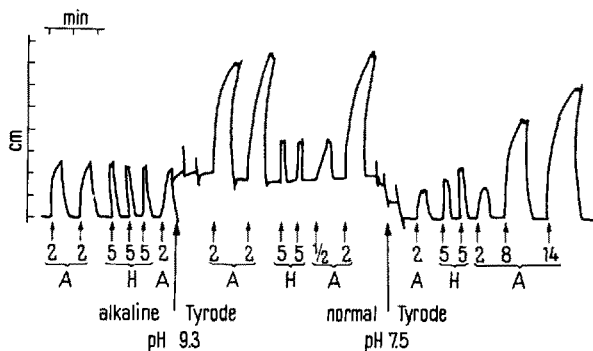


Potential of Angiotensin Action on Smooth Muscle by Alkaline pH

PALADINI et al.¹ have recently shown that the pressor activity of angiotensin is considerably increased when it is injected into the assay animals (50 g, white rats) at a pH ≥ 11 . This phenomenon was tentatively attributed to a change in conformation of the molecule of angiotensin, since other possible explanations were experimentally discarded.

We have been able to demonstrate a similar potentiating effect of the alkaline pH on the stimulating action of angiotensin on smooth muscle (Figure).

From the tracings in the Figure it can easily be seen that the contractions of the ileon provoked by angiotensin, are increased four-fold, or more, when the pH of the medium is increased from 7.5 to 9.3. The potentiation occurs rapidly after the change in pH and is completely reversible. The response of the muscle to histamine is unaffected by the pH changes.



Volume of the bath, 3 ml; temperature, 35°C. At the first arrow normal Tyrode (pH 7.5) was replaced by a Tyrode with 400 mg/l of sodium carbonate (pH 9.3). At the second arrow the original Tyrode was used again. A: angiotensin (Val¹angiotensin II, β aspartylamide, synthetic²); H: histamine dihydrochloride. The numbers indicate the nanograms.

When the pH of the Tyrode is raised above 9.3 the tonus of the ileon increases excessively and the preparation is no longer useful. On the other hand, at pH lower than 9.0, the potentiated response is not observed. Sodium carbonate can be replaced by sodium hydroxide, but the tonus of the muscle increases more with the latter.

The best preparation to demonstrate this effect is the guinea-pig's ileon, but it can also be clearly observed with the uterus and duodenum of the rat.

Bradykinin, oxytocin, and 5-hydroxytryptamine are, like histamine, not potentiated by similar increases in pH.

Evidence obtained by differential ultraviolet spectroscopy of angiotensin against an equimolar mixture of its constituent amino acids shows that the conformation of the polypeptide probably changes with rising pH: a pronounced peak of absorption appears at 250 m μ when the pH is 10 or higher¹. More detailed studies have now shown that significant changes in the spectra can be demonstrated already at pH 9.4. This observation correlates very well with the results of the present experiments and supports the hypothesis advanced by PALADINI et al.¹ to explain these potentiation phenomena³.

Zusammenfassung. Die Potenzierung der Wirkung von Angiotensin auf das isolierte Meerschweinchen-Ileon wird bewiesen, wenn das Tyrodebad auf pH 9,3 alkalisiert ist. Diese Potenzierung wird mit Bradykinin, Oxytocin, 5-Hydroxytryptamin und Histamin nicht beobachtet.

H. V. HUIDOBRO and A. C. PALADINI

Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires (Argentina), August 22, 1963.

¹ A. C. PALADINI, A. E. DELIUS, and M. T. FRANZE DE FERNÁNDEZ, *Biochem. biophys. Acta* 74, 168 (1963).

² Generously supplied by Ciba Ltd. Basel (Switzerland).

³ This investigation has been supported in part by the Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de la República Argentina and the National Institutes of Health, U.S. Public Health Service (Grant No. HE-05153-03).

Effets de l'actinomycine D sur le développement normal et sur les modifications expérimentales de la morphogénèse de l'oeuf de l'oursin

Paracentrotus lividus

L'actinomycine D se fixe sur l'acide désoxyribonucléique¹ et inhibe les synthèses nucléaires d'acides ribonucléiques dépendantes de l'acide désoxyribonucléique². L'actinomycine D constitue ainsi un agent précieux pour l'étude du contrôle exercé par les noyaux sur la différenciation cellulaire. Chez l'oursin l'actinomycine D ralentit l'incorporation de la thymidine marquée dans l'acide désoxyribonucléique et arrête, peu après la fécondation, le renouvellement de l'acide ribonucléique³.

Dans cette note nous étudierons les effets de l'actinomycine D sur le développement normal des larves et sur ses modifications expérimentales, l'animalisation et la végétalisation.

Les oeufs sont mis 30 min après la fécondation dans l'eau de mer contenant de 5 à 40 μ g par ml d'actinomycine D. Une partie des oeufs est cultivée en permanence en

présence d'actinomycine, l'autre partie étant reportée, après 20 h de traitement, dans l'eau de mer normale. La végétalisation est obtenue en traitant les oeufs pendant 20 h par le chlorure de lithium ($1, 3 \times 10^{-2} M$). L'animalisation est provoquée en traitant les oeufs pendant la même durée par le chlorure de zinc ($5 \times 10^{-6} M$) ou par le bleu d'Evans ($2 \times 10^{-4} M$). Les cultures sont faites à l'obscurité à la température du laboratoire.

Résultats. Avec l'actinomycine D (30 à 40 μ g par ml) la segmentation se déroule, au début du développement, à la même allure que chez les témoins; elle se ralentit sensiblement au stade morule avancé. Le développement s'arrête au stade blastula jeune. Le report dans l'eau de mer normale n'améliore pas le développement de ces larves. Avec

¹ J. M. KIRK, *Biochim. biophys. Acta* 42, 167 (1960).

² E. REICH, R. M. FRANKLIN, A. J. SHATKIN et E. L. TATUM, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 48, 1238 (1962).

³ P. R. GROSS et G. COUSINEAU, *Fed. Proc.* 22, 106 (1963).