

## Die Blutdruckwirkung des reinen Cholins.

Von

Emil Abderhalden und Franz Müller, Berlin.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen und dem tierphysiologischen Institut der landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 20. März 1910.)

Man sollte meinen, daß die Frage nach der Wirkung des Cholins auf den Kreislauf durch die zahlreichen vorliegenden Arbeiten völlig geklärt sei. So haben vor allem Mott und Halliburton eingehende Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung des aus der Platinchloridverbindung dargestellten und durch deren Krystallform, Löslichkeit und Reaktionen identifizierten Cholins angestellt.<sup>1)</sup> Ihre Angabe, daß Cholin eine kurz vorübergehende Blutdrucksenkung hervorruft, die nach Atropininjektion ausbleibt oder sich in eine deutliche Steigerung des Blutdrucks verwandelt, wurde in den folgenden Jahren immer von neuem selbst von Autoren bestätigt, die bezüglich der Identität der aus dem Gehirn, dem peripheren Nervengewebe oder der Cerebrospinalflüssigkeit von gesunden oder an Paralyse erkrankten Menschen dargestellten Präparate der Auffassung von Mott und Halliburton nicht beipflichten konnten.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> F. W. Mott und W. D. Halliburton, The physiological action of choline and neurine. Phil. Trans. Roy. Soc. London, Bd. CXCI, S. 211, 1899. — W. D. Halliburton, The physiological effects of nervous tissues extracts. Journ. of Physiol., Bd. XXVI, S. 229, 1900. — Derselbe, Ergebnisse der Physiologie, Bd. IV, S. 65, 1905.

<sup>2)</sup> Reid Hunt, Note on the blood pressure lowering body in the suprarenal gland. Americ. Journ. of Physiol., Bd. III, S. 18, 1900, und ebenda, Bd. V, S. 6. — Swale Vincent und W. Sheen, The effects of intravascular injections of animal tissues, Journ. of Physiol., Bd. XXIX, S. 242, 1903. — Swale Vincent und W. Cramer, The nature of the physiologically active substances in extracts of nervous tissues etc., Journ. of Physiol., Bd. XXX, S. 143, 1903.

Wir haben keine Veranlassung, zu dieser letzteren Streitfrage Stellung zu nehmen, zumal Halliburton selbst sich sehr vorsichtig äußert: «I do not therefore (da er noch andere Stoffe aus dem nervösen Gewebe extrahiert hat) claim, that Cholin is the only substance of physiological importance in extracts of ganglia, but I do claim that it is at present the only substance, which can be readily identified there . . . »

Seitdem ist bekanntlich Cholin aus den Extrakten vieler Organe isoliert worden und auch hier wurde eine blutdrucksenkende Wirkung, ein Ausbleiben der Senkung oder eine Steigerung nach Atropin konstatiert.<sup>1)</sup>

Alle diese Angaben sind nun durch die Arbeit von G. Modrakowski in Frage gestellt worden. Der Autor führt zunächst einige ältere Beobachtungen an, in denen auch ohne Atropin durch Cholin Blutdrucksteigerung eintrat.<sup>2)</sup> Die von ihm zitierten Angaben von Osborne und Vincent sind aber bald nach der Publikation von Halliburton durch die Annahme widerlegt worden, daß teils Spuren von Baryum, teils Spuren von Nucleoproteiden, die nicht entfernt waren, die eigentliche Cholinwirkung maskiert hätten. Modrakowski hat aber, auch abgesehen von diesen Arbeiten, aus der Lektüre der Cholinliteratur den Eindruck bekommen, daß die verschiedenen Autoren mit verschiedenartigen Präparaten gearbeitet hätten, die mit muskarinartigen Stoffen verunreinigt gewesen seien. Er selbst benutzte außer einem Präparat von Merck eins von Kahlbaum, das über die Platinchloridverbindung gereinigt war. Der Blutdruck wurde nur an Hunden gemessen. Die Tiere waren bisweilen durch Chloralhydrat betäubt, meist aber

<sup>1)</sup> A. Lohmann, Cholin, die den Blutdruck erniedrigende Substanz der Nebenniere, Pflügers Arch., Bd. CXVIII, S. 215, 1907, und Zentralbl. f. Physiol., Bd. XXI, S. 139, 1907, und Pflügers Archiv. Bd. CXXII, S. 203, 1908. — O. v. Fürth und C. Schwarz, Die Natur der blutdruckerniedrigenden Substanz in der Schilddrüse, Pflügers Arch., Bd. CXXIV, S. 361, 1908. — C. Schwarz und R. Lederer, Das Vorkommen von Cholin in der Thymus, der Milz und den Lymphdrüsen. ebenda, S. 353.

<sup>2)</sup> G. Modrakowski, Über die physiologische Wirkung des Cholins. Pflügers Arch., Bd. CXXIV, S. 601, 1908.

durch Curare (5 mg pro Kilogramm) oder Zerstörung des Rückenmarks immobilisiert. Modrakowski behauptet nun, daß ganz frisch aus der Platinchloridverbindung hergestelltes Cholinchlorid schon nach Dosen von 0,6 mg pro Kilogramm, deutlicher nach 1—2 mg, eine reine Blutdrucksteigerung bewirke. Doch genüge schon wenige Minuten dauernde Belichtung oder wenige Tage dauernde Aufbewahrung des frisch gewonnenen Cholinchlorids, ferner die Aufbewahrung in wässriger Lösung, um neben jetzt erst deutlich wahrnehmbarem Trimethylamingeruch eine blutdrucksenkende Wirkung zu erzeugen. (0,2 bis 0,6 mg pro Kilogramm.) Eine Schädigung der Herztätigkeit trete erst nach 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht klar hervor. Dagegen sah er auch ohne Herzschiidigung Pulsverlangsamung bei längere Zeit aufbewahrten Lösungen, die muskarinartige Zersetzungsprodukte des Cholins enthalten sollen. Über die Wirkung des Atropins besteht dagegen auch für Modrakowski kein Zweifel; die Blutdrucksenkung durch Cholinpräparate fehlt jetzt oder der Druck steigt. So sei z. B. auch dem von Lohmann aus der Nebenniere isolierten Cholin ein physiologisch höchst wirksamer Körper in so kleinen Mengen beigemischt, daß sie bei der chemischen Analyse nicht hervorgetreten wären, das sogenannte «Vasodilatin».

Die Modrakowskische Ansicht ist von Boruttau<sup>1)</sup> unterstützt, von Lohmann<sup>2)</sup> energisch bestritten worden. Er sagt:

«Um sicher zu sein, daß ich ganz reines Cholin hatte, stellte ich zunächst das Platinat dar. Aus diesem wurde das Goldsalz gewonnen. Schmelzpunkt und Analysen ergaben genau zum Cholingoldchlorid stimmende Werte. Das Goldsalz wurde dann noch mehrere Male umkrystallisiert, Goldwerte und Schmelzpunkt blieben die gleichen. Aus dem Goldsalz wurde dann das krystallinische Platinat hergestellt, dessen Schmelzpunkt und Analysen wieder genau zum Cholinplatinchlorid

<sup>1)</sup> F. H. Boruttau, Blutdruckerniedrigende Verunreinigungen blutdrucksteigernder Substanzen, Deutsche physiol. Ges., 1909: Zentralbl. für Phys., Bd. XXIII, S. 291, 1909.

<sup>2)</sup> A. Lohmann, ebenda, S. 294.

stimmende Werte gaben. Das daraus gewonnene Chlorid zeigte blutdrucksenkende Wirkung. Bei diesem Versuch dürften Verunreinigungen sicher auszuschließen sein.»

Bousquet und Pachon endlich behaupten,<sup>1)</sup> Cholin habe außer einer Wirkung auf das Herz eine gefäßerweiternde und gefäßverengernde Wirkung.

Die Frage steht also zurzeit so, daß niemand zweifelt, daß nach Atropininjektion Cholin den Blutdruck gar nicht oder im Sinne einer Steigerung beeinflusst. Dagegen fragt es sich: Wirkt reines Cholin blutdrucksenkend oder nicht?

Das von uns verwendete Cholinchlorhydrat wurde nach dem Verfahren von Martin Krüger und Peter Bergell<sup>2)</sup> dargestellt. Zur Gewinnung des Trimethylamins bedienten wir uns der Methode von Albert Köppen.<sup>3)</sup> Die Reinheit des gewonnenen Cholins wurde durch die Darstellung und Analyse des Gold- und Platinsalzes festgestellt. Wir gingen dabei so vor, daß wir zunächst das bromwasserstoffsäure Cholin und ferner das salzsaure Cholin wiederholt umkrystallisierten und für unsere Versuche stets nur die ersten Krystallisationen benutzten, um jede Verunreinigung mit der Mutterlauge zu vermeiden. Wir arbeiteten absichtlich mit großen Verlusten.

0,1770 g	Platinsalz	gaben	0,0558 g	Pt	=	31,52%	Pt
0,1800	»	»	0,0565	»	=	31,39%	»
0,3535	»	»	0,1115	»	=	31,54%	»
0,1120	Goldsalz	»	0,0496	Au	=	44,28%	Au
0,2312	»	»	0,1020	»	=	44,12%	»

Berechnet für  $(C_5H_{14}NOCl)_2PtCl_4$ : 31,64% Pt.

»  $C_5H_{14}NOCl \cdot AuCl_3$ : 44,28% Au.

Die gereinigten Platin- und Goldsalze zerlegten wir endlich ebenfalls in mehrere Fraktionen, um festzustellen, ob sich Unterschiede finden. So gereinigte Präparate ergaben nach

<sup>1)</sup> H. Bousquet und V. Pachon. Comptes rendus. Soc. Biol. Bd. LXVII, S. 218. 1909.

<sup>2)</sup> Martin Krüger und Peter Bergell. Zur Synthese des Cholins. Berichte der Deutschen chem. Ges., Jg. XXXVI, S. 2901, 1903.

<sup>3)</sup> Albert Köppen, Über die Darstellung von Trimethylamin durch Methylierung von Ammoniak mit Hilfe von Formaldehyd. Berichte der Deutschen chem. Ges., Jg. XXXVIII, S. 882, 1905.

Monaten, in geschlossenen Gefäßen aufbewahrt, keine Andeutungen von Zersetzung.

Zum Vergleich diente ein von der Firma Merck bezogenes Präparat. Es ist in der folgenden Tabelle mit M., das unsrige mit A. bezeichnet. Die Lösungen wurden ausnahmslos erst während des Versuchs, nachdem die vorbereitenden operativen Eingriffe am narkotisierten Tier gemacht waren, angefertigt. Das Cholinchlorhydrat befand sich in Mengen von höchstens 1 g in braunen Glasröhrchen, die sofort nach Entnahme von 0,1 g wieder luftdicht verschlossen ins Dunkle gelegt wurden. Angebrauchte Röhrchen wurden im Laufe der nächsten 8—10 Tage, nicht länger, benutzt. In der Tabelle sind bei dem einzelnen Tier die Injektionen (stets intravenös in einen Seitenast der V. jugularis oder femoralis) in zeitlicher Reihenfolge nacheinander aufgeführt. Die Gesamtanordnung ist nach steigenden Dosen gemacht.

Die Zahlen beweisen, daß in der überwiegenden Mehrzahl die Injektion von 1,5—30 mg pro Kilogramm eine Senkung des Druckes hervorrief. Wenn eine Steigerung auftrat, wie in Fall 5 und 2, so waren immer Unruhe des Tieres oder fibrilläre Muskelzuckungen in tiefer Narkose daran schuld. Bei Cholin tritt nämlich ebenso wie bei Physostigmin, mit dem es in vieler Beziehung große Ähnlichkeit hat, die noch a. a. O. eingehender zu behandeln ist, wahrscheinlich eine Erregbarkeitssteigerung des Muskels ein. Hörten die Zuckungen auf, so sank auch der Druck. Pulsverlangsamung war nur bei Katzen und Hunden bei natürlicher Atmung zu beobachten. Sobald künstliche Atmung auch bei anscheinend noch guter natürlicher Durchlüftung des Tieres eingeleitet wurde, fehlte die Verlangsamung. Sie ist also nach den von uns benutzten Dosen bei Katzen und Hunden eine Folge dyspnoischer Vagusreizung. Anders bei den Kaninchen. Bei ihnen trat sie nach den hohen Dosen auch bei künstlicher Atmung zusammen mit andern Zeichen von Herzschädigung (Irregularität) ein.

Atropin hob auch in unsern Versuchen die durch Cholin bewirkte Drucksenkung auf oder kehrte sie in eine Steigerung um. Nur einmal erhielten wir auch ohne Atropin nach kleinen Dosen Cholin eine Steigerung.

Lfd. Nr. des Ver- suchs- Tierart	Cholin- chlor- hydrat Dos.p.kg mg	Bezeich- nung des Präpa- rates	Blutdruck in mm Hg				Mittlerer Blutdruck in mm Hg		Bemerkungen	
			vor Injektion		nach Injektion		vor	nach		
			Min.	Max.	Min.	Max.	Injektion		Narkose	
V Hund	1,5	A <sup>1)</sup>	45	90	30	75	67	52	Urethan, Alkohol, Chloroform, Äther	Künstliche Atmung
	1,5	A <sup>2)</sup>	65	140	35	105	102	70		
	1,4	M <sup>3)</sup>	70	135	38	98	102	68		
	1,33	M	75	140	45	110	107	77		
VIa Hund	2,1	A	105	135	45	140	120	92	Alkohol, Chloroform, Äther	Natürliche Atmung
	2,5	A	—	—	—	—	—	—		
	2,0	M	—	—	—	—	—	—		
	1,3	M	—	—	—	—	—	—		
VIb	1,1	A	110	145	50	145	127	97		
	4,2	A	105	150	50	155	127	102		
V Hund	4,0	A	80	142	45	110	111	77	Urethan, Alkohol, Chloro- form, Äther	Künstliche Atmung
	4,0	M	80	140	45	110	110	77		
III Katze	4,7	A	90	135	60	120	112	90	Urethan, Äther	Künstl. Atmung 60 × in Minute
	4,7	A	65	115	60	110	90	85		
IV Katze	5,0	A	55	100	45	75	77	60	Urethan, Äther	Wie III
	5,0	A	80	105	55	80	92	67		
VII Katze	5,0	A	95	150	50	110	122	80	Urethan	Künstliche Atmung
	5,0		80	135	60	120	107	90		
	5,0		100	145	60	110	122	85		
	5,0		95	135	60	95	115	77		
V Katze	6,7	A	65	120	30	95	92	62	Äther	Künstliche Atmung
	6,0	M	30	90	18	75	60	46		
	18,0	A	30	95	20	75	62	47		
	18,0	M	20	75	25	85 <sup>4)</sup>	47	55 <sup>4)</sup>		
	18,0	M	18	75	15	65	46	40 <sup>5)</sup>		

<sup>1)</sup> Narkose schwach. Nach Senkung Blutdruck auf  $60 \times 105$ , Mittel: 82.

<sup>2)</sup> „ gut. „ „ „ „  $65 \times 135$ , „ : 100.

<sup>3)</sup> „ „ „ „ „  $75 \times 125$ . „ : 100.

<sup>4)</sup> Zuckungen in den Bauchmuskeln. schwache Narkose.

<sup>5)</sup> Kurz darauf Anstieg:  $25 \times 85$ , Mittel: 55, bei Zuckung der Bauchmuskeln.

## Fortsetzung.

Lfd. Nr. des Ver- suchs Tierart	Cholin- chlor- hydrat Dos. p.kg mg	Bezeich- nung des Präpa- rates	Blutdruck in mm Hg				Mittlerer Blutdruck in mm Hg		Bemerkungen	
			vor Injektion		nach Injektion		vor	nach		
			Min	Max.	Min.	Max.	Injektion	Injektion		
II Katze a)	17,0	A	105	140	70	115	122	92	Urethan, Äther	Natürliche Atmung
	15,0		102	135	78	120	118	99		
II. Katze b)	25,0	A	100	135 <sup>1)</sup>	118	150	117	134	Urethan Äther	Natürliche Atmung
	25,0		95	125 <sup>2)</sup>	135	165	110	150		
I. Kaninchen b)	26,0	A	75	100	40	85	87	62	Urethan	} Natürliche Atmung Künstl. Atmung
	11,0		60	95	40	85	77	62 <sup>3)</sup>		
	11,0		65	100	45	85	82	65 <sup>4)</sup>		
III Kaninchen	30,0	A	65	105	30	100	85	65 <sup>5)</sup>	Äther	Künstliche Atmung
	20,0		65	105	30	100	85	65		
	15,0		65	105	30	100	85	65		
I Kaninchen a)	23,0	A	—	—	—	—	80	30 <sup>6)</sup>	Urethan	Künstliche Atmung
	23,0		—	—	—	—	70	40		

## Nach Durchschneidung der beiden Vagi.

V Hund	4,0	M	60	110	30	80	85	55	Urethan, Alkohol, Chloro- form, Äther
VIb Hund	4,2	A	105	150	50	155	127	102	Alkohol, Chloroform, Äther
	4,2		105	150	50	155	127	102	
	0,9	M	135	170	110	150	152	130	
IIa Katze	15,0	A	100	135	75	120	117	97	Urethan, Äther
	30,0		100	125	78	115	112	96	
	30,0		95	125	60	100	110	80 <sup>7)</sup>	
III Kaninchen	15,0	A	65	105	30	100	85	65 <sup>8)</sup>	Äther

1) Zuerst Senkung auf 95 mm.

2) „ „ „ 105 „ , während Steigerung des Drucks: Zuckungen in den Rückenmuskeln. Dann Blutdruck 65 mm.

3) Pulsverlangsamung, Muskelzittern.

4) Keine Pulsverlangsamung. Blutdruck auf 90. kurze Zeit, Muskelzittern.

5) Pulszahl von 162 auf 54.

6) Kurzer Herzstillstand, Irregularität.

7) Dann 100 × 135, im Mittel 117, bei Muskelzuckungen.

Hund Nr. VII hatte 20 Minuten zuvor a. a. G. nach partieller Zerstörung des Rückenmarks kurz unterhalb der Medulla bei künstlicher Atmung ohne Narkose 1 mg Yohimbin bekommen. Er zeigte nun nach

Dosis pro Kilogramm	mg	Blutdruck in mm Hg		
		vorher	sofort nach Injektion	1 Min. nach
Cholinchlorhydrat A. . .	4	125	115	166
„ A. . .	7	128	110	152
„ M. . .	11	123	115	196

Es hatten also beide Präparate starke Blutdrucksteigerung hervorgerufen. Daß aber keine dem Cholin anhaftende Verunreinigung daran schuld war, geht daraus hervor, daß das Cholinchlorhydrat M. in den an den folgenden Tagen ausgeführten Versuchen weder bei Hunden noch bei Katzen, weder vor noch nach partieller oder totaler Rückenmarkszerstörung unter der Medulla in den gleichen oder höheren Dosen etwas anderes, als nach deutlicher Senkung minimale Steigerung oder reine Blutdrucksenkung mit Rückkehr zur Norm hervorrief.

Beispiel: Katze Nr. IX.

Alkohol, Chloroform, Äther. Künstl. Atmung. Vagotomie.

Cholinchlorhydrat M. Dosen pro Kilogramm	mg	Blutdruck in mm Hg		
		vorher	sofort nach Injektion	1 Min. nach
	1	125	92	137
Rückenmark z. T. zerstört	1	70	50	75
	1	78	60	82
	1	86	65	80
Rückenmark durchtrennt	1	62	47	65
	1	61	47	61

Hund Nr. X. Rückenmark zw. 1.—2. Halswirbel total zerstört. Vagotomie.

Cholinchlorhydrat M. . .	1	60	48	59
„ „ . . .	0,63	80	63	80
„ „ . . .	0,63	80	63	80
„ „ . . .	3,7	68	56	68

Unsere Versuche zeigen also, daß, wenn Cholin Blutdrucksteigerung hervorrief, diese entweder bei schwacher Narkose durch reflektorische oder vom Rückenmark ausgelöste oder fibrilläre Zuckungen der quergestreiften Muskeln oder in tiefer Narkose oder nach Halsmarkdurchtrennung durch reflektorisch ausgelöste Gefäßkontraktionen zu erklären ist, d. h. durch akzessorische Momente.

Die typische Cholinwirkung ist die Blutdrucksenkung.

Man wird auch fernerhin, wenn man eine drucksenkende Substanz in Organextrakten oder ähnlichem findet, bei der nach Atropin Drucksteigerung erfolgt, an Cholin denken dürfen. Doch darf man sich nicht verhehlen, daß die physiologische Prüfung allein sehr wenig beweist, da es viele chemisch nicht identische, sogar nicht einmal immer verwandte Körper mit sehr ähnlicher vasomotorischer Wirkung gibt. Die physiologische Probe kann nur in Ausnahmefällen, wie etwa bei Suprarenin, als alleiniger Nachweis genügen. Mit chemischen Nachweisen zusammen dagegen ist sie wohl zu verwerten.

Nachdem man in der letzten Zeit Cholin aus verschiedenen drüsigen Organen, z. B. aus der Nebenniere hat extrahieren können,<sup>1)</sup> hat man weiter zurzeit vielfach die Frage diskutiert, inwieweit das von der Nebenniere produzierte Suprarenin den Blutdruck reguliert, d. h. einen mittleren Tonus der Gefäßmuskulatur aufrecht erhält. Es lag die Vermutung nahe, das Cholin gleichsam als Gegengift gegen zu starke Suprareninproduktion im Körper anzusehen. Schon Lohmann hat daraufhin eingehende Versuche über die «antagonistische» Wirkung von Cholin und Suprarenin auf den Blutdruck, das Herz, den Darm und die Speichelsekretion mitgeteilt. Es war von Interesse, diese Tatsachen mit unseren gereinigten Stoffen nochmals zu prüfen und noch an anderen Objekten zu studieren. Wir konnten die Lohmannschen Beobachtungen für die Blutdruck- und Drüsenwirkung durchaus bestätigen. Bei uns erzeugte eine Mischung von 1 mg Cholin und 0,001 mg l-Suprareninum syn-

<sup>1)</sup> l. c. Nr. 3.

theticum noch eine reine Blutdrucksenkung, während 1 mg Cholin und 0,01 mg l-Suprarenin (die Dosen verstehen sich pro Kilogramm Tier) zunächst einen ganz kurzen Anstieg, dann einen kurzen Fall und endlich eine länger dauernde Steigerung des Blutdrucks hervorbrachte. Es wirkte also etwa die 500fach kleinere Menge Suprarenin gerade aufhebend. Weiter fragte es sich, wie an Suprarenin gewöhnte Tiere sich gegen Cholin verhalten, ob etwa bei ihnen eine geringere Cholin-Blutdrucksenkung hervortritt. Ein dahingehender Versuch an einem Hunde (Versuch 11) zeigte, daß dies nicht der Fall ist, die Senkung trat in der üblichen Stärke ein. Auch wenn bei einem Tier zuvor mehrfach Suprarenin-Injektionen gemacht waren, sah man nach Abklingen des Suprarenineffekts keine Änderung in der Cholinwirkung.

Der Antagonismus zwischen Cholin und Suprarenin ist ferner in sehr schöner Weise am isolierten Katzenuterus und Dünndarm zu verfolgen: Cholin bewirkt bei beiden eine Zunahme des Tonus mit Zunahme der rythmischen Kontraktionen, Suprarenin einen Tonusfall mit Abnahme der Kontraktionen. Beide Stoffe zeigen auch nacheinander angewendet diese Wirkung und beeinflussen sich gegenseitig garnicht. Ebenso ist das Bild an der extirpierten Katzeniris, hier wirkt Cholin in 1%iger Lösung stark myotisch. Die Verengerung wird durch Suprarenin aufgehoben und die erweiterte Pupille durch Cholin dann wieder verengert. Dieses Gegenspiel kann man eine Zeit lang fortsetzen, bis schließlich die Pupille träger und träger reagiert.

Was aber die Frage nach einer im Organismus stattfindenden Gegenwirkung von Cholin und Suprarenin betrifft, so muß doch wohl bedacht werden, daß Cholin erst in Verdünnungen von 1 auf 100 deutlich wirkt, daß also ganz außerordentlich hohe Mengen Cholin normalerweise im Blut vorhanden sein müßten, wenn die Wirkung des von der Nebenniere abgesonderten Suprarenins beeinflußt werden soll. Da beim Suprarenin schon Verdünnungen von 1 : 1 000 000 und weniger den Blutdruck beeinflussen (auch bei der Katzeniris wirkt 1 auf 100 000 schon nach weniger als 1 Minute maximal), ist hier

die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß in der Tat wirk-  
same Mengen fort und fort von der Nebenniere ins Blut ab-  
gegeben werden. Für das Cholin ist das aber unseres Erach-  
tens zum mindesten höchst unwahrscheinlich. So große Cholin-  
mengen sind normalerweise noch nie im Blut gefunden wor-  
den; vielmehr entsteht Cholin höchst wahrscheinlich nicht als  
Produkt einer spezifischen Sekretion, sondern erst beim Ab-  
und Umbau von Substanzen, an deren Aufbau es teilnimmt.

Die Frage nach der Wirkung des Cholins hat daher, wie  
wir glauben, ausschließlich rein chemisch-physiologisches und  
pharmakologisches Interesse, während sie für die experimen-  
telle Pathologie des Kreislaufs kaum von Bedeutung sein dürfte.