

These considerations do not apply to the evidence obtained with low molecular weight solutes in the capillary tube or in porous media, and should not affect the conclusions that were drawn from them.

Résumé. Quand une solution s'écoule par un tube capillaire préalablement rempli d'eau, le calcul montre que la concentration du liquide effluent est toujours plus élevée que la proportion de soluté au point de sortie. On

a réexaminé, à la lumière de ce fait, certains résultats expérimentaux publiés récemment sur le comportement de suspensions de globules rouges et de solutés à poids moléculaire élevé.

J. BOURDILLON

Division of Laboratories and Research, New York State Department of Health, Albany (U.S.A.), January 2, 1963.

Der Einfluss von α -Methyl-Dopa auf die Tyraminwirkung an mit Reserpin vorbehandelten Katzen

α -Methyl-Dopa hemmt die Dopadecarboxylase *in vivo* nur einige Stunden (WESTERMANN, BALZER und KNELL¹), während seine blutdrucksenkende Wirkung 12–24 h und die Verarmung der Gewebe an Noradrenalin sogar mehrere Tage andauert (GOLDBERG, DA COSTA und OZAKI², HESS et al.³). Es wird vermutet, dass die Blutdrucksenkung und die Noradrenalinverarmung nicht durch die Decarboxylasehemmung, sondern durch einen Eingriff von α -Methyl-Dopa oder eines seiner Stoffwechselprodukte in die Mechanismen der Noradrenalinbindung und -speicherung bedingt sind (HESS et al.³, STONE et al.⁴, GESSA et al.⁵). Da der sympathicomimetischen Wirkung des Tyamins eine Freisetzung von Noradrenalin aus den Aminspeichern der Gewebe zugrunde liegt (BURN und RAND⁶, SCHÜMMANN⁷), können aus der Beeinflussung seiner Wirksamkeit Rückschlüsse auf

Amingehalt und Aminbindung in den Speichern gezogen werden.

Wir haben deshalb den Einfluss von α -Methyl-Dopa auf die Tyraminwirkung am Blutdruck und an der Nickhaut der Katze untersucht.

Aus den in Tabelle I zusammengestellten Ergebnissen ist zu ersehen, dass die blutdrucksteigernde Wirkung von

- 1 E. WESTERMANN, H. BALZER und J. KNELL, Arch. exp. Path. Pharmacol. 234, 185 (1958).
- 2 L. I. GOLDBERG, F. M. DA COSTA und M. OZAKI, Nature 188, 502 (1960).
- 3 S. M. HESS, R. H. CONNAMACHER, M. OZAKI und S. UDENFRIEND, J. Pharmacol. exp. Therap. 134, 129 (1961).
- 4 C. A. STONE, C. A. ROSS, H. C. WENGER, C. T. LUDDEN, J. A. BLESSING und C. C. PORTER, J. Pharmacol. exp. Therap. 136, 80 (1962).
- 5 G. L. GESSA, E. COSTA, R. KUNTZMAN und B. B. BRODIE, Life Sciences 1962, 353.
- 6 J. H. BURN und M. J. RAND, J. Physiol. (Lond.) 144, 314 (1958).
- 7 H. J. SCHÜMMANN, Arch. exp. Path. Pharmacol. 233, 41 (1960).

Blutdrucksteigernde Wirkung von Tyramin an normalen und reserpinvorbehandelten Katzen

	Zeit in min nach Infusionsende (nach Versuchsbeginn für Zeile (3))				Zahl der Versuche
	2	30	60	90	
Kontrollen ohne Reserpin					
(1) 10 ml 0,9%ige NaCl-Lösung, 1 ml/min	36 \pm 9	35 \pm 11	30 \pm 10	27 \pm 9	3
<i>l</i> - α -Methyl-Dopa					
(2) 500 mg/Tier 5%ige Lösung, 1 ml/min	35 \pm 9	33 \pm 9	31 \pm 7	30 \pm 6	3
2 mg/kg Reserpin s.c. 24 h vorher					
(3) ohne Infusion	20 \pm 5	18 \pm 6	—	—	5
(4) 10 ml 0,9%ige NaCl-Lösung, 1 ml/min	—	23 \pm 3	15 \pm 3	15 \pm 3	5
<i>l</i> - α -Methyl-Dopa					
(5) 500 mg/Tier 5%ige Lösung, 1 ml/min	28 \pm 3	38 \pm 4	47 \pm 4	53 \pm 3	5
(6) Höhe des Ausgangsblutdrucks der Versuche unter (5) in mm Hg	zu Versuchs- beginn	nach α -Methyl-Dopa 5	30	90 min	
	86 \pm 9	97 \pm 8	106 \pm 15	96 \pm 8	

Katzen 1,75–2,25 kg, Chloralose-Urethannarkose, Reserpintiere künstlich beatmet. Tyramintestdosis 300 μ g i.v. Die Zahlen sind Mittelwerte und geben das Maximum der Tyraminblutdruckwirkung in Prozent des Ausgangswertes mit mittlerem Fehler (standard error) an. Tyramininjektionen in Abständen von 6–10 min. Infusionen in die V. jugularis. Die nach Vorbehandlung mit Reserpin abgeschwächte Tyraminwirkung wird durch α -Methyl-Dopa verstärkt.

Tyramin an unvorbehandelten Normaltieren während einer Versuchsdauer von 90 min unverändert bleibt, gleichgültig ob α -Methyl-Dopa infundiert wurde oder nicht. An mit Reserpin vorbehandelten Tieren (2 mg/kg s.c. 24 h vor Versuchsbeginn), bei denen die Tyraminwirkung infolge der Noradrenalinverarmung der Aminospeicher vermindert ist (BURN und RAND⁶), setzt dagegen 30 min nach Infusion von 500 mg *l*- α -Methyl-Dopa eine Zunahme der Tyraminwirkung ein, die nach 90 min stark ausgeprägt ist und in hier nicht dargestellten Versuchen auch nach 3 und 4 h noch anhält. Das auch sonst biologisch inaktive *dextro*- α -Methyl-Dopa hat diese Wirkung nicht. Kontrollversuche ergaben, dass die pressorische Wirkung von Noradrenalin nach *l*- α -Methyl-Dopa nicht ansteigt, so dass eine Empfindlichkeitssteigerung der adrenozeptiven Strukturen als Ursache des Phänomens entfällt. Auch ein Absinken des Blutdruckes, durch welches bei dem prozentualen Bezug auf den Ausgangswert eine verstärkte Tyraminwirkung vorgetäuscht werden könnte, tritt nicht auf. In der Mehrzahl der Versuche wird der Blutdruck sogar etwas erhöht (Tabelle I, Zeile 6).

Ein prinzipiell gleiches Verhalten wie der Blutdruck zeigt auch die Nickhaut (Figur 1): Durch *l*- α -Methyl-Dopa wird die nach Reserpin nahezu erloschene Tyramin-

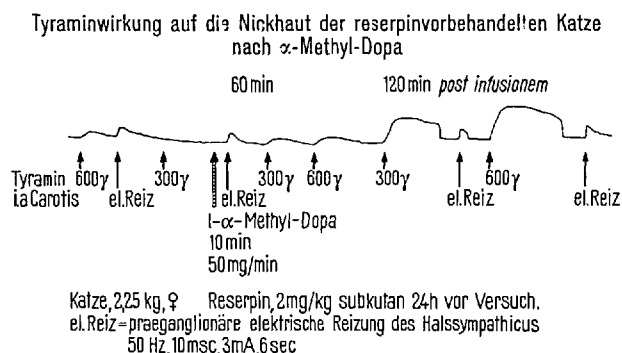
wirkung nach einer Latenz von 1–2 h wieder deutlich sichtbar. Im Gegensatz zu Noradrenalin, dessen Infusion an mit Reserpin behandelten Katzen sowohl die Tyraminwirkung als auch den Effekt der sympathischen Nervenreizung zum Teil wieder herstellt (BURN und RAND⁶), steigt nach α -Methyl-Dopa nur die Wirkung des Tyramins an, dagegen nicht der Reizeffekt des sympathischen Nerven (Figur 1).

Zur Deutung unserer Beobachtungen sehen wir folgende Möglichkeiten: 1. Aus α -Methyl-Dopa entsteht ein pressorisch wirkendes Amin, zum Beispiel α -Methyl-Dopamin (PORTER, TOTARO, und LEIBY⁹), das die für Tyramin zugänglichen Aminospeicher auffüllt und von diesem freigesetzt wird. 2. α -Methyl-Dopa selbst oder einer seiner Metaboliten verdrängt das trotz Reserpinvorbehandlung noch in gewissem Umfang vorhandene und weiter synthetisierte Noradrenalin aus für Tyramin schwer oder unzugänglichen Speichern zu Bindungsstätten, aus denen es durch Tyramin freigesetzt werden kann.

Summary. In cats pretreated with reserpine, the action of tyramine on the blood pressure is markedly enhanced 30–90 min after infusion of 500 mg *l*- α -methyl-dopa, but not after the same amount of the dextro isomer. In normal cats *l*- α -methyl-dopa has no influence on this action of tyramine. 1–2 h after the infusion of α -methyl-dopa, an increase of the response to tyramine could also be observed in experiments on the nictitating membrane of reserpine pretreated cats. The effects of preganglionic electrical stimulation of the cervical sympathetic nerve remained unchanged.

G. KRONEBERG und K. STOEPEL

Medizinische Forschungslaboratorien der Farbenfabriken Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld (Deutschland), 28. Januar 1963.



Die nach Vorbehandlung mit Reserpin nahezu aufgehobene Nickhautwirkung von Tyramin ist 2 h nach α -Methyl-Dopa restituiert, der Effekt der elektrischen Sympathicusreizung bleibt unverändert.

⁶ H. J. BURN und M. J. RAND, J. Physiol. (Lond.) 150, 295 (1960).

⁹ C. C. PORTER, J. A. TOTARO und C. M. LEIBY, J. Pharmacol. exp. Therap. 134, 139 (1961).

Influence de l'aneuploidie sur la différenciation protéique au cours du développement embryonnaire de l'Urodèle *Pleurodeles waltlii* Michah

L'électrophorèse sur acétate de cellulose s'est révélée une méthode adéquate pour l'étude de la différenciation protéique au cours du développement embryonnaire du *Pleurodèle* (DENIS^{1,2}). Il était intéressant d'appliquer cette technique à des embryons aneuploïdes, dont le déséquilibre chromosomique retentit sur le développement et se traduit par une série de troubles morphogénétiques et physiologiques groupés sous le terme de syndrome hyperdiploïde³⁻⁷.

La présente étude a été menée sous forme d'une comparaison entre une ponte diploïde qui a servi de référence, et une ponte aneuploïde provenant du croisement d'un mâle triploïde avec une femelle diploïde. Le syndrome observé dans ce dernier cas est dû de manière certaine à la constitution nucléaire de l'embryon: le spermatozoïde hyperhaploïde est seul à l'origine de l'aneuploïdie, l'ovule étant parfaitement normal. Les deux pontes utilisées

étaient de même âge. Toutefois, le repérage des stades morphologiques atteints par les embryons aneuploïdes présente quelque difficulté: la morphogenèse étant troublée, il est aléatoire d'attribuer aux individus aneuploïdes un stade précis de la table du développement normal⁸. Pour ce motif, les comparaisons ont porté uniquement sur des embryons diploïdes et aneuploïdes de même âge absolu, quelles que soient les différences de stade morphologique observées éventuellement entre les uns et les autres.

La comparaison entre les embryons normaux et les aneuploïdes a débuté au stade 28, moment où les troubles

¹ H. DENIS, J. Embryol. exp. Morph. 9, 422 (1961).

² H. DENIS, Bull. Soc. Zool. Fr. 86, 534 (1961).

³ G. FANKHAUSER et R. R. HUMPHREY, J. exp. Zool. 115, 207 (1950).

⁴ G. FANKHAUSER et R. R. HUMPHREY, J. exp. Zool. 126, 33 (1954).

⁵ L. GALLIEN et J. C. BEETSCHEN, C. R. Acad. Sci. 248, 3618 (1959).

⁶ J. C. BEETSCHEN, Bull. Biol. Fr. Belg. 94, 12 (1960).

⁷ J. C. BEETSCHEN et S. PAYET, Exper. 18, 356 (1962).

⁸ L. GALLIEN et M. DUROCHER, Bull. Biol. Fr. Belg. 91, 97 (1957).