

hervorgerufen war: Nach einer vorausgehenden Dose von 0,5–1,0 mg/kg Pilocarpin bewirkt Aleudrin an Katzen in Numalnarkose oder an der dekapitierten Katze eine Blutdrucksteigerung, die in der Form der Adrenalinwirkung ähnlich, quantitativ dieser aber ebenso stark überlegen ist wie die broncholytische Wirkung (Abb. 1c und d). An Kaninchen wird die blutdrucksenkende Wirkung des Aleudrins durch Pilocarpin

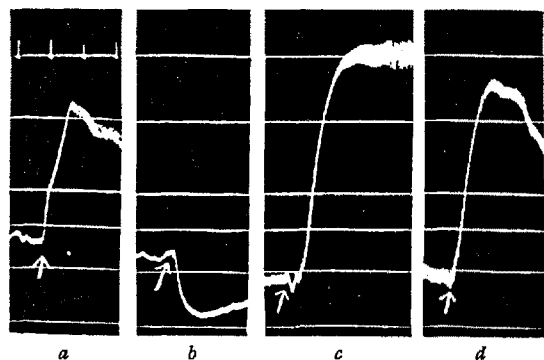


Abb. 1. Katze dekapitiert, Karotisdruk, Membranmanometer. a 0,002 mg/kg Adrenalin; b 0,001 mg/kg Aleudrin. Zwischen b und c: 0,5 mg/kg Pilocarpin; c 0,001 mg/kg Aleudrin; d 0,002 mg/kg Adrenalin. Zeitlicher Abstand zwischen b und c: 18 Min. Oben: Zeit in Minuten.

nur stark abgeschwächt, ohne daß eine Steigerung erreicht wird. Durch *Atropin* wird die durch Pilocarpin bewirkte Umkehr der Blutdruckwirkung des Aleudrins an der Katze aufgehoben und die blutdrucksenkende Wirkung wiederhergestellt:

		Änderungen des Karotisdruk in mm Hg:
normal	0,002 mg/kg Aleudrin:	– 20
nach <i>Pilocarpin</i>	0,002 mg/kg Aleudrin:	+ 35
	0,001 mg/kg Aleudrin:	+ 15
nach <i>Atropin</i> . . .	0,001 mg/kg Aleudrin:	– 15

Auch durch andere parasympathisch erregende Gifte wird die Blutdruckwirkung des Aleudrins in Steigerung umgekehrt, wenn auch nicht immer in gleicher Stärke:

		Änderungen des Karotisdruk in mm Hg:
normal	0,002 mg/kg Aleudrin:	– 20
	0,002 mg/kg Adrenalin:	+ 50
nach <i>Prostigmin</i>	0,002 mg/kg Aleudrin:	+ 30
	0,001 mg/kg Adrenalin:	+ 45
nach <i>Atropin</i> . . .	0,002 mg/kg Aleudrin:	– 20

18. Februar 1946, Katze dekapitiert.		
normal	0,001 mg/kg Adrenalin:	+ 45
	0,001 mg/kg Aleudrin:	– 15
nach <i>Azetylcholin</i> - Dauerinfusion		
0,03/kg/Min. . .	0,001 mg/kg Adrenalin:	+ 45
	0,001 mg/kg Aleudrin:	+ 15
nach <i>Pilocarpin</i>	0,001 mg/kg Aleudrin:	+ 35

Die blutdrucksteigernde Wirkung des Aleudrins verschwindet mit dem Abklingen der Wirkungen der parasympathisch erregenden Gifte, nach Pilocarpin nach 1–1½ Stunden. *Nikotin* beeinflusst die blutdrucksenkende Wirkung des Aleudrins nicht. Andererseits bleibt

die blutdrucksteigernde Wirkung des Aleudrins nach Pilocarpin auch am vollständig nikotinisierten Tiere bestehen:

15. März 1946, Katze dekapitiert. Durch etappenweise Dauerinfusion von Nikotin vorbehandelt bis zum Verschwinden der blutdrucksteigernden Nikotinwirkung; dann 0,5 mg/kg Pilocarpin intravenös unter weiterer Nikotininfusion, 0,1 mg/kg/Min.:

0,3 mg/kg Nikotin:	Karotisdruk:	+ 10 mm Hg
0,001 mg/kg Aleudrin:	„	+ 65 mm Hg

Auch unter diesen Bedingungen wird die blutdrucksteigernde Wirkung des Aleudrins durch *Atropin* aufgehoben.

Die blutdrucksteigernde Wirkung des Aleudrins ist demnach keine nikotinartige, also auch keine ganglionäre Wirkung. Da sie durch parasympathisch erregende Gifte hervorgerufen, durch *Atropin* aber aufgehoben wird, ist sie als *cholinergisch* aufzufassen. Die Feststellung einer cholinergischen blutdrucksteigernden Wirkung darf nicht mehr überraschen, nachdem Forst¹ (1943) nachgewiesen hat, daß die blutdrucksteigernde Wirkung des Cholins auch nach vollständiger Nikotinisierung erhalten bleibt, aber durch *Atropin* aufgehoben wird. Auch diese Wirkung ist demnach weder als ganglionär noch allgemeiner als nikotinartig, sondern als cholinergisch aufzufassen. Erregende Fasern des Parasympathicus für Kreislauforgane sind seit langem bekannt, und es liegt nahe, daß es sich dabei auch um cholinergische handelt. Es sind indessen auch cholinergische Endapparate ohne parasympathische Nervenverbindungen denkbar. Durch Störung des normalen Gleichgewichts im autonomen System durch eine einseitige Lähmung oder Erregung des einen der antagonistischen Teilsysteme können unerwartete Erscheinungen von Wirkungsumkehr durch Manifestwerden normalerweise unterdrückter Funktionen verstanden werden.

K. FROMHERZ

Pharmakologisches Laboratorium der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel, den 19. März 1946.

Summary

N-Isopropyl-nor-adrenaline (aleudrine), which normally reduces the blood pressure, exerts after treatment with parasympathetic stimulants, especially after pilocarpine, an increase of the blood pressure, which is considerably stronger than that produced by adrenaline. This pressor effect of aleudrine is, contrary to the hypotensive action, cholinergic as it is abolished by atropine, whereas it remains fully unaffected by nicotine. The pressor effect of aleudrine thus corresponds to the analogous action of choline, the mechanism of which was elucidated by Forst.

¹ A.W. Forst, Arch. exper. Path. u. Pharm. 201, 261 (1943).

Réponse à la remarque de M. C. SANZ¹ au sujet de notre communication provisoire²:

Microméthode potentiométrique pour la détermination de la cholinestérase

Au moment de la rédaction d'une communication provisoire nous n'avons nullement l'intention de donner une revue d'ensemble des méthodes potentiométriques, parues jusqu'à ce jour, pour la détermination

¹ M. C. SANZ, Exper. 2, 111 (1946).

² A. L. DELAUNOIS et H. CASIER, Exper. 2, 67 (1946).

tion de la cholinestérase, une bibliographie complète cadrant mieux dans un travail *in extenso*.

Certes la littérature que nous avons à notre disposition n'est pas tout à fait complète vu les circonstances actuelles et nous nous excusons auprès de M. C. SANZ, si nous avons omis, à notre insu, de citer sa méthode.

Quant à la méthode de ALLES et HAWES¹ nous ne possédons qu'un résumé paru dans les «Chemical Abstracts 1940» qui viennent de nous parvenir. Il n'y a question que du «glass electrode potentiometer».

En parcourant la littérature, nous n'avons trouvé aucun travail mentionnant l'emploi de l'électrode d'antimoine que nous avons utilisée, à moins qu'un travail paru pendant la guerre nous échappe. Dans notre description nous avons voulu mettre en évidence la possibilité de mesurer la cholinestérase au moyen d'une méthode simple et qui permet d'employer une installation potentiométrique présente dans chaque labora-

toire. Nous sommes d'accord pour dire que la mesure de la cholinestérase avec l'électrode de verre est très exacte, mais la détermination nécessite une installation toute spéciale, coûteuse et fragile. En plus il faut une certaine habilité et habitude.

Le fait d'utiliser 0,2 cm³ de sérum ne présente, croyons nous, aucun désavantage. SANZ n'utilise que 0,05–0,01 cm³. Nous dirons que sa méthode est une «micro-microméthode».

SANZ objecte qu'il y a une erreur dans le calcul et que les résultats devraient être multipliés par 4. Ceci est inexact. Il n'y a pas d'erreur de calcul, mais une faute s'est glissée dans le texte. Il faudra remplacer N/200 par 0,02 N. C'est ce dernier titre que nous avons employé dans nos calculs. Nous nous excusons pour cette petite erreur.

A. L. DELAUNOIS et H. CASIER

Institut J. F. Heymans de Pharmacodynamie de l'Université de Gand, le 28 mars 1946.

¹ G. A. ALLES et R. C. HAWES, J. biol. Chem. 133, 375 (1940).

Bücherbesprechungen - Compte rendu des publications Resoconti delle pubblicazioni - Reviews

Einführung in die physiologische Embryologie

F. E. LEHMANN, 414 Seiten, 132 Abbildungen
(Verlag Birkhäuser, Basel 1945)
(Fr. 34.— broschiert, Fr. 38.— gebunden)

Seit dem im Jahre 1936 herausgegebenen Buch von H. SPEMANN «Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung» erschien in deutscher Sprache keine zusammenfassende Darstellung entwicklungsphysiologischer Probleme mehr. LEHMANN'S Werk ist daher eine überaus willkommene und notwendige Leistung, um so mehr, als es keine Wiederholung der SPEMANN'Schen Zusammenfassung bringt und auch gegenüber den neuen Büchern von NEEDHAM (1942; «Biochemistry and Morphogenesis») und BRACHET (1944; «Embryologie chimique») völlige Selbständigkeit wahrt.

Entsprechend der Forschungsrichtung des Autors, beschäftigt sich das Buch ausschließlich mit der *Frühentwicklung* des Eies bis zur Erreichung der embryonalen Grundgestalt. Dabei beschränkt sich LEHMANN auf die Behandlung der *Echinodermen* und *Amphibien*, d. h. jener beiden Entwicklungssysteme, bei denen die Analyse am weitesten vorgedrungen ist. Diese stark begrenzte Stoffauswahl schafft die Voraussetzungen für eine monographische Bearbeitung, die entstellende Vereinfachungen vermeidet und weit über eine lehrbuchmäßige Beschreibung hinausgeht. Überall führt der Text bis an die Grenzen des heute Bekannten. Die Diskussion der offenen Probleme ist ausgezeichnet gelungen und so geführt, daß der zukünftigen Forschung in hohem Maße gedient ist durch gedanklich scharfe Analyse des Erreichten und fruchtbare Anregungen zu neuen Fragestellungen.

LEHMANN geht überall aus von der *Entwicklung der normalen Morphologie* (Normogenese), beginnend mit der topischen Organisation der Eisubstanzen. Dann beschreibt er Furchung, Blastulabildung und Gastrulation. Anschließend wird der Seeigelkeim bis zur Vollendung der larvalen *Pluteus*gestalt, der Amphibienkeim

bis zur Erreichung des Neurulastadiums verfolgt. Hier schon wird auf die große Bedeutung der gegenseitigen räumlichen Lagerung (Topogenese) der embryonalen Blasteme verwiesen. Die in diesen Abschnitten veröffentlichten *Normentafeln* werden vor allem dem Unterricht zugute kommen.

Auf die Beschreibung der Normogenese folgt eine Besprechung der klassischen *Entwicklungsmechanik*, die mit Isolations- und Defektexperimenten, mit Transplantation und Zentrifugierung arbeitet. Erstmals erfährt hier die *Variabilität im Versuchsergebnis* eine genügende Beachtung. Viele Arbeiten der Entwicklungsmechanik begnügten sich mit der Beschreibung des typischen, d. h. beweisenden Falles. LEHMANN zeigt, wie gefährlich solche Vereinfachungen sind und daß eine ansehnliche Streuung geradezu charakteristisch sein kann für experimentell ausgelöste anormogenetische Entwicklungsabläufe. LEHMANN hat keine Mühe gescheut, auch alte Arbeiten aus der Frühzeit der experimentellen Entwicklungsforschung genau zu studieren und zahlreiche vergessene Resultate neu zu interpretieren.

Während das entwicklungsmechanische Experiment die an der Embryogenese beteiligten Kräfte feststellen soll, ist es die Aufgabe der «*Physiologischen Embryologie*», die stofflichen, feinbaulichen und enzymatischen Bedingungen dieser Kräfte aufzudecken. Diese von LEHMANN durchgeführte Gegenüberstellung von «Entwicklungsmechanik» und «*Physiologischer Embryologie*» mag didaktische Vorteile bieten; dagegen glaubt der Referent nicht, daß sich eine Abtrennung dieser beiden eng verflochtenen Teilgebiete der Entwicklungsphysiologie bewähren wird, da ja auch ein Eingriff mit Chemikalien als entwicklungsmechanisches Experiment gelten darf.

Die physiologische Embryologie des Seeigelkeims findet eine überaus anregende Würdigung. Die bekannten Ergebnisse der schwedischen Schule (HÖRSTADIUS, RUNNSTRÖM) werden von LEHMANN unter Verwendung anormogenetischer Typentabellen neu gruppiert und gedeutet.