

adrenerge stimulus in combinatie met een bèta-adrenerge stimulus. De resultaten geven aan dat wanneer phenylephrine wordt toegediend alvorens isoproterenol wordt toegediend, er een duidelijke remming aantoonbaar is op de door de bèta-agonist gestimuleerde reninesecretie. Na het staken van de alpha-adrenerge stimulus vindt een toename van de reninesecretie plaats, tot een secretie welke niet verschilt van de waarneming waarbij alleen isoproterenol werd gegeven. Het blijkt, dat de vaatrespons en reninerespons niet parallel lopen. Na het staken van de phenylephrine toediening op  $T_6$  vindt een snelle correctie plaats van druk en weerstand. Het stijgen van de reninesecretie verloopt echter trager, deze heeft pas op  $T_{12}$  een waarde bereikt welke niet meer significant verschilt van de contrôles. Dit verschijnsel zou kunnen wijzen op een verschil in affiniteit van de vaatreceptor en een juxtaglomerulaire celreceptor voor de alpha-agonist. De vaatreactie en het door de alphareceptor beïnvloede secretieproces zouden dan onafhankelijk verlopen. Het is echter ook denkbaar dat het secretoire effect van de bèta-stimulatie slechts geleidelijk de overhand krijgt op dat van de alpha-receptor. Tevens blijkt dat op  $T_0$ , waarbij in het ene geval het phenylephrine gedurende 6 tot 8 minuten was toegediend en bij de contrôle-waarnemingen geen pharmacon werd toegediend, de reninesecretie geen verschil toont, hetgeen pleit voor een indifferentie van de alpha-agonist onder basale omstandigheden, wat een bevestiging is van de bevindingen in hoofdstuk IV. Het toedienen van phenoxybenzamine in combinatie met phenylephrine voorkomt zowel de vaatrespons als de remmende werking op de door isoproterenol gestimuleerde reninesecretie.

Dit pleit er voor dat de veranderingen, welke werden waargenomen tijdens toedienen van phenylephrine zuiver afhankelijk zijn van de alpha-adrenerge eigenschappen.

Intrarenale infusie van alléén phenoxybenzamine bracht geen verandering teweeg in de reninesecretie (Vandongen en Peart, 1974a; Johnson, 1976).

Wanneer phenylephrine wordt gegeven na het toedienen van isoproterenol of tegelijk met isoproterenol is ondanks een vaatrespons geen effect waarneembaar van het phenylephrine op de reninesecretie.

Het verschijnsel dat een remmend effect alleen waarneembaar is wanneer de alpha-agonist wordt toegediend vóór de bèta-agonist pleit voor een grotere affiniteit van de juxtaglomerulaire cel voor de bèta-agonist. Deze grotere affiniteit werd reeds verondersteld door Vandongen en Greenwood (1975b), aangezien norepinephrine de reninesecretie alleen dan stimuleert, wanneer het in een lage dosering wordt toegediend, hetgeen werd toegeschreven aan een grotere affiniteit van de bètareceptor.

Het bovenstaande remmend effect van de alpha-agonist phenylephrine is in overeenstemming met de bevindingen van Vandongen en Peart (1974a), Vandongen en Greenwood (1975b), Capponi en Vallotton (1976) en Pettinger et al. (1976).

## 6. Samenvatting

Onder experimentele omstandigheden, waarbij basale condities werden nagestreefd, kon geen invloed van de alpha-agonist phenylephrine op de reninesecretie-snelheid worden waargenomen (hoofdstuk IV). Omdat zich in de fysiologie evenwel een gelijktijdige alpha- en bèta-adrenerge stimulatie voordoet, werd in dit hoofdstuk de interactie van een alpha-adrenerge en een bèta-adrenerge stimulus op de reninesecretie bestudeerd.

Alpha-adrenerge stimulatie, wederom in de vorm van phenylephrine, had een remmende werking op de door isoproterenol gestimuleerde reninesecretie, mits de alpha-agonist tevoren