

Stimulierung der Atmung durch Bradykinin und Kallidin

Die nach der Methode von KONZETT und RÖSSLER¹ regi-
strierbare *bronchokonstriktorische* Wirkung des Brady-
kinins am Meerschweinchen (COLLIER et al.^{2a}, BOISSON-
NAS et al.³, KONZETT und STÜRMER⁴) lässt sich – im
Gegensatz zu dem durch Histamin verursachten Broncho-
spasmus – durch Salicylate, z.B. Aspirin, verhindern
(COLLIER et al.^{2b}).

(1) Am spontan atmenden Meerschweinchen und Kanin-
chen in Urethannarkose verursachten kleine Bradykinin-
dosen (1–8 µg/kg i.v.), die offensichtlich noch nicht
bronchokonstriktorisch wirkten, eine starke *Hyper- und*
Tachypnoe, wobei Atemfrequenz und Atemvolumen auf
das Doppelte bis Dreifache des Ausgangswertes anstiegen.
Diese Wirkung setzte wenige Sekunden nach der Injektion
ein und hielt 4–8 min lang an. Hohe Bradykinindosen
(20–40 µg/kg i.v.) führten an Meerschweinchen zu einer
10–30 sec dauernden Apnoe.

Ein uns von Herrn Professor WERLE, München, zur
Verfügung gestelltes hochgereinigtes Kallidinpräparat
(aus Inkubaten von Rinderserum mit Submaxillaris-
Kallikrein; 1 Einheit entsprach der Wirksamkeit von 1 µg

Beeinflussung der tachypnoischen Wirkung von Bradykinin, Kallidin,
Histamin und Veratrin durch Vagotomie, Aludrin und Aspirin.
Ergebnisse von Versuchen an 14 Meerschweinchen (400–700 g) in
Urethannarkose (1,3–1,5 g/kg s.c.) – Bradykinin (1–8 µg/kg i.v.);
Kallidin (2–6 E/kg i.v.); Histamin (2–20 µg/kg i.v.); Veratrin
(5–20 µg/kg i.v.); Aludrin (Isoproterenol, 8–16 µg/kg i.v. 10 sec vor-
her); Aspirin (Acetilsalicylsäure, 4–40 mg/kg i.v. 5 min vorher).

Tachypnoe			
	Bradykinin Kallidin	Histamin	Veratrin
Vagotomie	aufgehoben	aufgehoben	aufgehoben
Aludrin	unbeeinflusst	aufgehoben	unbeeinflusst
Aspirin	aufgehoben	unbeeinflusst	unbeeinflusst

synthetischem Bradykinin am isolierten Rattenuterus)
stimulierte in vergleichbarer Dosierung (2–6 E/kg i.v.)
ebenfalls die Atmung, indem es an Meerschweinchen und
Kaninchen zu Hyper- und Tachypnoe führte und das
Atemvolumen erhöhte.

Nach bilateraler Vagotomie liess sich die atmungs-
stimulierende Wirkung des Bradykinins und Kallidins
nicht mehr auslösen. Salicylate (4–40 mg/kg Aspirin i.v.)
verhinderten sie vollständig (Tabelle).

(2) Auch kleine Dosen *Veratrin* (5–20 µg/kg i.v.) wirkten
am Meerschweinchen tachypnoisch. Die Veratrinwirkung
liess sich ebenfalls durch Vagotomie, nicht jedoch durch
Salicylate verhindern (Tabelle).

(3) Die tachypnoische Wirkung des *Histamins* (2–20 µg/
kg) ist mit einer bronchokonstriktorischen Wirkung ver-
knüpft. Im Gegensatz zur Bradykinin-, Kallidin- und
Veratrinwirkung wird sie durch Broncholytica (Aludrin)
aufgehoben (Tabelle).

Die ausführliche Veröffentlichung erscheint in Naunym-
Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak.

Summary. In guinea pigs and rabbits small doses of
bradykinin and kallidin (1–8 µg/kg i.v.), which have no
bronchoconstrictor effect, stimulate respiration causing
tachy- and hyperpnea. Bilateral vagotomy as well as
salicylates (4–40 mg/kg i.v.) abolish these respiratory
responses.

V. GJURIĆ, B. HEICKE,
P. HOLTZ und E. WESTERMANN

Pharmakologisches Institut der Universität Frankfurt a. M.
(Deutschland), 30. April 1962.

¹ H. KONZETT und R. RÖSSLER, Arch. exp. Path. Pharmak. 195, 71 (1940).

² (a) H. O. J. COLLIER, J. A. HOLGATE, H. SCHACHTER und P. G. SHORLEY, J. Physiol. 149, 51 P (1959). – (b) Brit. J. Pharmacol. 15, 290 (1960).

³ R. A. BOISSONNAS, ST. GUTTMANN, P. A. JAQUENOUD, H. KONZETT und E. STÜRMER, Exper. 16, 326 (1960).

⁴ H. KONZETT und E. STÜRMER, Brit. J. Pharmacol. 15, 544 (1960).

Identifizierung von Substanzen durch Simultan-Chromatographie isotopenmarkierter Verbindungen¹

Die inzwischen relativ niedrigen Preise für ¹⁴C-Präpa-
rate sowie geeignete autoradiographische Methoden rech-
tfertigen heute zur Sicherung von Untersuchungsergeb-
nissen eine weitgehende Radiokontrolle auch dort, wo die
Einrichtungen eines Isotopenlabors nicht vorhanden
sind².

Die Schwierigkeiten bei der Identifizierung unbekannter
Naturstoffe auf dem Papierchromatogramm sind
bekannt. Das bisher gebräuchlichste Verfahren, durch
parallel laufende Testgemische die einzelnen Kompo-
nenten eines unbekannten Gemisches zu lokalisieren,
scheitert in vielen Fällen an der Retention oder Sekundär-
adsorption einzelner Flecke und an farbverändernden
lokalen Reaktionen auf dem Papier, beides Phänomene,
die durch begleitende Ballaststoffe erzeugt werden und
beim Testgemisch nicht gegeben sind.

Durch Verwendung ¹⁴C-markierter Testsubstanzen,
deren Menge unter der chemischen Nachweisgrenze liegt,
deren spezifische Aktivität jedoch zur Autoradiographie
des Chromatogramms ausreicht (für Aminosäuren z.B.
5–10 mC/mM) werden für das Testgemisch absolut,
gleiche Bedingungen geschaffen. Simultan auf gleichem
Startpunkt aufgetragen unterliegt dieses auch während
der Chromatographie den gleichen physiko-chemischen
Bedingungen wie das Untersuchungsgemisch, obwohl es
später getrennt von diesem erfasst werden kann. Beim
Vergleich des angefärbten Chromatogramms mit seinem
Autoradiogramm schliessen geringste Abweichungen von
Form oder Lage der Flecken eine Identität bereits aus.

¹ Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeiten danken wir dem
Bundesministerium für Atomenergie und Wasserwirtschaft.

² Durch Verwendung empfindlicher Röntgenpapiere kann bei relativ
kurzem Kontaktbelichten (einige Minuten) ein eindeutiges Ergeb-
nis mit geringsten – weit unter der Freigrenze liegenden – Aktivitäten
erzielt werden.