

2. Die gleiche Wirkung kann mit 20 mg Phentolamin erzielt werden (vergleichende Untersuchungen gleicher Dosen von Phentolamin und 1-Imidazolinylmethyl-2- β -naphthylindol bei derselben Versuchsperson: 16 Versuche).

3. Der arterenolytische und adrenolytische Effekt wurde durch wiederholte Injektionen von Adrenalin und Arterenol bei beiden Präparaten für die Dauer von mindestens 20 min nachgewiesen.

4. Im Gegensatz zu Phentolamin beobachtet man nach 1-Imidazolinylmethyl-2- β -naphthylindol bei der Mehrzahl der Personen eine unterschiedlich stark ausgeprägte Abnahme der Herzschlagfolge. Diese Feststellung bezieht sich nur auf einen Vergleich der Pulsfrequenzwerte vor der Injektion von 1-Imidazolinylmethyl-2- β -naphthylindol mit denjenigen vor den nachfolgenden Adrenalin- oder Arterenolinjektionen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass in jedem Versuch mit einer Adrenalin- oder Arterenolinjektion begonnen wurde und die Gaben von 1-Imidazolinylmethyl-2- β -naphthylindol erst nach Abklingen des Katecholaminkreislaufeffektes (Blutdruck- und Pulsfrequenz-Normalisierung) erfolgten.

5. Auch die während einer Arterenol- oder Adrenalin-Dauerinfusion auftretenden Blutdruckänderungen werden durch 1-Imidazolinylmethyl-2- β -naphthylindol aufgehoben trotz Fortsetzung der Infusion (Dauerinfusionsdosis 30 μ /min).

K. MECHELKE und E. NUSSER

Medizinische Universitätsklinik Heidelberg, 15. November 1958.

Summary

In healthy human subjects, 1-imidazolinylmethyl-2- β -naphthylindole, like phentolamine, can greatly weaken or completely abolish the effect of adrenaline or noradrenaline on the circulation. In contrast to phentolamine, however, 1-imidazolinylmethyl-2- β -naphthylindole causes a decrease in heart-rate.

Über den Nukleinsäuregehalt des normalen und hypertrophen Kaninchenherzens¹

In der hypertrophenen Herzmuskelfaser ist die Kern-Plasma-Relation zuungunsten des Zellkernes verändert (LINZBACH²). Obwohl auch die Kerne während der Hypertrophie wachsen und sich amitotisch teilen können, nimmt bei fortschreitender Zunahme der Muskelmasse das Kernvolumen nur in geringerem Masse zu als das Faservolumen. Diese Beobachtung legt die Annahme nahe, dass sich bei der Hypertrophie auch der Gehalt des Myokards an Desoxyribonukleinsäuren ändern wird, da DNS nur im Zellkern, und zwar in den Chromosomen vorkommt.

Diese Frage wurde an Kaninchenherzen untersucht, bei denen durch künstliche Aorteninsuffizienz eine Hypertrophie des linken Ventrikels verursacht wurde. Die Aorteninsuffizienz wurde durch Zerstörung einer Semilunarklappe von der rechten Arteria carotis aus unter Druckkontrolle erzeugt. Die linken Ventrikel von 9 operierten Tieren wurden 6 Monate nach dem Eingriff auf ihren Gehalt an Ribonukleinsäuren (RNS-P) und Desoxyribonukleinsäuren (DNS-P) mit der Methode von SCHMIDT und THANNHAUSER³ untersucht. Die Phosphorbestimmungen wurden mit der Methode von FISKE und

Tabelle I

	Normal	Hypertrophie
Tiergewicht (kg)	3,4	3,8
Herzgewicht (g)	8,6	13,0
Ventrikelpiegelgewicht (g) (links + rechts)	7,0	11,0
Herzgewicht (g)	2,5	3,4
Tiergewicht (kg)	20	49
Blutdruckamplitude (Carotis) mm Hg		

SUBBAROW⁴ ausgeführt. 12 normale Tiere dienten zum Vergleich. Es wurden nur männliche Tiere verwendet. Das Ausmass der durch die Operation hervorgerufenen Hypertrophie geht aus Tabelle I hervor. Herzgewicht, Ventrikelpiegelgewicht und der Index Herzgewicht/Tiergewicht sind bei den Tieren mit Aorteninsuffizienz deutlich erhöht. Die Blutdruckamplitude der operierten Tiere ist im Durchschnitt um fast 150% erhöht.

Tabelle II

Mittelwerte und mittlere Fehler der Nukleinsäure-Anteile von 12 normalen und 9 hypertrophenen linken Ventrikeln.
mg P/100 g Frischgewicht

	Normal	Hypertrophie
Gesamt-P . . .	36,41 \pm 1,0299	35,93 \pm 1,7672
Anorg.-P . . .	1,95 \pm 0,2414	1,77 \pm 0,2159
DNS-P . . .	8,71 \pm 0,2916	6,81 \pm 0,2963
RNS-P . . .	25,76 \pm 0,8785	27,36 \pm 1,4294

In Tabelle II sind die Ergebnisse der Nukleinsäurebestimmungen zusammengefasst. Gesamtphosphor bedeutet Nukleinsäure-P + Phosphoprotein-P. Anorganischer P bedeutet Phosphoprotein-P.

Beim Gesamt-P und anorganischen P liegen keine statistisch wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Tiergruppen vor. Bei den DNS und RNS unterscheiden sich die Mittelwerte der Normaltiere wesentlich von den hypertrophenen Herzen (Irrtumswahrscheinlichkeit 0,1%). Das Verhältnis DNS-P/RNS-P verschiebt sich von 1:2,9 bei den Kontrollen auf 1:4 bei den hypertrophenen Herzen.

Aus den Ergebnissen geht hervor, dass bei einer Hypertrophie mittleren Grades der Gehalt des Myokards an Desoxyribonukleinsäuren gegenüber normalem Myokard vermindert ist, während der Ribonukleinsäuregehalt erhöht erscheint. Das Verhalten der DNS entspricht den Erwartungen, da der DNS-Gehalt der Zelle sich normalerweise nur durch Mitose vermehrt, während die Massenzunahme bei der Herzhypertrophie nur von der Größenzunahme des Kernes und amitotischen Kernteilungen begleitet ist. Es scheint so, als würde das Verhältnis der nur im Zellkern lokalisierten DNS zur RNS, die in Kern und Zytoplasma gefunden wird, die Veränderungen der Kern-Plasma-Relation wiedergeben.

Einzelheiten der Methodik, Einzeldaten und weitere Versuchsergebnisse werden an anderer Stelle ausführlich mitgeteilt.

H. NOWY, H. D. FRINGS und K. REY⁵

*Medizinische Poliklinik der Universität München,
15. Oktober 1958.*

¹ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

² A. J. LINZBACH, Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VI/1

(Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955), p. 180.

³ G. SCHMIDT und S. J. THANNHAUSER, J. biol. Chem. 161, 83

(1945).

⁴ C. H. FISKE und Y. SUBBAROW, J. biol. Chem. 66, 375 (1925).

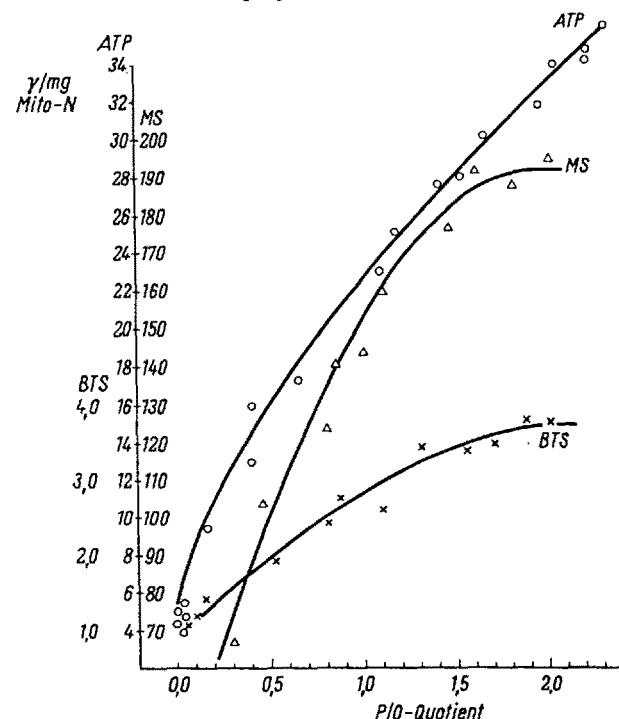
⁵ K. REY, Diss., München 1958.

Summary

In left ventricular myocardium of 9 hypertrophic (artificial aortic insufficiency) and 12 normal rabbit hearts, ribonucleic and desoxyribonucleic acids were determined. In hypertrophy DNA-P was significantly reduced, whereas RNA-P was higher than in normal myocardium. The RNA-P/DNA-P ratio was 2.9 in normal as compared to 4.0 in hypertrophic heart muscle.

Die oxydative Phosphorylierung isolierter Mitochondrien und ihre Abhängigkeit von strukturgebundenen Faktoren

Untersuchungen von RAAFLAUB¹ et al. haben gezeigt, dass isolierte Mitochondrien zu schwellen beginnen, wenn der intramitochondriale Gehalt an Adenosintriphosphat (ATP) unter einen kritischen Wert sinkt. Im Warburg-Versuch bewirkte die Abnahme der strukturgebundenen ATP eine Hemmung der Oxydationsfähigkeit der Mitochondrien für Substrate des Zitronensäurezyklus: die Sauerstoffaufnahme ging kontinuierlich zurück.



Abhängigkeit der Höhe des P/O-Quotienten vom Gehalt an intramitochondrialem ATP, MS und BTS

In Ergänzung dieser Untersuchungen interessierte uns, ob auch für die Phosphorylierungsfunktion der Mitochondrien ähnliche Abhängigkeiten von strukturgebundenen Faktoren nachgewiesen werden können.

Methodik. In zwei Versuchsreihen (90 Einzelversuche) wurde der P/O-Quotient intakter und durch «ag-ing» geschwollener Mitochondrien aus Kalbs- und Rinderleber mit Ketoglutarat/Malonat bzw. Succinat als Substrat er-

¹ J. RAAFLAUB, Helv. phys. Acta 11, 142, 157 (1953). — O. BRENNER-HOLZACH und J. RAAFLAUB, Helv. phys. Acta 12, 242 (1954). — G. LAUDAHN und E. RASCH, Biochem. Z. 330, 509 (1958). — G. LAUDAHN, Z. physiol. Chem. (im Druck).

mittelt. Bei jedem Einzelversuch wurden die Mitochondrien gleichzeitig auf ihre Konzentration an strukturgebundenen Adenosinnukleotiden, an intramitochondrialer Milchsäure (MS), Brenztraubensäure (BTS) und α -Ketoglutarsäure (KGS) mittels optisch-enzymatischer Methoden untersucht; außerdem wurde ihr Gehalt an strukturgebundenem Eisen und Kupfer auf chemischem Wege bestimmt.

Ergebnisse. Die Fähigkeit isolierter Mitochondrien zur Durchführung der oxydativen Phosphorylierung ist von einem bestimmten Gehalt an intramitochondrialen Adenosinphosphaten, Substraten und Schwermetallen abhängig. Abnahme dieser Faktoren bewirkt eine Senkung des P/O-Quotienten, wobei die Phosphorylierungsfunktion wesentlich schneller geschädigt wird als die Oxydationsfähigkeit.

Die optimale Konzentration – gemessen an der Höhe des P/O-Quotienten – betrug für Adenosinmonophosphat 0,009 μM , Adenosindiphosphat 0,017 μM und ATP 0,063 $\mu\text{M}/\text{mg}$ Mitochondrien-Stickstoff.

Für KGS lagen die optimalen Werte bei 3,00 γ , für BTS bei 3,75 γ , für MS bei 195,0 γ , für Fe bei 1,29 γ und für Cu bei 2,56 γ/mg Mitochondrien-Stickstoff.

Besonders der Gehalt an intramitochondrialem ATP, BTS und MS steht in einer echten Korrelation zur Funktion des phosphatübertragenden Systems: eine Abnahme der genannten Konzentrationen senkt kontinuierlich die Phosphataufnahme und erniedrigt dadurch den P/O-Quotienten (vgl. Abb.); die Oxydationsfähigkeit bleibt zunächst voll erhalten. Erst wenn eine Grenzkonzentration von etwa 0,01 μM gebundener ATP und BTS sowie etwa 0,4 $\mu\text{M}/\text{mg-N}$ MS unterschritten wird, wird auch die Oxydationsfähigkeit der Mitochondrien für exogenes Substrat zunehmend gehemmt. Zu diesem Zeitpunkt setzen mit der Schwelung die strukturellen Schäden ein.

Eine ausführliche Darstellung der Untersuchungen erfolgt an anderer Stelle.

G. LAUDAHN

Innere Abteilung des Städtischen Krankenhauses, Berlin-Wilmersdorf, 5. September 1958.

Summary

The ability of isolated mitochondria in coupling phosphorylation to oxidation depends on sufficient concentrations of intramitochondrially bound adenine nucleotides (especially ATP), compounds of oxidative metabolism (pyruvic and lactic acid) and iron ions. Continuous loss of these components by ageing causes at first a parallel lowering of phosphate uptake and does not affect respiration. Later on, a decrease of oxidative ability begins when the loss of intramitochondrial components reaches a limiting concentration, and now mitochondria show more and more swelling and structural damages.

Porter-Silber-Reaktion mit C₁₈ substituierten Corticosteroiden

Zur Untersuchung der Nebennierenrindenfunktion des Menschen werden die 17-Hydroxycorticoide im Blute und Urin mit der Reaktion nach Porter-Silber bestimmt^{1,2}. Die Methode hat den Vorteil, relativ einfach und spezi-

¹ C. C. PORTER und R. H. SILBER, J. biol. Chem. 185, 201 (1950).

² R. H. SILBER und C. C. PORTER, J. biol. Chem. 210, 923 (1954).