

results may be as follows: bullfrog sympathetic ganglion cells possess two different kinds of receptors which are sensitive to 5-HT, and one receptor which is responsible for the 5-HT depolarization can be blocked by nicotine and another receptor which is responsible for the 5-HT hyperpolarization is resistant to nicotine. Presumably, the 5-HT hyperpolarization is disclosed when the 5-HT depolarization is completely blocked by the action of nicotine.

According to the present experiment, the 5-HT hyperpolarization is augmented during a conditioning hyperpolarization, and it is sensitive to ouabain and eliminated in the Na-free lithium solution. The nature of the 5-HT hyperpolarization is essentially similar to those of the slow IPSP, ACh hyperpolarization and Ad hyperpolarization^{2,3,5-7}. Thus it is feasible that the 5-HT hyperpolarization may be generated by an activation of electrogenic sodium-pump, as has been suggested in the cases of the slow IPSP, ACh hyperpolarization and Ad hyperpolarization^{3,6,7}.

The possibility that 5-HT might be the transmitter which is directly responsible for a generation of the slow IPSP is doubtful, since the slow IPSP is markedly augmented in the presence of 5-HT. It is known that the size of the slow IPSP is augmented when the ganglion cell membrane is hyperpolarized by conditioning anodal current³. The observed augmentation of the slow IPSP, however, was so powerful that it is difficult to explain this augmentation simply as a result of the 5-HT hyperpolarization. Whatever the mechanism underlying the

slow IPSP may be, 5-HT appears to accelerate the process of the generation of the slow IPSP. Thus, although 5-HT may not be a transmitter, further analysis of the mode of action of 5-HT to ganglion cell membrane may provide some key to understand the mode of action of an actual transmitter which is responsible for the slow IPSP.

Zusammenfassung. Die Membran der sympathischen Ganglienzelle des Ochsenfrosches (*Rana catesbiana*) wird durch 5-HT depolarisiert; 5-HT erzeugt jedoch in Gegenwart von Nicotin eine Hyperpolarisation. Es scheint, dass sowohl die Depolarisation als auch die Hyperpolarisation von 5-HT durch direkte Wirkung auf die Zellmembran zustande kommt. Die durch 5-HT erzeugte Hyperpolarisation zeigte ähnliche Eigenschaften wie das «slow IPSP» welches jedoch während der Entwicklung der 5-HT Hyperpolarisation stark zunimmt. Es wird vermutet, dass 5-HT wahrscheinlich nicht als Überträgerstoff für das «slow IPSP» in Frage kommt.

S. WATANABE and K. KOKETSU

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University, Fukuoka (Japan); and Department of Physiology, Kurume University, School of Medicine, Kurume (Japan), 29 May 1973.

⁷ S. NISHI and K. KOKETSU, *Life Sci.* 11, 1165 (1972).

Silymarin verhindert die Lipidperoxidation bei der CCl₄-Leberschädigung

In einer vorausgegangenen Arbeit wurde mitgeteilt, dass einige aliphatische und insbesondere heterocyclische Mono- und Dithiolverbindungen sowohl die Zellschädigung als auch die Lipidperoxidation bei der CCl₄-Leberschädigung der Ratte unterbinden¹. Wir beschreiben hier, Silymarin wirke nicht nur antihepatotoxisch in dem Sinne, dass es präventiv und kurativ die mit einem Zellschädigungsprozess verbundene Abgabe leberspezifischer Enzyme an das Blut unterbindet^{2,3}, sondern dass es auch die Lipidperoxidation hemmt. Inwieweit diese eine Rolle bei der CCl₄-Leberschädigung spielt, wurde früher diskutiert²⁻⁵.

Die hier verwendete Versuchstechnik lehnt sich an solche des RECKNAGELschen Arbeitskreises an^{6,7} und wurde bereits ausführlich beschrieben¹. Wir verwendeten das uns von der Fa. Dr. Madaus & Co., Köln-Merheim,

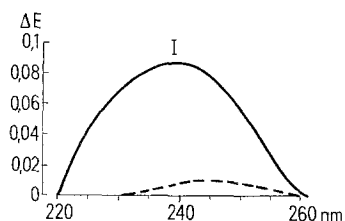
dankenswerterweise zur Verfügung gestellte Silymarin aus *Silybum marianum* (L.) Gaertn. als N-Methylglucaminsalz.

Das Kurvenbild zeigt anhand der Differenzspektren, dass das Silymarinderivat am wirksamsten von allen seither geprüften Verbindungen, auch der eingangs erwähnten Thiole, die mikrosomale Lipidperoxidation hemmt.

Summary. Silymarin-N-methylglucamin-salt has a pronounced high antioxidative function against microsomal lipid peroxidation, associated with liver injury by CCl₄.

H. M. RAUEN, H. SCHRIEWER, U. TEGTBAUER und J. F. LASANA

Abteilung für experimentelle Zellforschung im Physiologisch-Chemischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität, Waldeyerstrasse 15, D-44 Münster/Westfalen (Deutschland), 9. April 1973.



Differenzspektren der mikrosomalen Lipide aus Rattenlebern (gemessen gegen Mikrosomenlipide aus Lebern un behandelter Tiere). —, Kontrollen ohne Silymarin; ---, Versuche mit Silymarin. 60 min vor dem Töten einmalige i.p. Verabreichung von 140,5 mg Silymarin-N-methylglucamin-Salz gelöst in Dimethylsulfoxid; Wasser 1:1, pH 7,4 (Kontrollen: Applikation gleicher Mengen Solvens), 30 min später CCl₄-Intoxikation: 0,25 ml CCl₄, 1:1 in Paraffinöl/Tier per os; dreitägige Vorbehandlung mit je 80 mg Na-Barbital/Tier i.p.

¹ H. M. RAUEN, H. SCHRIEWER, U. TEGTBAUER und J. F. LASANA, *Arzneimittel-Forsch.* (Drug Res.) 23, 145 (1973).

² H. M. RAUEN und H. SCHRIEWER, *Arzneimittel-Forsch.* (Drug Res.) 21, 1194 (1971).

³ H. M. RAUEN und H. SCHRIEWER, *Arzneimittel-Forsch.* (Drug Res.) 23, 148 (1973).

⁴ H. M. RAUEN, H. SCHRIEWER und H. FELS, *Arzneimittel-Forsch.* (Drug Res.) 23, 142 (1973).

⁵ H. M. RAUEN, H. SCHRIEWER und H. FELS, *Arzneimittel-Forsch.* (Drug Res.) 23, 143 (1973).

⁶ K. S. RAO und R. O. RECKNAGEL, *Expl. molec. Path.* 9, 271 (1968); 10, 219 (1969).

⁷ K. S. RAO, E. A. GLENDE und R. O. RECKNAGEL, *Expl. molec. Path.* 12, 324 (1970).