

The intrarenal distribution of blood flow in control conditions is shown in the left columns of Table I and II. The difference between RBF_{total} and RBF_{nutr} is not significant, i.e. practically the whole blood flow of the kidney passes through the peritubular capillaries. The ratio of cortical to total blood flow amounts to 0.80. Extraction ratio of PAH shows a mean of 0.79. The identity of these figures (i.e. 0.80 and 0.79) favours the conception of REUBI⁹ that in the cortex $E_{PAH} \sim 1$ and in the medulla $E_{PAH} \sim 0$.

In hemorrhagic hypotension (right columns of the Tables) both total and nutritive blood flows are diminished; the decrease in blood flow is more pronounced than that of arterial pressure and the calculated renal resistance is somewhat increased. There is a significant difference between the total and nutritive flow values with about 20% of the total flow passing through non-nutritive channels. The cortical (nutritive) blood flow is about 15% less than in control conditions. The ratio cortical/total blood flow and the extraction ratio of PAH amount to 0.66 and 0.64, respectively.

It seems to be an obvious conclusion that in hemorrhagic hypotension about 15% of total blood flow avoid

the cortical peritubular capillaries. Similar conclusions were drawn by GÖMÖRI et al.^{10,11}, who demonstrated morphologically arterio-venous shunts in corrosion preparations.

It is assumed that, in analogy to many kinds of tissues (ZWEIFACH¹²), the 'microcirculation' within the kidney consists of arterio-venous capillaries (thoroughfare channels), from which the true capillaries branch off; at the origin of the outflowing branches 'precapillary sphincters' control the flow in the true capillaries. It is further assumed that the enhanced sympathetic discharge caused by bleeding leads to arteriolar constriction within the kidney and the augmented tone of the precapillary sphincters shunts off part of the blood from peritubular capillaries.

Zusammenfassung. Durch simultane Ermittlung der totalen und der nutritiven Nierendurchblutung, sowie der PAH-Extraktion und -Sekretion, wurde festgestellt, dass während einer hämorrhagischen Hypotonie (1) der Nierenwiderstand ansteigt, (2) der relative Anteil der Markdurchblutung unverändert bleibt und (3) etwa 15% der gesamten Durchblutung in der Rinde durch arterio-venöse Anastomosen geleitet wird bzw. die peritubulären Kapillaren vermeidet.

Table II

	Control conditions $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ (12)	Hemorrhagic hypotension $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ (11)
C_{creat}	48 $\pm$ 4	5 $\pm$ 2
Tmp_{PAH}	12.5 $\pm$ 1.3	6.1 $\pm$ 1.1
E_{PAH}^*	0.79 $\pm$ 0.02	0.64 $\pm$ 0.07
RBF_{cort}	0.80 $\pm$ 0.04	0.67 $\pm$ 0.04
RBF_{total}		

* $L_{PAH}/Tmp_{PAH} < 0.7$.

P. BÁLINT, J. BARTHA
and AGNES FEKETE

Physiologisches Institut, Medizinische Universität,
Budapest (Ungarn), 8. Januar 1969.

⁹ F. REUBI, *Helv. med. acta* 25, 516 (1958).

¹⁰ P. GÖMÖRI, S. MUNKÁCSI, Z. NAGY, L. TAKÁCS and K. KÁLLAY, *Acta med. Acad. Sci. Hung.* 18, 119 (1962).

¹¹ P. GÖMÖRI, Z. NAGY and I. JAKOB, *Acta med. Acad. Sci. Hung.* 20, 153 (1964).

¹² B. W. ZWEIFACH, *Am. J. Med.* 23, 684 (1957).

Über den Einfluss von Natriumsulfit, Natriumtellurit und Natriumselenit auf die Retention von Zink, Kadmium und Quecksilber im Organismus

Bei akuten Versuchen an Mäusen haben wir nachgewiesen, dass Natriumselenit, das gleichzeitig mit $HgCl_2$ appliziert wurde, die Retention des Quecksilbers im Organismus bewirkt, wobei es zu wesentlichen Veränderungen in der Verteilung des Quecksilbers in Organen kommt¹.

Bei Versuchen an Mäusen (♂, Gewicht 18–20 g) wurde die Retention der Metalle im Organismus nach i.v. Applikation von $^{65}ZnCl_2$, $^{115m}CdCl_2$ und $^{203}HgCl_2$ (mit Träger) sowie der Einfluss der gleichzeitigen s.c. Applikation von Natriumsulfit, Natriumtellurit und Natriumselenit auf diese Retention verfolgt. Alle Verbindungen wurden in der Dosis 3×10^{-3} mM/kg (Aktivität der mit Radioisotopen markierten Chloriden etwa 3 μCi per Maus) appliziert. Jede Kombination der verabreichten Stoffe wurde immer einer Gruppe von 8 Mäusen appliziert. Am 1., 7. und 28. Tage nach der Applikation wurde die Retention der Metalle mittels Gesamtkörpermessung der Tiere mit dem Szintillationskristall NaJ (Tl) und unter Anwendung von Gamma-spektrometrie festgestellt; bei Kadmium wurde

die Bremsstrahlung X gemessen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengefasst.

Am wirksamsten zeigt sich Natriumselenit, das nicht nur die Retention des Quecksilbers, sondern auch des Kadmiums bewirkt. Natriumtellurit verursacht nur die Retention des Quecksilbers, wobei seine Wirkung schwächer ist als die des Selenits. Natriumsulfit hat keine erhöhte Retention der benützten Metalle im Organismus zur Folge. Die Ausscheidung von Zink wurde von keinem der verwendeten Stoffe wesentlich beeinflusst.

Natriumselenit und Natriumtellurit werden im Organismus reduziert^{2,3}. Das Redoxpotential der benützten

¹ V. EYBL, J. SÝKORA, M. HRNČÍKOVÁ und F. MERTL, *Czech. Fysiol.* 17, 156 (1968).

² F. HOFMEISTER, *Arch. exp. Path. Pharmacol.* 33, 198 (1894).

³ I. ROSENFELD und O. A. BEATH, *J. biol. Chem.* 172, 333 (1948).

Die Retention der Metalle bei Mäusen ausgedrückt in Prozenten aus der gesamten applizierten Dosis (mit 95% Vertrauensintervall in Klammern)

Versuch (i.v. Injektion)	Zeit nach der Applikation		
	1. Tag	7. Tag	28. Tag
ZnCl ₂	87,1 (85,8–88,4)	56,8 (54,3–59,3)	29,2 (24,8–33,6)
ZnCl ₂ + Na ₂ SO ₃ s.c.	92,1 (85,8–98,3)	57,7 (55,7–59,7)	30,0 (26,8–33,2)
ZnCl ₂ + Na ₂ TeO ₃ s.c.	89,6 (85,8–93,4)	56,5 (54,6–58,4)	31,0 (28,3–33,7)
ZnCl ₂ + Na ₂ SeO ₃ s.c.	90,1 (88,8–91,4)	57,7 (55,4–60,0)	28,1 (26,0–30,2)
CdCl ₂	92,6 (90,1–95,1)	86,9 (83,2–90,6)	75,2 (71,1–79,3)
CdCl ₂ + Na ₂ SO ₃ s.c.	92,5 (90,6–94,4)	87,3 (83,9–90,7)	77,0 (67,3–86,7)
CdCl ₂ + Na ₂ TeO ₃ s.c.	95,1 (90,0–100,2)	89,0 (83,6–94,4)	70,6 (64,8–76,4)
CdCl ₂ + Na ₂ SeO ₃ s.c.	97,6 (94,7–100,5)	91,4 (88,1–94,7)	83,3 (77,0–89,6)
HgCl ₂	75,3 (73,3–77,3)	24,9 (22,9–26,9)	1,6 (0,8–2,4)
HgCl ₂ + Na ₂ SO ₃ s.c.	69,5 (65,2–73,8)	22,6 (19,9–25,3)	1,7 (1,1–2,3)
HgCl ₂ + Na ₂ TeO ₃ s.c.	93,3 (90,5–96,1)	51,8 (41,8–61,8)	25,5 (22,9–28,1)
HgCl ₂ + Na ₂ SeO ₃ s.c.	99,8 (98,3–101,3)	66,2 (62,8–69,6)	31,9 (28,2–35,6)

Anionen steigt in Richtung $\text{SO}_3^{2-} \rightarrow \text{TeO}_3^{2-} \rightarrow \text{SeO}_3^{2-4}$. In der gleichen Reihenfolge erhöht sich der Einfluss dieser Anionen auf die Retention der verwendeten Metalle. Mit den Redoxpotentialen mancher biologischer Systeme verglichen⁶, hat von den benützten Anionen SeO_3^{2-} das positivste Redoxpotential. Das reduzierte Selen reagiert mit Quecksilber und Kadmium. Es bilden sich so Verbindungen (wahrscheinlich Selenide), die relativ unlöslich und wenig toxisch sind und im Organismus gespeichert werden. So lässt sich der Mechanismus der Detoxikationswirkung des Selenits bei der Quecksilber- und Kadmiumvergiftung^{6–8} erklären. Die Reduktion des Tellurits im Organismus ist geringer und deshalb auch seine Wirkung bei unserem Versuch schwächer. Das Redoxpotential des Natriumsulfits kommt den Redoxpotentialen der biologischen Systeme am nächsten, weshalb sich die Wirkung des Natriumsulfits nicht zeigt. Aus unseren Ergebnissen ist im weiteren die unterschiedliche Affinität der verwendeten Metalle zu Schwefel, Tellur und Selen ersichtlich.

Summary. The influence of sodium sulfite, sodium tellurite and sodium selenite on the retention of zinc,

cadmium and mercury in mice was studied. The retention of mercury was increased by sodium selenite and by sodium tellurite. The retention of cadmium was increased only by sodium selenite. Sodium sulfite did not influence the retention of metals studied. The retention of zinc was not influenced by any compounds used.

V. EYBL, J. SÝKORA and F. MERTL

*Pharmakologisches Institut und
Physikalisches Institut der Medizinischen Fakultät der
Karls-Universität, Pilsen (ČSSR), 13. Dezember 1968.*

- ⁴ J. ČIHALÍK, *Potenciometrie* (NČSAV, Prag 1961).
- ⁵ E. A. DAWES, *Quantitative Problems in Biochemistry* (E. and S. Livingstone Ltd., Edinburgh 1965).
- ⁶ J. PAŘÍZEK und I. OŠTÁDALOVÁ, *Experientia* 23, 142 (1967).
- ⁷ J. PAŘÍZEK, I. OŠTÁDALOVÁ, I. BENEŠ, A. BABICKÝ und J. BENEŠ, *Czech. Fysiol.* 16, 41 (1967).
- ⁸ J. PAŘÍZEK, I. BENEŠ, J. KALOUSKOVÁ, I. OŠTÁDALOVÁ, J. LENER, A. BABICKÝ und J. BENEŠ, *Czech. Fysiol.* 17, 235 (1968).

Changes in Acetylcholine Content of Rat Brain by Toxic Doses of Di-Isopropyl Phosphorofluoridate

It is well established that acute poisoning by organophosphorous compounds like di-isopropyl phosphorofluoridate (DFP), tetraethyl pyrophosphate (TEPP) and isopropyl methylphosphonofluoridate (Sarin) can be attributed to their inhibition of acetylcholinesterase (AChE) in nervous tissues¹. While the inhibition of AChE by these compounds has been the subject of numerous studies, relatively few investigations have been carried out on the increased levels of ACh in brain-tissues^{2–5}. Further there are no reports on the extra- and intracellular levels of ACh after injection of toxic doses of DFP.

By subcellular fractionation techniques, it has been established that about 70% of the intracellular ACh in rat⁶ and guinea-pig brain⁷ may be isolated with the detached nerve terminal particle (synaptosomes). In the

present report, possible changes in the ACh content of the synaptosomes following toxic doses of DFP were investigated. The degree of inhibition of AChE and the

- ¹ B. HOLMSTEDT, in *Cholinesterases and Anticholinesterase Agents* (Ed. G. B. KOELLE; Springer Verlag, Berlin 1963), p. 428.
- ² W. C. STEWART, *Br. J. Pharmac. Chemother.* 7, 270 (1952).
- ³ N. I. GIARMAN and G. PEPEU, *Br. J. Pharmac.* 19, 226 (1962).
- ⁴ E. M. ROBINSON, R. BECK, B. P. McNAMARA, L. I. EDBERG and J. H. WILLS, *J. Pharmac. exp. Ther.* 110, 385 (1954).
- ⁵ M. MICHAELIS, J. W. FINESINGER, F. DE BALBIAN VERSTER, R. W. ERIKSON, *J. Pharmac. exp. Ther.* 111, 385 (1954).
- ⁶ E. DE ROBERTIS, P. A. DE IRALDI, G. R. DE L. ARNAIZ and L. SALGANICOFF, *J. Neurochem.* 9, 23 (1962).
- ⁷ V. P. WHITTAKER, *Biochem. J.* 72, 694 (1959).