

die Zugänglichkeit der reaktiven Gruppen dieser Enzymsysteme für ihre Substrate verändert wird.

Priv.-Doz. Dr. G. LANGE,  
Pharmakologisches Institut der Universität, 8000 München 15, Nußbaumstr. 26

**Untersuchungen über die Noradrenalinfreisetzung durch Acetylcholin am perfundierten Kaninchenherzen. Von K. LÖFFELHOLZ und E. MUSCHOLL**

Acetylcholin (ACh) setzt am perfundierten Säugetierherzen Noradrenalin (NA) frei (RICHARDSON u. WOODS). Die Bedeutung der Elektrolyte bei der Katecholaminfreisetzung aus den Nebennieren wurde weitgehend geklärt (DOUGLAS u. a.). Wir führten entsprechende Versuche am perfundierten Kaninchenherzen durch.

Die NA-Freisetzung durch ACh ist auch am perfundierten Herzen spezifisch  $\text{Ca}^{++}$ -abhängig. Der Zusatz von  $\text{Mg}^{++}$  (bis 9,6 mÄ/l) an Stelle von  $\text{Ca}^{++}$  hat auf die NA-Freisetzung durch ACh keinen Einfluß; andererseits war ein  $\text{Ca}^{++}$ - $\text{Mg}^{++}$ -Antagonismus ( $\text{Mg}^{++}$  bis 30 mÄ/l) nicht nachzuweisen. Der normale  $\text{Ca}^{++}$ -Gehalt in der Tyrodelösung (3,6 mÄ/l) ermöglicht bereits eine maximale NA-Freisetzung. Diese wird gesteigert durch verminderten  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Gehalt der Lösung.

In Konzentrationen bis zu 54 mÄ/l bewirkt  $\text{K}^+$  am perfundierten Kaninchenherzen keine NA-Freisetzung, ganz im Gegensatz zum Nebennierenmark (DOUGLAS). Während am Nebennierenmark (DOUGLAS) die NA-Freisetzung nach ACh durch erhöhte  $\text{K}^+$ -Konzentrationen gesteigert wird, war sie am perfundierten Herzen stark gehemmt.

*Literatur*

DOUGLAS, W. W.: Pharmacol. Rev. **18**, 471 (1966).

RICHARDSON, J. A., and E. F. WOODS: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **100**, 149 (1959).

Prof. Dr. E. MUSCHOLL,  
Pharmakologisches Institut der Universität, 6500 Mainz, Langenbeckstr. 1

**Über das Vorkommen von Histamin und Histidindecaboxylasen im oberen Verdauungstrakt und seine Beeinflussung durch antithyreoidale Substanzen. Von W. LORENZ, K. PFLÉGER und E. WERLE**

Histamin, spektrofluorimetrisch und biologisch bestimmt, kommt in Zunge, Submandibularis, Schilddrüse, Thymus, Oesophagus und Magen von Mensch, Hund, Meerschweinchen und Ratte vor ( $> 5 \mu\text{g/g}$  Frischgewicht). Submandibularis, Schilddrüse und Thymus des Menschen,

Submandibularis und Thymus des Meerschweinchens und Schilddrüse des Hundes enthalten relativ wenig Histamin ( $< 5 \mu\text{g/g}$ ). Die Bildung erfolgt beim Meerschweinchen durch eine relativ aktive spezifische Histidindecaboxylase (HDC) in Magenfundus und Oesophagus (Aktivität  $> 3 \mu\text{g}$  Histaminzunahme/g Frischgewicht/3 Std), eine mäßige in Zunge, Submandibularis und Thymus (Histaminzunahme  $1-3 \mu\text{g}$ ) und eine wenig aktive in Schilddrüse, Magencorpus und -pylorus (Histaminzunahme  $< 1 \mu\text{g}$ ) sowie durch eine relativ aktive unspezifische HDC in allen Magenregionen, eine mäßig aktive in Schilddrüse und Thymus. Der Histaminumsatz wird dabei durch Aminoguanidin und p-Chlormercuribenzoat (Hemmstoff der N-Methyltransferase) verhindert. Bei Rattenorganen genügt Aminoguanidin. Bei der Ratte ist die Aktivität der spezifischen HDC in allen genannten Organen relativ hoch mit Ausnahme der Zunge, die eine sehr aktive unspezifische HDC aufweist. In vitro werden beide Decarboxylasen durch Hemmstoffe der intrathyreoidalen Hormonsynthese stark gehemmt, z.B. durch 2-Mercapto-benzimidazol-1,3-dimethylol, 2-Carbäthoxythio-1-methylimidazol. Monofluortyrosin, ein Hemmstoff der Jodretention, hemmt selbst  $5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$  nicht. 2-Carbäthoxythio-1-methylimidazol hemmt auch in vivo beide Decarboxylasen signifikant. Pyridoxalphosphat stellt die Enzymaktivität weitgehend wieder her. Eine physiologische Bedeutung von Histamin bei der intrathyreoidalen Hormonsynthese wird vermutet.

Dr. W. LORENZ,

Klinisch-Chemisches Institut an der Chirurgischen Klinik der Universität,  
8000 München 15, Nußbaumstr. 20

### **Einfluß von Alkohol auf die Resorption zentral depressiver Pharmaka aus dem Magen. Von M. P. MAGNUSSEN und H.-H. FREY**

An Ratten in Urethan-Narkose wurde mit der Methode von SCHANKER et al. (1957) untersucht, welchen Einfluß Alkohol auf die Resorption von Phenobarbital, Pentobarbital und Promethazin aus dem Magen hat. In der ersten Versuchsreihe wurden die genannten Pharmaka in Lösungen, die von  $0-20\%$  (w/v) Alkohol enthielten, in den Magen eingebracht und der innerhalb 1 Std resorbierte Anteil bestimmt. Die Resultate für die beiden Barbiturate sind in der Tabelle zusammengestellt. Sie zeigen, daß Alkoholkonzentrationen von  $1-10\%$  die Resorption fördern, während diese bei höheren Konzentrationen wieder abnimmt, wohl als Folge der Reizwirkung auf die Schleimhaut und der allgemein depressiven Wirkung des resorbierten Alkohols. Die beim pH des Magens voll ionisierte Base Promethazin wurde weder in Gegenwart noch in Abwesenheit von Alkohol resorbiert. In der zweiten Versuchs-