

Als Maß für die lokalanaesthetische Wirkung mißt man am besten die Abnahme des maximalen Netto-Na⁺- bzw. K⁺-Stromes und die Zeit bis zum Eintreten bzw. Auswaschen der halben Wirkung. Diese Werte für 10⁻⁵ M Procain (bzw. Tetracain)-Ringer-Lösung für die Applikation während 1 min und nachherigem Auswaschen lauten: Na⁺-Strom Abnahme von 60 auf 7 mA/cm² (48 auf 0,5), Zeit für halbe Wirkung 5 sec (12 sec), Auswaschzeit für diesen Wert 107 sec (330 sec): K⁺-Strom bei Procain nicht beeinflußt, bei Tetracain 62 mA/cm² auf 26, Halbzeit-Wirkung 17 sec, Auswaschen 40 sec. Die Untersuchung einer homologen Reihe von Cinchocainen (BÜCHI u. PERLIA) ergibt ein Wirkungsmaximum für das R—C₄H₉n Homolog in Übereinstimmung mit früheren Arbeiten (MIESCHER). Die Wirksamkeit ist etwa eine Größenordnung kleiner als die von Tetrodotoxin (TTX).

Bei Froschnervenfasern ist TTX ein spezifischer Hemmer des Na-Systems. Auch bei Konzentrationen von 3 · 10⁻⁷ M/l ist noch keine Hemmung des K-Systems festzustellen. Halbwertszeiten (wie oben) für 3 · 10⁻⁸ M TTX/l 8 sec und 240 sec bei vollständiger Blockierung des Na-Stroms nach weniger als 30 sec.

Die verwendete Methode läßt sich für die Prüfung der Wirkung aller membranaktiven Substanzen auf das Na⁺ und K⁺-System anwenden.

Literatur

BÜCHI, J., u. X. PERLIA: Arzneimittel-Forsch. 10, 554 (1960).

MIESCHER, K.: Helv. chim. Acta 15, 163 (1932).

NONNER, W.: Doktordiss., Med. Fak. Univ. Saarl. 1968 (im Druck).

Prof. R. STÄMPFLI

I. Physiologisches Institut, Medizinische Fakultät, 6650 Homburg/Saar

Die Wirkung Substanz P-ähnlicher Peptide auf die Speichelsekretion. Von K. STARKE, F. LEMBECK, W. LORENZ, U. WEISS und F. GEIPERT

Eledoisin, Physalämin, einige synthetische Physalämin-Analoge und Substanz P-Extrakte aus Hirn und Darm stimulieren die Speichelsekretion. Die Substanz P-Schwellendosis beträgt bei Ratten etwa 500, bei Hühnern 50 E/kg i.v., bei Hunden (Gld. submandibularis) 10 E/kg i.a.; Katzen und Kaninchen sind verhältnismäßig unempfindlich. Inkubation mit Chymotrypsin zerstört die Wirkung der Substanz P-Extrakte. Darm-Substanz P wirkt bei Ratten ebenso stark sialogen wie Hirn-Substanz P. Bei Ratten wird der Effekt durch Atropin, Dihydroergotamin, Propranolol, Antazolin und Promethazin nicht gehemmt. Wie beim Physalämin ist eine „direkte“ Wirkung auf die Drüsenzellen anzunehmen.

Physalämin, synthetische Analoge und Substanz P wirken beim Hund im Gegensatz zu Carbachol stärker auf die Gld. parotis als auf die

Gld. submandibularis. Noch bevor die Sekretion sichtbar wird, nimmt die Durchblutung der Gld. submandibularis zu. Bei den synthetischen Physalämin-Abkömmlingen scheinen für die Speicheldrüsen-, Darm- und Blutdruck-Effekte nur in erster Näherung ähnliche Struktur-Wirkungs-Beziehungen zu gelten.

Substanz P-Extrakte und das Peptid Pro-Asp(NH₂)-Lys-Phe-Tyr-Gly-Leu-Eti-NH₂ führen wie Physalämin zu Gallenblasenkontraktion und Beschleunigung der Pankreassekretion, während die Sekretion von Lebergalle eher abnimmt.

Pharmakologisch und wahrscheinlich auch chemisch gehört Substanz P (das einzige bei Säugetieren nachgewiesene Peptid der Gruppe) nach diesen und früheren Befunden zu den „Tachykininen“.

Prof. Dr. F. LEMBECK

Pharmakologisches Institut der Universität, 7400 Tübingen, Wilhelmstraße 56

Der Einfluß der Lipoidzusammensetzung auf die Bindung von Lokalanaesthetica an „Kephalin“-Cholesterin-Häute. Von H. STEINBACH, W. MERTENS und H. F. ZIPP

Auf Platinelektroden aus einer benzolischen Lösung aufgezogene Phospholipoid-Cholesterin-Häute erlauben, die Bindungsstärke von Pharmaka an Grenzflächen festzustellen. Nach Eintauchen der Elektroden in eine wäßrige Lösung kann mit einer Leitfähigkeitsmessung die Anreicherung eines Pharmakons an der Grenzfläche als Widerstandserhöhung registriert werden. Die berichteten Ergebnisse wurden mit zwei getrennten Zellen für Meßlösung und Leerwert erreicht, die als zwei Glieder einer Widerstandsmeßbrücke fungieren. — Die Stärke des Effektes hängt offensichtlich von der Zusammensetzung der Phospholipoide ab, mit der diese Häute angefertigt wurden, und wurde daher zu chemisch-analytischen Werten in Beziehung gesetzt, die von einigen Präparaten gewonnen wurden. Es ergaben sich Unterschiede bei Fraktionen, die mit dem Ziel einer guten Wirkung durch einen besonderen Trennungsgang aus Rinderhirn selbst aufbereitet worden waren. Als weiteres Phospholipoid wurde ein käufliches „Kephalin“ in die Untersuchungen miteinbezogen. — Besonders starken Einfluß scheinen Inositphosphatide zu haben. Der Einfluß des Kephalins ist möglicherweise geringer. Auch an nicht beschichteten Platinelektroden zeigen sich ähnliche Wirkungen der drei untersuchten, ionale Gruppen enthaltenden Lokalanaesthetica Novocain, Pantocain und Percain. Dagegen zeigte Dodecylnonaäthylenoxydäther, ein nicht ionisierbarer Stoff mit lokalanaesthetischer Wirkung, nur einen Effekt an beschichteten, jedoch keinen an den blanken Platinelektroden. Daher spielen offensichtlich nicht nur die polaren, sondern