A. KRUG (Marburg/L.): Beeinflussung des Hexobarbitalabbaues durch Chloramphenicol bei der Ratte

Chloramphenicol (Ch) bewirkt nach vorausgegangenen Untersuchungen bei Mäusen eine Verlängerung der Hexobarbitalnarkose (H) und eine verzögerte H-Blutspiegelabnahme.

Es wird *in vitro* der H-Abbau durch Schnitte und „supernatant fraction“ der Rattenleber nach ein- und mehrmaliger Voraussgabe von Ch untersucht. Nach der Methode von BRODIE¹ wird nach 1stündiger Inkubation von 200 γ H als Substrat das unveränderte H nach Extraktion photometrisch bestimmt.

Ch hemmt in der Dosierung von 2,5–50 mg/kg bis zu 9 Std nach der Injektion und bei Zugabe *in vitro* den H-Abbau. 48 Std nach einmaliger Gabe von 50 mg/kg Ch findet sich eine Verbesserung des H-Abbaues im Sinne eines Umkehr-effektes nach RÜMKE³. Alters- und geschlechtsspezifische Abhängigkeit des H-Abbaues wird in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von REMMER² gefunden. Bei männlichen Ratten kann auch durch 100 mg/kg Ch keine Hemmung des H-Abbaues nachgewiesen werden. Anwendung von Ch über 5 oder 11 Tage in täglichen Dosen von 2,5 und 50 mg/kg führt zu keiner signifikanten Änderung des verminderten H-Abbaues, die Hemmung bleibt nachweisbar.

Die Narkoseverlängerung durch Ch wird auf Grund der vorgelegten Ergebnisse mit einer Hemmung des H-Abbaues in den Lebermikrosomen erklärt. Es wird angenommen, daß eine Konkurrenz um Entgiftungsfermentsysteme in den Lebermikrosomen zu einer Hemmung des H-Abbaues führt.

Literatur

¹ BRODIE, B. B., J. J. BURNS, L. C. MARK, P. A. LÍEF, E. BERNSTEIN and E. M. PAPPER: J. Pharmacol. exp. Ther. **109**, 26 (1953).

² REMMER, H.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac. **233**, 173 (1958).

³ RÜMKE, CH. L., u. J. BOUT: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac. **240**, 218 (1960).

Dr. A. KRUG, Physiologisches Institut der Universität,
355 Marburg/Lahn, Deutschhausstr. 2

H. REMMER, M. SIEGERT u. H.-J. MERKER (Berlin-Dahlem): Beschleunigung des Arzneimittelstoffwechsels durch Enzyminduktion

Die beschleunigte Oxydation von Arzneimitteln *in vivo* und *in vitro* bereits 24–48 Std nach einmaliger Gabe verschiedener gut lipoidlöslicher Pharmaka wird durch eine unspezifische Induktion zahlreicher Arzneimittel abbauender mikrosomaler Enzyme hervorgerufen.