

werden. Die Abnahme innerhalb des Frequenzbereiches deutlich meßbarer Ausschläge betrug 6 bis 10 db und war in jedem Versuch für alle gemessenen Frequenzen praktisch konstant. Nach Erholung durch O₂-Zusatz zur Atemluft wurde bei allen Frequenzen rasch die ursprüngliche Größe der CP erreicht (Abb. 1). Ein Tier wurde vor dem Anoxieversuch einem akustischen Trauma (7 Pistolenschüsse, Kaliber 7,65 mm) ausgesetzt, das zu einer typischen Veränderung im Elektrocochleogramm führte (KREJCI¹). Die folgende Anoxie wirkte hier rein additiv, so daß die Kurve der relativen Potentialdifferenzen eine einfache Parallelverschiebung um etwa 6 db zeigte (Abb. 2).

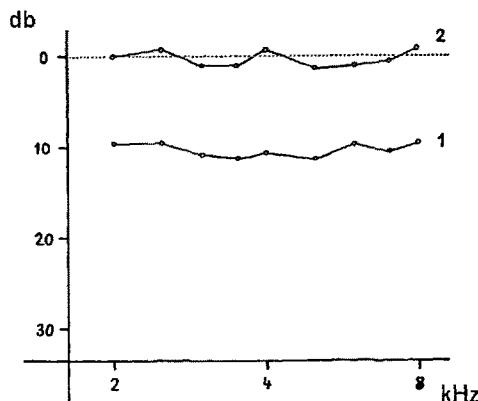


Abb. 1. Wirkung von Anoxie und Erholung auf die Größe der CP bei verschiedenen Reizfrequenzen; normales Versuchstier (M 70).

Abszisse: Reizfrequenz (in kHz),
Ordinate: Potentialverlust (in Dezibel),
1 während Anoxie,
2 nach Erholung von Anoxie.

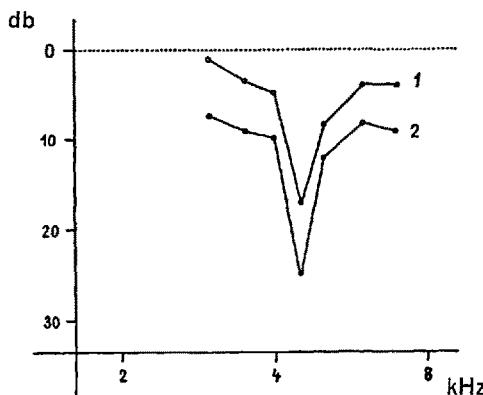


Abb. 2. Anoxiewirkung bei akustisch geschädigtem Versuchstier (M 73).

1 nach Knalltrauma,
2 nach zusätzlicher Anoxie.

Die relative Abnahme der CP bei Anoxie ist also nicht nur, wie in früheren Untersuchungen festgestellt wurde, von der Reizintensität, sondern offenbar ebenso von der Reizfrequenz unabhängig. Inwieweit als Ursache dieser unspezifischen Funktionsminderung sekundäre Kreislaufwirkungen der Anoxie in Frage kommen, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

H. BORNSCHEIN und F. KREJCI

Physiologisches Institut der Universität Wien und I. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten Wien, den 23. Mai 1949.

¹ F. KREJCI, Wien. Otolog. Ges. Sitzg. v. 8. 2. 1949.

Summary

Seven experiments were carried out on guinea-pigs. The results obtained showed that the depression of the cochlear potential under anoxia was not only independent of the intensity, which was already proved by previous experiments, but also of the frequency of the stimuli.

Über den Einfluß von Oxytocin und Vasopressin auf die Ausscheidung von Kalium und Natrium durch die Niere

Die wassereinsparende Wirkung des Vasopressins durch erhöhte tubuläre Wasserrückresorption ist eine allgemein anerkannte Tatsache. Durch die Arbeiten von FRASER¹ sowie KUSCHINSKY c. s.² ist ferner festgestellt worden, daß durch Oxytocin die Cl-Ausscheidung erhöht und die Harnmenge unter Umständen vermehrt wird. Eigene Untersuchungen³ erweiterten die letzteren Befunde dahin, daß Oxytocin in erster Linie die Natriumausscheidung begünstigt und daß zwischen dem Oxytocin und dem Quecksilberdiuretikum Salyrgan in dieser Hinsicht eine wechselseitige Potenzierung besteht.

In Erweiterung dieser Befunde wurde vergleichsweise die Wirkung von Oxytocin und Vasopressin auf die Ausscheidung von Kalium und Natrium im akuten Diureseversuch an Ratten untersucht.

Männliche Ratten von durchschnittlich 150 g. Zu Beginn des Versuchs 5 cm³ Wasser/100 g *per os* und 0,04 E/100 g Oxytocin bzw. Vasopressin s. c. Na-arme Ernährung: normales Körpermischfutter, Na-reiche Ernährung: Keks mit ca. 1% NaCl. 18 Stunden vor Versuchsbeginn Nahrgangsentzug, Wasser *ad libitum* bis zum Versuchsbeginn. Die vier- bzw. achtstündigen Versuche sind getrennte Versuchsreihen. Die angegebenen Mengen sind für eine Gruppe von je 6 Ratten berechnet.

Tabelle I

	cm ³ Millimole						
	Harn	Cl	Na	K	Na/K	Cl-Defizit	Tierzahl
Na-arme Ernährung, Versuchsdauer 4 Stdn.							
Kontrollen	18,3	—	0,044	0,47	0,094	—	36
Oxytocin	22,4	—	0,22	1,17	0,19	—	36
Vasopressin	11,6	—	0,0035	1,15	0,003	—	36
Oxyt./Kontr.	1,22	—	5,0	2,5	2,0		
Vasopr./Kontr.	0,635	—	0,08	2,45	0,032		
Oxyt./Vasopr.	1,93	—	63,0	1,02	63,0		
Na-arme Ernährung, Versuchsdauer 8 Stdn.							
Kontrollen	16,2	0,163	0,063	0,50	0,125	0,400	12
Oxytocin	27,1	0,870	0,58	1,03	0,565	0,740	24
Vasopressin	16,4	0,44	0,036	1,52	0,024	1,116	18
Oxyt./Kontr.	1,67	5,35	9,2	2,06	4,5	1,85	
Vasopr./Kontr.	1,01	2,7	0,57	3,04	0,192	2,79	
Oxyt./Vasopr.	1,65	1,98	16,1	0,68	23,5	0,66	

Wie Tab. I und II zeigen, haben diese beiden Teilfraktionen aus dem Hinterlappen der Hypophyse in dieser Beziehung einander entgegengesetzte Wirkungen.

Oxytocin steigert gegenüber unbehandelten Kontrolltieren die Natriumausscheidung um ein Vielfaches, während die Kaliumausscheidung nur geringfügig er-

¹ A. M. FRASER, J. Pharmacol. Exp. Therap. 60, 89 (1937).

² G. KUSCHINSKY und H. E. BUNDSCHEU, Klin. Wschr. 18, 207 (1939); Arch. exp. Path. Pharm. 192, 683 (1939).

³ O. SCHAUmann, Arch. exp. Path. Pharm. 205, 367 (1948).

Tabelle II

	cm ³ Millimole				
	Harn	Na	K	Na/K	Tierzahl
Na-reiche Ernährung, Versuchsdauer 4 Stdn.					
Kontrollen	20,5	0,93	0,57	1,65	24
Oxytocin	44,8	3,7	0,9	4,1	24
Vasopressin	9,8	0,55	0,82	0,68	24
Oxyt./Kontr.	2,18	4,0	1,58	2,7	
Vasopr./Kontr.	0,48	0,59	1,44	0,41	
Oxyt./Vasop.	4,6	6,7	1,1	6,0	
Na-reiche Ernährung, Versuchsdauer 8 Stdn.					
Kontrollen	38,1	0,97	1,1	0,92	24
Oxytocin	51,6	2,94	1,0	2,94	24
Vasopressin	25,1	0,57	1,2	0,47	24
Oxyt./Kontr.	1,35	3,0	0,91	3,2	
Vasopr./Kontr.	0,66	0,59	1,1	0,51	
Oxyt./Vasop.	2,0	5,2	0,84	6,3	

höht wird. Die Diuresesteigerung bleibt hinter der Vermehrung der Natriumionen im Harn zurück.

Durch *Vasopressin* wird die Natriumausscheidung über die Diuresehemmung hinausgehend auf einen Bruchteil der Norm herabgedrückt, dagegen die ausgeschiedene Kaliummenge trotz der Diuresehemmung erhöht.

Durch diese gegensinnigen Wirkungen der beiden Teilfraktionen wird im Harn der Na/K-Quotient weitgehend verändert: durch Oxytocin auf das Drei- bis Vierfache erhöht, durch Vasopressin bis auf $\frac{1}{30}$ erniedrigt.

Die Ausscheidung der Chlorionen wird sowohl durch Oxytocin wie auch durch Vasopressin erhöht, bleibt aber gegenüber der Summe von Natrium + Kalium zurück, so daß das Chlordefizit zunimmt.

Oxytocin wirkt also in erster Linie Na-ausschwemend mit sekundärer Erhöhung der Wasserdiurese, Vasopressin natrium- und wassersparend bei Erhöhung der K-Ausscheidung.

Die Wirkungen auf den Chlor- und Wasserhaushalt dürften wohl sekundäre Folgen einer primären Wirkung auf die Ausscheidung der Na- und K-Ionen sein.

O. SCHAUMANN

Pharmakognostisches Institut der Universität Innsbruck, den 11. Mai 1949.

Summary

In decisive experiments on diuresis with rats it is shown that oxytocin and vasopressin have a contrary effect on the excretion of Na and K. Oxytocin increases the excretion of Na, vasopressin decreases the excretion of Na and raises the excretion of K. The effects on Cl- and water-metabolism may be considered only as consequences of the primary effect on Na and K.

Über die Wirkung von Pyribenzamin und anderen Antihistaminika auf die durch Histaminverabreichung erzeugten Magenulzera

Um bei Kleintieren innerhalb nützlicher Zeit Ulzerationen der Magenschleimhaut zu erzeugen, hat sich uns die von B. N. HALPERN¹ angegebene Methode der

Histaminulzera an Meerschweinchen bewährt. Sie kann als Testmethode zur Bestimmung antiulzeröser Wirksamkeit Verwendung finden.

10 Meerschweinchen, 16 Stunden hungernd, erhalten s.c. 2,0 mg Antistin, 20 Minuten später eine bestimmte Dosis der zu prüfenden Substanz (Vollversuch) oder die gleiche Menge Lösungsmittel (Kontrollversuch) und nach weiteren 10 Minuten 4 mg Histamin (-biphosphat) s.c.

Als zahlenmäßigen Ausdruck des Ulkusbefalls nach 24 Stunden, wählen wir die aus der Gesamtzahl der Magenulzera aller 10 Tiere berechnete *mittlere Ulkuszahl pro Tier*. Diese erwies sich bei den Kontrollversuchen als relativ konstant und beträgt $7,6 \pm 0,5$ Ulzerationen/Tier, berechnet aus je 10 unserer Kontrollversuchsserien.

Als *ulkusverhürenden* oder *antiulzerösen Effekt* bezeichnen wir die prozentuale Verminderung der mittleren Ulkuszahl/Tier der Versuchsserie, bezogen auf die der gleichzeitig mitlaufenden Kontrollserie.

Die von uns untersuchten Antihistaminika

1. *N,N-Dimethyl-N'-benzyl-N'-(α -pyridyl)-äthylendiamin-monohydrochlorid* (=Pyribenzamin),
2. *N,N-Dimethyl-N'-phenyl-N'-(α -thenyl)-äthylendiamin-monohydrochlorid,*
3. *N,N-Dimethyl-N'-(α -pyridyl)-N'-(α -thetyl)-äthylendiamin-monohydrochlorid,*
4. *N,N-Dimethyl-N'-p-methoxybenzyl-N'-(α -pyridyl)-äthyldiamin-maleat,*
5. *(N,N-Dimethyl-aminoäthyl)-10-phenothiazin-monohydrochlorid,*
6. *2-(N -Phenyl-N-benzyl-amino-methyl)-imidazolin-monohydrochlorid*

erwiesen sich – peroral verabreicht – als antiulzerös wirksam. Dosiswirkungsversuche (Abb. 1) ergaben, daß

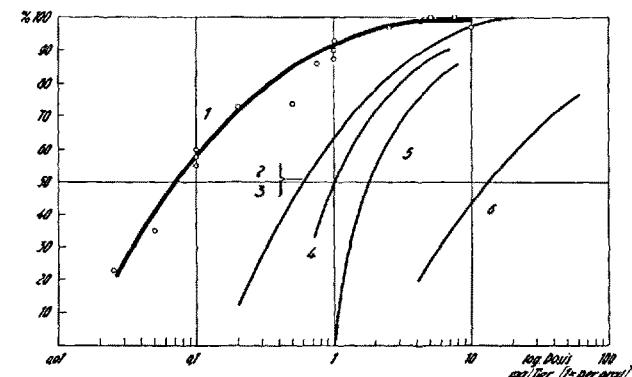


Abb. 1. Prozentuale Verminderung der mittleren Ulkuszahl/Tier (Ordinate) durch verschiedene Antihistaminika nach einmaliger Verabreichung in verschiedenen Dosen (Abszisse). Bezeichnung der Antihistaminika, s. Text.

Pyribenzamin weitaus am wirksamsten ist; 1 mg, einmal *per os* einem Meerschweinchen verabreicht, genügt, um die Ulusbildung durch 4 mg Histamin zu 90 % zu verhindern (Abb. 2). Den übrigen untersuchten Antihistaminika kommt eine geringere, in obiger Reihenfolge abnehmende Wirksamkeit zu, die sich am besten durch die Dosis zum Ausdruck bringen läßt, die nötig ist, um die Zahl der Ulzera auf die Hälfte zu vermindern. Dazu bedarf es

von	einmal <i>per os</i>	
	mg	
Pyribenzamin	Nr. 1	0,07
Antihistaminikum	Nr. 2	0,5–0,7
Antihistaminikum	Nr. 3	0,5–0,7
Antihistaminikum	Nr. 4	ca. 1,0
Antihistaminikum	Nr. 5	ca. 2,0
Antihistaminikum	Nr. 6	ca. 10

¹ B. N. HALPERN, C. R. Soc. Biol. 140, 361, 363 und 830 (1946).