

## Werk

**Titel:** Über die Produktionsstätten des Follikelhormons und über seine physiologischen und...

**Jahr:** 1931

**PURL:** [https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?251726223\\_1931\\_0002|log18](https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?251726223_1931_0002|log18)

## Kontakt/Contact

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

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

mindestens 5—6 Tiere verwandt, bei genauerer Auswertung etwa 12. 75—80% der Versuchstiere müssen positive Wirkung zeigen, damit die injizierte Dosis als Einheit angesprochen wird.

Eine solche Technik vermittelt nicht die Kenntnis des Maximalwertes einer Wirksamkeit, doch erwies sie sich in ihrer einfachen Handhabung als absolut zuverlässiger Führer, um erzielte Anreicherungen zu erkennen; für die chemische Bearbeitung des Hormonproblems sind die „absoluten“ Gehaltszahlen an wirksamer Substanz von geringerem Interesse, als leicht zu ermittelnde, praktisch vergleichbare Maßzahlen. Daß die einfachste Methode zuverlässig ist, haben Erfahrungen an fast 2000 Versuchen mit einem Tiermaterial von 1000 Stück gezeigt und ist durch die Reindarstellung des Hormons erwiesen.

#### Über die Produktionsstätten des Follikelhormons und über seine physiologischen und pharmakologischen Eigenschaften.

Mit dem ALLEN-DOISY-Test setzte eine ganz neue Entwicklung in der Bearbeitung des Follikelhormons ein; fast alle gesicherten Ergebnisse über die Bildungsstätten des Hormons, über seine physiologischen Aufgaben und pharmakologischen Eigenschaften sind erst durch Anwendung des neuen Testes erzielt worden, überdies wurde er zur Grundlage für klinisch-therapeutische Verwendung von dosierbaren Hormonpräparaten; daß mit seiner Auffindung außerdem die erste Voraussetzung für eine exakte chemische Bearbeitung erfüllt wurde, ist schon betont worden.

Erst nach der Einführung des ALLEN-DOISY-Testes konnte mit Sicherheit erwiesen werden, daß es sich bei dem betrachteten weiblichen Sexualhormon um das im Follikel erzeugte Hormon handelt. Die quantitative physiologische Auswertung einzelner Gewebsteile des Eierstocks führte einwandfrei zur Feststellung, daß im Follikelinhalt der größte Hormonanteil zu finden ist (FRANK (1922), ALLEN und DOISY (1923), LAQUEUR (1925) u. a.); außerdem ist durch die lange bekannten Erscheinungen der Dauerbrunst bei persistierendem Follikel und der Parallelität von Eireifung und Brunstzyklus bei den Säugetieren, die nur jahreszeitliche Brunstzyklen zeigen, weitgehend gesichert, daß das Zyklushormon in erster Linie dem Follikel entstammt. Allerdings ist auf Grund einiger Befunde nach Schädigung der Follikelreifung durch Röntgenstrahlen ein Teilhaben des interstitiellen Gewebes im Ovarium an der Hormon-

sekretion nicht ganz auszuschließen, da eine Zerstörung des Follikelapparates allein nicht immer Kastrationsatrophie zur Folge hat (HALBERSTÄDTER (1905), BOUIN (1906), PARKES (1926), VON SCHUBERT (1927) u. a.).

Die physiologische Aufgabe des Follikelhormons ist durch die früher gekennzeichneten Versuche klargelegt: es bewirkt normale Ausbildung und normales Wachstum der Genitalorgane und beeinflusst die sekundären Geschlechtsmerkmale, einschließlich vieler psychischer Erscheinungen; als spezielle Aufgabe fällt ihm die Ausbildung der Proliferationsphase im zyklischen Aufbau der Uterusschleimhaut zu.

In der Schwangerschaft scheint das Follikelhormon eine besonders bedeutsame Aufgabe zu erfüllen, die im stark gesteigerten Größenwachstum der Genitalorgane zum Ausdruck kommt. Während dieser Zeit findet eine beträchtliche Steigerung der Hormonproduktion statt. Da während der Gravidität eine Neubildung von Follikeln nicht erfolgt, übernimmt in diesem Zeitraum die Plazenta die Hormonproduktion. Die ursprünglich (auf Grund klinischer Befunde) von HALBAN (1905) erkannte innersekretorische Tätigkeit der Plazenta ist gegenwärtig als gesichert anzusehen. Zwar ist die Zahl der von ihr bereiteten Hormone noch nicht bekannt, jedoch gilt als erwiesen, daß in ihr eine zweite Produktionsstätte des Follikelhormons vorliegt. Nach den Arbeiten von FELS soll im zweiten Monat der Schwangerschaft noch kein Follikelhormon in der Plazenta nachweisbar sein, in späteren Stadien ist sein Vorhandensein von allen Bearbeitern erwiesen (FELLNER (1913), ALLEN und DOISY (1924) u. a.). In 1 kg Plazenta sind etwa 500 bis 1000 ME an Follikelhormon vorhanden, dieser große Hormonreichtum der Plazenta führte dazu, ihre Extrakte als höchstwirksames Ausgangsmaterial für die Bearbeitung des Hormons heranzuziehen.

Für die weitere Entwicklung der Untersuchungen ist die Feststellung von Bedeutung gewesen, daß während der Schwangerschaft ein beträchtlicher Überschuß an Follikelhormon im Harn zur Ausscheidung kommt. LOEWE (1925) hatte schon gezeigt, daß außer im Blut der normalen Frau auch im Harn Follikelhormon nachweisbar ist. Sowohl im Blut wie auch im Harn der Frau findet man eine ausgesprochene Abhängigkeit des Hormongehaltes vom normalen Zyklus (LOEWE, FRANK, SIEBKE); der Hormonspiegel des Blutes ist etwa am 3. Tage vor dem Eintritt der Menstruation am größten, während er im ersten Teil des Zyklus auffallend niedrig ist. Im Harn findet man vor und während der Menstruation wenig Hormon, viel dagegen in der Mitte des Intermenstrums. Während

der Schwangerschaft ist der Hormonspiegel im Blute erhöht (FRANK, FELS, ASCHHEIM), die stark gesteigerte Hormonausscheidung im Harn der schwangeren Frau entdeckten B. ZONDEK und S. ASCHHEIM (1927); sie machten damit eine Beobachtung, die der chemischen Erforschung des Follikelhormons ein neues Ausgangsmaterial darbot.

Von besonderem biologischen Interesse sind die Feststellungen gewesen, daß auch im Hoden und im Harn des erwachsenen Mannes ein Stoff nachweisbar ist, der im ALLEN-DOISY-Test Brunstreaktion auszulösen vermag (FELLNER (1921), DOHRN, ZONDEK (1927), LOEWE, LAQUEUR, BROUHA (1928) u. a.). In 1 kg Hoden finden sich etwa 30 ME, in 1 l Harn 100—200 ME an wirksamer Substanz (E. LAQUEUR; PARKES).

Bemerkenswerterweise haben LOEWE, sowie DOHRN (1926), später auch GLIMM und WADEHN zeigen können, daß man aus pflanzlichen Keimlingen, aus weiblichen Blüten, Hefe, Mehl, Kartoffeln und vielen Pflanzenölen im unverseifbaren Anteil Stoffe mit sexualhormonartiger Wirksamkeit anreichert darstellen kann. Über ihre Beziehungen zum Follikelhormon der Frau ist gegenwärtig noch nichts bekannt, ebenfalls ist die Beziehung dieser Stoffe zum Antisterilitäts-Vitamin E (EVANS und BURR) nicht geklärt (BISCEGLIE, DINGEMANSE). Der biologischen Forschung und der chemischen Analyse ist nach dieser Richtung hin ein interessantes Feld geöffnet.

Die physiologische und pharmakologische Analyse hochgereinigter und mit Hilfe des ALLEN-DOISY-Testes standardisierter Hormonextrakte hat über die bisher geschilderten Eigenschaften des Stoffes hinaus zur Erkenntnis geführt, daß dem Follikelhormon als Antagonisten des männlichen Sexualhormons „antimaskuline“ Wirkungen zukommen. Durch Behandlung eines juvenilen männlichen Tieres mit weiblichem Sexualhormon vermag man die Ausbildung seiner Genitalorgane zu unterdrücken, geschlechtsreife männliche Tiere können durch große Hormongaben sterilisiert werden, während gleichzeitig ein Größenwachstum ihrer Zitzen zu beobachten ist (HERRMANN (1920), FELLNER (1921), STEINACH, LAQUEUR (1926), BEUTHNER und FELS (1928) u. a.).

Auf Herz, Blutdruck, Atmung, Stoffwechsel und auf die Uterusbewegung haben gereinigte Hormonpräparate keinen Einfluß, sie scheinen auch bei hoher Überdosierung frei von jeder Giftwirkung zu sein (LAQUEUR, DOISY (1927) u. a.).

Die Kenntnisse der physiologischen und pharmakologischen Eigenschaften des weiblichen Sexualhormons haben dazu geführt, standardisierte Hormonpräparate in die therapeutische Praxis ein-

zuführen; sie finden Verwendung zur Behebung von Ausfallserscheinungen, die als Folge einer Hypofunktion des Ovariums eintreten, zur Behandlung von vegetativer oder generativer ovarieller Insuffizienz und klimakterischer Störungen (FRAENKEL, SIEBKE u. a.). Die Darreichung der Hormonpräparate kann durch subkutane Injektion geschehen, da jedoch die früher noch umstrittene Wirksamkeit des Hormons per os durch die ausführlichen Arbeiten von SCHOELLER, DOHRN und HOHLWEG (1930) sichergestellt ist, erscheint auch die perorale Darreichung zweifellos möglich.

Für eine Erfolg versprechende Therapie sind genaue Hormonbilanzmessungen in Abhängigkeit vom Zyklus notwendig, eine Aufgabe, der sich SIEBKE in letzter Zeit mit viel Erfolg zugewandt hat. Zum anderen erscheint nach neueren Ergebnissen in vielen Fällen eine kombinierte Therapie mit den Hormonen des Corpus luteum und der Hypophyse unerlässlich; die wissenschaftlichen Grundlagen der hormonalen Therapie sind in dieser Hinsicht noch nicht geklärt. —