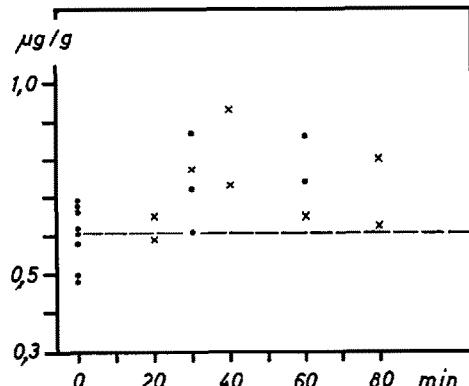


Tabelle

	Zeit nach Gabe von Harmalin	n	Noradrenalin	Statistische Differenz	Adrenalin	Statistische Differenz
Herzkammern	Kontrollen	8	0,60 ± 0,03	—	0,035 ± 0,005	—
	20-80 min	13	0,74 ± 0,03	P < 0,01	0,054 ± 0,004	P < 0,02
Hirnstamm	Kontrollen	9	0,39 ± 0,02	—	nicht bestimmt	
	30 min	5	0,41 ± 0,04	P > 0,2	nicht bestimmt	
	60 min	7	0,51 ± 0,02	P < 0,001	nicht bestimmt	

Die Wirkung von Hamalin auf die Katecholamine von Herz und Hirnstamm der Ratte. n = Anzahl der Bestimmungen. Mittelwerte der Konzentration von Noradrenalin und Adrenalin in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht $\pm s_x$. Statistische Differenz gegenüber den Kontrollen mit dem t-Test bestimmt.

besonders in Kombination mit Adrenalin, bei Hund und Katze zu Kammerflimmern, und isolierte Papillarmuskeln werden zur Automatie angeregt³. Dies weist auf eine mögliche Beeinflussung des Katecholamin-Stoffwechsels des Herzens hin.



Zeitlicher Verlauf der Harmalinwirkung. Ordinate: Konzentration von Noradrenalin im Herzen in $\mu\text{g/g}$. Abszisse: Zeit in Minuten nach subkutaner (x) und intraperitonealer (·) Gabe von Harmalin. Jeder Wert entspricht einem Rattenherz

In den folgenden Experimenten wurde die Wirkung von Harmalin auf den Gehalt des Herzens an Noradrenalin und Adrenalin untersucht. Aus Kontrollgründen erfolgte auch die Messung der Noradrenalkonzentration des Hirnstamms. Ratten wurde Harmalinhydrochlorid (Merck, Darmstadt) in Dosen von 5 mg/kg intraperitoneal oder 10 mg/kg subkutan verabreicht. Bei den Tieren trat innerhalb weniger Minuten ein Tremor auf, der 1-2 h anhielt und besonders ausgeprägt bei der höheren Dosis war. Die Ratten wurden in Äthernarkose entblutet und die Konzentration der Katecholamine nach der Methode von VOGT⁴ bestimmt, die für die Anwendung auf Herzgewebe bestimmte Modifikationen erfuhr⁵. Die Tabelle zeigt, dass die Konzentration der Katecholamine im Herzen durch Harmalin signifikant gesteigert wird. Auch im Hirnstamm tritt eine Erhöhung der Noradrenalkonzentration 60 min nach der Gabe von Harmalin auf; das Ausmass der Steigerung ist aber geringer als das Ausmass der Konzentrationserhöhung von 5-Hydroxytryptamin nach HAR-

MALIN⁶. Das Maximum der Harmalinwirkung wird, wie die Abbildung zeigt, im Herzen in etwa 40 min erreicht. Unterschiede in der Wirkung auf die Konzentration der Katecholamine ergaben sich zwischen den beiden benutzten Dosen nicht.

Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

E. MUSCHOLL

Pharmakologisches Institut der Universität Mainz,
17. Juni 1959.

Summary

A single injection of harmaline increases the noradrenaline and adrenaline concentration in the rat heart. The maximum effect is obtained after about 40 min.

* S. UDENFRIEND und H. WEISSBACH, Proc. exp. Biol. Med., N. Y. 97, 748 (1958).

Die Pterine in der Haut und in den Augen von *Salamandra salamandra* nach Aufzucht auf verschiedenfarbigem Untergrund

Bei der Anpassung der Färbung poikilothermer Vertebraten an den Untergrund unterscheiden wir zwei Formen: den schnell erfolgenden «physiologischen» Farbwechsel, der auf einer Expansion bzw. Zusammenballung des Chromatophoren-Inhaltes beruht, und den «morphologischen» Farbwechsel, der nach langdauerndem Aufenthalt auf die Färbung des Untergrundes mit quantitativen Verschiebungen in der Chromatophorenzahl bzw. der Farbstoffmenge antwortet (vgl. ODIORNE¹).

v. FRISCH² hat die Vergrösserung der gelben Flecken bzw. der schwarzen Areale bei Feuersalamandern beschrieben, die durch Aufzucht der Larven auf gelbem bzw. schwarzem Untergrund hervorgerufen wurde. Neuerdings hat sich gezeigt, dass in den schwefelgelben Zellen des Coriums direkt unter der Epidermis sowie im retinalen Pigmentepithel der poikilothermen Vertebraten Pterine enthalten sind (GÜNDER³, ZIEGLER-GÜNDER^{4,5}).

¹ J. M. ODIORNE, Spec. Publ. New York Acad. Sci. 4, 288 (1948).

² K. v. FRISCH, Biol. Zbl. 40, 390 (1920).

³ I. GÜNDER, Z. vgl. Physiol. 36, 78 (1954).

⁴ I. ZIEGLER-GÜNDER, Z. vgl. Physiol. 39, 163 (1956).

⁵ I. ZIEGLER-GÜNDER, Verh. dtsch. zool. Ges. 1956, 97.

³ A. SCRIBINE und D. E. HUTCHEON, J. Pharmacol. 118, 239 (1956).

⁴ M. VOGT, J. Physiol. 123, 451 (1954).

⁵ E. MUSCHOLL, Arch. exp. Path. Pharmak., im Druck.

Tabelle

	Isoxanthopterin und Derivate				Gelbes Pterin				Photolabiles Pterin			
	Gelbtiere	Schwarztiere	n	P	Gelbtiere	Schwarztiere	n	P	Gelbtiere	Schwarztiere	n	P
Rumpf	626	468	39	0,0002	340	247	39	0,0002	290	210	39	0,0002
Schwanz	339	332	39	>0,05	303	298	39	>0,05	211	192	39	>0,05
Auge	—*	—*	—*	—*	213	156	9	0,0002	40	22	9	0,0002

* Substanzmenge für eine vergleichende Bestimmung zu klein

Es handelt sich dabei um Isoxanthopterin, ein dem Isoxanthopterin nahestehendes Pterin, 2-Amino-4-oxypterin, ein gelbes sowie ein stark photolabiles Pterin (vgl. ZIEGLER-GÜNDER⁶). Letzteres dürfte wie bei Drosophila eine Tetrahydro-Verbindung sein, jedoch ist die Konstitution sowohl des gelben als auch des photolabilen Pterins noch nicht geklärt.

Es erhob sich nun die Frage, ob der morphologische Farbwechsel des Feuersalamanders von einer quantitativen Verschiebung in der Menge der Pterine begleitet ist.

Dazu wurden je 17 junge Larven dem Uterus eines Muttertieres entnommen und wechselseitig in zwei Glasbecken gesetzt, die mit Plaka-Farbe allseitig schwarz bzw. gelb gestrichen und mit Zaponlack überzogen waren. Nach 6 Wochen (Wassertemperatur 14–16°C, Fütterung mit lebenden *Tubifex*) standen die Tiere kurz vor der Metamorphose.

Die auf gelbem Untergrund gezogenen Tiere (=Gelbtiere) zeigten wesentlich grössere gelbe Areale als die Schwarztiere: die Melaninbezirke zwischen den einzelnen gelben Flecken waren im Vergleich zu den Schwarztieren teilweise verschwunden und mit gelbem Pigment erfüllt, so dass bei den meisten Tieren neben zwei durchgehenden gelben Längsstreifen ausgedehnte Gelbareale an den Flanken entstanden waren.

Zur quantitativen Bestimmung der Pterine wurde die Haut mit der anhängenden Muskulatur abpräpariert, in zwei Teile geteilt (1. Rumpf: zwischen Vorderbeinen und Hinterbeinen; 2. Schwanzteil), sowie die Augen ausgenommen und alles im Dunkeln bei 60°C getrocknet. Die fein zerriebenen Proben wurden mehrmals mit *n*/10 HCl bei 50°C im Dunkeln 5–6 h lang extrahiert und die vereinigten Extrakte im Vakuum über KOH zur Trockne eingedampft. Nach Auflösen in einer konstanten Menge *n*/10 NH₄OH und Chromatographie gleichgrosser Proben mit Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:5) ergaben sich 3 Pterinzone: eine violettblau fluoreszierende (vorwiegend Isoxanthopterin und ihm nahestehende Pterinezone), das gelbfärbte und gelb fluoreszierende sowie das stark photolabile Pterin⁷.

Die quantitative Ausmessung erfolgte mit einem Fluorometer zur Auswertung von Papierchromatogrammen (vgl. KÜHN⁸) und ergab folgende Resultate (Tabelle).

Wir sehen, dass in der *Rumpfregion* bei den Gelbtieren sämtliche Pterine – nicht nur das als gelblicher Farbstoff sichtbare – um etwa 35% zunehmen. Die Differenzen sind gut gesichert.

⁶ I. ZIEGLER-GÜNDER, Z. Naturf. 21b, 493 (1956).

⁷ Durch die Behandlung mit warmer *n*/10 HCl sind die Pterinkomponenten qualitativ gegenüber sehr milden Extraktionsbedingungen (z. B. *n*/50 NH₄OH) teilweise verändert. Eine quantitative Extraktion wäre aber in diesem Falle nicht möglich. Das gelbe und das photolabile Pterin sind jedoch unverändert erhalten.

⁸ A. KÜHN: Naturwiss. 42, 529 (1955).

Auch das gelbe Pterin im *retinalen Pigmentepithel* steigt um ungefähr den gleichen Betrag (Differenz gut gesichert), während das photolabile sogar um 82% gegenüber den Schwarztieren vermehrt ist.

Der «morphologische» Farbwechsel ist beim Feuersalamander somit von einer quantitativen Verschiebung in der Pterinmenge begleitet. Weitere Untersuchungen müssten zeigen, ob auch andere Pigmente – zum Beispiel das in der Epidermis der gelben Areale gelegene Carotinoid – gleichsinnige Veränderungen aufweisen.

Bemerkenswert ist die starke Zunahme des *photolabiles* Pterins in retinalen Pigmentepithel der Gelbtiere im Gegensatz zur Haut, wo das Verhältnis gelbes Pterin/photolabiles Pterin konstant bleibt. Die relativ stärkere Zunahme des photolabilen Pterins kann einerseits durch eine stetig höhere Zuwachsrate, andererseits durch ein rascheres Einsetzen der Synthese im Vergleich zu den anderen Pterinen bzw. im Vergleich zur Haut bedingt sein. Da die Anpassung an den Untergrund durch das Auge vermittelt wird (vgl. ODIORNE¹), könnte eine nähere Analyse vielleicht Einblicke in die noch völlig unbekannten kausalen Zusammenhänge zwischen Bodenfarbe und Färbung des Tieres bringen.

IRMGARD ZIEGLER-GÜNDER*

Zoologisches Institut der Universität München, 5. Mai 1959.

Summary

Concomitantly with the morphological colour-change, larvae of *Salamandra salamandra* show a quantitative change in their pteridines. After being reared on a yellow background, all pteridines of the skin (isoxanthopterin and its derivatives, yellow pteridine, photosensitive pteridine) increase by about 1/3 as compared with the animals on a black background. In the retinal pigment-layer especially, the photosensitive pteridine is augmented.

* Jetzige Anschrift: Botanisches Institut der Technischen Hochschule Darmstadt.

A Suggested Mechanism for the Action of Choline Esters on Animal Organs, inferred from a Study of the Effect of Choline-, β -methylcholine-, and Thiocholine-esters

In previous works^{1,2}, we suggested that the rate-determining step in the action of a choline (Ch) ester on

¹ M. WURZEL, XXth Int. Congr. Physiol. Brussels 1956, Abstracts of Communications, p. 980.

² M. WURZEL and N. SAPPIKA, S. A. J. lab. clin. Med. 4, 229 (1958).