

## Werk

**Titel:** Über quantitative Erkennungsreaktionen des Hormons

**Jahr:** 1931

**PURL:** [https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?251726223\\_1931\\_0002|log13](https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?251726223_1931_0002|log13)

## Kontakt/Contact

[Digizeitschriften e.V.](#)  
SUB Göttingen  
Platz der Göttinger Sieben 1  
37073 Göttingen

✉ [info@digizeitschriften.de](mailto:info@digizeitschriften.de)

erkannten Aufgaben der weiblichen Keimdrüse — naturgemäß mit Ausnahme der Produktion von Eizellen — auch durch Injektion von Ovarialextrakten auszulösen sind.

Über die Wirkung von Hormonextrakten auf Uterus, Vagina, Brustdrüse, sowie auf senile Ratten sollen die beigefügten Bilder auf den Tafeln I—IV ein anschauliches Bild vermitteln.

Die geschilderten Arbeitsergebnisse erbrachten den Beweis, daß im Ovarium zur Lösung seiner vielseitigen Aufgaben eine chemische Substanz, ein Sexualhormon, erzeugt wird, dessen physiologische, pharmakologische und chemische Eigenschaften nunmehr zum Gegenstand der Forschung wurden.

### Über quantitative Erkennungsreaktionen des Hormons.

Für die exakte physiologische und pharmakologische Analyse eines Stoffes ist seine Darstellung in weit gereinigter Form, für die chemische Bearbeitung seine vollständige Isolierung und Reindarstellung unerlässlich. Um eine Erfolg versprechende Anreicherung eines Hormons in Rohextrakten und seine Trennung von Begleitstoffen durchführen zu können, bedarf es einer quantitativ auszugestaltenden Erkennungsreaktion, eines Testes. Der Bearbeiter des Problems hat an einen Test die Anforderung seiner Eindeutigkeit, seiner Spezifität, und die einer einigermaßen handlichen Durchführbarkeit zu stellen.

Für das weibliche Sexualhormon gibt es bisher keine chemische oder physikalische Nachweisreaktion, sondern man ist an die Durchführung eines physiologischen Testes gebunden. Grundsätzlich kann man jede spezifische physiologische Wirksamkeit eines Stoffes für seinen Nachweis heranziehen, sofern diese sich quantitativ messen läßt. Zwei seiner physiologischen Wirkungen haben in erster Linie als Testreaktion für das Follikelhormon Verwendung gefunden: die Wachstumswirkung auf die Genitalorgane, insbesondere den Uterus, und die Beeinflussung der zyklischen Genitalvorgänge des weiblichen Organismus; als spezielle Nachweisreaktion, die besonders exakte quantitative Resultate liefern soll, aber für die chemische Bearbeitung des Hormonproblems ohne praktische Bedeutung geblieben ist, wurde als dritter Test die Vermehrung chromaffiner Zellen im Ganglion cervicale uteri vorgeschlagen („Chromtest“).

### 1. Der Uteruswachstumstest.

Der Uteruswachstumstest hat als erste Nachweisreaktion des weiblichen Sexualhormons den weitaus meisten älteren Arbeiten (1900—1923) zugrunde gelegen. Entweder wurde der nach einer Kastration atrophierte Uterus durch Injektion wirksamer Extrakte wieder zu normalem (auch ungewöhnlich starkem) oder aber der noch nicht entwickelte Uterus juveniler Tiere zu vorzeitigem Größenwachstum angeregt. Gemeinsam mit histologischen Schnittuntersuchungen an Uterus und Vagina und einer Verfolgung hyperämischer Erscheinungen an der Brustdrüse wurden dann die Größenverhältnisse der Genitalorgane behandelter Tiere mit denen unbehandelter Kontrolltiere verglichen. (Vergl. hierzu besonders die Bilder auf Tafel I.)

Der Uteruswachstumstest war nicht ausreichend, um einer erfolgreichen systematischen Reinigung der Hormonextrakte zu dienen. Seine Spezifität wurde — vielleicht zu Unrecht — bestritten, vor allem aber fehlten ihm die genauen, quantitativ durchführbaren Vergleichsgrundlagen.

### 2. Der „Chromtest“ von BLOTEVOGEL, DOHRN und POLL.

Der Chromtest trägt den Charakter eines besonders fein abstufbaren, quantitativen Testes. Er beruht auf der experimentell gefundenen Tatsache, daß im Ganglion cervicale uteri zur Zeit größeren Hormonreichtums des weiblichen Organismus (besonders also in der Gravidität) ein mit dem Hormonspiegel parallel gehendes Zunehmen der chrombraunen Zellelemente gegenüber dem nervösen Anteil des Ganglions zu beobachten ist. Diese Erscheinung ist rein lokal auf das Ganglion cervicale uteri beschränkt, ihre Abhängigkeit von der Anwesenheit des Sexualhormons konnte sichergestellt werden; an der kastrierten Maus sinkt der Gehalt der chrombraunen Zellen von der Norm ( $2,5\% \pm 0,24$ ) auf einen Wert unter  $1\%$  herab, durch Hormongaben ist der Prozentgehalt an chrombraunen Elementen direkt proportional der verabreichten Dosis zu erhöhen.

Diese Erscheinungen werden für einen quantitativen Test folgendermaßen nutzbar gemacht: „Bei Anwendung der Formel:  $x$  mg einer zu untersuchenden Substanz reichen hin, um innerhalb von  $t$  Stunden das Zahlenverhältnis des  $p$ ten Schwangerschaftstages herbeizuführen, hat man die Möglichkeit, durch Einsetzen der betreffenden Zahlenwerte pharmoko-dynamisch jeden Saft und jeden

Stoff auf seine Wirksamkeit auf das Genitalsystem im hormonalen Sinne zu untersuchen<sup>6)</sup>.

Der Chromtest, der für manche exakt quantitativen Versuche von großer Bedeutung sein mag, hat für die systematische Auswertung von Hormonölen zum Zweck der Reindarstellung des Follikelhormons keine Bedeutung erlangt, da der etwas ältere Brunst-Zyklus-Test nach ALLEN und DOISY allen Anforderungen der Praxis in vollstem Umfange gerecht wurde. Da dieser Test für die Bearbeitung des Hormonproblems von besonderer Bedeutung wurde, sollen seine Grundlagen ausführlicher erörtert werden.

### 3. Der Brunst-Zyklus-Test nach ALLEN und DOISY.

Es wurde bereits erwähnt (Seite 3 u. 5), daß auch die zyklischen Vorgänge am weiblichen Genitalapparat, wie die Erscheinungen der tierischen Brunst und die der Menstruation der Frau, hormonal bedingt sind. An der Gesamtheit der zyklischen Erscheinungen ist nach neueren Arbeiten nicht nur das Follikelhormon beteiligt; man vermag verschiedene Phasen der Geschlechtszyklen zu unterscheiden, die durch mehrere Hormone beherrscht werden; eine dieser Phasen verläuft in Abhängigkeit vom Follikelhormon.

Die Geschlechtszyklen sind histologisch im allgemeinen durch einen parallel mit der Eireifung stattfindenden Aufbau und Wiederabbau der Gebärmutter Schleimhaut gekennzeichnet. Das erste Dickenwachstum des Endometriums, die „Proliferationsphase“, verläuft gleichzeitig mit der Entwicklung der GRAAFSchen Follikel unter Wirkung des im Follikel gebildeten weiblichen Sexualhormons, dem hierdurch neben dem Einfluß auf die Ausbildung und das Wachstum der Genitalorgane eine besondere Aufgabe zufällt. Wenn das Ei gereift ist und nach dem Follikelsprung in die Uterustube wandert, bildet sich aus dem Follikelrest das Corpus luteum, welches nunmehr zur Bildungsstätte eines zweiten weiblichen Sexualhormons wird, unter dessen Wirkung ein Umbau des Endometriums erfolgt („Sekretionsphase“<sup>7)</sup>).

6) Zitiert nach BLOTEVOGEL, DOHNEN und POLL, Med. Klin. 1926, Nr. 35.

7) Die Erkenntnis der Funktion des Corpus luteum als Bildungsstätte eines zweiten weiblichen Sexualhormons ist neueren Datums; man betrachtete den gelben Körper lange Zeit ebenfalls als Ursprungsstätte des Follikelhormons und benutzte Corpora lutea als Ausgangsmaterial für dessen Darstellung (ISCOVESCO, SEITZ, FELLNER, FRANK u. a.), während von anderer Seite (OKINTSCHITZ, BROUHA, PARKES u. a.) das Vorhandensein von Follikelhormon im Corpus luteum angezweifelt wurde. Durch systematische Arbeit hat man die Funktion des Corpus luteum erst allmählich klären können (L. FRÄNKEL, R. SCHRÖDER, LOEB, WIESNER, BENCAN u. a.); bahnbrechend für die Idee, daß im Corpus luteum ein zweites

Dieser Prozeß ist als Vorbereitung einer zu erwartenden Schwangerschaft zu deuten, die geschilderte Umbildung der Uterusschleimhaut erfolgt zur Aufnahme eines befruchteten Eies. Findet keine Befruchtung statt, so stirbt das Ei ab, das Corpus-luteum-Gewebe bricht zusammen, und die aufgebaute Uterusschleimhaut wird abgestoßen (Menstruation). Mit der Ausbildung eines neuen Follikels wiederholen sich diese Vorgänge. Follikelreifung, Ausbildung und Rückbildung des Corpus luteum sind wahrscheinlich ihrerseits durch hormonale Reize bedingt, die wohl von der Hypophyse oder auch vom Ei selbst ausgehen (ZONDEK, KNAUS u. a.).

Die Geschlechtszyklen verlaufen in einzelnen Tierklassen unterschiedlich und innerhalb verschiedener Zeiträume, sie sind aber doch in wesentlichen Phasen vergleichbar.

Für die Bearbeitung des Follikelhormons ist es von besonderer Bedeutung geworden, daß STOCKARD und PAPANICOLAOU (1917) eingehend den Geschlechtszyklus am Nagetier studierten; sie verwandten Meerschweinchen, während LONG und EVANS (1922) die Verhältnisse an der Ratte untersuchten. Es konnte durch diese Arbeiten gezeigt werden, daß der unter Wirkung des Follikelhormons erfolgende Aufbau der Uterusschleimhaut sich am lebenden Nagetier durch eine einfache mikroskopische Untersuchung der Zellen aus dem Vaginallumen verfolgen läßt; diese ändern sich mit dem Aufbau des Endometriums in charakteristischer Weise. Da dieser periodische Vorgang, der bei den kleinen Nagern 5—7 Tage währt, in direkter Abhängigkeit von der Gegenwart und der Menge des vorhandenen Hormons steht, aufhört, wenn kein Hormon zugegen ist, also auch wenn das Ovarium entfernt wird, und andererseits am kastrierten Tier durch Injektion von wirksamer Substanz in vollem Umfang wieder hervorgerufen wird, konnten ALLEN und DOISY (1923) auf diesen Erkenntnissen einen brauchbaren Test zum Nachweis des Follikelhormons aufbauen.

Als Versuchsobjekt benutzt man kastrierte weibliche Mäuse oder Ratten. Der Vaginalausstrich solcher Tiere zeigt nach geeigneter Färbung im mikroskopischen Bild dauernd sogenanntes „Ruhestadium“, das durch Vorherrschen von Leukozyten gekennzeichnet ist (Bild 14, Tafel V).

Wird Ovarialhormon injiziert (oder per os verabreicht), so

---

weibliches Sexualhormon produziert wird, wurde besonders die französische Schule (COURRIER, CHAMPY, GLEY, JOUBLOT, BROUHA u. a.), aber experimentell gesichert wurde das Vorhandensein des Corpus-luteum-Hormons erst in neuester Zeit, vor allem durch CORNER und ALLEN, deren Arbeit nunmehr vielseitig bestätigt und erweitert wurde (KNAUS, CLAUBERG u. a.).