

	Relative percent excretion (controls = 100) after					
	1	1½	2	3	4	7 hours
<i>Water</i>						
Discoglossus 0.001 g/100 g (C)	85.9	85.9	90.9	97.2	96.8	—
Discoglossus 0.01 g/100 g (A)	33.1	53.8	69.5	76.1	81.2	86.4
Discoglossus 0.01 g/100 g (B)	31.7	55.2	66.8	81.6	89.6	90.3
Discoglossus 0.1 g/100 g (A)	13.8	21.3	35.1	68.1	75.7	86.8
Discoglossus 0.1 g/100 g (B)	16.7	13.6	27.8	64.3	82.1	86.6
<i>Thiosulphate</i>						
Discoglossus 0.01 g/100 g (A)	25.3	54.1	70.1	75.5	—	78.6
Discoglossus 0.1 g/100 g (A)	7.3	22.6	33.7	48.3	—	53.2
<i>Creatinine</i>						
Discoglossus 0.01 g/100 g (B)	41.5	68.4	86.8	97.7	—	101.1
Discoglossus 0.1 g/100 g (B)	7.5	19.4	50.0	97.6	—	107.7
<i>PAI</i>						
Discoglossus 0.01 g/100 g (A)	38.2	68.8	91.6	96.3	—	102.0
Discoglossus 0.01 g/100 g (B)	51.4	75.9	92.7	100.8	—	103.1
Discoglossus 0.1 g/100 g (A)	10.4	36.9	56.5	81.6	—	92.1
Discoglossus 0.1 g/100 g (B)	14.0	15.5	45.5	80.2	—	86.5

Groups A = 48 rats, each. Groups B = 64 rats, each. Group C = 48 rats.

thiosulphate and creatinine, that is by a decrease in glomerular filtration rate.

Since at our dosage the *Discoglossus* extract is wholly ineffective on the systemic blood pressure of the rat (extract doses exceeding 0.2–0.3 g fresh tissue/100 g body weight are required to cause hypotension), only a spasm of the contractile structures of the afferent vascular bed of the glomerulus may explain the decrease of the glomerular filtration rate, as a consequence of a drop in the intraglomerular hydrostatic pressure.

Of course, also the blood flow in the intertubular capillary network will be compromised: this fact is confirmed by the reduction of the tubular excretion of PAI.

(3) After administration of the *Discoglossus* extract, the reduction of urine flow nearly always exceeds that of glomerular filtration, as inferred from creatinine excretion.

In our opinion this is not due to a stimulation of the tubular reabsorptive activity, but simply represents the consequence of a slowing in the passage of the glomerular filtrate through the tubulus; a slowing brought about by a reduction in the quantity of the filtrate.

Chemical and pharmacological researches carried out on pure enteramine, obtained by extraction and synthetically, and on natural and synthetic enteramine-like derivatives, will be published shortly.

These researches will allow us to indicate with greater accuracy, besides the pharmacological actions, also the biological significance of enteramine, substance which represents the specific secretion or deposit product of the typical enterochromaffin cells and of similar chromaffin cellular elements.

The working hypothesis that grows ever stronger as our researches go on, is the one that considers enteramine as a regulator, probably an hormonal regulator, of the flow of circulating fluids (blood, hemolymph) through the kidney, and therefore as a regulator of the function itself of the latter.

It may be that other hypotheses on the physiological significance of enteramine will be put forward in the future. It is quite evident that none of them will be acceptable when neglecting the numerous data we have already collected on the distribution of enteramine and

of the enterochromaffin cell system in Vertebrates and Invertebrates.

V. ERSAMER and A. OTTOLENGHI

Pharmacological Institute, University of Bari, October 2, 1951.

Zusammenfassung

Enteraminhaltige Hautextrakte von *Discoglossus pictus* wirken deutlich diuresehemmend noch in einer Menge, die 1 mg frischen Gewebes/100 g Ratte entspricht. Bei höheren Dosen ist die antidiuretische Wirkung sehr ausgeprägt und viel besser wahrnehmbar als mit Speicheldrüsenextrakten von *Octopus vulgaris*.

Der Mechanismus der Enteramin-Antidiurese wird nochmals in einer Drosselung des afferenten Gefäßsystems des Glomerulus identifiziert.

Enteramin (5-Hydroxytryptamin) ist als spezifischer, hormonaler Regulator der intrarenalen Vasomotorik zu betrachten.

Über die Ausscheidung und Speicherung von radioaktiv indizierten Xylanschweifelsäureestern

In einer früheren Arbeit¹ wurde gezeigt, dass sowohl die blutgerinnungshemmende Wirksamkeit als auch besonders die Toxizität der Polysaccharidschweifelsäureester von der Grösse und Gestalt der Moleküle abhängen. Es ergab sich ferner, dass Xylanschweifelsäureester vermutlich infolge der Abwesenheit von veresterten primären Alkoholgruppen bei geringer Toxizität besonders gute blutgerinnungshemmende Wirkungen besitzen. Sie haben bereits therapeutische Bedeutung erlangt.

Zur eindeutigen Klärung der Frage, ob derartige Substanzen ohne Bedenken an Stelle von Heparin therapeutisch verwendet werden können, schien es notwendig, ihr Schicksal im Organismus, das heisst das Ausmass von Ausscheidung im Harn und eventuelle spezifische Speicherung in einzelnen Organen, zu untersuchen. Da es nicht möglich ist, Xylanschweifelsäureester in ge-

¹ E. HUSEMANN, K. N. VON KAULLA und R. KAPPESER, Z. Naturforsch. 7, 584 (1946).

ringen Mengen, neben dem körpereigenen Heparin analytisch zu bestimmen, verwandten wir Präparate, die mit S^{35} gekennzeichnet waren und einwandfrei quantitativ nachgewiesen werden konnten.

Zur Herstellung derartiger Präparate wurde S^{35} in Chlorsulfonsäure eingeführt und diese in Anwesenheit von Pyridin mit Xylan umgesetzt. Der so erhaltene Xylanschweifelsäureester wurde Kaninchen intravenös injiziert und der Harn sowie die wichtigsten Organe auf ihre Aktivität geprüft. Infolge der sehr weichen Strahlung von S^{35} war es notwendig, die organische Substanz zu zerstören und das Sulfat als Bariumsulfat zu fällen. Die Messungen sind sehr gut reproduzierbar, wie die in Tabelle I zusammengestellten Daten an zwei Versuchstieren mit einem Präparat vom Polymerisationsgrad 12 zeigen.

Tabelle I

Organ	Spezifische Aktivität		Anteil der verabfolgten Aktivität in %	
	I	II	I	II
Leber	8,4	6,8	9,1	9,0
Niere	37,2	46,6	5,3	4,9
Dickdarm	3,5	3,4	1,3	1,8
Dünndarm	3,2	3,2	1,2	1,5
Lymphknoten	15,4	13,8	0,3	0,3

Nach diesen methodischen Vorversuchen prüften wir die Abhängigkeit der Ausscheidung und Speicherung vom Polymerisationsgrad der Präparate. Zu diesem Zweck stellten wir durch Abbau drei Xylanschweifelsäureester gleichen Schwefelgehaltes her, deren Kettenlängen sich wie 10:4:1 verhielten, und untersuchten ihr Verhalten im Organismus in der angegebenen Art. Die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt.

Aus den Daten ergibt sich eindeutig, dass sowohl die Speicherung in den Organen – in besonderem Ausmass in Leber und Milz – als auch die Ausscheidung im Harn erheblich von der Kettenlänge der Xylanschweifelsäureester abhängen. Heparin, das nach seiner Viskositätszahl zwischen Präparat 1 und 2 einzuordnen ist, wird nach MARBET und WINTERSTEIN¹ zu etwa 40 % ausgeschieden; es nimmt also keine Sonderstellung ein, son-

dern verhält sich in dieser Beziehung ähnlich wie die Xylanschweifelsäureester.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie der Dr.-A.-Wander-AG., Bern, möchten wir auch an dieser Stelle für die Unterstützung dieser Arbeit unseren Dank aussprechen.

E. HUSEMANN, E. G. HOFFMANN, R. LÖTTERLE und M. WIEDERSHEIM.

Forschungsinstitut für makromolekulare Chemie, Physikalische und Pharmakologische Institut der Universität Freiburg i. Br., den 29. Oktober 1951.

Summary

The excretion and storage of xylane sulphuric acid esters which inhibit blood clotting, was investigated in rabbits by using radioactively labelled preparations (S^{35}). A specific storage was shown in different organs (liver, kidney, spleen), the extent of which increased considerably with the grade of polymerisation of the preparations while the excretion was correspondingly less.

The Occurrence of an Abnormal Black Pigment in the Incisors of Albino Rats Reared on certain Purified Diets¹

It is known that in albino rats certain vitamin deficiencies, i.e., lack of vitamin A or E, induce incisor depigmentation (whitening), that is, a loss of the normal yellow-brown pigment of the enamel². In these deficiencies also definite histopathological and chemical changes of the incisors have been found³. We are herewith reporting the occurrence of an abnormal black pigment in the incisors, which has been previously ob-

¹ Aided by a grant from the "Roche"-Studien-Stiftung.
² M. C. SMITH and E. M. LANTZ, J. Home Econ. 25, 411 (1933). – T. MOORE, Biochem. J. 37, 112 (1943). – H. GRANADOS and H. DAM, Science 101, 250 (1945); Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 59, 295 (1945). – H. DAM and H. GRANADOS, Science 102, 327 (1945).
³ S. B. WOLBACH and P. R. HOWE, Am. J. Pathol. 9, 275 (1933). – H. MELLANBY, Brit. Dent. J. 67, 187 (1939). – I. SCHOUR, M. M. HOFFMAN, and M. C. SMITH, Am. J. Pathol. 17, 529 (1941). – J. T. IRVING, Nature 150, 122 (1942). – H. GRANADOS, K. E. MASON, and H. DAM, J. Dent. Res. 24, 197 (1945); 25, 179 (1946). – H. DAM, H. GRANADOS, and L. MALTESEN, Acta physiol. Scand. 21, 124 (1950).

¹ Helv. physiol. acta 9, 24 (1951).

Tabelle II

Nr.	$Z\eta$	Polymerisationsgrad*	Organ	Spezifische Aktivität	Anteil der verabfolgten Aktivität in %
1	0,028	45	Leber	85	21
			Niere	98	6
			Milz	140	0,5
			Lunge	12	0,5
			Darm	10	2,4
2	0,0075	12	Harn	—	26,0
			Leber	7	9
			Niere	40	5
			Milz	10	0,14
			Lymphknoten	15	0,3
3	0,0023	4	Harn	—	27
			Leber	1	0,6
			Niere	10	1
			Harn	—	66

* Die Polymerisationsgrade wurden aus den Viskositätszahlen mit einem K_m -Wert von $6,2 \cdot 10^{-4}$ berechnet.