

Das Fehlen des Coronareffektes kann dadurch bedingt sein, daß die Ester Carbochromen und C 132 *in vitro* und *in vivo* sehr schnell in der Leber zu Säuren abgebaut werden. Während in der Pfortader hohe Konzentrationen der ungespaltenen Ester gefunden wurden, waren im peripheren Blut (rechter Vorhof) nur noch die entsprechenden Säuren nachzuweisen, die beim Hund i.v. die Durchblutung und AVD nicht beeinflussen. Die bei Carbochromen nach oraler Gabe beobachteten therapeutischen Effekte bei der Angina pectoris müssen demnach auf anderen Mechanismen beruhen (z.B. Capillarsprossung, JUNGE-HÜLSING u. Mitarb. [1]). Als Nebenbefund wurden bei allen geprüften Coronardilatatoren in höherer Dosierung hämorrhagische Veränderungen an der Schleimhaut von Dünn- und Dickdarm beobachtet. Diese Veränderungen treten in dieser Form nur beim Hund auf und sind daher toxikologisch wahrscheinlich bedeutungslos. Ihre Ursache ist ungeklärt.

Literatur

1. JUNGE-HÜLSING, G., G. SCHMITT u. H. WAGNER: Med. Welt 1967, 2961.

Dr. D. LORENZ, Troponwerke Dinklage & Co.
5000 Köln-Mülheim, Berliner Straße 220

Determination, Localization and Properties of the Specific Histidine Decarboxylases in the Gastric Mucosa of Man and other Mammals *

Nachweis, Lokalisation und Eigenschaften von Histidindecarboxylasen in der Magenschleimhaut des Menschen und verschiedener Säugetiere

W. LORENZ, ST. HALBACH, G. FEIFEL, H. HAENDLE and E. WERLE

In crude extracts (supernatants after ultracentrifugation at $100\,000\times g$) of the gastric mucosa of man and many other mammals, specific histidine decarboxylases could be determined by the method of LORENZ *et al.* [2, 3]. The activities of these enzymes, expressed as mean values of several determinations in pMol histamine formation/min and mg biuret protein, were relatively high in the fundus and corpus of the stomach: man 10.6 and 7.1; chimpanzee 18.7 and 4.6; dog 38.4 and 46.5; pig 202 and 60; cow in the corpus 44.7; cat in the fundus 7.4; rabbit 15.2 and 5.1; guinea-pig 16.4 and 13.8; rat in the whole glandular portion of the stomach 29.3. The specific histidine decarboxylases were characterized by pH-optimum, K_m , inhibition by α -methylhistidine and benzene, but not by α -methyl-dopa and activation by pyridoxal-5' phosphate (tab.). The enzyme of the gastric mucosa of guinea-pigs was purified 22-fold by ultracentrifugation and gelfiltration on Sephadex G 100. The demonstration of the specific

* Supported by a grant from Deutsche Forschungsgemeinschaft.

histidine decarboxylase in the gastric mucosa of many mammalian species besides other criteria supports the hypothesis of a physiological role of histamine as chemostimulator of the gastric secretion.

Table. *Properties of the specific histidine decarboxylase of the gastric mucosa*

Species	pH- optimum	K_m [M]	Activation (+) or inhibition (-) in %			
			Benzene	α -MD	α -MH	PALP
Man	6.8—7.0	5.7×10^{-5}	∅	∅		+ 50
Pig	6.9—7.2	2.0×10^{-5}	- 60	∅	- 100	+ 220
Cow	6.6; 7.2	1.3×10^{-5}	∅	∅		
Rabbit	6.4	1.0×10^{-4}	∅	∅	- 100	+ 110
Guinea-pig	6.3	3.3×10^{-5}	- 80	∅	- 100	
Rat	5.7	2.5×10^{-4}	- 40	∅	- 100	+ 110

Mean values from 2—3 determinations. K_m derived from Lineweaver-Burk-plots [1]. Benzene 20 mg/3 ml, α -methyldopa (α -MD) 1×10^{-3} M, α -methylhistidine (α -MH) $1-5 \times 10^{-2}$ M, pyridoxal-5'-phosphate (PALP) $1.25-3.13 \times 10^{-5}$ M as final concentrations.

References

1. LINEWEAVER, H., and D. BURK: J. Amer. chem. Soc. **56**, 658 (1934).
2. LORENZ, W., ST. HEITLAND, M. GERANT, and E. WERLE: Biochem. Pharmacol. (in press).
3. — ST. HEITLAND, A. SCHAUER, H. GASTPAR, and E. WERLE: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmak. exp. Path. **259**, 319 (1968).

Dr. W. LORENZ, Institut für Klinische Chemie und Klinische Biochemie
8000 München 15, Nußbaumstraße 20

Biochemical and Histochemical Studies on Histamine in the Digestive Tract: Distribution in Different Chordates and Cellular Stores in the Dog*

Biochemische und histochemische Untersuchungen zur Lokalisation von Histamin im Verdauungstrakt

W. LORENZ, A. SCHAUER, ST. HEITLAND, E. MATEKJA, and E. WERLE

The histamine contents of the stomach and other organs of the digestive tract of chordates were determined by two fluorometric assay procedures [2,3] and by the biological assay of histamine on the isolated guinea-pig ileum, the response of which could be inhibited completely by antazoline. As mean values (μ g histamine dihydrochloride/g wet weight) were found in the corpus and antral mucosa: man 17.3, 5.3; dog: 88.0, 53.0; pig: 99.7, 102.0; cow (rennet-bag): 43.6, 30.0; guinea-pig: 12.7, 12.5; hen: 41.5, 21.9; pigeon (corpus): 13.9; tortoise: 11.2, 3.0; lizard: 15.6, 15.6:

* Supported by a grant from Deutsche Forschungsgemeinschaft.