

muß. Die Kinetik der Aufnahme zeigt zwei Zeitkonstanten. Das Kompartiment, das sich langsam sättigt, wird mit steigender $[H^+]$ größer.

Schlußfolgerungen: Der Durchtritt von Pharmaka durch die Blasenwand ist gering. Er hängt nicht allein vom Dissoziationsgrad ab und erfolgt nur dann schnell, wenn sich das Pharmakon im Gewebe anreichert.

Dozent Dr. F. K. OHNESORGE

Institut für Pharmakologie der Universität, 23 Kiel, Hospitalstraße 4—6

Verhalten des Renin-ähnlichen Prinzips in der Speicheldrüse der weißen Maus unter verschiedenen Bedingungen. Von W. J. OLIVER und F. GROSS

Das von WERLE (1957) in der Glandula submaxillaris der weißen Maus festgestellte drucksteigernde Prinzip besitzt Enzymcharakter und ist dem Renin vergleichbar (TURRIAN, 1960); möglicherweise stellt es ein Isoenzym von Renin dar (WERLE, 1962, 1963). Diese Renin-ähnliche Substanz ist erst 4—5 Wochen nach der Geburt nachweisbar; bei erwachsenen Tieren ist ihre Konzentration in der Speicheldrüse wesentlich höher als der Gehalt der Nieren an Renin (WERLE u. VOGEL, 1960/61; BING u. FÄRUP, 1965). In unseren Versuchen konnten wir die altersabhängige Zunahme des Renin-ähnlichen Prinzips in der Speicheldrüse bestätigen und zusätzlich eine Geschlechtsabhängigkeit nachweisen. Inkubiert man Speicheldrüsenextrakt mit Plasma von nephrektomierten Ratten als Substrat und drückt die dabei pro Minute freigesetzte pressorische Aktivität in μg Angiotensin II-amid bezogen auf 1 g Drüse aus, so ergeben sich für 4 Wochen alte Tiere 40 ± 15 , für 7 Wochen alte 220 ± 40 , für 9 Wochen alte 550 ± 50 , für 12 Wochen alte 615 ± 35 und für 36 Wochen alte Tiere $1030 \pm 90 \mu\text{g/g/min}$. Bei weiblichen Tieren ist bis zur 9. Woche keine sichere Aktivität ($1 \pm 0,75$) nachweisbar, nach 12 Wochen sind es $12 \pm 4,75$ und nach 36 Wochen $38 \pm 3 \mu\text{g/g/min}$. Die maximal erreichten Werte betragen somit bei weiblichen Tieren nur etwa $1/25$ der bei erwachsenen männlichen Tieren festgestellten Konzentration.

Durch Kastration männlicher Tiere im Alter von 4 Wochen läßt sich der Anstieg der pressorischen Aktivität unterdrücken. 6 Wochen nach Kastration (in der 10. Lebenswoche) finden sich Werte ($27,5 \pm 7,5 \mu\text{g/g/min}$) wie bei juvenilen Tieren vor der 4. Woche. Werden männliche Tiere im Alter von 3 Wochen kastriert und anschließend mit Testosteron behandelt (0,25 mg Testosteronpropionat jeden 2. Tag s.c. während 16 Tagen nach der Kastration) so sind im Alter von 5 Wochen Konzentrationen ($71,3 \pm 17,9$) nachweisbar, die etwas höher sind als diejenigen gleich alter, nicht kastrierter Kontrollen. Injektion von Öl allein während

der gleichen Zeitspanne hat keinen Effekt auf die Renin-ähnliche Aktivität ($5,48 \pm 2,6$). Erhielten 3 Wochen alte weibliche Mäuse gleiche Testosterondosen wie männliche Tiere, so ergab sich ein Anstieg der Konzentration auf $42,7 \pm 2,6 \mu\text{g/g/min}$. Dieser Wert ist zwar niedriger als der bei gleich alten intakten oder kastrierten und mit Testosteron behandelten männlichen Tieren, liegt aber wesentlich höher als bei nicht mit männlichem Hormon behandelten weiblichen Ratten.

Ligatur des Ausführungsganges einer Speicheldrüse hat innerhalb von 3 Tagen einen starken Abfall der Konzentration von Renin-ähnlicher Aktivität in der betreffenden Drüse und eine weniger starke Abnahme in der kontralateralen Drüse zur Folge ($7,03 \mu\text{g/g/min}$ in der ligierten, $36,6$ in der kontralateralen nicht ligierten Drüse gegenüber $80,9 \mu\text{g/g/min}$ bei nicht operierten Kontrolltieren). 7 Tage nach der Ligatur ist die pressorische Aktivität aus der ligierten Drüse fast vollständig verschwunden ($0,42$ gegenüber $75,3 \mu\text{g/g/min}$ in der kontralateralen Drüse und $184,1 \mu\text{g/g/min}$ bei gleich alten Kontrollen).

Bisher sind keine Angaben über die Bedeutung des Renin-ähnlichen Prinzips in der Glandula submaxillaris der Maus möglich.

Literatur

- BING, J., and P. FÄRUP: Acta path. microbiol. scand. **64**, 203 (1965).
 TURRIAN, H.: Helv. physiol. pharmacol. Acta **18**, 259 (1960).
 WERLE, E., K. BAUMEISTER u. A. SCHMAL: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmac. **244**, 21 (1962).
 — I. TRAUTSCHILD u. A. SCHMAL: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **332**, 79 (1963).
 —, u. R. VOGEL: Z. Vitamin-, Hormon- u. Fermentforsch. **11**, 245 (1960/61).
 — — u. L. F. GÖLDEL: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmac. **230**, 236 (1957).

Prof. Dr. F. GROSS

Forschungslaboratorien der CIBA A.G., Pharmazeutische Abteilung, CH-4 Basel

Dr. W. J. OLIVER

Department of Pediatrics und Communicable Diseases,
 The University of Michigan, Medical Center, Ann Arbor

Beziehungen zwischen chemischer Konstitution substituierter Dopaminderivate und ihrer Affinität zu den adrenergischen Rezeptoren. Von D. PALM, W. LANGENECKERT und P. HOLTZ

Untersuchungen über die sympathicomimetischen Wirkungen von Dopaminderivaten, die an der $\alpha\text{-CH}_2$ -Gruppe methyliert und die an der NH_2 -Gruppe methyliert oder aryl-alkyliert sind, haben zu dem Ergebnis geführt, daß beide Substitutionsarten eine Zunahme an β -sympathicomimetischer Wirksamkeit bedeuten. Dopamin selbst hat an den β -Recep-