

# Experimentelle Medizin, Pathologie und Klinik

Band 27

Herausgegeben von

R. Hegglin · F. Leuthardt · R. Schoen · H. Schwegk

A. Studer · H. U. Zollinger

Hans Thoenen

# Bildung und funktionelle Bedeutung adrenerger Ersatztransmitter

*Mit einem Geleitwort von Professor Dr. A. Studer, Basel*

Mit 31 Abbildungen



Springer-Verlag Berlin · Heidelberg · New York 1969

Dr. med. HANS THOENEN  
Abteilung für Experimentelle Medizin, F. Hoffmann-La Roche & Co. AG. Basel  
z. Z. Laboratory of Clinical Sciences, Bldg. 10, National Institutes of Health,  
Bethesda, Maryland 20014/USA

ISBN-13: 978-3-642-85762-1      e-ISBN-13: 978-3-642-85761-4  
DOI: 10.1007/978-3-642-85761-4

Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Springer-Verlages übersetzt oder in irgendeiner Form vervielfältigt werden. © by Springer-Verlag Berlin · Heidelberg 1969. Library of Congress Catalog Card Number 69-18413.  
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1969

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Titel-Nr. 6550

## Geleitwort

Es ist ein Charakteristikum der modernen Forschung, daß sie besonders dort, wo sie im Rampenlicht des Interesses steht, ein früher ungeahntes Ausmaß an Spezialisierung erheischt. Diese Aufsplitterung, in ganz besonderer Weise der Materie „Medizin“, könnte dazu angetan sein, eine Turm-zu-Babel-Situation heraufzubeschwören, in welcher der eine die Sprache des anderen nicht mehr versteht.

Einer solchen wissenschaftlichen Katastrophe kann wohl am besten dadurch entgegengewirkt werden, daß es Fachwissenschaftler aus allen Sparten auf sich nehmen, von Zeit zu Zeit Übersicht über ihr Arbeitsfeld zu geben, und zwar in einer Sprache, die auch dem andersartig oder weniger hochgradig spezialisierten „Nachbarwissenschaftler“ verständlich ist.

Ich bin davon überzeugt, daß es HANS THOENEN gelungen ist, dieses Ziel zu erreichen. Ich weiß aber auch, daß es sein Anliegen ist, ein weiteres Charakteristikum der heutigen Forschung hervorzuheben, die Team-Bildung als notwendige Folge extremer Spezialisierung. So verdankt das von THOENEN in der vorliegenden Schrift niedergelegte Erfahrungsgut seine Entstehung einer engen Mitarbeit, insbesondere von W. HAEFELY, J. P. TRANZER und A. HÜRLIMANN.

THOENENS Darstellung der adrenergen Ersatztransmitter, ihrer Bildung und ihrer funktionellen Bedeutung erübrigt eine zusammenfassende Darstellung an dieser Stelle. Adrenerge Ersatztransmitter sind erkenntnistheoretisch für die Grundlagenforschung sowie für die Therapie der Hypertonie, möglicherweise auch depressiver und anderer psychischer Störungen von Bedeutung.

Basel, im Frühjahr 1969

ALFRED STUDER

# Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung . . . . .	1
II. Physiologische Grundlagen der postganglionären sympathischen Übertragung . . . . .	2
1. Definition eines neuro-humoralen Überträgerstoffes oder Transmitters . . . . .	2
2. Lokalisation von Noradrenalin in den postganglionären sympathischen Nerven . . . . .	3
3. Synthese . . . . .	5
4. Speicherung . . . . .	7
5. Freisetzung von Noradrenalin durch Nervenimpulse . . . . .	8
6. Inaktivierung und enzymatischer Abbau . . . . .	10
III. Methoden . . . . .	11
1. Nickhaut der Katze . . . . .	11
2. Isoliert durchströmte Milz . . . . .	12
3. Biochemische Bestimmungsmethoden . . . . .	13
a) Noradrenalin . . . . .	13
b) Dopamin . . . . .	13
c) $\alpha$ -Methylnoradrenalin . . . . .	13
d) $\alpha$ -Methyldopamin . . . . .	13
e) Isolierung und chromatographische Identifizierung unbekannter Amine . . . . .	14
IV. Bildung adrenerger Ersatztransmitter durch Verabreichung „falscher“ metabolischer Vorstufen . . . . .	14
1. $\alpha$ -Methyldopa . . . . .	15
a) Untersuchungen an der Nickhaut der Katze . . . . .	16
b) Untersuchungen an der isoliert durchströmten Milz . . . . .	21
c) Bestimmung des Noradrenalin- und $\alpha$ -Methylnoradrenalin-Gehaltes in verschiedenen Organen . . . . .	24
Diskussion . . . . .	25
2. 5-Hydroxydopa . . . . .	28
a) Senkung des Noradrenaliningehaltes peripherer sympathisch innervierter Organe . . . . .	28
b) Untersuchungen an der Nickhaut . . . . .	29
c) Untersuchungen an der isoliert durchströmten Milz . . . . .	30
d) Chromatographische Analyse der in Milz und Herz nachweisbaren Amine nach Vorbehandlung mit 5-Hydroxydopa . . . . .	31

e) Freisetzung von 5-Hydroxydopamin und seiner O-methylierten und/oder $\beta$ -hydroxylierten Metabolite als sympathische Transmitter	32
f) Direkte und indirekte sympathicomimetische Wirkung von 5-Hydroxydopamin und seiner O-methylierten Metabolite . . .	35
g) Elektronenmikroskopische Lokalisierung von 5-Hydroxydopamin .	37
Diskussion . . . . .	38
3. $\alpha$ -Methylmetatyrosin . . . . .	38
V. Bildung von Ersatztransmittern durch Blockierung der normalen Synthese oder des enzymatischen Abbaus des physiologischen Transmitters Noradrenalin . . . . .	39
1. Ersatz von Noradrenalin durch Dopamin als adrenerger Transmitter durch Hemmung der Dopamin- $\beta$ -Hydroxylase . . . . .	40
a) Beeinflussung des Noradrenalin- und Dopamingehaltes durch Hemmung der Dopamin- $\beta$ -Hydroxylase . . . . .	40
b) Untersuchungen an der Nickhaut . . . . .	41
c) Untersuchungen an der isoliert durchströmten Milz . . . . .	41
Diskussion . . . . .	43
2. Bildung eines falschen Transmitters durch Hemmung der Monoamin-oxydase . . . . .	45
VI. Bildung eines adrenergen Ersatztransmitters durch kombinierte Verabreichung einer falschen Vorstufe und Hemmung der Dopamin- $\beta$ -Hydroxylase	47
VII. Allgemeine Diskussion . . . . .	47
Zusammenfassung . . . . .	58
Literatur . . . . .	60
Sachverzeichnis . . . . .	80