

# The mechanisme of action of new hypocholesterolemic substances

Autor(en): **Garattini, S.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **13 (1957)**

Heft 1-4: **Symposium über Arteriosklerose = Symposium sur l'artériosclérose = Symposium on arteriosclerosis**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307339>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

From the Institute of Pharmacology, University of Milan – Director: Prof. E. Trabucchi

## The Mechanism of Action of new Hypocholesterolemic Substances

By S. Garattini

Starting from the present knowledge on the importance of Coenzyme A for the synthesis of cholesterol and lipids, it was presumed to be possible to interfere actively with these substances by finding drugs inhibiting the acetylizing activity of Coenzyme A.

Therefore, in connection with the researches carried out by *Cottet* on the hypocholesterolemic effect of phenylethylacetic acid, new molecules were synthesized, in which, the phenylic group was substituted by a “diphenylic”, “diphenylic”, “stilbenic” or “diphenylethanic” group (1). Such molecules proved capable of blocking to different degrees the processes of acetylation “in vitro” both of an aromatic amine (2, 3) and of choline (4).

These molecules inhibit “in vitro” the oxygen consumption of liver, heart or brain homogenate; this inhibition, however, becomes more marked when the consumption of oxygen increases after addition of certain metabolites of Krebs’s cycle (piruvic acid,  $\alpha$ -ketoglutaric acid, citric acid [5]). Also “in vivo” the derivatives we studied appear to inhibit the acetylation of sulfanilamide (4).

As far as the metabolism of cholesterol and of lipids is concerned, we were able to demonstrate, by using diphenyllethylacetic acid, that a lowering in the incorporation of radioactive 1-<sup>14</sup>C-acetate takes place both in lipids and in cholesterol. Instead, the oxydation of acetic acid appears to be influenced to a lesser degree (6, 7). A direct comparison of activity between phenylethylacetic acid and diphenyllethylacetic acid shows that the latter substance is about ten times more active than the former. “In vivo”, furthermore, in a test producing increased endogenous synthesis of cholesterol and lipids (hypercholesterolemia and hyperlipemia caused by Triton), diphenyllethylacetic acid exercises a hypocholesterolemic and hypolipemic effect (8, 9). Diphenyllethylacetic acid has also been used in clinic at doses of 300 mg per day in patients

with hypercholesterolemia and hyperlipemia (10, 11), and the results appear to be favourable.

1. *Cavallini, G., and Massarani, E.*: *Farmaco* **11**, 167 (1956). – 2. *Garattini, S., Morpurgo, C. and Passerini, N.*: *G. ital. Chem.* **2**, 60 (1955). – 3. *Garattini, S., Morpurgo, C. and Passerini, N.*: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **31**, 1653 (1955). – 4. *Garattini, S., Morpurgo, C., Murelli, B., Paoletti, R., and Passerini, N.*: *Arch. int. Pharmacodyn.* 1956 (in press). – 5. *Canal, N., and Garattini, S.*: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* 1956 (in press). – 6. *Garattini, S., Paoletti, P., and Paoletti, R.*: *G. Bioch.* 1956 (in press). – 7. *Garattini, S., Paoletti, P., and Paoletti, R.*: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* 1956 (in press). – 8. *Garattini, S., Morpurgo, C., and Passerini, N.*: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **32**, 80 (1956). – 9. *Garattini, S., Morpurgo, C., and Passerini, N.*: *Experientia (Basel)* **12**, 347 (1956). – 10. *Annoni, G.*: *Farmaco* **11**, 244 (1956). – 11. *Sabbadini, E., Campani, M., and Gazzaniga, M.*: *Min. Med.* **47**, 2048 (1956).