

Zur Wirkung von Oxytocin auf einen autorhythmischen glatten Gefäßmuskel

Bei unseren Untersuchungen über autorhythmische Gefäßmuskulatur¹⁻⁴ prüften wir die Wirkung strukturverwandter Peptide auf die spontan aktive Rattenportader in vitro. Dieses Gefäß zeigt unter isometrischen Bedingungen eine konstante Autorhythmik^{1,5-7} (Figur). Val₅-Angiotensin II erhöht die Kontraktionsamplitude konzentrationsabhängig; dieser Effekt kommt durch einen direkten Angriff an der Muskelzelle zustande³. Oxytocin führt zu einer Abnahme der Kontraktionsamplitude und in einer Konzentration von 5×10^{-7} g/ml zu einem Sistieren der Spontanaktivität² (Figur). Die vorliegenden Versuche sollen klären, inwieweit für diese Wirkung adrenerge Mechanismen eine Rolle spielen.

Methodik. Registrierung der isometrischen Spannungsentwicklung (Vorspannung 800 mg) mit Dehnungsmessstreifen in einer Tyrode-Lösung von 35°C, Berechnung der mittleren Einzelkontraktion und der Frequenz. Darstellung der Ergebnisse in Prozenten der Ausgangsbedingungen ($\bar{X} \pm S\bar{x}$).

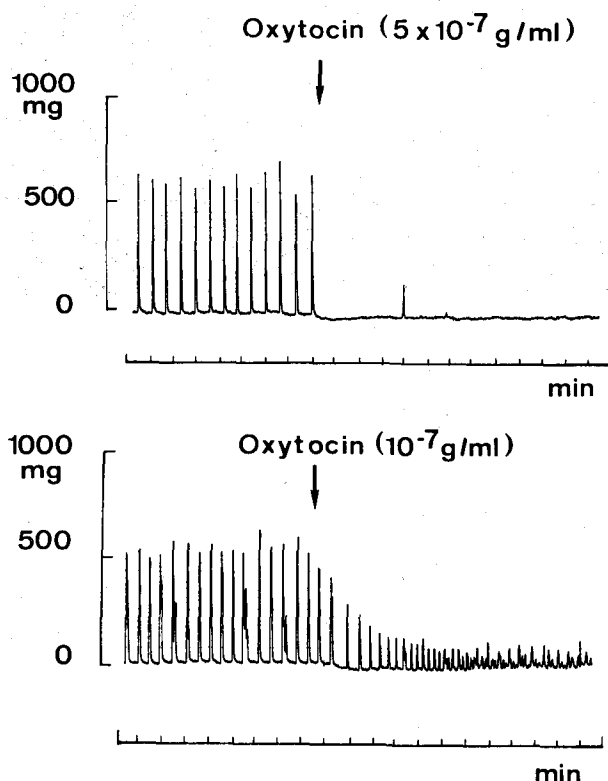
Befunde. Oxytocin senkt die Kontraktionsamplitude in einer Konzentration von 10^{-7} g/ml auf $1,52 \pm 0,35\%$ der Ausgangsbedingungen (= 100%). Phenoxybenzamin (5×10^{-6} g/ml) beeinflusst weder für sich die Amplitude ($109,56 \pm 8,18\%$) noch den Oxytocin-Effekt ($6,43 \pm 1,13\%$). Propranolol (5×10^{-6} g/ml) lässt die Amplitude unverändert ($100,9 \pm 16,09\%$) und hemmt nicht die Abnahme der Amplitude unter Oxytocin ($1,63 \pm 0,04\%$). Eine Vorbehandlung der Tiere mit Reserpin (0,5 mg/kg 48, 24 und 12 h vor dem Versuch) beeinflusst die Wirkung von Oxytocin nicht. Unter Iproveratril (10^{-6} g/ml) nimmt die Amplitude auf $18,88 \pm 2,68\%$ ab, nach zusätzlicher Gabe von Oxytocin (10^{-7} g/ml) auf $2,83 \pm 0,6\%$. Die Wir-

kung des Oktapeptides bleibt auch nach mehrfacher Gabe am gleichen Präparat völlig konstant (Tabelle). Eine schwache Konzentration (10^{-8} g/ml) bleibt auch nach vorheriger Gabe einer starken Konzentration (5×10^{-7} g/ml) unverändert wirksam. Die Kontraktionsfrequenz wird deutlich geringer beeinflusst, sie nimmt bei Abnahme der Amplitude zu.

Die Befunde zeigen, dass die Wirkung von Oxytocin ohne Vermittlung adrenerger Mechanismen zustande kommt und somit durch einen direkten Angriff an der glatten Muskelzelle erklärt werden muss. Eine Tachyphylaxie ist nicht zu beobachten. Angiotensin II und Oxytocin sind somit zwei an der Rattenportader gegensätzlich wirkende Oktapeptide mit anscheinend ähnlichem Angriffsort und damit für Untersuchungen über ihre Wirkungsspezifität an diesem Objekt gut geeignet⁸.

Ausgangsbedingung	100	$\pm 9,73\%$
1. Oxytocin (10^{-7} g/ml)	2,53	$\pm 0,01\%$
Tyrode-Lösung	93,4	$\pm 5,2\%$
2. Oxytocin	2,27	$\pm 0,45\%$
Tyrode-Lösung	99,96	$\pm 12,76\%$
3. Oxytocin	3,88	$\pm 0,65\%$
Tyrode-Lösung	97,16	$\pm 10,08\%$

Die Wirkung von Oxytocin auf die Kontraktionsamplitude bleibt auch nach dreimaliger Gabe am gleichen Gefäßpräparat unverändert ($\bar{x} \pm S\bar{x}$, $n = 6$).



Oxytocin führt konzentrationsabhängig zu einer starken Abnahme der Kontraktionsamplitude.

Summary. The influence of oxytocine on the spontaneously contractile portal vein of the rat has been investigated. This octapeptide decreases the active tension and abolished it completely at a concentration of 5×10^{-7} g/ml. The effect is not caused by an adrenergic mechanism but by a direct action on the smooth muscle cell.

D. VOTH und W. KÄVENHEIM

Neurochirurgische Klinik der Johannes-Gutenberg-Universität, D-6500 Mainz (Deutschland),
26. August 1971.

- 1 D. VOTH, R. SCHIPP und M. AGSTEN, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmak. exp. Path. 264, 321 (1969).
- 2 D. VOTH, R. SCHIPP, M. AGSTEN, K. SCHÜRMANN, M. KOHLHARDT und J. DUDEK, Arch. Kreislaufforsch. 60, 364 (1969).
- 3 D. VOTH, M. AGSTEN, R. SCHIPP und H. LÜBCKE, Arch. Kreislaufforsch. 65, 41 (1971).
- 4 R. SCHIPP, D. VOTH und I. SCHIPP, Z. Anat. EntwGesch. 134, 81 (1971).
- 5 J. AXELSSON, B. WAHLSTRÖM, B. JOHANSSON und O. JOHANSSON, Circulation Res. 21, 609 (1967).
- 6 H. MISLIN, Rev. suisse Zool. 76, 1063 (1969).
- 7 K. H. BOOZ, Ann. Univ. Sarav. Med. 7, 115 (1959).
- 8 Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg (Nr. Vo 96/3-5).