

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-Mercaptobenzimidazol-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-

Tabelle

Stoff	Alkohol						
	0	1	2,5	5	10	15	20%
	resorbierter Anteil (%)						
Pentobarbital	23,7	24,4	31,7***	30,1***	28,0**	25,3	21,4
Phenobarbital	17,1	20,7*	20,1	24,8***	22,3**		

\*  $p < 0,05$ .\*\*  $p < 0,02$ .\*\*\*  $p < 0,01$ .

reihe wurde während der Resorptionsperiode von 1 Std durch Infusion eine Blutalkoholkonzentration von 1,5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> aufrechterhalten. Gegenüber unbehandelten Kontrollen ließ sich die Resorption von Pentobarbital dadurch von 20,8 auf 26<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, diejenige von Phenobarbital von 13,8 auf 19,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub> erhöhen ( $p < 0,01$ ). Promethazin wurde auch in dieser Versuchsreihe nicht resorbiert. In Versuchen an isoliert durchströmten Darmsegmenten von Ratten hatte eine Konzentration von 1,5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Alkohol in der Badflüssigkeit keinen Einfluß auf die Resorption von Pentobarbital. Dieser Befund sowie die fehlende Wirkung auf die Resorption von Promethazin, das auch als Ion gut alkohollöslich ist, sprechen gegen eine „Schlepperfunktion“ von Alkohol. Dagegen weist die unter der Alkoholinfusion erhöhte Clearance von Neutralrot in den Magen auf eine verbesserte Durchblutung desselben hin und diese wird als Ursache für die resorptionsverbessernde Wirkung betrachtet.

Apotheker M. P. MAGNUSSEN, Leo Pharmaceutical Products, Ballerup (Dänemark)

#### Antihypertensive und Katecholamin-entleerende Wirkungen von $\alpha$ -Methyl-tyramin und $\alpha$ -Methyl-octopamin. Von L. MAÎTRE und H. BRUNNER

An renal hypertonischen (Goldblatt) Ratten wirkten  $\alpha$ -Methyl-tyramin ( $\alpha$ -M-tyr) und  $\alpha$ -Methyl-octopamin ( $\alpha$ -M-oct) dosisabhängig antihypertensiv.  $\alpha$ -M-tyr, in Dosen von 0,3 bzw. 3 oder 30 mg/kg/Tag s.c., senkte den Blutdruck um  $20 \pm 4$  mm Hg ( $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ) bzw.  $39 \pm 9$  oder  $97 \pm 9$  mm Hg. Nach oraler Gabe senkten Dosen von 1 bzw. 3 oder 10 mg/kg/Tag den Blutdruck um  $5 \pm 3$  mm Hg, bzw.  $16 \pm 6$  oder  $34 \pm 2$  mm Hg.  $\alpha$ -M-oct (0,3 bzw. 3 oder 30 mg/kg/Tag s.c.) wirkte in gleichem Ausmaß antihypertensiv wie  $\alpha$ -M-tyr. Noradrenalin (NA) wurde 2,5–3 Std nach 11. Applikation, bzw. nach vierter Applikation der höchsten s.c.-Dosen im Herzen und Gehirn dieser Ratten bestimmt. Beide Amine entleerten die NA-Speicher im Herzen und Gehirn dosisabhängig. Nach 30 mg/kg/Tag  $\alpha$ -M-tyr s.c. bzw. 10 mg/kg/Tag p.o. war das NA um 85<sup>0</sup>/<sub>0</sub> bzw. 71<sup>0</sup>/<sub>0</sub> im Herzen und um 79<sup>0</sup>/<sub>0</sub> bzw. 35<sup>0</sup>/<sub>0</sub> im Gehirn