

Stimulierung der Atmung durch Bradykinin und Kallidin

Die nach der Methode von KONZETT und RÖSSLER¹ registrierbare *bronchokonstriktorische* Wirkung des Bradykinins am Meerschweinchen (COLLIER et al.^{2a}, BOISSONNAS et al.³, KONZETT und STÜRMER⁴) lässt sich – im Gegensatz zu dem durch Histamin verursachten Bronchospasmus – durch Salicylate, z. B. Aspirin, verhindern (COLLIER et al.^{2b}).

(1) Am spontan atmenden Meerschweinchen und Kaninchen in Urethannarkose verursachten kleine Bradykinindosen (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

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 atmungsstimulierende 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 verknüpft. Im Gegensatz zur Bradykinin-, Kallidin- und Veratrinwirkung wird sie durch Broncholytica (Mudrin) aufgehoben (Tabelle).

Die ausführliche Veröffentlichung erscheint in Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac.

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. GJURIŠ, B. HEICKE,
P. HOLTZ und E. WESTERMANN

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

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 vorher); Aspirin (Acetylsalicylsäure, 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

Identifizierung von Substanzen durch Simultan-Chromatographie isotopenmarkierter Verbindungen¹

Die inzwischen relativ niedrigen Preise für ¹⁴C-Präparate sowie geeignete autoradiographische Methoden rechtfertigen heute zur Sicherung von Untersuchungsergebnissen 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 Komponenten eines unbekannten Gemisches zu lokalisieren, scheitert in vielen Fällen an der Retention oder Sekundäradsorption 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 Stunden) ein eindeutiges Ergebnis mit geringsten – weit unter der Freigrenze liegenden – Aktivitäten erzielt werden.