

aus der isoliert durchströmten Rindernebenniere ebenfalls auf einem calciumabhängigen Mechanismus beruht. Im Gegensatz zum Acetylcholin wird die Tyramin- und Phenyläthylamin-Wirkung bei der Durchströmung mit calciumfreier Tyrodelösung nicht aufgehoben.

In Inkubationsversuchen an isolierten Nebennierenmarkgranula vom Rind haben wir gefunden, daß Calcium eine dosisabhängige und prozentual gleichstarke Steigerung der Amin- und ATP-Freisetzung verursacht, so daß der molare Quotient Amin/ATP unverändert bleibt. Schon die physiologische Calciumkonzentration des Blutplasmas ($2,5 \mu\text{Mol/ml}$) erwies sich als wirksam. Im Gegensatz zum Tyramin setzt Calcium Amine und ATP auch bei 0°C frei.

Acetylcholin vermag aus den isolierten Nebennierenmarkgranula bei der Inkubation in isotonischer Saccharoselösung keine Brenzcatechinamine freizusetzen. Um auszuschließen, daß das Ausbleiben der Acetylcholinwirkung auf einem Calciummangel beruht, haben wir isolierte Granula in calciumhaltiger Saccharoselösung mit Acetylcholin inkubiert. Auch unter diesen Bedingungen setzt Acetylcholin keine Brenzcatechinamine frei.

Von den physiologischen Vorgängen, die zur Freisetzung der Markhormone führen, kann man sich daher folgende Vorstellung machen. Das bei der Erregung des Nervus splanchnicus freiwerdende Acetylcholin depolarisiert die Membran der chromaffinen Zelle und schafft damit die Bedingungen für einen erhöhten Calciuminflux, wie aus Versuchen mit Calcium 45 von DOUGLAS u. POISNER hervorgeht. Calcium führt nun zur Hormon- und ATP-Freisetzung aus den Granula. Das in das Cytoplasma eingeströmte Calcium wird wahrscheinlich durch einen aktiven Transport aus der Zelle entfernt.

Literatur

- DOUGLAS, W. W., and A. M. POISNER: Stimulation of uptake of calcium 45 in the adrenal gland by acetylcholine. *Nature (Lond.)* **192**, 1298 (1961).
 DOUGLAS, W. W., and R. P. RUBIN: The role of calcium in the secretory response of the adrenal medulla to acetylcholine. *J. Physiol. (Lond.)* **159**, 40 (1961).
 HAAG, H. W., A. PHILIPP u. H. J. SCHÜMANN: Freisetzung von Brenzcatechinaminen aus der isoliert durchströmten Nebenniere durch Tyramin und β -Phenyläthylamin. *Experientia (Basel)* **17**, 187 (1961).

Prof. Dr. H. J. SCHÜMANN, Pharmakologisches Institut der Universität,
6 Frankfurt/Main, Ludwig Rehn-Straße 14

E. SEIFEN, W. RUMMEL u. J. BALDAUF (Homburg/Saar): Die Calcium-durchlässigkeit der Erythrocytenmembran und der Einfluß von Calcium auf den Kalium-Influx

Der Calcium-Gehalt menschlicher Erythrocyten beträgt nach Literaturangaben $0-1,4 \mu\text{Äqu/ml}$ Erythrocyten. Eigene, emissionsspektro-

graphische Bestimmungen ergaben einen Wert von $0,28 [\pm 0,10] \mu\text{Äqu Ca/ml Ery}$ ($n = 5$). In der Wärme ist die Durchlässigkeit für Ca extrem klein. Untersuchungen mit ^{45}Ca ergaben eine Ca-Aufnahme von $0,002$ bis $0,0025 \mu\text{Äqu Ca/ml Ery}$. in 1 Std bei 37°C und $\text{pH } 7,7$. Das entspricht ungefähr $1/1000$ der K- bzw. Na-Aufnahme.

In der Kälte ist die Durchlässigkeit der Erythrocytenmembran für Ca erhöht. Bei 3°C werden in isotoner CaCl_2 -Lösung in 24 Std $8,0 [\pm 1,40] \mu\text{Äqu Ca/ml Ery}$. aufgenommen. Die Ca-Aufnahme ist konzentrationsabhängig. Ein meßbarer Anstieg von Ca im Erythrocyten ist erst ab einer Ca-Konzentration von $3 \cdot 10^{-2} \mu\text{Äqu/ml}$ nachzuweisen.

In der Kälte wird durch Anwesenheit von Ca die Abgabe von K gesteigert. Während bei 24stündiger Inkubation in Tyrode oder in isotoner NaCl bei 3°C $10 \mu\text{Äqu K/ml Ery}$. abgegeben werden, beträgt der K-Ausstrom in isotoner CaCl_2 $40 \mu\text{Äqu/ml Ery}$. Der K-Ausstrom ist dem Ca-Einstrom nicht äquivalent. Es kommt zu einer Abnahme des Hämatokritwertes um 20% .

Werden Erythrocyten, die in der Kälte mit Ca beladen wurden, bei 37°C in Tyrode inkubiert, verlieren sie wieder Ca. Die Abgabe von Ca ist bei 27°C kaum vermindert und wird auch durch Strophanthin nicht beeinflußt. Es ergibt sich eine lineare Beziehung zwischen Ca-Abgabe in der Wärme und der Ca-Innenkonzentration des Erythrocyten. Die Ca-Abgabe scheint demnach aufgrund dieser Befunde ein Diffusionsvorgang und nicht etwa mit dem Na-Carrier gekuppelt zu sein.

Wenn man bei Erythrocyten, in die in der Kälte Ca hineingeschleust wurde, den K-Influx mit Hilfe von ^{42}K untersucht, zeigt sich, daß mit zunehmender Ca-Innenkonzentration der K-Influx, d. h. der K-Bergauftransport, mehr und mehr gehemmt wird. Überprüft man die Wirkung von Strophanthin auf den K-Influx, ergibt sich, daß mit zunehmender Ca-Innenkonzentration die Inaktivierung der K-Pumpe durch Strophanthin aufgehoben wird. Eine Steigerung der Ca-Außenkonzentration hingegen führt nicht zu einer Hemmung des K-Influsses. Auch die Inaktivierung der K-Pumpe durch Strophanthin wird nicht beeinflußt.

Aufgrund dieser Befunde scheint die Annahme berechtigt, daß Ca an der Innenseite der Erythrocytenmembran auf das K/Na-Transportsystem einwirkt.

Dr. E. SEIFEN, Pharmakologisches Institut der Universität des Saarlandes,
665 Homburg/Saar

W. FORTH, K. PFLEGER u. W. RUMMEL (Homburg/Saar): Einfluß von Mersalyl auf die Anionendurchlässigkeit der Erythrocytenmembran

Mersalyl, *o*-[(3-hydroxymercuri-2-methoxypropyl)carbanyl]-phenoxyacetat, hemmt bei Kaninchenerythrocyten, die in Tyrode-Lösung