Histaminantagonistischer Effekt von Histidin und Arginin bei der Sympatolhistaminämie

H.		Baur
H.		Staub

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Basel

Histidin, Arginin und Cystein hemmen in vitro die Kontraktion des Meerschweinchendarmes auf Histamin im Verhältnis 50 000 : 1 (Edlbacher, Jucker und Baur, 1). Der histaminantagonistische Effekt dieser 3 Aminosäuren wurde seither von mehr als 12 verschiedenen Autoren bestätigt und auf deren Derivate und andere Amine mit Iminogruppen ausgedehnt. Er erstreckt sich auch auf die anaphy-laktische Darmkontraktion im Schultz-Dale-Versuch, auf die Darm-oder Uteruskontraktion durch Acetylcholin, Pilocarpin, Pitocin, BaC $\frac{1}{8}$ usw., auf den Histamin-Blutdruckeffekt und auf den Schutz von Meerschweinchen gegen die 2fache MLD Histamin (Lit. bei Ackermann und Wasmuth, 2; Landau und Gay, 3; Rocha e Suva, 4; Guggenheim, 5). Es wurde der Effekt dieser Aminosäuren auf die nach Adrenalin, Sympatol und anderen Sympathomimetica in vivo auftretende re-aktive Histaminämie untersucht (Staub, 6–9; Baur und Staub, 10, 11; Staub und Baur, 12). Kaninchen wurde in der früher (10, 11) beschriebenen Versuchsanordnung 2 mg/kg Sympatol in 20 cm³ physiologischer Kochsalzlösung in eine Ohrvene injiziert. Der nach-folgende Plasmahistaminanstieg wurde durch biologische Histaminbestimmung nach Barsoum-Gaddum, Modifikation Code (16) in heparinisierten Blutproben aus einer Vene des anderen Ohres bestimmt.

Werden unmittelbar vor der Sympatolinjektion 2–4 mg/kg Antistin oder 50–150 mg/kg neutralisiertes 1-Histidin-HCl oder äqui-molekulare Mengen Arginincarbonat (Roche) in 10 cm³ physiolo-

76

Stern, Beziehung der allergischen Reaktion

gischer Kochsalzlösung innert 10 Minuten langsam in die Ohrvene injiziert, so tritt die Sympatolhistaminämie nicht auf. Cystein zeigt in 8facher äquimolekularer Menge diesen Effekt nicht, ebensowenig toxische Mengen Arcain (100 mg/kg).

In vitro – Versuche mit Rückbestimmung von vorgelegtem Hist-amin ergaben, daß die saure Hydrolyse der Plasmafiltrate nach Code die Aminosäuren, wie auch das Antistin, zerstört und inaktiviert.

Für die Hemmung der Darmkontraktion auf Histamin in vitro braucht es rund 10 000 mal mehr Aminosäure als Antistin. Für die Hemmung der Sympatolhistaminämie in vivo, welche durch Frei-werden von Histamin aus dem Gewebe ins Blut zu erklären ist, ge-nügen bereits 20–40 mal höhere Konzentrationen von Histidin und Arginin als von Antistin.

Literatur

1. S. Edlbacher, M. Jucker und H. Baur, Z. physiol. Chem. 247, 63, 1937. – 2. D. Ackermann und W. Wasmuth, ibid. 259, 28 und 260, 155, 1939; Natur-wissenschaften 27, 515, 1939. – 3. S.

W. Landau und L. N. Gay, Bull. J. Hopk. Hosp. 74, 364, 1944. – 4. M. Rocha e Suva, J. Pharmacol, a. exper. Ther. 80, 399, 1944. – 5. M. Guggenheim, Die biogenen Amine. S. Karger, Basel-N. Y., 1940; 4. Aufl. in Vorbereitung. – 6. H. Staub, Verh. Schweiz. Naturf. Ges. Freiburg 1945, 242; – 7. – Schweiz. Med. Wschr. 76, 818, 1946; – 8. – Exper. 2, 29, 1946; – 9. – Helv. Physiol. Acta 4, 539, 1946. – 10. H. Baur und H. Staub, Helv. Physiol. Acta 6, C 14 und 462, 1948; – 11. – ibid. 7, G 6, C 39 und 482, 1949. – 12. H. Staub und H. Baur, Schweiz. med. Wschr. 78, 1249, 1949. – 13. C. F. Code, J. Physiol. (Brit.) 89, 257, 1937.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Sarajewo

Beziehung der allergischen Reaktion zum cholinergischen Nervensystem

Von P. STERN

Es ist allgemein bekannt

daß allergische Reaktionen eine Erhöhung des Parasympathicotonus hervorrufen. Heim führte dies auf Veränderungen an der Zelloberfläche im Moment der Antigen-Anti-körperreaktion zurück und nahm an

daß dadurch eine Abdichtung der Zellmembran zustande komme. Nach der Theorie von Staub über die potentielle Wirkung des Acetylcholins muß diese Abdichtung den Tonus der cholinergischen Innervation verstärken

wie dies bei allergischer Reaktion auch der Fall ist. (Bronchospasmus verstärkte Peristaltik

Senkung der Temperatur usw.) Auf Grund dieser Hypothesen haben wir deshalb eine Reihe von Experimenten ausgeführt,