

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Band:** 22 (1966)

**Rubrik:** Diskussion

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 19.10.2024

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

J. F. CRUL, Nijmegen

May I ask Dr. THESLEFF, if he does not feel that the term "post-tetanic restoration" is confusing, because this is often used for the so-called "post-tetanic facilitation", only seen with the use of non-depolarising relaxants, although both phenomena are principally different. Dr. WALTER RIKER for instance uses this term in a different sense.

ELEANOR ZAIMIS, London

Professor THESLEFF has used "facilitation" to mean post-tetanic potentiation. This is a phenomenon very different from the anti-curare effect. I do not think there is any confusion between these terms.

S. THESLEFF, Lund

The term "post-tetanic potentiation" has been used in its usual physiological sense, i.e. to describe facilitation of synaptic transmission following repetitive presynaptic stimulation. It has nothing to do with, and should not be confused with, the phenomenon of antidromic stimulation observed in the presence of certain drugs.

P. G. WASER, Zürich

Professor THESLEFF, may I ask you: Would you say anything about the acetylcholine that might be liberated by the muscle. It's RIKER's idea, and I am worried about it. What would you say: how many percents of the liberated acetylcholine from the synaptic vesicles would influence the depolarization of your postsynaptic membrane? Would there be any acetylcholine taking part, liberated from the muscle and not from the synaptic vesicles? And the third question: where does the acetylcholine go? Is all of the acetylcholine hydrolysed by the cholinesterase or is part of it just diffusing out? What are your ideas?

S. THESLEFF, Lund

You have asked several important and difficult questions. – Regarding the site of release of acetylcholine in muscle, it is almost universally agreed that it occurs from motor nerve terminals. A few years ago a report, however, was published that chronically denervated skeletal muscles upon stimulation released about the same amount of acetylcholine as innervated muscles, thus challenging the concept that the nerve was the source of transmitter liberation. Subsequent investigations have, however, been unable to confirm this finding of RIKER and coworkers. – Regarding the amount of depolarization produced by a transmitter we can, as you know, detect the depolarization caused by a single quantum, i.e. a miniature endplate potential. From the size of the endplate potential, it can be estimated that a nerve impulse causes the release of about 100 quanta of acetylcholine. However, it is possible that a still larger number of quanta are released but that for reasons of diffusion or enzymatic hydrolysis no more than 100 reach receptor sites in the muscle membrane. On the other hand estimates from the size of the endplate potential of the amount of acetylcholine liberated correspond fairly well with estimates obtained from biological assays of the total amount of acetylcholine collected from the extracellular fluid following a nerve impulse, suggesting that a large percentage of the freed acetylcholine also reaches the muscle surface and there causes depolarization.

ELEANOR ZAIMIS, London

I was very impressed by the data presented by Dr. BOURILLET, but I feel that the situation is certainly not as complicated as he portrays it. And I would like to put in a very strong plea: that we keep the word "curarissant" or "curare-like" only for substances which act like curare. If substances have a hemicholinium-like action, or stabilize the membrane of the motor nerve ending, or act like a toxin, or have a stabilizing effect on the post-synaptic membrane, let us then describe their actions as they are. Why call all of them "curare-like"? I think this produces unnecessary confusion.

F. BOURILLET, Paris

Certainement, le terme «curarissants» est souvent utilisé à tort en un sens très général de paralysants ou d'inhibiteurs neuromusculaires. Il doit être réservé comme le terme «curarimimétiques» encore plus précis, aux substances qui produisent une curarisation au sens de CLAUDE BERNARD, c'est-à-dire par compétition. – Lier la dénomination au mécanisme d'action est toujours souhaitable mais parfois difficile: ce mécanisme est, en effet, pour certaines substances mal connu, pour d'autres mieux connu mais complexe. Si des paralysants ne sont que partiellement compétitifs, doit-on les considérer ou non comme des curarissants? Nous nous trouvons ici devant les difficultés de toute classification ou dénomination en pharmacologie qui sont, bien souvent, simple question de convention.

G. RENTSCH, Basel

Fräulein Dr. NICKEL wird gefragt: 1. ob sie eigene experimentelle Befunde zu der von ihr vorgetragenen Hypothese vorlegen kann, die «Stachelvesikel» im Bereich von Synapsen entstünden durch «re-uptake» von Cholin, welches aus der Acetylcholinhydrolyse stammt; 2. ob aus der Tatsache, daß die von ihr projizierten Bilder kombinierter histochemischer und elektronenoptischer Technik keine präsynaptisch deponierte Cholinesterase erkennen lassen, auf die Existenz neuer, von ihr besonders bearbeiteter Synapsen geschlossen werden soll oder ob nicht vielmehr die Technik noch im argen liegt.

ELVIRA NICKEL, Zürich

1. Es handelt sich nicht um Experimente, sondern es sind nur Annahmen, wie im Vortrag erwähnt, die von ANDRES und anderen Autoren aufgestellt wurden. – 2. Das Präparat stammt, worauf ich im Vortrag hingewiesen habe, nicht von mir, sondern von Herrn Dr. PREUSSER, der eine Modifikation der Methode von BARNETT angewandt hat. Sie haben gesehen, daß der ganze Synapsenspalt mit Bleisulfid ausgefüllt ist, also der Raum zwischen post- und präsynaptischer Membran. Es gibt eine neue Methode von KOELLE, die mit Goldphosphat bzw. Goldsulfid arbeitet. Sie zeigt deutlich, daß die Cholinesterase an den Membranen lokalisiert ist. Es gibt einen feinen Niederschlag, der fast diffusionslos ist.

H.-J. PREUSSER, Grafschaft

Das von der Vortragenden gezeigte Diapositiv soll den cytochemischen Nachweis von Acetylcholinesterase (AChE) in der motorischen Endplatte demonstrieren. Wir erhielten es nach Modifizierung der Methode von R. J. BARNETT (*J. Cell Biol.* 12, 247 [1962]). Der PbS-Niederschlag mit einer maximalen Korngröße von 50 Å füllt den primären und sekundären Synapsenspalt der Endplatte dicht aus. Eine Diffusion in das benachbarte Gewebe tritt nicht ein. Die genaue Lokalisierung der AChE innerhalb des Synapsenspaltes ist nach dieser Methode dann möglich, wenn die Dauer der Inkubation in dem Thioessigsäure-Bleinitrat-Gemisch zwischen 2 und 4° C von 45 min auf etwa 15–20 min reduziert wird. Derartige Versuche werden von uns zur Zeit durchgeführt.

P. G. WASER, Zürich

Darf ich dazu etwas ergänzen? – Die BARNNETTSche Methode gibt leider relativ große Bleiniederschläge. Ich habe die letzten Bilder kürzlich an einem Symposium in New York über cholinergische Mechanismen gesehen, und sie sind nicht zu vergleichen mit den Resultaten von KOELLE. KOELLE erhält nun wirklich einen ganz feinen Niederschlag. Die beste Auflösung, die KOELLE bekommt, ist leider nicht sehr spezifisch für Acetylcholinesterase, aber die zweite Methode, die spezifisch ist, gibt eine ziemlich große Diffusion. Sie ist nicht so stark wie im Bild, das Fräulein NICKEL gezeigt hat; die Cholinesterase sitzt wahrscheinlich vor allem postsynaptisch, aber auch ein wenig präsynaptisch.

G. HOSSLI, Zürich

An M. WIESENDANGER: Sie erwähnten in ihrem Referat, daß das Tetanustoxin ähnlich wie Strychnin die Inhibitoren der Motoneurone im Rückenmark blockiere. 1. Ist dies nur eine Arbeitshypothese, oder konnte dieser Angriffsort des Tetanustoxins einwandfrei nachgewiesen werden und durch wen? 2. Gibt es Hinweise dafür, daß das Tetanustoxin am Zentralnervensystem auch anderswo angreift, beispielsweise im Stammhirn oder sogar cortical, wie dies verschiedentlich in der Literatur behauptet wird? 3. Sind Pharmaka bekannt, welche bei dem durch das Tetanustoxin verursachten Ausfall der erwähnten Inhibitoren diese ersetzen könnten und somit in der Tetanusbehandlung zweckmäßig wären? Dies wäre eine echte kompetitive Wirkung im Gegensatz zur Curarebehandlung des Tetanus, die ja nur im Erfolgsorgan, d. h. in der Muskulatur, angreift.

M. WIESENDANGER, Zürich

Nach Injektion von Strychnin und Tetanustoxin konnten ECCLES u. Mitarb. 1964 nachweisen, daß die durch Reizung der Vorderwurzeln ausgelösten inhibitorischen, postsynaptischen Potentiale von Motoneuronen kleiner wurden und – bei geeigneter Dosierung – schließlich verschwanden. Da die Entladungen der inhibitorischen Neurone (Renshaw-Interneurone) nicht gehemmt wurden, hat man angenommen, daß der Block an der Synapse erfolgt. Nach ECCLES handelt es sich beim Strychnin um einen kompetitiven Block, ähnlich wie beim Curareblock an der Endplatte; Tetanustoxin soll hingegen die Ausschüttung des inhibitorischen Transmitters verhindern, ähnlich wie das Botulinustoxin an den Endigungen der motorischen Fasern. Dies gilt jedoch sicher nicht für alle inhibitorischen Synapsen: Es gibt sowohl im Rückenmark (KELLERTH 1965) als auch im Gehirn (CRAWFORD u. Mitarb. 1963; ANDERSEN u. Mitarb. 1963) strychninresistente, postsynaptische Hemmung. Ein spezifischer Tetanustoxin-Antagonist ist mir nicht bekannt.

ANDERSEN P., ECCLES J. C., LØYNING Y. und VOORHOEVE P. E.: Strychnin-resistant inhibition in the brain. *Nature (Lond.)* 200, 843 (1963). – CRAWFORD J. M., CURTIS D. R., VOORHOEVE P. E. und WILSON: *Nature (Lond.)* 200, 845 (1963). – ECCLES J. C.: *The Physiology of Synapses*. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1964. – KELLERTH J. O.: A strychnin-resistant post-synaptic inhibition in the spinal cord. *Acta physiol. scand.* 63, 469 (1965).