



Fig. 3. — Sopra, andando da sinistra a destra: 1 meccanogramma di intestino tenue di cavia trattato con  $1,44 \cdot 10^{-5}$  M di cloruro di bario, 2 trattato con la stessa quantità di bario +  $1,60 \cdot 10^{-4}$  M di cloruro di potassio, 3 trattato con  $1,60 \cdot 10^{-4}$  M di cloruro di potassio, 4, 5 trattato con la quantità di bario di cui sopra per due volte di seguito, 6 trattato con la solita quantità di bario +  $6,5 \cdot 10^{-4}$  M di cloruro di potassio, 7 trattato con  $6,5 \cdot 10^{-4}$  M di cloruro di potassio, 8 trattato ancora con la solita quantità di bario. Sotto, in un altro preparato, andando da sinistra a destra, le stesse prove, ma nell'ordine inverso a quello sopra menzionato. Tempo: ogni intervallo 6 sec.

quali il potassio può restituire l'eccitabilità vagale del cuore perduta per intossicazione con bario. Anche sul cuore quindi, come sull'intestino tenue (entro certe concentrazioni), il bario ed il potassio sarebbero ioni antagonisti.

V. CAPRARO e V. BARILLI

Istituto De Angeli, Milano, il 15 luglio 1948.

#### Zusammenfassung

Barium, und ebenso Kalium, erregen, wie bekannt, den isolierten Dünndarm des Meerschweinchens. Werden beide zusammen gegeben, so ist die Kontraktion bis zu einer gewissen Kaliumkonzentration kleiner als wie durch Barium allein. Bei größeren Konzentrationen von Kalium wird dagegen eine gleiche oder stärkere Erregung hervorgerufen. Es wird versucht, diesen eigenartigen Kaliumeffekt zu erklären.

<sup>2</sup> L. BOULET e A. M. BOULET, C. R. Soc. Biol. 141, 1226 (1947).

#### Tannin und Adrenalin

An isolierten Organen fiel uns die Verstärkung der Adrenalinwirkung durch Auszüge aus gerbstoffhaltigen Pflanzen auf. Gerbsäure selbst erwies sich ähnlich wirksam. Da über die Gerbsäure in dieser Hinsicht nur wenig bekannt ist<sup>1</sup>, haben wir ihren Einfluß auf die Adrenalinwirkung an verschiedenen Testobjekten untersucht.

*Isolierter Kaninchendarm.* Gerbsäure in Konzentrationen von 1:10000 bis 1:10 Millionen verstärkt und verlängert die Hemmung der rhythmischen Darmkontraktionen durch Adrenalin. Die Adrenalinischwellendosis (1:20 Millionen) wird etwa fünfmal erniedrigt (1:100 Millionen). Die Gerbsäure ist leicht auswaschbar; die Sensibilisierung für Adrenalin, die am gleichen Präparat beliebig oft wiederholt werden kann, tritt auf, wenn Gerbsäure vorher ( $\frac{1}{2}$ -1 Minute) oder gleichzeitig mit Adrenalin beigebracht wird; höhere Gerbsäurekonzentrationen wirken stärker als niedere.

Gerbsäure allein hatte in Konzentrationen unter 1:10000 keine Wirkung auf den Darm; Konzentrationen von 1:10000 verursachten gelegentlich eine kurzdau-

ernde Hemmung der Darmtätigkeit, gelegentlich eine Tonuszunahme des Darmstücks.

*Isolierter nichtgravider Kanincheneruterus.* Gerbsäure in Konzentrationen von 1:100000 bis 1:1 Million, die allein keine Wirkung auf den Uterusstreifen haben, verstärkt und verlängert die Adrenalinkontraktion des Uterus. Die Adrenalinischwellendosis (1:10 Millionen) wird etwa fünfmal erniedrigt. Der Gerbsäureeffekt tritt bei vorheriger oder gleichzeitiger Heranbringung mit Adrenalin auf; ist leicht auswaschbar und wiederholbar.

Ergotamin vermag bekanntlich bei entsprechender Dosierung die Uteruskontraktion durch Adrenalin in geringerer Konzentration (z. B. 1:1 Million) aufzuheben bzw. in eine Erschlaffung umzuwandeln («Umkehrwirkung»), während die von höheren Adrenalinkonzentrationen (z. B. 1:10000) bewirkte Verkürzung des Uterusstreifens durch die gleiche Ergotaminvorbehandlung nur etwas abgeschwächt wird. Wir beobachteten nach Vorbehandlung mit Ergotamintartrat (Gynergen), daß Adrenalin in einer Konzentration von 1:1 Million den Uterus zur Erschlaffung brachte («Umkehrwirkung»), während dieselbe Adrenalinkonzentration plus Gerbsäure (1:10000) noch einwandfrei kontrahierend wirkte.

*Blutdruck der dekapitierter Katze.* Die Blutdrucksteigerung durch Adrenalin (1-3 γ/kg) ist in der Regel ebenfalls höher, wenn Tannin (0,1-1,0 mg/kg)  $\frac{1}{2}$ -1 Minute vorher oder gleichzeitig mit Adrenalin intravenös verabreicht wird.

Intravenöse Vorbehandlung mit Tannin verstärkt auch die durch Adrenalin (0,5-50 γ) ausgelösten Kontraktionen der Nickhaut der Katze, und zwar sowohl nach vorheriger Durchtrennung der präganglionären sympathischen Nervfasern — wodurch schon an sich eine Sensibilisierung für Adrenalin erfolgt — als auch am normal innervierten Organ. Doch ist der Tannineffekt am Ganztier nicht so stark ausgeprägt wie an isolierten Organen.

Es ist möglich, daß die Verstärkung der Adrenalinwirkung durch Tannin darauf beruht, daß die Oxydation von Adrenalin gehemmt wird. Hierfür sprechen *in vitro*-Versuche, in denen ein solcher Effekt gefunden wurde. Adrenalinlösungen in Konzentrationen von 1:2000 bis 1:200000 verfärbten sich am Licht rasch rötlich. Sehr verdünnte Lösungen verlieren überdies an Wirksamkeit, gemessen am Blutdruck der dekapitierten Katze. Mit

Tanninzusatz (1:2000 — 1:20 000) verfärben sich die Adrenalinlösungen später und schwächer oder überhaupt nicht; der Verlust an Blutdruckwirksamkeit ist bei Tanninzusatz geringer oder bleibt — wenigstens innerhalb von 2 Tagen — völlig aus.

Diese Versuche legen nahe, bei der Tanninverstärkung von Adrenalinwirkungen nicht nur an eine Membranwirkung (Permeabilitätssteigerung)<sup>1</sup> zu denken. Wahrscheinlich ist die Verstärkung des Adrenalineffektes auch dadurch mitbedingt, daß die Oxydation des Adrenalins durch Oxydasen abgeschwächt und verzögert wird. Bei dieser Annahme ist leicht einzusehen, daß die Adrenalinverstärkung am isolierten Organ deutlicher in Erscheinung treten kann als am Ganztier,

H. KONZETT

Pharmakologisches Institut der Universität Innsbruck, den 19. Mai 1948.

### Summary

Tannic acid in concentrations which of themselves have no action potentiates and prolongs the action of adrenaline on the isolated rabbit intestine (inhibitory effect) and on the isolated non-pregnant rabbit uterus (excitatory effect). The adrenaline-pressor effect in the decapitated cat and, in the same species, its stimulant action on the nictitating membrane (either denervated or normal) may also be potentiated by tannic acid. Since the oxidation of adrenaline *in vitro* is inhibited by tannic acid, it seems that this—in addition to a possible increase of permeability—is mainly responsible for the potentiation of adrenaline.

<sup>1</sup> C. H. THIENES, Arch. int. Pharmacodyn. Therap. 31, 447 (1926).

### Glykogenbildung nach Thymektomie

Zwischen Thymus und Nebennierenrinde besteht ein gewisser Antagonismus: der Thymus hypertrophiert nach Exstirpation der Nebennieren<sup>1</sup> und atrophiert nach Cortininjektion<sup>2</sup>. Da der Glykogenstoffwechsel mit der Nebennierenrinde in engem Zusammenhang steht, darf gefragt werden, ob auch Thymusmangel eine Störung im Stoffwechsel des Glykogens verursacht. Tatsächlich sind Änderungen des Glykogenstoffwechsels als eine Wirkung von Thymusextrakten zwischen 1938 und 1945<sup>3</sup> vielfach diskutiert worden.

Das überlebende Zwerchfell der Ratte ist ein vorzügliches Objekt, um die Glykogenbildung *in vitro* zu beobachten. Wir haben es bei thymektomierten Tieren untersucht; gleichzeitig haben wir auch den Glykogengehalt verschiedener anderer Muskeln und der Leber bestimmt. Methodisch hielten wir uns an die Vorschriften von VERZÁR und WENNER<sup>4</sup>.

Die Ratten wurden im Alter von 19 bis 21 Tagen thymektomiert und 7—8 Monate nach der Operation benutzt. Sie sind die vierte Generation von thymektomierten Tieren. Das schien insofern von Bedeutung zu sein, als in solchen Fällen eine von Generation zu Generation fortschreitende Veränderung behauptet wurde.

Der Glykogengehalt des Diaphragmas, der Bauchwandmuskulatur, der Extensoren und Flexoren des hinteren Oberschenkels, des Herzens und der Leber

<sup>1</sup> D. J. INGLE, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 44, 174 (1940).

<sup>2</sup> B. B. WELLS and E. C. KENDALL, Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 15, 133 (1940).

<sup>3</sup> CH. BOMSKOW u. Mitarb., Pflügers Arch. 243, 623 (1940), etc.; dagegen: J. ANSELMINO, Klin. Wschr. 21, 811 (1942), etc.

<sup>4</sup> Siehe z. B.: F. VERZÁR und V. WENNER, Biochem. J. 42, 35 (1948).

*Tabelle I*  
Glykogengehalt verschiedener Organe in mg% im Mittel

	Tierzahl	Leber	Herzmuskel	Zwerchfell	Bauchdeckenmuskel	Extensoren	Flexoren
Normal. . . . .	15	4400	210	370	540	520	560
$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}}$		± 230	± 33	± 29	± 18	± 31	± 62
Thymektomiert . . . .	20	3500	220	270	515	490	480
$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}}$		± 480	± 31	± 27	± 28	± 35	± 29
$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}}$		0,5	1,1	2,5	0,76	0,6	1,0

*Tabelle II*

Glykogenbildung des Zwerchfells (in 2 Stunden in 200 mg% Glukose, mit und ohne 1 E Insulin pro 100 cm<sup>3</sup> enthaltender Ringer-Lösung, mit O<sub>2</sub>)

Tierzahl	Glykogengehalt am Anfang	Glykogenzunahme in 2 Stunden			
		mit Glukose 200 mg% + Insulin 1 E pro 100 cm <sup>3</sup>		mit Glukose 200 mg% ohne Insulin	
		absolut	relativ	absolut	relativ
Normal. . . . .	370 ± 29	+ 200 mg% ± 22	+ 54 %	+ 70 mg% ± 22	+ 19 %
Thymektomiert . . .	270 ± 27	+ 250 mg% ± 19	+ 93 %	+ 90 mg% ± 12,4	+ 33 %