormonspeichernden Organellen der chromaffinen Zellen, untersucht.

Methoden. (1) *Durchströmung isolierter Rindernebennieren:* Frisch vom Schlachthof erhaltene Rindernebennieren wurden, wie schon beschrieben (HAAG, PHILIPP und SCHÜMANN¹) retrograd bei 37°C mit Tyrodelösung bzw. calciumfreier Tyrodelösung durchströmt. Die Perfusate wurden je 3 min lang in HClO₄-haltigen Messzylinder-

¹ H. W. HAAG, A. PHILIPP und H. J. SCHÜMANN, Exper. 17, 187 (1961).

² W. W. DOUGLAS und R. P. RUBIN, J. Physiol. 159, 40 (1961).