

Aus unseren Versuchen ist ersichtlich, daß zwischen der Erregbarkeit bzw. Erregung der Stoffwechselzentren und dem aktuellen Amingehalt des Gehirns eine Beziehung besteht. Das Noradrenalin scheint dabei eine bedeutungsvolle Rolle zu spielen.

#### *Literatur*

<sup>1</sup> GREEN, H., u. R. W. ERICKSON: Arch. int. Pharmacodyn. **135**, 407 (1962).

Dr. SZILVESZTER E. VIZI, Med. Universität, Pharmakologisches Institut,  
Budapest (Ungarn)

#### **G. ZETLER, A.-H. SCHAFF-LASCHTENESCHAI u. F. G. JACOBSEN (Kiel): Nalorphin, Levallorphan, Mephenesin und Reserpin als Antagonisten von Morphin und verwandten Substanzen**

Außer Nalorphin und Levallorphan wirken auch noch einige sehr heterogene Substanzen antagonistisch gegen die Morphin-Analgesie. Wir wollten deshalb untersuchen, ob die antagonistische Wirksamkeit von Nalorphin, Levallorphan, Mephenesin und Reserpin gegen die Morphin-, Levorphan, Methadon- und Pethidin-Analgesie einheitliche pharmakologische Charakteristica hat oder nicht. Versuchstiere: Männliche Mäuse (NMRI); elektrische Reizung des Schwanzes (zwei Rechteck-Impulse pro Sekunde, Impulsdauer 4 msec); „Schmerz“-Kriterium: Reizsynchrones Piepsen. Es wurden steigende Dosen der Analgetica kombiniert mit konstanten Dosen der Antagonisten (Nalorphin 1 mg/kg subcutan, Levallorphan 0,5 mg/kg, Mephenesin 100 mg/kg, Reserpin 1 mg/kg). Die Neigungen der resultierenden Regressionslinien wurden mit denjenigen der entsprechenden Kontroll-Linien (kein Antagonist) verglichen; ferner wurde geprüft, ob die Wirkung des Antagonisten durch höhere Dosen des Agonisten „überwindbar“ war. — Die Wirkung von Morphin und Levorphan wurde generell wesentlich stärker abgeschwächt als diejenige von Methadon und Pethidin; Mephenesin wirkte gegen Pethidin nicht antagonistisch. Levorphan wurde durch Mephenesin und Reserpin zehnmal stärker gehemmt als Morphin. Die Prüfung des Kurvenverlaufes und der Frage der Überwindbarkeit der Antagonisten ergab keine „spezifische“, etwa auf einen reversiblen kompetitiven Wirkungsmechanismus hinweisende Charakteristik des Antagonismus von Nalorphin und Levallorphan gegen Morphin und Levorphan. In dieser Hinsicht fanden wir keine grundlegenden Unterschiede zwischen Nalorphin und Levallorphan einerseits und Mephenesin und Reserpin andererseits. In den oben angeführten Dosen wirkten Nalorphin, Levallorphan und Reserpin allein gegeben schwach analgetisch, Mephenesin jedoch nicht.

Prof. Dr. G. ZETLER, Pharmakologisches Institut der Universität,  
23 Kiel, Hospitalstr. 20