

Tabelle II. Dosisabhängigkeit der Hemmwirkung von Cysteamin auf den durch Histamin hervorgerufenen Corticosteronanstieg in den Nebennieren

		Cysteamin		
		100 mg/kg	50 mg/kg	12,5 mg/kg
Prozentuale Reduktion der Histaminwirkung zu verschiedenen Zeiten nach Injektion von Cysteamin (%)	35 min	10	17	0
	60 min	36 ^b	8	0
	150 min	62 ^c	62 ^c	25 ^a

Vorbehandlung mit Cysteamin; nach 5,30 und 120 min Injektion von Histamin, 7,5 mg/kg; nach weiteren 30 min Corticosteronbestimmung. Die Messwerte für die nur mit Histamin behandelten Kontrolltiere wurden gleich 100% gesetzt. Signifikanz: ^a $P < 0,05$; ^b $P < 0,01$; ^c $P < 0,001$.

durch exogenes ACTH hervorgerufene Corticosteronanstieg durch Cysteamin verhindert wurde (Figur C). Cysteamin ist also fähig, Stress-Reaktionen des Hypophysen-NNR-Systems unspezifisch zu hemmen. Bei keiner der mit Cysteamin behandelten Versuchsgruppen ergab sich ein signifikanter Unterschied zu den Werten für die unbehandelten Kontrollen. Die Cysteaminwirkung kommt also einer Blockade der NNR gleich.

Es erschien von Interesse, die Dauer und die Dosisabhängigkeit der Cysteaminwirkung auf die NNR zu untersuchen. Versuche zur Wirkungsdauer ergaben, dass die Hemmung des Corticosteronanstiegs 4 h nach der Injektion maximal war; es ist bemerkenswert, dass sie auch nach 12 h noch nachweisbar war (Tabelle I).

Die bisher angewandte Cysteamindosis von 100 mg/kg liegt an der Grenze der Verträglichkeit. Wir prüften deshalb auch kleinere Dosen, die keine toxischen Nebenwirkungen zeigten. Es ergab sich sowohl mit der Hälfte (50 mg/kg) als auch mit einem Achtel (12,5 mg/kg) der bisherigen Dosis noch eine Hemmung des Corticosteronanstiegs in den NN nach Stress-Einwirkung (Tabelle II). Der Beginn und die Dauer der Cysteaminwirkung war somit dosisabhängig. Der adrenostatische Effekt der hohen Cysteamindosis trat früher und stärker ein als derjenige der niedrigeren Dosis.

Die Versuchsergebnisse zeigen, dass Cysteamin bei Ratten den mit Stress-Reaktionen einhergehenden Anstieg des Corticosterongehaltes in den NN hemmt. Über seinen Angriffspunkt in diesem Organ sagen sie jedoch nichts aus. Die Substanz schädigt die Membranen von Zellen⁸ und auch von Mitochondrien, was zum Austritt von Enzymen in das Zellplasma führen kann⁹. Darüber hinaus hat sie zahlreiche weitere biochemische

und pharmakologische Wirkungen (Bacq⁹), wodurch sie vielleicht die Corticosteroidsynthese beeinflussen könnte. Wir werden diese Möglichkeit experimentell überprüfen.

Für den Wirkungsmechanismus des Cysteamins ist von Interesse, dass sein Oxydationsprodukt Cystamin gleichartig auf die NN wirkte, obwohl es keine reduzierende Sulfhydryl-Gruppe enthält. Das ebenso wie Cysteamin eine freie Sulfhydryl-Gruppe enthaltende Cystein war dagegen unwirksam. Die Sulfhydryl-Gruppe allein dürfte für die Hemmwirkung von Cysteamin auf die NNR also nicht verantwortlich sein¹⁰.

Summary. In rats, cysteamine has an inhibiting effect on the corticosterone increase in the adrenals and blood following stress. It is discussed whether cysteamine might interfere with the corticosteroids synthesis.

K. FLEMMING und B. GEIERHAAS

*Institut für Biophysik und Strahlenbiologie der Universität Freiburg i. Br., Abteilung Pharmakologie und Strahlenbiologie im Heiligenberg-Institut
Albertstrasse 23, D-7800 Freiburg (Germany),
23. Dezember 1971.*

⁸ K. FLEMMING, *Strahlentherapie* 116, 404 (1961).

⁹ Z. M. BACQ und P. VAN CANEGHEM, in *Radiation Damage and Sulfhydryl Compounds* (Panel Proc. Series. International Atomic Energy Agency, Vienna 1969), p. 141.

¹⁰ Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Bildung und Wissenschaft, Bonn, durch eine Beihilfe (St. Sch. No. 257) finanziell unterstützt.

A New Endocrine Cell Type of the Human Pancreatic Islets

Three types of endocrine cells, i.e., the A, B and D cells have so far been identified in the human pancreatic islets using histochemical techniques. Electron microscopic studies of some authors showed the islets to contain only 2 types of endocrine cells¹⁻³ whereas more recent studies reported 3 endocrine cell types^{4,5}. In addition to A and B cells, DECONINCK et al⁶ found 3 additional endocrine cell types (III, IV, V). Corresponding cell types have also been found in the mucosa of the gastrointestinal tract. This study is concerned with a description of a new hitherto undescribed endocrine cell type in the human pancreatic islets.

Specimens of the tail of the human pancreas were fixed in 5% phosphate-buffered glutaraldehyde (pH 7.4) and postfixed in 1% osmium tetroxide, dehydrated and embedded in Vestopal W. Ultrathin sections were contrasted with uranyl acetate and lead citrate.

The pancreatic islets were found to contain cells with the known ultrastructural characteristics of the A, B, D, G⁷ and 'enterochromaffin' cells⁸. In addition, the islets contained cells with small secretory granules (diameter 120–240 nm), which displayed a finely granular core and a closely-applied limiting membrane. Free ribosomes and occasional elongated mitochondria were found in the

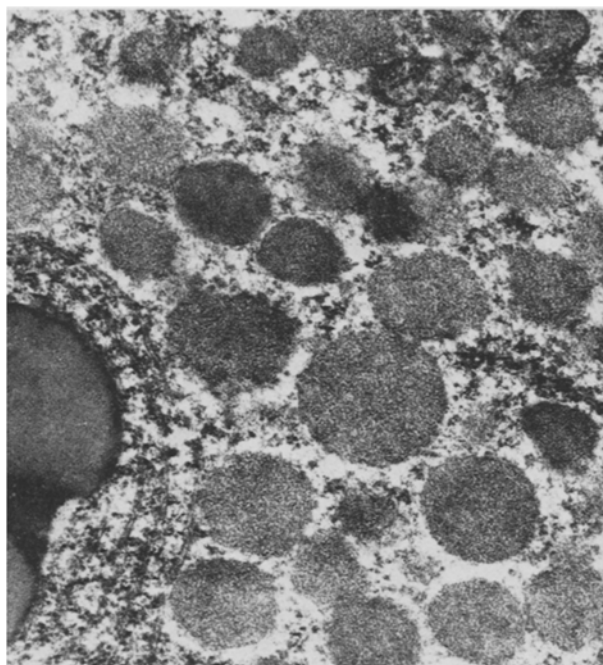


Fig. 1. D cell of the human pancreatic islets. $\times 31,000$.

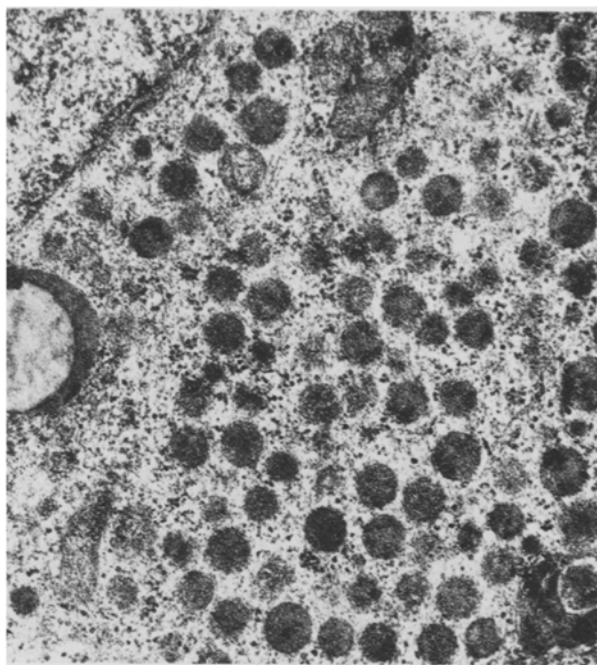


Fig. 2. A new cell type of the human islets. $\times 31,000$.

light cytoplasm. This new cellular type (VI) has so far been probably included in the population of the D cells, from which it differs distinctly by the size of the secretory granules (the diameter of the secretory granules of the D

cells ranges from 290–620 nm). This new type of endocrine cell seems to be less frequent than the D cells, but more frequent than the G cells and the 'enterochromaffin' cells.

¹ P. E. LACY, *Am. J. Med.* 31, 851 (1961).

² D. ZAGURY, J. BRUX, M. ANCLA, L. LEGER, *Presse méd.* 69, 887 (1961).

³ A. A. LIKE, *Lab. Invest.* 16, 937 (1967).

⁴ M. H. GREIDER, S. A. BENCOSME, J. LECHAGO, *Lab. Invest.* 22, 344 (1970).

⁵ K. F. WELLMANN, B. W. VOLK, P. BRANCATO, *Lab. Invest.* 25, 97 (1971).

⁶ J. F. DECONINCK, P. R. POTVIEGE, W. GEPTS, *Diabetologia* 7, 266 (1971).

⁷ L. KUBEŠ, K. JIRÁSEK, *Sb. věd. Práce lek. Fak. Hradci Králové* 14, 481 (1971).

⁸ B. L. MUNGER, *Anat. Rec.* 166, 352 (1970).

Zusammenfassung. Es wird neben den bereits beschriebenen A, B, D, G und den «enterochromaffinen» Zellen, in den Langerhansschen Inseln des menschlichen Pankreas ein neuer Zelltyp mit charakteristischer, besonders kleiner Sekretionsgranula und von granulärer Struktur gefunden.

K. JIRÁSEK and L. KUBEŠ

*Department of Pathology,
Faculty Hospital of Charles University,
Hradec Králové (Czechoslovakia),
13 December 1971.*

Natriferic and Hydrosmotic Potencies of Deamino-Oxytocin Analogues with no Disulphide Bridge

It has been suggested that the presence of the disulphide bridge in the vasopressin molecule was indispensable for the interaction with the receptor involved in the hormones' effect on toad bladder water permeability. The findings of SCHWARTZ et al.¹ indicated that tritiated vasopressin could bind to the toad urinary bladder through s-s bridges. RASMUSSEN et al.² suggested a two-step binding process: a stereospecific interaction between the hormonal molecule and its receptor site, followed by a sulphhydryl-disulphide exchange reaction between the s-s bridge of the hormone and SH groups of the receptor, the latter reaction being directly responsible for the permeability changes. This theory was challenged by the finding that deamino carba-oxytocin was able to increase toad bladder water permeability³ and stimulate sodium active transport by

the frog skin⁴ despite the fact that a sulphhydryl-disulphide exchange reaction was impossible in this case. However, replacement of sulphur atoms by CH₂ groups in the oxytocin molecule led to a sharp drop in the biological activities compared to those of the parent oxytocin. This ob-

¹ I. L. SCHWARTZ, H. RASMUSSEN, M. A. SCHLOESSLER, L. SILVER and C. T. O. FONG, *Proc. natn. Acad. Sci., USA* 46, 1288 (1960).

² H. RASMUSSEN, I. L. SCHWARTZ, M. A. SCHLOESSLER and G. HOCHSTER, *Proc. natn. Acad. Sci., USA* 46, 1278 (1960).

³ I. L. SCHWARTZ, H. RASMUSSEN and J. RUDINGER, *Proc. natn. Acad. Sci., USA* 52, 1044 (1964).

⁴ V. PLÍŠKA, J. RUDINGER, T. DOUŠA and J. H. CORT, *Am. J. Physiol.* 215, 916 (1968).