

24-22

E 232/29

# Biochemische Zeitschrift

Unter Mitwirkung von

E. Abderhalden-Halle a. S., M. Ascoli-Catania, L. Asher-Bern, A. Bach-Moskau, G. Barger-Edinburgh, M. Bergmann-Dresden, G. Bertrand-Paris, A. Bickel-Berlin, F. Blumenthal-Berlin, Fr. Boas-München, A. Bonanni-Rom, F. Bottazzi-Neapel, G. Bredig-Karlsruhe i. B., Wl. Butkewitsch-Moskau, M. Cremer-Berlin, R. Doerr-Basel, A. Durig-Wien, R. Ege-Kopenhagen, F. Ehrlich-Breslau, H. v. Euler-Stockholm, S. Flexner-New York, A. Fodor-Jerusalem, J. Forssman-Lund, S. Fränkel-Wien, E. Freund-Wien, H. Freundlich-Berlin, E. Friedberger-Berlin, E. Friedmann-Basel, O. Fürth-Wien, F. Haber-Berlin, M. Hahn-Berlin, E. Hammarsten-Stockholm, P. Hári-Budapest, F. Hayduck-Berlin, E. Hägglund-Abo, V. Henri-Zürich, V. Henriques-Kopenhagen, R. O. Herzog-Berlin, K. Hess-Berlin, W. Heubner-Heidelberg, R. Höber-Kiel, P. Karrer-Zürich, B. Kisch-Köln, G. Klein-Heidelberg, W. Klein-Bonn, A. J. Kluyver-Delft, M. Kochmann-Halle a. S., R. Krimberg-Riga, F. Landolf-Buenos Aires, L. Langstein-Berlin, E. Laqueur-Amsterdam, O. Lemmermann-Berlin, P. A. Levene-New York, S. Loewe-Mannheim, A. Loewy-Davos, H. Lüers-München, Th. Madsen-Kopenhagen, A. Magnus-Levy-Berlin, E. Mangold-Berlin, L. Marchlewski-Krakau, P. Mayer-Karlsbad, A. McKenzie-Dundee, J. Meisenheimer-Tübingen, Kurt H. Meyer-Ludwigshafen, O. Meyerhof-Heidelberg, L. Michaelis-New York, H. Molisch-Wien, H. Murschhauser-Düsseldorf, W. Nernst-Berlin, C. v. Noorden-Wien, Orla-Jensen-Kopenhagen, W. Ostwald-Leipzig, A. Palladin-Charkow, J. K. Parnas-Lemberg, W. Pauli-Wien, W. H. Peterson-Madison, R. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien, L. Pincussen-Berlin, J. Pohl-Hamburg, Ch. Porcher-Lyon, D. N. Prianischnikow-Moskau, H. Pringsheim-Berlin, A. RippeI-Göttingen, P. Rona-Berlin, H. Sachs-Heidelberg, S. Salaskin-Leningrad, T. Sasaki-Tokio, B. Sbarsky-Moskau, A. Scheunert-Leipzig, A. Schlossmann-Düsseldorf, E. Schmitz-Breslau, J. Snapper-Amsterdam, S. P. L. Sörensen-Kopenhagen, K. Spiro-Basel, J. Stoklasa-Prag, W. Straub-München, H. Steenbock-Madison, K. Suto-Kanazawa, U. Suzuki-Tokio, K. Thomas-Leipzig, H. Thoms-Berlin, F. Verzár-Basel, O. Warburg-Berlin, H. J. Waterman-Delft, G. v. Wendt-Helsingfors, E. Widmark-Lund, A. Wohl-Danzig, J. Wohlgemuth-Berlin, N. Zelinsky-Moskau

herausgegeben von

**C. Neuberg**, Berlin-Dahlem

unter redaktioneller Mitarbeit von **M. Jacoby**-Berlin

*Sonderabdruck aus 240. Band, 1. — 3. Heft*

F. Verzár und Vera Wahl:

Wirkung des Hypophysenvorderlappen-hormons  
auf den O<sub>2</sub>-Verbrauch von Meerschweinchen



Berlin

Verlag von Julius Springer

1931

Die

## Biochemische Zeitschrift

erscheint zwanglos in Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen; je sechs Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt *ℳ* 28.—.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als  $1\frac{1}{2}$  Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Kurze Mitteilungen wichtigen Inhalts können außerhalb der Reihenfolge des Einlaufdatums abgedruckt werden, wenn sie den Raum von 1—2 Druckseiten nicht überschreiten. — Abhandlungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens zwei Druckseiten einnehmen.

*Manuskriptsendungen sind an den Herausgeber*

*Herrn Prof. Dr. C. Neuberger, Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18, oder an Herrn Prof. Dr. M. Jacoby, Berlin W 35, Derfflingerstr. 19, zu richten.*

Das Honorar beträgt *ℳ* 40.— für den 16 seitigen Druckbogen.

Die Verfasser erhalten bis 100 Sonderabdrucke ihrer Abhandlungen kostenfrei bis zu einem Umfang von  $1\frac{1}{2}$  Druckbogen, von größeren Arbeiten nur bis 75. Der Verlag bittet, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiemplare hinaus bestellte Sonderdrucke werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse gebeten, deren Kosten vorher vom Verlage zu erfragen.

## Verlagsbuchhandlung Julius Springer

Berlin W 9, Linkstraße 23/24.

240. Band	Inhaltsverzeichnis	1.—3. Heft
		Seite
Schoeller, Walter und Hans Goebel. Die Wirkung des Follikelhormons auf Pflanzen . . . . .		1
Lazarew, N. W., A. J. Brussilowskaja und J. N. Lawrow. Quantitative Bestimmung einiger flüchtiger Stoffe im Blut . . . . .		12
Verzár, F., A. v. Árvay und E. v. Kokas. Der Grundstoffwechsel von Vitamin-E-frei ernährten Ratten und die Ergänzung des E-Vitamin-Mangels durch Hypophysenvorderlappenhormon. (Inkretion und Avitaminose, XV. Mitteilung.) . . . . .		19
Verzár, F. und A. v. Árvay. Die Stoffwechselsteigerung durch Ovarialhormon . . . . .		28
Verzár, F. und Vera Wahl. Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons auf den O <sub>2</sub> -Verbrauch von Meerschweinchen . . . . .		37

*Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe 3. Umschlagseite.*

# Wirkung des Hypophysenvorderlappen-hormons auf den O<sub>2</sub>-Verbrauch von Meerschweinchen.

Von

F. Verzář und Vera Wahl.

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Basel.)

(Eingegangen am 27. Juli 1931.)

Mit 6 Abbildungen im Text.

Die Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons auf den Stoffwechsel ist viel besprochen worden. Bei der Ratte hat unlängst *Árvay* (1) in unserem Institut nachgewiesen, daß die Stoffwechselwirkung komplex ist. Bei weiblichen Tieren kommt es zu einer Steigerung der Ovarialfunktion und parallel damit auch zu einer Stoffwechselsteigerung. Später, wenn der Oestrus gehemmt wird, tritt eine Senkung des Stoffwechsels unter das Normale ein. Bei männlichen Tieren und bei kastrierten Weibchen wird nur eine Senkung beobachtet. Dieses Resultat haben wir so erklärt, daß das H. V. L.-Hormon eine doppelte Wirkung hat, eine Steigerung des Stoffwechsels durch den Oestrus und ferner eine stoffwechselvermindernde Wirkung.

Die Stoffwechselsteigerung kommt beim Ovarialhormon, wie von *Árvay* und *Verzář* (2) nachgewiesen wurde, bei den Ratten dadurch zustande, daß der Stoffwechsel des Uterus bei der Hypertrophie sehr stark gesteigert wird, was sich dann in einer allgemeinen Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs äußert. Insbesondere die Schilddrüse ist bei dieser Stoffwechselsteigerung der weiblichen Ratten nicht beteiligt.

Merkwürdigerweise verhalten sich Meerschweinchen gegenüber H. V. L.-Hormon ganz anders als Ratten.

Untersuchungen von *Aron* (3) haben gezeigt, daß durch Injektion von H. V. L.-Hormon bei Meerschweinchen starke histologische Änderungen der Thyreoidea zustandekommen, die insbesondere darin sich äußern, daß das Kolloid aus den Follikeln entleert wird. Ratten zeigen diese Reaktion nicht. Zwischen der Schilddrüse von Ratten und Meerschweinchen sind bedeutende histologische Differenzen vorhanden. Während bei Ratten in den Acini der Schilddrüse nur wenig Kolloid vorhanden ist, enthält die

Schilddrüse der Meerschweinchen viel. Es scheint möglich, daß die Differenzen im Verhalten gegenüber H. V. L.-Hormon damit in Zusammenhang stehen. Über die Wirkung von H. V. L.-Hormon auf den Stoffwechsel von Meerschweinchen liegen Versuche von *Siebert* und *Smith* (4) vor. Diese haben gefunden, daß der Gaswechsel durch Injektion eines Extrakts aus H. V. L. bei normalen Tieren innerhalb 10 Tagen um 60 % steigt und später wieder etwas abnimmt. Der *Armoursche* H. V. L.-Extrakt hebt ebenfalls den Grundstoffwechsel. Auch nach Schilddrüsenentfernung wirkt er ebenso stoffwechselsteigernd. Ein saurer Extrakt verursacht dagegen bei schilddrüsenlosen Tieren eine Senkung des Stoffwechsels. Sie glauben, daß in den *Armourschen* Pillen eine besondere stoffwechselsteigernde Substanz vorhanden ist, während in ihren sauren H. V. L.-Extrakten eine Substanz vorhanden sei, die über die Schilddrüse wirkt und die bei Mangel der Schilddrüse sogar umgekehrt Stoffwechselsenkung hervorruft.

Bei diesen widerspruchsvollen Angaben schien es erwünscht, die Stoffwechselwirkung von H. V. L.-Hormon beim Meerschweinchen mit einem möglichst reinen Extrakt zu untersuchen und dabei besonders auch auf die histologische Struktur der Schilddrüse zu achten.

#### Methodik.

Zu unseren Versuchen benutzten wir sowohl ausgewachsene als auch junge Meerschweinchen. Ihre Nahrung bestand aus Heu, Hafer, Gerste, Runkelrüben und gelben Rüben. Zur Injektion wurde das H. V. L.-Präparat von *Hoffmann-La Roche* Nr. 1637/36 benutzt. Injiziert wurden immer 2 ccm subcutan. Die Gaswechselversuche wurden mit der *Atwater-Benedict'schen* Methode gemacht. Die Tiere hungerten vor den Versuchen 24 Stunden. Der Versuch selbst dauerte 4 bis 6 Stunden und wurde bei der kritischen Temperatur von 32° C und im Dunkeln ausgeführt. Dabei sitzen die Tiere ganz ruhig.

#### Versuche.

##### *Kritische Temperatur der Meerschweinchen.*

Da es für Bestimmungen des Grundstoffwechsels unbedingt nötig ist, die Tiere bei ihrer kritischen Temperatur zu untersuchen und uns bezüglich der Meerschweinchen keine entsprechenden Erfahrungen zur Verfügung stehen, so mußte vorerst untersucht werden, wie sich der Gaswechsel der Meerschweinchen bei verschiedener Temperatur verhält. Wir können unsere ganze Versuchseinrichtung mit gleichzeitig vier verschiedenen Tieren auf verschiedene Temperatur bringen und haben so Gaswechselbestimmungen bei 24, 28, 32 und 36° C an zwölf Tieren gemacht, von denen jedes durchschnittlich dreimal, manche zwei- oder viermal bei einer und derselben Temperatur untersucht wurden. Aus diesen über 120 Versuchen ging hervor, wie die Tabelle I zeigt, daß der Gaswechsel der Meerschweinchen bei 24° C bedeutend höher ist als bei 28° C; am niedrigsten bei 32° C, um dann bei 36° C wieder zu steigen. Es ist demnach 32° C als kritische Temperatur des Meerschweinchens zu betrachten, und unsere Gaswechselversuche sind dem-

Tabelle I.

Tier Nr.	Versuch Nr.	O <sub>2</sub> -Verbrauch in g pro 24 Std. und 1 kg Körpergewicht							
		bei 24 °C	Tiergewicht g	bei 28 °C	Tiergewicht g	bei 32 °C	Tiergewicht g	bei 36 °C	Tiergewicht g
321	505	34,31	323,3	25,29	321,8	27,24	400,3	31,91	430,2
		33,48	318,5	27,05	329,8	26,59	415,3	32,02	440,5
		33,72	310,7	26,83	364,2	25,37	410,8	—	—
Mittelwert:	33,83	—	26,39	—	26,40	—	—	31,96	—
322	506	31,23	397,7	26,19	393,2	24,01	447,7	29,08	449,4
		31,85	399,0	25,06	381,2	24,62	446,6	30,07	446,8
		31,75	395,3	25,95	414,7	24,92	431,2	—	—
Mittelwert:	31,61	—	25,74	—	24,51	—	—	29,72	—
323	507	33,48	358,9	28,02	330,2	27,99	409,5	29,44	361,0
		32,25	352,6	27,48	341,9	30,24	367,7	30,36	370,3
		31,97	348,6	26,90	370,1	30,73	350,7	—	—
Mittelwert:	32,57	—	27,47	—	29,65	—	—	29,90	—
324	508	32,78	351,5	26,25	348,8	24,10	432,6	28,85	464,5
		31,01	350,0	25,25	353,7	24,40	455,6	28,32	461,3
		32,07	349,8	25,11	397,2	23,28	451,2	—	—
Mittelwert:	31,94	—	25,53	—	23,92	—	—	28,57	—
325	509	31,03	623,3	27,20	539,3	23,44	582,7	23,13	588,2
		29,08	591,6	26,80	546,5	22,86	590,2	—	—
		30,09	571,4	26,26	596,8	21,96	590,7	—	—
Mittelwert:	30,07	—	26,42	—	22,49	—	—	23,13	—
326	510	31,20	530,8	25,38	505,7	21,82	545,8	24,07	567,5
		30,15	499,6	25,69	506,2	21,92	551,7	—	—
		29,95	508,8	25,01	546,3	20,95	548,5	—	—
Mittelwert:	30,43	—	25,36	—	20,04	—	—	24,07	—

Tabelle I (Fortsetzung).

Tier Nr.	Versuch Nr.	O <sub>2</sub> -Verbrauch in g pro 24 Std. und 1 kg Körpergewicht						Tiergewicht g	
		bei 24 °C	Tiergewicht g	bei 28 °C	Tiergewicht g	bei 32 °C	Tiergewicht g		bei 34 °C
327	511	30,48 28,98 29,98	584,1 542,8 557,6	27,23 26,65 27,02	546,7 535,0 557,2	22,58 23,13 21,37 20,84	544,5 535,3 547,5 532,2	23,75	532,2
Mittelwert:		29,81	—	26,77	—	21,97	—	23,75	—
328	512	32,98 33,29	521,7 492,9	26,78 27,75 25,65	484,6 463,1 491,2	23,58 23,91 23,57	478,7 468,6 478,6	24,79	478,6
Mittelwert:		33,13	—	26,73	—	23,47	—	24,79	—
329	513	33,36 33,94 32,74	355,4 357,6 348,1	30,84 31,46 30,15	394,9 397,1 396,8	26,81 26,47 26,49	416,2 436,2 433,5	—	—
Mittelwert:		33,35	—	30,82	—	26,59	—	—	—
330	514	34,78 35,92 34,45	369,7 375,2 366,1	33,21 32,67 30,44	362,3 373,5 374,9	28,07 26,46 27,29	402,5 411,3 409,2	—	—
Mittelwert:		35,05	—	32,11	—	27,24	—	—	—
331	515	30,62 30,42 30,34	438,1 432,1 425,9	27,26 27,70 28,01	435,8 441,6 434,9	26,11 26,01 25,66	434,0 434,6 416,1	—	—
Mittelwert:		30,40	—	27,66	—	25,93	—	—	—
332	516	35,68 37,97 36,13	279,1 270,6 262,1	32,56 32,02 32,92	285,8 268,0 271,2	27,47	269,5	—	—
Mittelwert:		36,59	—	32,50	—	27,47	—	—	—

gemäß bei 32° C gemacht worden. Es ist zu bemerken, daß diese kritische Temperatur um 4° C höher liegt als die der Ratte. Die Kurve in Abb. 1 gibt die Mittelwerte des O<sub>2</sub>-Verbrauches von allen zwölf Tieren an.

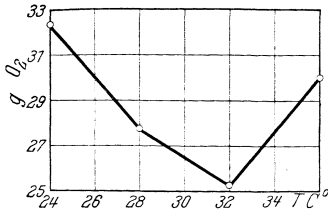


Abb. 1.  
Mittelwerte des O<sub>2</sub>-Verbrauchs von Meerschweinchen bei verschiedener Temperatur.  
(Siehe Tabelle I.)

*Die Wirkung von Hypophysenvorderlappensubstanz auf Meerschweinchen.*

In Tabelle II sind Versuche an 14 Tieren mitgeteilt, welchen H. V. L.-Substanz eingespritzt wurde. Vor der Injektion ist der Grundstoffwechsel dieser Tiere an gewöhnlich drei verschiedenen Tagen bestimmt. In der Tabelle sind nur die Mittelwerte dieser untereinander gut übereinstimmenden Bestimmungen für jedes Tier angegeben.

Tabelle II.

Tier Nr.	Versuch Nr.	Tiergewicht g	O <sub>2</sub> -Verbrauch in g pro 24 Std. und 1 kg Körpergewicht				Anmerkung	
			Grundstoffwechsel Mittelwert	nach der Injektion		Steigerung in %		
				20 Std.	36 Std.	20 Std.		36 Std.
321	517	455,3	26,40	27,81	30,43	5,3	15,3	Ausgewachsene Tiere
322	518	482,2	24,51	25,22	28,30	3,9	15,5	
323	519	373,4	29,65	32,48	32,79	9,6	10,6	
324	520	482,5	23,92	25,26	26,89	5,6	13,4	
325	521	548,2	22,49	27,19	27,06	21,9	21,3	
326	522	523,4	21,18	24,73	24,34	16,7	15,9	
		523,4	21,18	26,27	27,63	24,0	30,6	
327	523	506,7	21,97	32,74	30,80	49,0	40,2	Siehe Abb. 2b
		506,7	21,97	30,05	29,97	36,8	36,4	
328	524	423,5	23,47	34,37	28,47	46,5	21,3	
337	525	179,4	38,36	40,27	40,89	5,0	6,6	Junge Tiere Siehe Abb. 2a
338	526	166,0	39,23	39,65	40,31	1,1	3,8	
339	527	146,7	41,28	38,84	44,34	— 6,3	8,4	
340	528	149,2	39,54	41,27	41,43	4,4	5,2	
343	529	246,6	36,01	39,32	41,26	9,2	14,6	
344	530	245,5	34,42	36,88	36,75	7,1	6,8	

Nach der Injektion des H. V. L.-Hormons wurde sowohl nach 20 als auch nach 36 Stunden je ein vierstündiger Gaswechselversuch gemacht. An einzelnen Tieren (Nr. 326, 327) ist derselbe Versuch noch einmal wiederholt worden, um zu sehen, wie weit unsere Resultate reproduzierbar sind. Abb. 2 zeigt zwei solche Parallelversuche.

In sämtlichen Fällen ergab sich eine Steigerung des Stoffwechsels. Diese war bereits nach 20 Stunden zu bemerken, aber manchmal nach 36 Stunden noch auffallender. Die Größe der Steigerung des Gaswechsels war in den verschiedenen Versuchen sehr verschieden. Sie betrug in einem Falle bereits nach 20 Stunden 49%. Bei ausgewachsenen Tieren mit einem Körpergewicht von 400 bis 500 g (Nr. 321 bis 328) war die Wirkung sehr ausgesprochen und betrug 15 bis 49% (s. Abb. 2b). Bei jungen Tieren, deren Körpergewicht unter 250 g lag, war die Steigerung durch den H. V. L.-Extrakt geringer, nach 20 bzw. nach 36 Stunden nur 4 bis 14% (s. Abb. 2a).

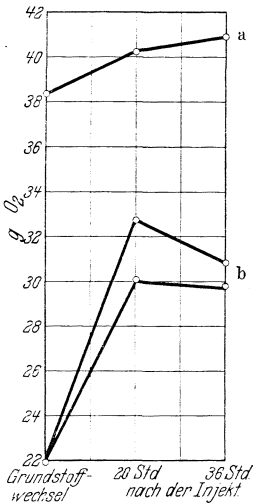


Abb. 2.

a Wirkung von Hyp. V. L. auf den  $O_2$ -Verbrauch eines jungen Meerschweinchens (Nr. 337).

b Wirkung von Hyp. V. L. auf den  $O_2$ -Verbrauch eines ausgewachsenen Meerschweinchens (Nr. 327 ♂).

Es geht aus diesen Versuchen mit Bestimmtheit hervor, daß H. V. L.-Hormon bei Meerschweinchen eine Steigerung des Gaswechsels hervorruft. Unter unseren jungen Tieren waren sowohl Weibchen wie Männchen. Die ausgewachsenen Tiere oberhalb 250 g waren nur Männchen (Nr. 321 bis 328).

Es ist besonders hervorzuheben, daß die stoffwechselsteigernde Wirkung auch bei den Männchen vorhanden war. Letzteres steht in vollem Gegensatz zu den Befunden von *Árvey* an Ratten, wo an Männchen dieser Extrakt nur eine Senkung hervorrief. Es lag nahe, daran zu denken, daß die Steigerung durch eine vermehrte Inkretion der Schilddrüse zustande kommt. *Aron* hat, wie oben erwähnt, gezeigt, daß eine Entleerung von Schilddrüsenkolloid eintritt. Es wurde deshalb die Schilddrüse dieser Tiere nach der Injektion des H. V. L.-Hormons histologisch untersucht, und zwar hatte Dr. *Demole* die große Freundlichkeit, diese Untersuchungen für uns zu machen, wofür wir ihm bestens

danken. Aus den Präparaten geht hervor, daß nach der Injektion die Acini bei den jungen Tieren (Nr. 337 bis 344) ganz entleert sind, so daß eine histologische Grundlage dafür vorhanden ist, daß die Steigerung des Stoffwechsels bei diesen Tieren durch die Entleerung des Kolloids zustande kommt. Bei erwachsenen Tieren sind die histologischen Änderungen, wie schon von Aron beschrieben ist, weniger charakteristisch.

*Gaswechselsteigerung durch Schilddrüseninjektion.*

Nun lag die Frage offen, ob die in der Schilddrüse angehäuften Menge von Kolloid genügt, um eine solche Stoffwechselsteigerung zu bewirken, wie wir sie beobachtet haben.

*Tabelle III.*

Tier Nr.	Ver- such Nr.	Tier- gewicht g	O <sub>2</sub> -Verbrauch in g pro 24 Std. und 1 kg Körpergewicht				Bemerkung	
			Grundstoff- wechsel Mittelwert	nach der Injektion		Steigerung in % nach der Injektion		
				20 Std.	36 Std.	20 Std.		36 Std.
346	531	140,0	32,65 33,07	39,60	44,07	21,4	35,2	Nach 8 Tagen
350	532	149,0	35,34 36,27	38,64	43,79	9,3	24,9	Nach 8 Tagen
351	533	169,0	38,71 39,93	39,60	39,03			Muskel injiz. Kontrolle Nach 8 Tagen
348	534	164,5	38,07 39,03	33,45	39,43			Kontrolle Nach 8 Tagen

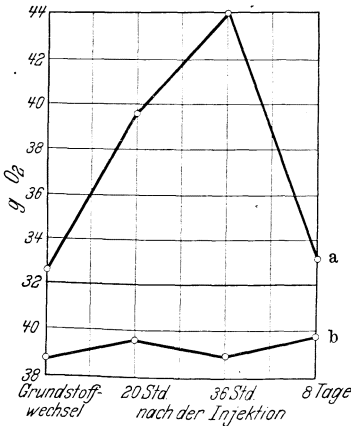


Abb. 3.

a O<sub>2</sub>-Verbrauch nach intraperitonealer Injektion einer ganzen Thyreoidea (Tier Nr. 346).  
 b Kontrolle. O<sub>2</sub>-Verbrauch nach intraperitonealer Injektion von ebensoviel Muskel (Tier Nr. 351).

Um das zu untersuchen, sind wir so vorgegangen, daß wir bei vier Meerschweinchen den Grundstoffwechsel bestimmten, dann zwei Tieren die frisch aus einem getöteten Meerschweinchen entnommene ganze Thyreoidea, in 5 ccm Ringerlösung aufgeschwemmt,

intraperitoneal injizierten und zur Kontrolle zwei anderen ebenso großen Meerschweinchen anstatt der Schilddrüse ein Stückchen frisch entnommene Muskelsubstanz von Meerschweinchen, ebenfalls in Ringerlösung emulgiert, intraperitoneal einspritzten. 20, sowie 36 Stunden später wurde an jedem dieser Tiere ein Gaswechselversuch gemacht. Wie aus Tabelle III hervorgeht, trat bei den mit Muskel injizierten Tieren keine Steigerung des Stoffwechsels ein, während bei den beiden mit Thyreoidea injizierten Tieren nach 36 Stunden eine Steigerung von 25 bis 35% sich zeigte. Abb. 3a und b zeigen zwei solche Parallelversuche. In Abb. 3a erhielt das Tier eine ganze Schilddrüse, in Abb. 3b ebensoviel Muskelsubstanz injiziert. Nur im ersteren Falle entstand eine starke Steigerung des  $O_2$ -Verbrauchs. Die in einer normalen Thyreoidea vorhandene Menge Hormon genügt also, um eine Stoffwechselsteigerung zu verursachen, wie sie eine einmalige Injektion von H. V. L.-Hormon zeigt.

*Wirkung längerer Behandlung mit H. V. L.-Hormon.*

Es könnte sein, daß H. V. L.-Hormon nur bei seiner erstmaligen Injektion die stoffwechselsteigernde Wirkung hat, und zwar dadurch, daß die Acini entleert werden. Die Steigerung müßte dann ausbleiben, wenn man es wiederholt injiziert. Wir haben deshalb bei zwei Tieren (Nr. 353 und 356) während 14 Tagen H. V. L.-Extrakt täglich in Mengen von 2 ccm subcutan eingespritzt und damit nicht nur eine vorübergehende, sondern eine konstante Steigerung des Stoffwechsels bekommen, die so lange anhält, als die Injektionen gegeben wurden (s. Abb. 4). Nach Aussetzung dieser Injektionen sank der Stoffwechsel innerhalb 4 bis 6 Tagen wieder auf den normalen Wert.

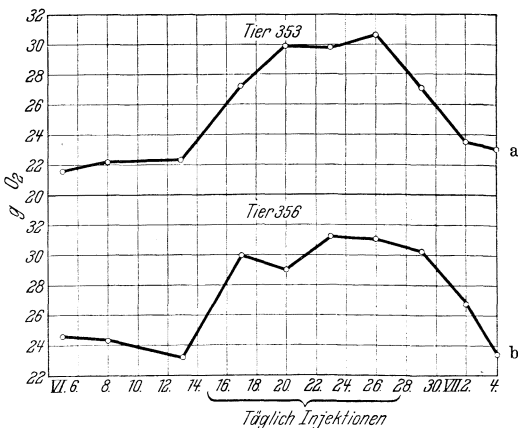


Abb. 4.

a, b Wirkung von täglich wiederholten Injektionen von Hyp. V. L. auf den  $O_2$ -Verbrauch. Steigerung des Stoffwechsels.

Die Stoffwechselsteigerung nach H. V. L.-Hormon ist also nicht durch einmalige Ausschüttung des Kolloids bewirkt, sondern es bildet sich bei wiederholten Gaben eine ständige vermehrte Inkretion der Schilddrüse.

*Wirkung des H. V. L.-Hormons bei schilddrüsenlosen Tieren.*

Der Beweis, daß die Stoffwechselsteigerung des H. V. L.-Hormons über die Schilddrüse geht, ist erst dann gesichert, wenn sich nachweisen läßt, daß die Wirkung fortfällt, wenn die Schilddrüse entfernt ist. Bei fünf Tieren (Nr. 322, 323, 358, 359 und 360) haben wir in Äthernarkose die Schilddrüse entfernt und nach 2 Wochen den Grundstoffwechsel bestimmt. Dieser ist wesentlich gesunken gegenüber dem Grundstoffwechsel vorher, wie z. B. ein Vergleich der Werte des Tieres Nr. 322 und 323 in Tabelle II (vor der Exstirpation) und Tabelle IV (2 Wochen nach der Exstirpation) zeigt. Nach Injektion derselben Menge von H. V. L.-Hormon steigt nach 20 bzw. 36 Stunden der Gaswechsel nicht. Auffallend ist dagegen, daß in zwei Fällen von drei der Grundstoffwechsel nach diesen Injektionen sehr wesentlich (18 bis 32,2 %) gesunken ist. Es wird also nach Entfernung der Schilddrüse der Stoffwechsel nicht gesteigert, und die am normalen Tier beobachtete Steigerung geht also über die Schilddrüse.

*Tabelle IV.*

Tier	Versuch	Tiergewicht	O <sub>2</sub> -Verbrauch in g pro 24 Std. und 1 kg Körpergewicht				
			Grundstoffwechsel	nach der Injektion		Änderung in % nach der Injektion	
Nr.	Nr.	g	Mittelwert	20 Std.	36 Std.	20 Std.	36 Std.
322	535	533,3	20,01	21,28	20,04	+ 6,3	+ 0,1
323	536	449,7	22,18	20,05	16,78	- 10,5	- 32,2
358	538	384,7	23,45	24,42	23,69	+ 4,1	+ 1,0
359	539	273,5	27,30	26,22	23,23	- 4,1	- 18,5
360	540	377,5	28,63	28,45	29,57	- 0,6	+ 3,2

*Stoffwechselsenkende Wirkung des H. V. L.-Hormons.*

Die in den zwei erwähnten Fällen beobachtete Verminderung ist deshalb so beachtenswert, weil sie daran denken läßt, daß hier die auch im Rattenversuch sowie am Menschen beschriebene stoffwechselsenkende Wirkung zum Ausdruck kommt. Diese ist dann deutlich, wenn sie durch die Schilddrüsenwirkung nicht überdeckt wird.

Bei drei thyreoidektomierten Tieren haben wir nicht nur einmal, sondern während 10 Tagen täglich 2 ccm H. V. L.-Hormon subcutan gegeben. Bei allen Tieren zeigte sich schließlich am sechsten Tage und noch mehr nach der zehnten Injektion, am elften Tage eine bedeutende

Senkung des Stoffwechsels. Dieser betrug z. B. bei Tier Nr. 359 gegenüber 27 g O<sub>2</sub>, 20,2 g O<sub>2</sub>, hat also um 34,4% abgenommen. Nach Aufhören mit den Injektionen stieg innerhalb 3 Tagen der Stoffwechsel wieder auf die normale Höhe. Es ist also sichergestellt, daß auch dieses H. V. L.-Präparat eine stoffwechsellenkende Wirkung hat, die sich aber nur dann zeigt, wenn die Schilddrüse entfernt ist und meistens erst nach wiederholten Injektionen in Erscheinung tritt (Abb. 5).

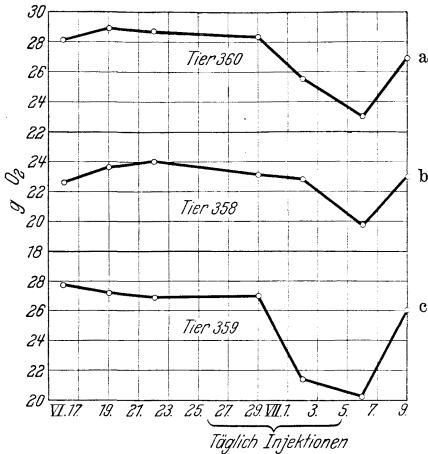


Abb. 5.

a bis c. Wirkung von täglichen Injektionen von Hyp. V. L. bei thyreoidektomierten Tieren. Senkung des Stoffwechsels.

#### Wirkung von Prolan auf den Stoffwechsel.

Vor kurzem hat *Janssen* (6) beschrieben, daß die für das H. V. L.-Hormon so charakteristische Wirkung bei Meerschweinchen auf die Entleerung des Kolloids der Schilddrüse durch Prolan nicht gelingt. Prolan ist ein aus Schwangeren-harn dargestelltes Präparat, das bezüglich seiner Wirkung auf den Oestrus dem H. V. L.-Hormon ähnlich wirkt. Die von *Janssen* nachgewiesene Wirkungslosigkeit auf die Thyreoidea des Meerschweinchens unterscheidet es aber vollkommen von diesem.

Es ist deshalb von Interesse, zu untersuchen, ob bei diesem Präparat auch eine Stoffwechselwirkung bei männlichen Meerschweinchen vorhanden ist oder nicht. Bei weiblichen Ratten hat es in den Versuchen von *Árvay* (1) den Stoffwechsel gesteigert, nicht aber bei Kastraten und bei Männchen. Aus den Versuchen an den Tieren Nr. 353, 356, 361, 362 ging hervor, daß Prolan in Quantitäten von 2 ccm (100 Einh.) subcutan injiziert, auf den Gaswechsel normaler männlicher Meerschweinchen fast ganz wirkungslos ist. Die geringe Steigerung, die nach 36 Stunden bereits wieder verschwunden ist, kann nicht mit der Wirkung des H. V. L.-Präparats verglichen werden.

Die zu den Versuchen verwendeten Tiere Nr. 353 und 356 hatten mit H. V. L.-Hormon die charakteristische Steigerung des Stoffwechsels in Abb. 4a und b gegeben. Um so auffallender war es nun, daß sowohl bei diesen, wie zwei anderen (Nr. 361 und 362) Tieren Prolan diese Wirkung nicht hatte. Daraus geht erstens hervor, daß in Bestätigung der obigen Befunde H. V. L.-Hormon bei Meerschweinchen durch Reizung der Thyroidea seine stoffwechselsteigernde Wirkung ausübt und daß dort, wo erstere, nach den histologischen Befunden, fehlt (Prolan), auch keine solche stoffwechselsteigernde Wirkung zustande kommt. Zweitens geht aus dem Versuch noch hervor, daß Prolan und H. V. L.-Hormon bezüglich ihrer Wirkung auf den Stoffwechsel ebenso wie bezüglich ihrer morphologischen Wirkung auf die Schilddrüse verschieden sind. Es ist darin eine Stütze für die Auffassung von *Janssen* zu sehen, daß Prolan nicht H. V. L.-Hormon, sondern Placentahormon ist.

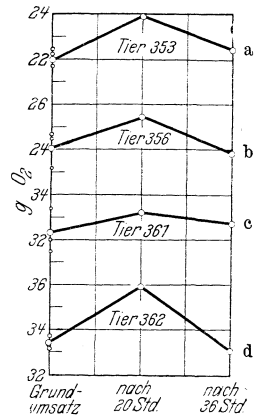


Abb. 6.

a bis d.

Wirkung einer Prolan-Injektion auf den O<sub>2</sub>-Verbrauch.

### Diskussion.

Die Stoffwechselwirkung des H. V. L.-Hormons ist eine sehr komplexe. Dieses Hormon regt die Inkretion von anderen innersekretorischen Drüsen an. Wenn bei weiblichen Ratten die Inkretion des Ovariums gefördert wird und dadurch eine Uterushypertrophie entsteht, dann steigert sich dadurch der Gaswechsel. Fehlt aber das Ovarium bei kastrierten Ratten oder bei Rattenmännchen, so wird eine andere, eine stoffwechsellenkende Wirkung offenbar (*Árvay* (1)).

Ferner wurde von uns beschrieben, daß bei männlichen Ratten, bei welchen durch eine Fütterung ohne Vitamin E die Inkretion der Testis vermindert ist, durch das H. V. L.-Hormon ebenfalls der bereits gesunkene Gaswechsel wieder auf die Norm gehoben wird (*Verzár, Kokas, Árvay* (5)). Also auch hier wird die beim normalen Tier auffallende senkende Wirkung durch eine steigernde Wirkung über die Sexualdrüsen verdeckt.

Einen dritten Fall sehen wir nun am Meerschweinchen. Hier hat das H. V. L.-Hormon eine erregende Wirkung auf die Schilddrüse. Diese ist auch histologisch sehr auffallend [*Aron* (3)]. Die Folge ist, daß das H. V. L.-Hormon bei diesen Tieren durch Anregung der Inkretion der Schilddrüse eine Stoffwechselsteigerung bewirkt. Sie ist

auch bei männlichen Tieren vorhanden (im Gegensatz zu der stoffwechselsteigernden Wirkung bei den Ratten). Die Wirkung fehlt, wenn die Schilddrüse entfernt ist, und nun wird auch hier wieder die stoffwechsellenkende Wirkung des H. V. L.-Hormons offenbar.

Die Ursache dafür, daß das H. V. L.-Hormon bei zwei Tierarten, der Ratte und dem Meerschweinchen, so verschieden wirkt, liegt in dem verschiedenen Funktionszustand der Schilddrüse bei diesen zwei Tierarten, wie aus der histologischen Struktur, speziell aus den Beobachtungen von *Aron* bekannt ist. Die Analyse dieser Wirkung zeigt, wie vorsichtig man bei Verallgemeinerungen von an verschiedenen Tierarten gewonnenen Resultaten sein muß und wie die Wirkung eines Stoffwechselhormons immer durch die gegenseitige Wirkung auf andere Drüsen mit innerer Sekretion weitgehend beeinflußt wird.

Die Versuche stehen in Übereinstimmung mit den histologischen Befunden von *Aron*. Dieser fand bei Meerschweinchen (dagegen nicht bei der Ratte) nach H. V. L.-Hormon eine Entleerung des Kolloids der Schilddrüse. Unsere Versuche zeigen, daß dieser morphologische Befund einer stoffwechselsteigernden Wirkung entspricht, und es zeigte sich auch in speziell darauf gerichteten Versuchen, daß die in einer Schilddrüse vorhandene Hormonmenge genügt, um solche Stoffwechselsteigerungen zu verursachen, wie wir sie nach einmaliger H. V. L.-Injektion sehen. Das Äquivalent der Kolloidentleerung *Arons* ist also eine Stoffwechselsteigerung.

#### Zusammenfassung.

1. Das Hypophysenvorderlappenhormon steigert bei Meerschweinchen, speziell auch bei männlichen Tieren, den Stoffwechsel.

2. Die Steigerung besteht bei täglicher Injektion längere Zeit kontinuierlich weiter.

3. Es ist bekannt (*Aron*), daß beim Meerschweinchen nach H. V. L.-Injektion das Kolloid aus der Schilddrüse verschwindet. Es wurde gezeigt, daß die Injektion einer ganzen Schilddrüse bedeutende Stoffwechselsteigerungen beim Meerschweinchen bewirkt, während Kontrollversuche mit Muskelsubstanz unwirksam sind. Die Stoffwechselsteigerung durch H. V. L.-Hormon kann also durch die Entleerung des angehäuften Kolloids erklärt werden.

4. Entfernt man die Schilddrüsen, dann hat H. V. L.-Hormon keine Stoffwechselsteigerung mehr zur Folge. Die stoffwechselsteigernde Wirkung des H. V. L.-Hormons beim Meerschweinchen geht also über die Schilddrüse. Deren Inkretion wird vermehrt, und das bewirkt den erhöhten Sauerstoffverbrauch.

5. Bei den Tieren mit Schilddrüsenexstirpation zeigt sich umgekehrt als Folge von H. V. L.-Hormon eine bedeutende Senkung des Gaswechsels. Es ist also auch hier ebenso wie bei der Ratte (*Árvay*) eine stoffwechslsenkende Wirkung der Extrakte vorhanden, die aber am normalen Tier durch die Wirkung auf die Schilddrüse überdeckt wird.

6. Prolan hat keine Wirkung auf den O<sub>2</sub>-Verbrauch der Meer-schweinchen, in Übereinstimmung mit dem Befund von *Janssen*, daß es auch keine Wirkung auf die Kolloidentleerung der Schilddrüse dieser Tiere hat. Damit unterscheidet es sich wesentlich vom H. V. L.-Hormon.

Diese Untersuchungen sind mittels Unterstützung der Roche-Stiftung ausgeführt, der wir unseren besten Dank aussprechen.

#### Literatur.

- 1) *Árvay*, diese Zeitschr. **237**, 199, 1931. — 2) *Verzár* u. *Árvay*, ebendasselbst **240**, 28, 1931. — 3) *Aron*. C. r. de la Société de Biologie **103**, 145, 1930; **102**, 682, 1929. — 4) *Siebert* u. *Smith*, Amer. Journ. of Physiol. **95**, 386, 1930. — 5) *Verzár*, *Árvay*, *Kokas*, diese Zeitschr. **240**, 19, 1931. — 6) *Janssen*, Arch. f. d. exper. Pathol. u. Pharm. 1931.

DEBRECENI EGYETEM KÖNYVTÁRA  
Lelt.  
1955 801

<i>Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses.</i>	Seite
<b>Fürth, Otto.</b> Versuche über Eiweißabbau. II. Über eine Farbreaktion des Glykokolls und anderer Aminosäuren mit Natriumhypochlorit und Phenol. Von Otto Fürth, Alfred Friedrich und Rudolf Scholl . . . . .	50
<b>Scholl, Rudolf.</b> Versuche zur Entgiftung des Phosphors durch Zucker	62
<b>Braunstein, A. E.</b> Über den Einfluß von Arsenat auf Phosphatumsatz und Glykolyse im Blut . . . . .	68
<b>Pronin, S.</b> Einfluß der Temperatur auf die Bildung reduzierender Stoffe bei der Selbstverzuckerung des Roggenmehls . . . . .	94
<b>Przyłocki, St. J. von</b> und <b>R. Majmin.</b> Untersuchungen über die Bindung der Biokolloide . . . . .	98
<b>Fodor, A. und Sonja Kuk.</b> Der Abbau des Caseins durch Erwärmung mit Glycerin und die Struktur des Abbauproduktes. Die Isolierung eines Tetrapeptid-Doppelassoziates. IX. Mitteilung zur Ermittlung der Eiweißstruktur . . . . .	123
<b>Fodor, A.</b> Über die chemische Struktur einiger Proteine. X. Mitteilung zur Ermittlung der Eiweißstruktur . . . . .	140
<b>Frankel, Max.</b> Über die Abhängigkeit des osmotischen Druckes und des Micellargewichtes von Gelatinelösungen von der Temperatur bzw. von der Vorgeschichte der Lösungen . . . . .	149
<b>Sjöberg, Knut.</b> Beitrag zur Kenntnis der Bildung des Chlorophylls und der gelben Pflanzenpigmente . . . . .	156
<b>Bøe, Jens</b> und <b>A. Władysław Elmer.</b> Über den Einfluß der intravenösen Thyroxininjektion auf den Blutjodspiegel und die Harnjodausscheidung bei Menschen. . . . .	187
<b>Michaelis, Leonor</b> und <b>Kurt G. Stern.</b> Über den Einfluß von Schwermetallen und Metallkomplexen auf proteolytische Vorgänge . . .	192
<b>Jirgensons, Br.</b> Die Koagulation stark solvatisierter Sole mit organischen Stoffen und Salzen. IV. . . . .	218
<b>Bernhauer, K.</b> und <b>H. Siebenäuger.</b> Zum Chemismus der Citronensäurebildung durch Pilze. V. Mitteilung: Die Citronensäurebildung aus Essigsäure . . . . .	232
<b>Neuberg, Carl</b> und <b>Hans v. Euler.</b> Zur Nomenklatur der an der alkoholischen Gärung beteiligten Katalysatoren . . . . .	245
<b>Berichtigungen.</b> . . . . .	246

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

Vor kurzem erschien in fünfter Auflage:

**Ohmüller-Spitta**

# Untersuchung und Beurteilung des Wassers und des Abwassers

Ein Handbuch für die Praxis und  
zum Gebrauch im Laboratorium

Neu bearbeitet von

**Wo. Olszewski** und **Dr. med. O. Spitta**

Approb. Lebensmittel-Chemiker  
Stadtmratsrat und Vorsteher der Laboratorien  
der Wasserwerke, Dresden

a. o. Professor an der Universität Berlin  
Vorsteher des Hygien. Laboratoriums im  
Reichsgesundheitsamt / Geheimer Reg.-Rat

Mit 201 Textabbildungen und 7 zum Teil farbigen Tafeln  
XI, 566 Seiten. 1931. RM 48.—; gebunden RM 49.60

Diese fünfte Auflage ist gegenüber der vierten Auflage ein völlig neues Werk. Alle Abschnitte sind um- oder neu bearbeitet worden unter Hinzuziehung des approb. Lebensmittelchemikers und Vorstehers der Laboratorien der Dresdener Wasserwerke Stadtmratsrat Wo. Olszewski. Die Abschnitte über die physikalische und chemische Untersuchung sind von Olszewski, die Abschnitte über die biologische und bakteriologische Untersuchung von Spitta, die übrigen Abschnitte von beiden Autoren gemeinsam neu bearbeitet worden. Ein Reagenzienverzeichnis, Hilfstabellen, Autoren- und Sachregister sind hinzugekommen, und die Zahl der Abbildungen ist wesentlich vermehrt worden. Die Literatur ist bis zum 1. April 1931 berücksichtigt worden. Auch das Wesentlichste über die behördlichen Bestimmungen wird gebracht. Es wird wenig an praktischen und theoretischen Kenntnissen vorausgesetzt; alle Methoden sind genau beschrieben, damit auch der weniger Erfahrene sie ausführen kann. So ist das Buch auf einen großen Kreis von Benutzern eingestellt, auf Bakteriologen, Biologen, Chemiker, Medizinalbeamte, Wasserwerks-, Wasserbau- und Abwasser-Ingenieure usw.

Vor kurzem erschien die fünfte, verbesserte Auflage:

# Repetitorium der Hygiene und Bakteriologie in Frage und Antwort

Von

**Dr. W. Schürmann**

Honorarprofessor an der Universität Münster

VIII, 234 Seiten. 1931. RM 6.60

Vorwort zur fünften Auflage: Außer zahlreichen kleineren und größeren Ergänzungen der Kapitel: Die klimatischen Einflüsse Luft, Wasser und Wasserversorgung, Ernährung, Kleidung und Hautpflege, Wohnung, Abfallstoffe, Gewerbehygiene enthält die neue Auflage eine Neubearbeitung der akzessorischen Nährstoffe, der hygienischen Fürsorge für Kinder und Kranke unter Berücksichtigung der gesetzlichen Verordnungen. In der Bakteriologie betreffen die Ergänzungen die Kapitel: Bacillus botulinus, Bacillus typhii abdominalis, Ruhrbacillen, Bacillus mallei, Tuberkelbacillen, Spirochäten. Neu hinzugefügt ist das Kapitel über Gelbfieber. Von den Kapiteln über Krankheiten, die durch ultramikroskopische Erreger hervorgerufen werden, sind die „Pocken“ erweitert worden. Ebenso ist das Kapitel Desinfektion durch Ergänzungen verbessert. Am Schluß ist die Anzeigepflicht auf Grund des deutschen Reichsseuchengesetzes als besonderes Kapitel angegliedert.