

m.worcel, j.p. bonvalet, s. z. langer,
j.menard and j.sassard editors

new trends in arterial hypertension

1984年一月一日



inserm symposium 17

NEW TRENDS IN ARTERIAL HYPERTENSION

Proceedings of the Colloquium on New Trends in Arterial Hypertension —
Cellular Pharmacology and Physiopathology held in Deauville (France),
30 October - 1 November, 1980.

Sponsored by the Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

Editors: M. WORCEL
J.P. BONVALET
S.Z. LANGER
J. MENARD
J. SASSARD



INSERM SYMPOSIUM No. 17

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE



1981

ELSEVIER/NORTH-HOLLAND BIOMEDICAL PRESS
AMSTERDAM · NEW YORK · OXFORD

© ELSEVIER/NORTH-HOLLAND BIOMEDICAL PRESS - 1981

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without the prior permission of the copyright owner.

ISBN Series: 0 7204 0653 6

ISBN Volume: 0-444-80324-6

Publishers:

ELSEVIER/NORTH-HOLLAND BIOMEDICAL PRESS

335 JAN VAN GALENSTRAAT, P.O. BOX 211

AMSTERDAM, THE NETHERLANDS

Sole distributors for the USA and Canada:

ELSEVIER NORTH HOLLAND INC.

52 VANDERBILT AVENUE,

NEW YORK, N.Y. 10017

Printed in The Netherlands

NEW TRENDS IN ARTERIAL HYPERTENSION



- No. 1 Membrane Receptors of Lymphocytes,
edited by M. Seligmann, J.L. Preud'homme and F.M. Kourilsky, 1975.
- No. 2 Immunoenzymatic Techniques,
edited by G. Feldmann, D. Druet, J. Bignon and S. Avrameas, 1976.
- No. 3 Hormonal Receptors in Digestive Tract Physiology,
edited by S. Bonfils, P. Fromageot and G. Rosselin, 1977.
- No. 4 Radiation-Induced Leukemogenesis and Related Viruses,
edited by J.F. Duplan, 1977.
- No. 5 Solid Phase Methods in Protein Sequence Analysis,
edited by A. Previero and M.-A. Coletti-Previero, 1977.
- No. 6 Cerebral Correlates of Conscious Experience,
edited by P.A. Buser and A. Rougeul-Buser, 1978.
- No. 7 Cellular and Biochemical Aspects in Diabetic Retinopathy,
edited by F. Regnault and J. Duhault, 1978.
- No. 8 Human Lymphocyte Differentiation: Its Application to Cancer,
edited by B. Serrou and C. Rosenfield, 1978.
- No. 9 Development of Therapeutic Agents for Sickle Cell Disease,
edited by J. Rosa, Y. Beuzard and J. Hercules, 1979.
- No. 10 Cell Lineage, Stem Cells and Cell Determination,
edited by N. Le Douarin, 1979.
- No. 11 Cell Electrophoresis: Clinical Application and Methodology,
edited by A.W. Preece and D. Sabolovic, 1979.
- No. 12 Stereotactic Cerebral Irradiation,
edited by G. Szikla, 1979.
- No. 13 Ontogenesis and Functional Mechanisms of Peripheral Synapses,
edited by J. Taxi, 1980.
- No. 14 Neurological Mutations Affecting Myelination,
edited by N. Baumann, 1980.
- No. 15 Biology of Normal and Cancerous Exocrine Pancreatic Cells,
edited by A. Ribet, L. Pradayrol and C. Susini, 1980.
- No. 16 Primary Immunodeficiencies,
edited by M. Seligmann and W.H. Hitzig, 1980.
- No. 17 New Trends in Arterial Hypertension,
edited by M. Worcel, J.P. Bonvalet, S.Z. Langer, J. Menard and J. Sassard, 1981.

PREFACE

There have been recently many important developments in the field of the physiopathology and of the pharmacology of arterial hypertension. Research has been mainly oriented towards the study of the rôle of the central and peripheral nervous system in the control of arterial blood pressure and sodium metabolism. But simultaneously, there has been a regain of the interest in the study of the participation of the kidney and the renine-angiotensin system in the origin of experimental and human hypertension. In the meantime, the availability of different strains of genetically hypertensive rats has permitted a more rigorous analysis of the importance of heredity in the origin of the disease. In parallel, and as a consequence of a rapid application of the results of basic research new pharmacological approaches appeared, potentially very important for the treatment and the study of the disease. The discovery of the converting enzyme inhibitors is a brilliant example of this new trend.

The purpose of this INSERM symposium has been to get together specialists of different scientific origins, in order to promote a multidisciplinary analysis of the present status of research in the field. We hope that these proceedings will give an accurate idea of the recent progress accomplished in this area.

This meeting, sponsored by the INSERM, has been made possible by the generous support of the pharmaceutical industry which we gratefully acknowledge.

M. WORCEL.

INTRODUCTION

Des progrès considérables ont été réalisés récemment dans différents domaines de la physiologie et la pharmacologie de l'hypertension artérielle. Durant ces dernières années, les recherches concernant le rôle du système nerveux central et périphérique dans le contrôle de la pression artérielle et le métabolisme du Na se sont considérablement accélérées. Simultanément, on a assisté à un regain d'intérêt pour l'étude de la participation rénale et du système rénine-angiotensine dans l'origine de l'hypertension artérielle expérimentale et humaine. De même, l'obtention de souches d'animaux génétiquement hypertendus a permis d'aborder d'une façon plus rigoureuse l'étude des facteurs génétiques dans l'origine de la maladie. Parallèlement, et sans doute grâce à l'application rapide des résultats de la recherche fondamentale, on a vu l'apparition de nouvelles approches pharmacologiques, potentiellement très intéressantes pour le traitement et l'étude de la maladie. C'est le cas du développement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

L'objet de ce Colloque a été de réunir des spécialistes d'origines scientifiques très diverses, afin de promouvoir une analyse multidisciplinaire. Nous espérons que ce recueil des présentations donnera une idée des progrès accomplis dans ce domaine et pourra ainsi servir d'ouvrage de référence.

Cette réunion, organisée sous le patronage de l'INSERM, a été possible grâce à l'aide généreuse de l'Industrie Pharmaceutique. Nous remercions la collaboration de :

ALLARD, BOEHRINGER INGELHEIM, BOOTS, Centre Européen de Recherches Mauvernay, CIBA-GEIGY, DELALANDE, EURAND; EUTHERAPIE, GLAXO, HOECHST FRANCE, Hoechst-Roussel Pharmaceuticals Inc., LABAZ, LEDERLE, Lyonnaise Industrielle Pharmaceutique, M.S.D. CHIBRET, OMNIUM CHIMIQUE, PARCOR, PHARMINDUSTRIE, Pierre FABRE, RHONE-POULENC, ROUSSEL-UCLAF, SANDOZ, SCHERING, SEARLE, SPECIA, SQUIBB, SYNTHELABO et UPSA.

LIST OF SPEAKERS AND PARTICIPANTS

Docteur J. AMSTRONG

Docteur R. MASSINGHAM

L.E.R.S.- SYNTHELABO

58, Rue de la Glacière

75013 PARIS

(France)

Professeur M. ANTONACCIO

The Squibb Institute for Medical Research

P.O. Box 4000

PRINCETON, New Jersey 08540

(U.S.A.)

Professeur P. BENCSATH

Second Department of Medicine

Semmelweis University

1008 BUDAPEST

(Hungary)

Professeur G. BIANCHI

Istituto di Clinica Medica I

Unità di fisiologia Granellistri

20122 MILANO

(Italy)

Docteur J.P. BONVALET

Hôpital Léon Bernard

94450 LIMEIL BREVANNES

(France)

Professeur M. BRODY

The University of Iowa

Department of Biology

Basic Sciences Building

IOWA CITY, Iowa 52242

(U.S.A.)

Professeur Oscar CARRETERO

Hypertension Research Laboratory

Henry Ford Hospital

2799 West Grand Boulevard

DETROIT, Michigan 48202

(U.S.A.)

Docteur I. CAVERO

L.E.R.S. - SYNTHELABO

58, Rue de la Glacière

75013 PARIS

(France)

Docteur P. CORVOL

INSERM U.36

17, Rue du Fer à Moulin

75005 PARIS

(France)

Professeur G. DiBONA

Department of Internal Medicine

University of Iowa

IOWA CITY, Iowa 52242

(U.S.A.)

Professeur J.F. GIUDICELLI

Faculté de Médecine

Pharmacologie II

15, Rue de l'Ecole de Médecine

75005 PARIS

(France)

Professeur Francis HADDY

Department of Physiology

Uniformed Sces University

4301 Jones bridge road

BETHESDA, Maryland 20014

(U.S.A.)

Professeur G. HAEUSLER

Pharma Research Department

HOFFMANN-LA ROCHE & Co, Ltd

CH-4002 BASEL

(Switzerland)

Monsieur G. HAMON

Centre de Recherches ROUSSEL-UCLAF

111, Route de Noisy

93230 ROMAINVILLE

(France)

Professeur Pierre-Yves HATT
Centre Hospitalier Emile Roux
94450 LIMEIL BREVANNES
(France)

Professeur Kent HERMSMEYER
The University of Iowa
College of Medicine
Department of Pharmacology
Basic Sciences Building
IOWA CITY, Iowa 52242
(U.S.A.)

Professeur Allan W. JONES
University of Missouri-Columbia
School of Medicine
Department of Physiology
M412 Medical Sciences Building
COLUMBIA, Missouri 65201
(U.S.A.)

Docteur Salomon Z. LANGER
L.E.R.S.
SYNTHELABO
58, Rue de la Glacière
75013 PARIS
(France)

Docteur J.F.E. MANN
University of Heidelberg
Department of Pharmacology
Im Neuenheimer Feld 366
6900 HEIDELBERG
(F.R.G.)

Professeur Joël MENARD
INSERM - U.36
17, Rue du Fer à Moulin
75005 PARIS
(France)

Professeur Franz H. MESSERLI
Alton Ochsner Medical Foundation
1516 Jefferson Highway
NEW ORLENAS, Louisiana 70121
(U.S.A.)

Professeur Philippe MEYER
INSERM - U.7
Hôpital Necker
161, Rue de Sèvres
75015 PARIS
(France)

Professeur Paul MILLIEZ
Hôpital BROUSSAIS
Clinique Médical Propédeutique
96, Rue Didot
75014 PARIS
(France)

Docteur Juan M. SAAVEDRA
National Institute of Mental Hea.
9000 Rockville Pike
BETHESDA, Maryland 20205
(U.S.A.)

Professeur Michel SAFAR
Hôpital BROUSSAIS
Unité de traitement et d'hémodyn.
96, Rue Didot
75674 PARIS CEDEX 14
(France)

Professeur Jean SASSARD
Faculté de Pharmacie
Départ. Physiologie et Pharmacol.
8, Avenue Rockefeller
69008 LYON
(France)

Professeur Gunther SCHLAGER
The University of Kansas
Division of Biological Sciences
LAWRENCE, Kansas 66045
(U.S.A.)

Professeur H.L. SCHMITT
INSERM - FRA.38
Faculté de Médecine Broussais
Département de Pharmacologie
15, Rue de l'Ecole de Médecine
75006 PARIS
(France)

Professeur Jean SCHWARTZ
INSERM - FRA.6
Institut de Pharmacologie et
de Médecine Expérimentale
11, Rue Humann
67000 STRASBOURG
(France)

Professeur Paul M. VANHOUTTE
Universitaire Instelling Antwerp.
Universiteitsplein 1
B-2610 WILRIJK
(Belgium)

Professeur Jean-Claude STOCLET
Université Louis Pasteur
Faculté de Pharmacie
Laboratoire de Pharmacodynamie
B.P. 10
67048 STRASBOURG CEDEX
(France)

Docteur Manuel WORCEL
Centre de Recherches Roussel-
Uclaf
111, Route de Noisy
93230 ROMAINVILLE
(France)

Professeur Charles SWEET
Merck Institute for Therapeutic
Research
West Point, PA/19486 Pennsylvania
(U.S.A.)

Professeur Yukio YAMORI
Shimane Medical University
Japan Stroke Prevention Center
IZUMO, Shimane, Japan 693
(Japan)

PARTICIPANTS

Monsieur Henri ALBERTO
Laboratoires SPECIA
16, Rue Clisson
75646 PARIS CEDEX 13
(France)

Professeur Paul BARJON
C.H.U. Montpellier
Service de Médecine "D"
Hôpital Saint-Charles
34050 MONTPELLIER
(France)

Docteur Richard C. ALLEN
Hoechst Roussel Pharm. Inc.
Route 202-206 North
SOMERVILLE, New Jersey 08876
(U.S.A.)

Docteur Gérard BARTHELEMY
PARCOR
Département Rech. et Développem.
195, Route d'Espagne
31023 TOULOUSE
(France)

Docteur ANDREJAK
1, Rue des Frangs Juges
80000 AMIENS
(France)

Professeur C.G. CAILLARD
Rhône Poulenc Industrie
Centre de Recherche N. Grillet
13, Rue Jules Guesde
94400 VITRY SUR SEINE
(France)

Docteur Marie-France AYMARD
Laboratoires UPSA
128, Rue Danton
92504 RUEIL MALMAISON
(France)

Docteur B. CHAMONTIN
C.H.U. Toulouse-Purpan
Place du Dr Baylac
31052 TOULOUSE CEDEX
(France)

Docteur CHEVRIER
Laboratoires CIBA-GEIGY
2-4, Rue Lionel Terray
92505 RUEIL MALMAISON
(France)

Docteur Jean-Pierre DESHONS
Laboratoires BOEHRINGER INGELHEIM
Rue André Huet
B.P. 292
51060 REIMS CEDEX
(France)

Monsieur Michel CLAIRE
INSERM - U.36
17, Rue du Fer à Moulin
75005 PARIS
(France)

Docteur Philippe DOSTERT
Centre de Recherche DELALANDE
10, Rue des Carrières
92500 RUEIL MALMAISON
(France)

Docteur Barbara CLARK
Laboratoires SANDOZ
387/207
4002 BALE
(Switzerland)

Docteur ECHE
INSERM - U.133
C.H.U. Rangueil
31054 TOULOUSE CEDEX
(France)

Docteur Michel de CLAVIERE
Laboratoires LABAZ
Sce de Recherches Pharmacolog.
1, Avenue de Béjar
1120 BRUXELLES
(Belgium)

Madame Nicolette FARMAN
INSERM - U.2
Hôpital Léon Bernard
94450 LIMEIL BREVANNE
(France)

Docteur Jean-Louis CUCHE
INSERM - U.27
Centre Médico-Chirurgical Foch
42, Rue Desbassayns de Richemond
92150 SURESNES
(France)

Docteur Françoise FORETTE
Chef de Service U.S.N.
Hôpital Charles Foix
7, Avenue de la République
94206 IVRY S/SEINE CEDEX 06
(France)

Madame Monique DAVY
University de Paris-Sud
Laboratoire de Pharmacodynamie
Rue J.B. Clément
92290 CHATENAY-MALABRY
(France)

Monsieur FOUQUET
L.E.R.S. - SYNTHELABO
58, Rue de la Glacière
75013 PARIS
(France)

Docteur J. DEMANGE
Institut Roussel-Uclaf
Direction Médicale
35, Bld des Invalides
75007 PARIS
(France)

Professeur Bernard FRANCOIS
Hôpital de l'Antiquaille
1, Rue de l'Antiquaille
69321 LYON CEDEX 1
(France)

Monsieur FRESLON
Pharmacologie II
Faculté de Médecine
15, Rue de l'Ecole de Médecine
75006 PARIS
(France)

Docteur Antoine HORNYCH
U.28 - INSERM
Hôpital Broussais
96, Rue Didot
75674 PARIS CEDEX 14
(France)

Docteur A. GAIRARD
Université Louis Pasteur
Faculté de Pharmacie
Laboratoire de Physiologie
74, Route du Rhin
67400 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN
(France)

Docteur Jean-Louis IMBS
Faculté de Médecine
Université Louis Pasteur
Institut de Pharmacologie
11, Rue Humann
67000 STRASBOURG
(France)

Docteur Sheila GARDINER
The University of Nottingham
Departments of Physiology and
Pharmacology
Quenn's Medical Centre
Clifton Boulevard
NOTTINGHAM NG7 2UH
(United Kingdom)

Docteur J.E. JOIRE
Laboratoires ALLARD
32, Rue de l'Arcade
75008 PARIS
(France)

Docteur M. GERIN
OMNIUM CHIMIQUE
Département de Recherches Pharm.
Rue du Fonds Jean Pâques 8
Parc Scientifique
B-1348 LOUVAIN LA NEUVE
(Belgium)

Monsieur KIECHEL
Laboratoires SANDOZ
14, Boulevard de Richelieu
B.P. 313
92506 RUEIL MALMAISON
(France)

Docteur M. GODIN
Centre Hospitalier Régional
Laboratoire de Néphrologie
Hôpital de Boisguillaume
76230 BOISGUILLAUME
(France)

Docteur Marie-Claude KUSMIEREK
Laboratoires SEARLE
7, Boulevard Romain Rolland
92128 MONTROUGE CEDEX
(France)

Docteur Jean-Pierre GRUNFELD
Université René Descartes
Faculté de Médecine
Hôpital Necker
161, Rue de Sèvres
75730 PARIS CEDEX 15
(France)

Docteur C. LABRID
C.E.R.M.
63201 RIOM
(France)

Docteur Wolfgang HOFKE
Boehringer Ingelheim
Département de Pharmacologie
Postfach 200
6507 INGELHEIM AM RHEIN
(F.R.G.)

Professeur Gilbert LAGRUE
C.H.U. Henri Mondor
Service de Néphrologie
51, Av. du Ml de Lattre de
Tassigny
94010 CRETEIL
(France)

Docteur LAPLANCHE
Laboratoires CIBA-GEIGY
2-4, Rue Lionel Terray
92505 RUEIL MALMAISON
(France)

Docteur LASSEERRE
Laboratoires CIBA-GEIGY
2-4, Rue Lionel Terray
92505 RUEIL MALMAISON
(France)

Docteur de LA TOUR DU PIN
Laboratoires SANDOZ
14, Bld de Richelieu
B.P. 313
92506 RUEIL MALMAISON
(France)

Monsieur LE FUR
PHARMINDUSTRIE
B.P. 158
92231 GENNEVILLIERS
(France)

Madame Chantal LEGRAND
U.150 - INSERM
Hôpital Lariboisière
6, Rue Guy Patin
75475 PARIS CEDEX 10
(France)

Docteur G.C. MAGGI
E.O. BASSINI
Cinisello Balsama
Via Gorki
MILANO
(Italy)

Docteur G. MANNESMANN
SCHERING Aktiengesellschaft
Postfach 6503 11
D-1000 BERLIN 65
(F.R.G.)

Madame Janine MARCHETTI
INSERM - U.36
17, Rue du Fer à Moulin
75005 PARIS
(France)

Docteur MATHIEU
Laboratoires M.S.D. CHIBRET
3, Avenue Hoche
75008 PARIS
(France)

Docteur MATTEI
Laboratoires SQUIBB
28, Boulevard du Parc
92521 NEUILLY SUR SEINE
(France)

Professeur Chantal MIRONNEAU
Institut de Biochimie Cellulaire
et Neurochimie
1, Rue Camille Saint-Saëns
33000 BORDEAUX
(France)

Docteur Jean-Louis MONTASTRUC
Laboratoire de Pharmacologie
Médicale
Faculté de Médecine
37, Allée Jules Guesde
31000 TOULOUSE
(France)

Docteur Nicholas D. MOORE
C.H.R. Rouen
Laboratoire de Rhéographie
Rue de Lecat
76036 ROUEN
(France)

Docteur Michel MORRE
Laboratoire Pierre FABRE
Département de Pharmacologie
17, Avenue Jean Moulin
81106 CASTRES CEDEX
(France)

Docteur Luigi PARRAVICINI
ESSEX (Italia) S.p.a.
Personnel Director
Via G. Ripamonti, 89
20139 MILANO
(Italy)

Docteur PETCHOT-BACQUE
Laboratoires GLAXO
Département Médical
43, Rue Vineuse
75016 PARIS
(France)

Docteur Bernard POURRIAS
Centre de Recherches DELALANDE
10, Rue des Carrières
92500 RUEIL MALMAISON
(France)

Mademoiselle RICHER
Pharmacologie II
Faculté de Médecine
15, Rue de l'Ecole de Médecine
75005 PARIS
(France)

Monsieur ROLAND
Laboratoires SPECIA
16, Rue Clisson
75646 PARIS CEDEX 13
(France)

Monsieur ROSSET
Laboratoires SQUIBB
28, Boulevard du Parc
92521 NEUILLY SUR SEINE
(France)

Docteur Jean-Pierre SAVINEAU
I.B.C.N./C.N.R.S.
1, Rue Camille Saint-Saëns
33000 BORDEAUX
(France)

Docteur René SCHLEIFFER
Laboratoire de Physiologie
U.E.R. Sciences Pharmaceutiques
B.P.10
74, Route du Rhin
67048 STRASBOURG CEDEX
(France)

Docteur Ch. SOL
Cardiologue
6, Rue Théodule Ribot
75017 PARIS
(France)

Monsieur Florent SOUBRIER
INSERM - U.36
17, Rue du Fer à Moulin
75005 PARIS
(France)

Monsieur UZAN
PHARMINDUSTRIE
B.P. 158
92231 GENNEVILLIERS
(France)

Docteur Madeleine VINCENT
Université Claude Bernard
U.E.R. Faculté de Médecine
Grande-Blanche
8, Avenue Rockefeller
69373 LYON CEDEX 2
(France)

Docteur Peter WITTE
Department of Pharmacology
HOECHST Aktiengesellschaft
Postfach 80 03 20
6230 FRANKFURT am Main (80)
(F.R.G.)

Docteur D.B. YATES
The Boots Company Limited
Biology Pharmaceutical
Pennyfoot Street
NOTTINGHAM NG2 3AA
(United Kingdom)

Docteur J.J. ZAMBROWSKI
EUTHERAPIE
27, Rue du Pont
B.P. 126
92202 NEUILLY
(France)

CONTENTS

Preface	v
Introduction	vi
List of Speakers and Participants	vii
NERVOUS CONTROL OF BLOOD PRESSURE. PHARMACOLOGICAL IMPLICATIONS	
Release and disposition of norepinephrine in the blood vessel wall of the spontaneously hypertensive rat P.M. Vanhoutte	3
Biogenic amines and neuropeptides play a role in the central regulation of genetic hypertension J.M. Saavedra	11
Participation of the catecholaminergic structures of the brainstem in the control of blood pressure in the rat J. Sassard, B. Renaud, L. Denoroy, S. Affara and M. Vincent	25
A structure-activity approach to selective β -blocking agents D. Picken, B. Rouot, G. Leclerc, J. Velly and J. Schwartz	37
Antihypertensive drugs and prevention of genetic hypertension development in SHRS J.F. Giudicelli, C. Richer and J.L. Freslon	45
Mechanisms of the antihypertensive action of beta-blockers G. Haeusler	61
Subclassification of α -adrenoceptors into α_1 - and α_2 -categories: Relevance to antihypertensive therapy S.Z. Langer and N.B. Shepperson	73
Functional and pharmacological role of cardiovascular dopamine receptors I. Cavero and F. Lefevre-Borg	87
A role for the renin-angiotensin-system in central mechanisms of blood pressure control J.F.E. Mann, J. Genest, T. Unger, B. Schölkens, W. Rascher, A. Schömig and D. Ganten	101
Mechanism of action of antihypertensive drugs acting on arterial smooth muscle M. Worcel and C. Chevillard	117
Pathophysiology and clinical pharmacology of large arteries in hypertension A. Ch. Simon, M.E. Safar, J.A. Levenson, J.M. Totomoukouo, M.I. Temmar and A.E. Safavian	135

Cyclic nucleotides in physiopathology and pharmacology of hypertension J.-C. Stoclet, C. Lugnier, B. Bucher and P. Travo	145
PHYSIOPATHOLOGY OF ARTERIAL HYPERTENSION	
Non-specific supersensitivity of aortic ^{42}K effluxes during DOCA hypertension in the rat, and the effects of anti-hypertensive therapy A.W. Jones, J.F. Heidlage, R. Meyer, B. Day and A. Freeland	163
Membrane potential mechanisms in experimental hypertension K. Hermsmeyer	175
Humoral factors and the sodium-potassium pump in volume-expanded hypertension F.J. Haddy, M.B. Pamnani and D.L. Clough	189
Cellular mechanism of action of angiotensin II. Effects on smooth muscle and central nervous system G. Hamon and M. Worcel	201
Renal tubular reabsorption of sodium in KWR and SHR P. Bencsath, N. Farman, A. Vandewalle and J.P. Bonvalet	213
The role of the renal sympathetic nerves in the control of renal function G.F. DiBona	225
Inhibitors of the renin angiotensin system P. Corvol, J. Gardes, G. Evin, J. Bouhnik, F. Soubrier and J. Menard	241
Pharmacology and mode of action of captopril M.J. Antonaccio	249
A new class of converting enzyme inhibitors C.S. Sweet, D.M. Gross, E.H. Blaine, E.H. Ulm and C.A. Stone	263
ANIMAL MODELS OF HYPERTENSION	
Renal function changes preceding the development of spontaneous hypertension in rats and "essential" hypertension in humans G. Bianchi	281
Environmental influences on the development of hypertensive vascular diseases in SHR and related models, and their relation to human disease Y. Yamori	305
The genetically hypertensive mouse G. Schlager	321

Obesity and hypertension F.H. Messerli, E. Reisin, D.H. Suarez and E.D. Frohlich	333
Experimental hypertension in the rat: Blood pressure measurement and the detection of novel antihypertensive agents J.M. Armstrong and R. Massingham	339
Author index	361