

Werk

Titel: Ovarien- und Plazentaextrakte als Ausgangsmaterial für die Bearbeitung des Weibli...

Jahr: 1931

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?251726223_1931_0002 | log20

Kontakt/Contact

<u>Digizeitschriften e.V.</u> SUB Göttingen Platz der Göttinger Sieben 1 37073 Göttingen darin, daß man lernte, spezifische Wirkungen des Hormons von denen unerwünschter Begleitstoffe zu trennen, um somit seine physiologischen und pharmakologischen Eigenschaften mit größerer Sicherheit zu präzisieren.

Alle rein chemischen Erkenntnisse hingegen, die an diesen unreinen Extrakten gewonnen wurden, mußten dadurch unsicher oder wertlos werden, daß man nichts darüber aussagen konnte, wieviel Hormon tatsächlich in den Präparaten vorhanden war. Waren auch die wesentlichen Feststellungen, daß das Hormon beständig ist gegen Alkali, Säuren und gegen Temperatursteigerungen, von Bedeutung, so waren doch alle anderen Aussagen mehr oder weniger zweifelhaft; die durch ausgeführte Analysen und dargestellte "Derivate" von sehr unreinen Präparaten ermittelten Formeln für das Hormon gehören in das Gebiet der Spekulation, der in der Literatur durch Jahre geführte Kampf über die Wasseroder Lipoidlöslichkeit oder über den Stickstoffgehalt des Hormons konnte vom chemischen Standpunkt aus niemals die Bedeutung haben, die man ihm beilegte, solange nicht eine Isolierung des reinen Stoffes erfolgt war. Ebenso ist über die chemischen Beziehungen des Hormons zu anderen Stoffklassen erst nach Aufstellung einer Molekularformel sichere Aussage zu machen.

Eine systematische chemische Bearbeitung mit dem ersten Ziel der Isolierung des reinen, einheitlich krystallisierten Hormons erforderte in erster Linie zwei Voraussetzungen: 1. einen quantitativen Test, der über die erzielten Reinigungs- und Anreicherungseffekte sichere Auskunft zu geben vermochte, 2. ein zugängliches Ausgangsmaterial zur Darstellung des Hormons.

Als Test war in der Scheiden-Brunst-Reaktion nach Allen und Dolsy ein brauchbarer Führer geschaffen, als Ausgangs-material kamen auf Grund der erörterten Ergebnisse physiologischer Prüfungen in erster Linie Ovarien- und Plazentaextrakte, Follikelflüssigkeit und — seit 1927 — Schwangerenharn in Frage.

Ovarien- und Plazentaextrakte als Ausgangsmaterial für die Bearbeitung des weiblichen Sexualhormons.

Die ersten Bearbeiter (Adler, Iscovesco (1912) u. a.) benutzten zur Herstellung wirksamer Extrakte naturgemäß Ovarien, die nach unserem heutigen Wissen pro kg etwa 200 ME an Hormon enthalten (Doisy, Parkes). Nachdem der sehr viel größere Hormonreichtum der Plazenta (s. Seite 14) erkannt wurde (Fellner (1913), ALLEN und Doisy (1924), Parkes (1927) u. a.), ist Plazentaextrakt als Ausgangsmaterial bevorzugt worden 9).

Fellner (1913), Aschner, Schickele, Seitz, Okintschitz (1914) u. a. benutzten für ihre Versuche wäßrige Auszüge, teilweise unter Zusatz von Glyzerin oder Kochsalz. Iscovesco (1912) zeigte als erster, daß man den Organen durch Extraktion mit organischen Lösungsmitteln größere Anteile an Hormon entziehen, durch aufeinanderfolgende Anwendung verschiedener Lösungsmittel eine große Zahl von unwirksamen Lipoidfraktionen abtrennen und auf diese Weise zu gereinigten Hormonextrakten gelangen konnte.

Von zahlreichen älteren Arbeiten (vor 1920), die auf diesen Erkenntnissen beruhen, enthält die Untersuchung von Herrmann (1915) die ausführlichste Darlegung eines Verfahrens zur Gewinnung eines wirksamen, gereinigten Plazentaextraktes. Seine Methodik ist in vielfacher Variation durch Jahre von einer großen Zahl von anderen Bearbeitern angewendet und weiter vervollkommnet worden (Frank (1917), Fränkel (1923), Doisy (1924), Dodds, Glimm, Zondek, Laqueur, Faust, Steinach (1925), Hartmann und Isler (1926) u. a.). Im wesentlichen bestand diese Methode darin, die getrockneten und gemahlenen Gewebe mit Äther oder Alkohol zu extrahieren, die Phosphatide mit Azeton abzutrennen, Cholesterin und andere Begleitstoffe auszufrieren und die durch kalten Alkohol extrahierbaren wirksamen Anteile durch fraktionierte Destillation im Hochvakuum weiter zu reinigen.

Da den älteren Arbeiten (vor 1923) zunächst nur der Uteruswachstumstest für die Eichung der Hormonpräparate zur Verfügung stand, so ist eine vergleichende Kritik erzielter Reinheitsgrade nicht durchzuführen; nach unserem heutigen Wissen kann die Wirksamkeit der bereiteten Öle — gemessen an der Wirksamkeit des reinen Stoffes — keine sehr hohe gewesen sein.

In bezug auf die Reindarstellung des Follikelhormons sind alle umfangreichen Arbeiten mit Organextrakten nicht sehr erfolgreich gewesen; die vorhandenen Verunreinigungen und die vielen neutralen Begleitstoffe erschweren die Isolierung des Hormons aus Ovarien- und Plazentaextrakten so sehr, daß sie bis zum gegenwärtigen Augenblick nicht möglich gewesen ist ¹⁰).

⁹⁾ Von der häufigen Verwendung der Corpora lutea als Ausgangsmaterial für die Bearbeitung des Follikelhormons (Adler 1912, Fellner 1913, Herrmann, Frank 1915 u. a.) sei hier im Hinblick auf die Ergebnisse neuerer Arbeiten über das Corpus luteum nicht eingegangen. Vergl. darüber Seite 8, Anmerkung 7.

¹⁰⁾ Kürzlich hat Collip über die Isolierung und Reindarstellung eines krystallisierten Hormons aus Plazenta berichtet, welches eine stimulierende Wirkung