

Chemie der Nebennierenrinden-Hormone

Autor(en): **Reichstein, T.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **7 (1951)**

Heft 5-6

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307021>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

**Wissenschaftliche Sitzung vom 3. Februar 1951
in Basel**

D. K. 547.925:616.45

Chemie der Nebennierenrinden-Hormone¹

Von **T. Reichstein**

Herr Präsident, meine Damen und Herren!

Die Nebennieren sind relativ kleine Organe; beim Menschen wiegen beide Drüsen zusammen ca. 5–8 g, beim Rind ca. 50 g. Ihre lebenswichtige Bedeutung ist ziemlich früh erkannt worden (*Th. Addison* 1855, *C. Brown-Séquard* 1856); ebenso ist schon lange erkannt worden, daß die lebenswichtige Funktion mit der Rinde, nicht mit dem Mark verknüpft ist. – Der Beweis, daß die Rinde ein lebenswichtiges Hormon oder Hormongemisch produziert, ist erst ca. 1930 erbracht worden (*Hartmann* und *Brownell*, *Swingle* und *Pfiffner* u. a.). Es gelang, Extrakte zu bereiten, die bei täglicher Injektion adrenaletomierte Tiere am Leben zu erhalten vermögen. Dies gab die Grundlage zur Herstellung solcher Extrakte sowohl für klinische Zwecke als auch für die chemische Untersuchung. Letztere sind in den Jahren 1933 bis ca. 1940 besonders in den drei folgenden Laboratorien durchgeführt worden:

E. C. Kendall u. Mitarb., Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

O. Wintersteiner und *Pfiffner*, damals Columbia University, New York
Vom Sprechenden u. Mitarb., zuerst in Zürich, dann in Basel.

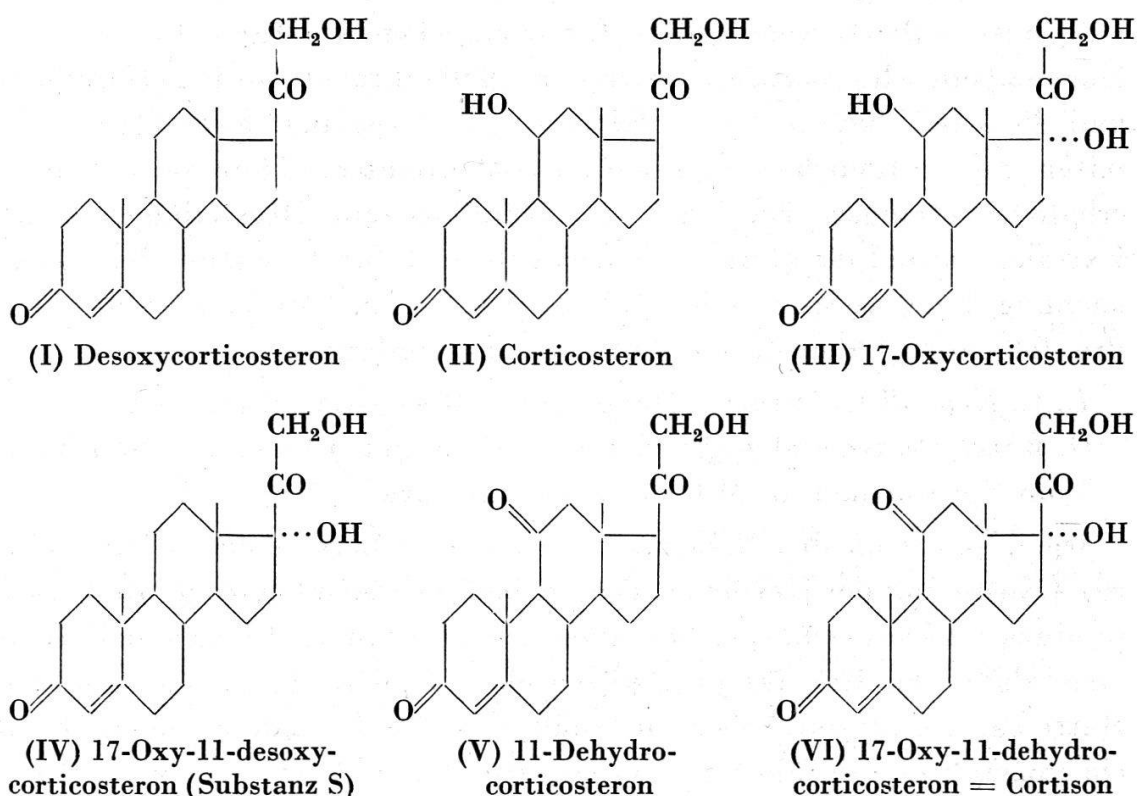
Die Extraktion der Nebennieren ist kein sehr rationelles Verfahren zur Gewinnung der Hormone. Die Ausbeute ist sehr schlecht. Die Drüse produziert zwar rasch, speichert aber nicht. Dies ist aus folgendem Befund ersichtlich. Der Extrakt der Drüsen einer Kuh reicht gerade, um eine Ratte ca. 2 Tage am Leben zu erhalten. Folgende Zahlen sollen Ihnen ein ungefähres Bild über die bei uns erhaltenen Ausbeuten vermitteln.

1000 kg Drüsen (entsprechend ca. 20 000 Kühen) gaben nach dem

¹ Über das genannte Thema habe ich in letzter Zeit so viel sprechen müssen, daß ich mich nur mit größten Bedenken entschloß, auch hier nochmals darüber zu erzählen. Ich will versuchen, es in aller Kürze zu tun. —

Herrn P.D. Dr. *H. Dahn* danke ich für seine liebenswürdige Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

Extraktionsverfahren von *Swingle* und *Pfiffner* (1) (aber ohne die letzte, verlustreiche Reinigung mit Wasser) etwa 1 kg Rohextrakt². Durch geeignete vorsichtige Anreicherungsoperationen, besonders verschiedene Verteilungen zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln, ließ sich die Aktivität ohne merklichen Verlust auf etwa 25 g konzentrieren. Weitere physikalische Methoden versagten, da jeder Trennungsversuch eine Verteilung der Aktivität in verschiedene Fraktionen ergab. Hingegen gelang es auf chemischem Wege mit dem Keton-Reagens von *Girard* und *Sandulesco* (2) die 25 g in eine Ketonfraktion (ca. 7–8 g) und einen ketonfreien Anteil (ca. 15–16 g) zu trennen, wobei die gesamte Aktivität sich in der Ketonfraktion fand. Dies war der letzte Schritt, der sich durch Bestimmung der biologischen Aktivität noch kontrollieren ließ³; daher wurden beide Fraktionen einer sehr sorgfältigen Trennung unterzogen und möglichst viele reine kristallisierte Stoffe daraus isoliert. Erst die völlig reinen Endprodukte wurden wieder biologisch geprüft⁴. Die erhaltenen Stoffe erwiesen sich gegen alle Erwartung als Steroide. Insgesamt wurden aus Nebennieren 29 verschiedene Sterinderivate isoliert (3),



² Dieses Produkt wurde uns von einer befreundeten Fabrik in diesem Zustand geliefert.

³ Die damals zur Verfügung stehenden Testmethoden waren mühsam und benötigten so viel Material, daß weitere biologische Kontrollen nicht mehr möglich waren. Sie hätten alles Material aufgebraucht.

⁴ Dies ist eine sehr mühsame und keineswegs empfehlenswerte Methode; sie wurde nur aus den oben genannten Gründen³ angewendet.

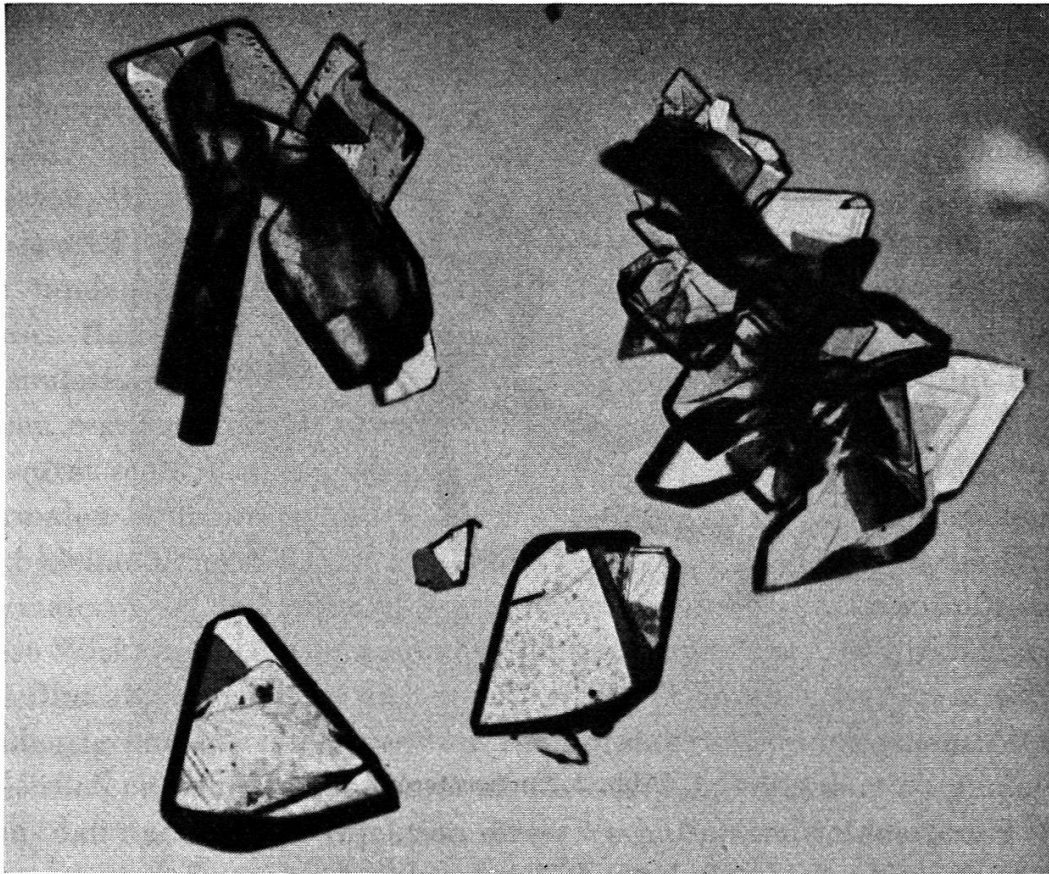


Abb. 1. Cortison (42,5fach).

von denen sich aber nur die 6 folgenden als biologisch wirksam erwiesen, und zwar in dem Sinne, daß sie das Leben adrenaletomierter Tiere wesentlich zu verlängern und mindestens eine der sonst beobachteten Ausfallerscheinungen zu beheben vermögen (im folgenden als «Cortin»-Aktivität bezeichnet). Von diesen 6 Stoffen erhielten wir II und III in größter Menge (etwa 0,5 und 0,8 g aus 1000 kg Drüsen), die anderen wurden in viel kleinerer Ausbeute erhalten⁵.

Von diesen 6 Stoffen wurde zuerst VI (heute als Cortison bezeichnet) in reiner Form isoliert, und zwar von *Wintersteiner* und *Pfiffner* (4), doch erkannten diese nicht, daß er wirksam ist, weil sie ihn in zu geringen Dosen prüften⁶. Später fanden *Ingle* (5) und *Kendall* (6), daß er bei genügender Dosierung und in anderen Testmethoden stark wirksam ist. Abb. 1 zeigt Kristalle dieses Stoffes, Abb. 2 und 3 Kristalle von Corticosteron (II) und Oxycorticosteron (III), die wir zuerst in reinem Zustand erhielten und die wir als die Haupthormone der Nebennierenrinde ansehen.

⁵ Nach Literaturangaben scheint es so, als ob die von *Wintersteiner* und auch *Kendall* untersuchten Extrakte viel mehr VI enthalten haben als unsere. Wir erhielten relativ wenig VI.

⁶ Sie prüften Cortison im Hundetest. Das ist eine Testmethode, bei der III und VI relativ wenig wirksam sind.

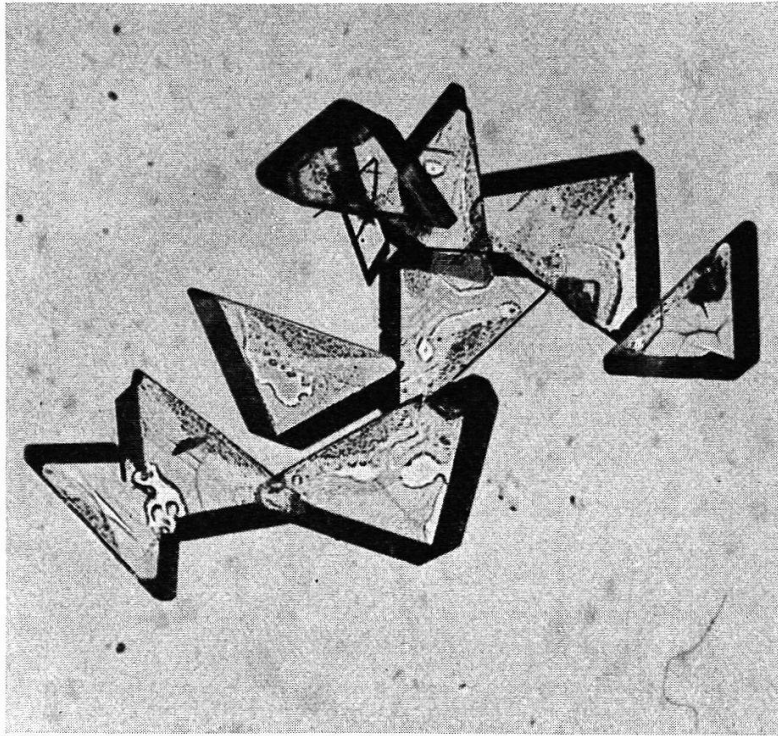


Abb. 2. Corticosteron.

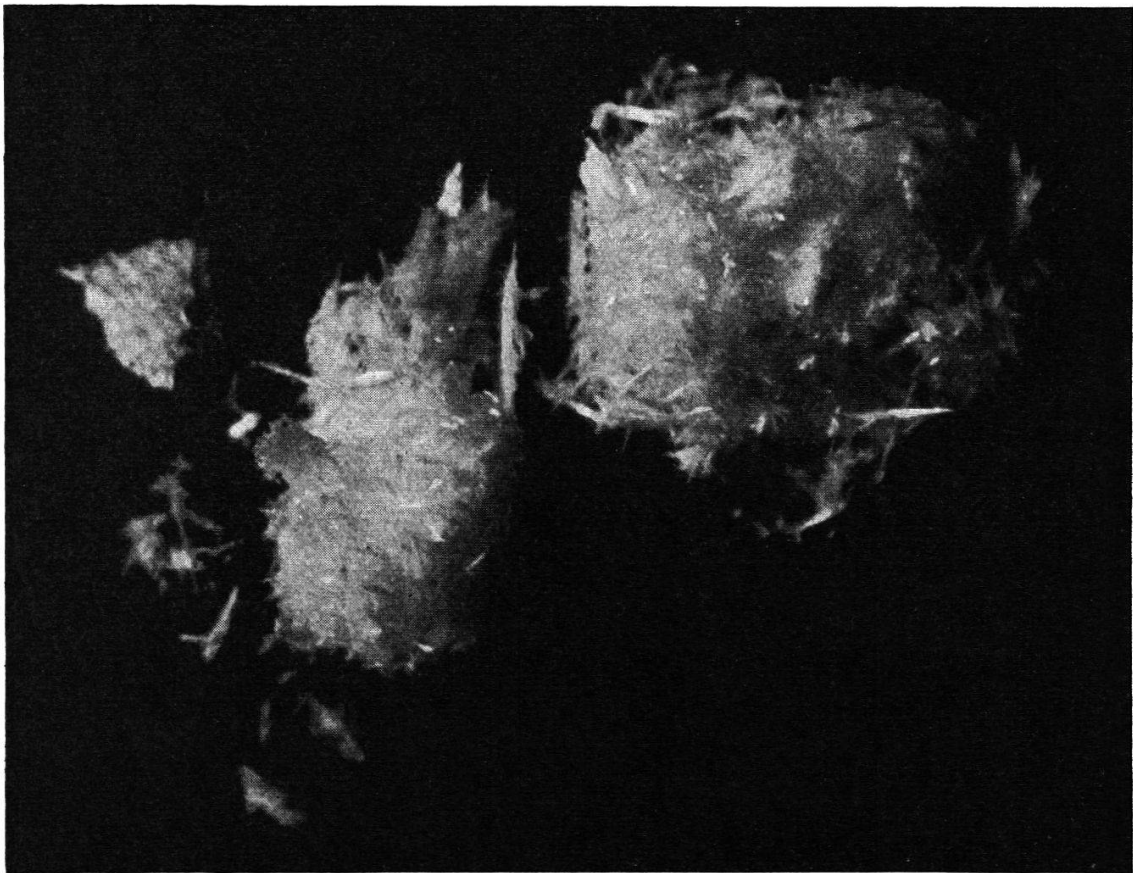


Abb. 3. Oxycorticosteron.

Die Frage, welches nun «das wahre Hormon» der Nebennierenrinde sei, ist oftmals aufgeworfen worden. Sie kann durch Extraktion der Drüse überhaupt nicht eindeutig beantwortet werden. Dazu wäre festzustellen, was für Stoffe ans Blut abgegeben werden. Dies ist kürzlich von *Samuels, Reich* u. Mitarb. (7, 8) geprüft worden. Sie haben Hunden eine starke Dosis ACTH⁷ injiziert und das venöse Blut der Nebennieren untersucht. Sie fanden lediglich Corticosteron (II) und Oxy-corticosteron (III). Dieses Resultat spricht eindeutig dafür, daß wenigstens nach starker Stimulation der Drüsen II und III als Hauptprodukte ans Blut abgegeben werden und als wichtigste Hormone anzusehen sind. – Dieses Resultat schließt aber unseres Erachtens nicht aus, daß die Drüse unter normalen Bedingungen auch etwas Desoxy-corticosteron (I) produziert und kleine Mengen davon ans Blut abgibt. – Man weiß, daß die Drüse normalerweise den Mineral-Wasser-Stoffwechsel stark beeinflusst, und diese Wirkung zeigt I in besonders hohem Maße. Wenn es wirklich auch ans Blut abgegeben wird (in den Drüsenextrakten wurde es, wie erwähnt, eindeutig nachgewiesen), so muß die normalerweise abgegebene Menge sicherlich ca. 10mal kleiner sein als die von III; außerdem ist anzunehmen, daß nach ACTH-Injektion dieses Verhältnis auf mindestens 1:100 ansteigt, so daß es sehr unwahrscheinlich ist, daß so kleine Mengen in den Versuchen von *Samuels* und *Reich* nachweisbar gewesen wären. Bis auf weiteres muß es aber zumindest als unsicher gelten, ob Desoxy-corticosteron (I) von der Drüse normalerweise ans Blut abgegeben wird.

Fest steht heute ferner auch, daß keiner der 6 Stoffe allein die Funktion der Drüse oder die Wirkung eines Gesamtextraktes vollständig verstehen kann. Wenn wir die 3 wichtigsten Vertreter I, II und III betrachten⁸, so ergibt sich in dieser Reihe, daß I und III in bezug auf biologische Wirkung Extreme darstellen, II steht jeweils in der Mitte. Für den Mineral- und Wasser-Stoffwechsel, Nierenfunktion usw. zeigt I bei weitem die stärkste und III die schwächste Wirkung. Umgekehrt verhält es sich bei Testmethoden, die mit dem Kohlenhydratstoffwechsel in Verbindung stehen⁹, sowie mit *Selyes* «Alarmreaktion» (9). Hier wirken III und VI weitaus am stärksten (teilweise ausschließlich).

Weitere recht eindeutige Schlüsse ergeben sich aus Beobachtungen an Addison-Patienten. Nach Angaben von *Dr. G. W. Thorn* (Boston) (10)

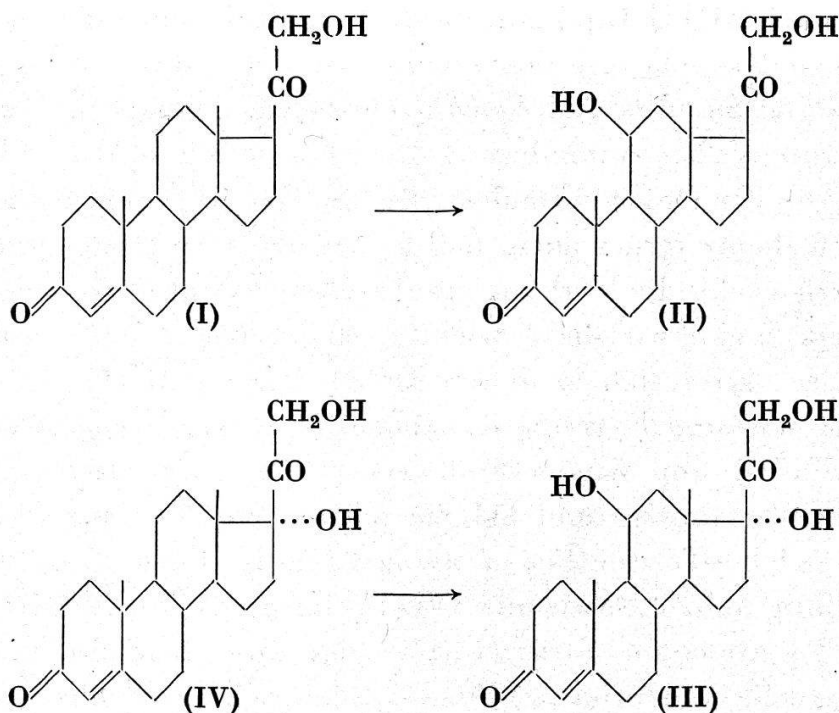
⁷ Adrenocorticotropes Hormon der Hypophyse.

⁸ Man kann sich gut auf diese drei beschränken, denn V wirkt in allen Testmethoden sehr ähnlich wie II (nur oft etwas schwächer), und ebenso wirkt VI praktisch überall gleich wie III (oft ebenfalls etwas schwächer); IV ist wenig untersucht worden.

⁹ Nach neueren Anschauungen besitzen III und VI eine starke antianabolische Wirkung, wodurch lediglich der Verbrauch an Kohlenhydrat sehr stark vermindert wird. Erhöhung der Deponierung von Leberglykogen usw. wäre dann nur eine Sekundärfolge.

können die meisten Addison-Patienten mit Desoxy-corticosteron-acetat (I-Acetat) allein relativ gut kompensiert werden. Ihr Zustand wird aber durch Zulage von Cortison (VI) (wirkt wie III) im allgemeinen merklich verbessert. – Umgekehrt zeigten Addison-Patienten, die in letzter Zeit versuchsweise nur Cortison (VI) erhielten, deutliche Ausfallserscheinungen, die auf kleine Zulagen von Desoxy-corticosteronacetat gut ansprachen. Er schätzte den täglichen Bedarf auf 2–5 mg Desoxy-corticosteron und ca. 12–15 mg Cortison und glaubt, daß eine solche Kombination am besten die natürliche Funktion der Drüse zu imitieren vermag. Dabei ist zu beachten, daß eine Beanspruchung (Muskelarbeit, Krankheit) den Bedarf an Cortison (VI) aufs 10fache erhöhen kann, während der Bedarf an Desoxy-corticosteron (I) wenig verändert wird.

Von erheblichem Interesse sind auch in diesem Zusammenhang die Versuche von *Pincus* u. Mitarb. (11). Diese Forscher haben überlebende Rindernebennieren mit Blut (Heparinzusatz) perfundiert, dem sie Desoxy-corticosteron oder andere Steroide sowie zur Stimulation wieder ACTH zusetzten; dabei ließen sich in guten Ausbeuten die folgenden Reaktionen realisieren:



Die Nebenniere vermag somit eine Hydroxylierung in 11-Stellung durchzuführen. Dies ist ein schöner direkter experimenteller Beweis für eine der Stufen, wie diese Stoffe in den Nebennieren gebildet werden. Nach neuesten Berichten (12) soll es sogar gelingen, bei Perfusion von Progesteron dieses teilweise in II und III überzuführen. Das Organ vermag somit bis zu 3 HO-Gruppen in die richtigen Stellungen einzuführen.

chemischen Industrie durchgeführt wurde. Für die Teilsynthese von Oxycorticoosteron (III) werden noch ungefähr 4 Stufen mehr benötigt. Sehr wesentliche Vereinfachungen werden kaum möglich sein.

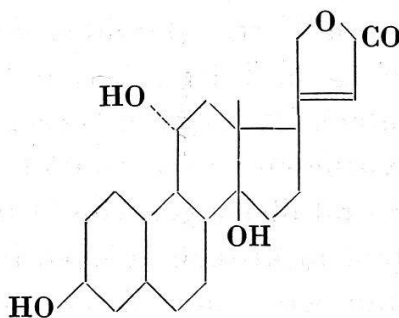
Um III oder VI besser zugänglich zu machen, bleiben 2 Wege:

- a) Die Totalsynthese, d. h. vollständige Synthese aus den Elementen.
- b) Auffindung eines besser geeigneten natürlichen Ausgangsmaterials.

Die Chancen der Totalsynthese sind schwer zu beurteilen. Prinzipielle Schwierigkeiten bietet sie keine, wohl aber viele praktische Schwierigkeiten. Außer guten Ideen benötigt sie viel Geduld. Es ist durchaus möglich, daß sie noch dieses Jahr gelingt, ebenso können auch noch einige Jahre verstreichen, und ob sie wirtschaftlich sein wird, ist schwer zu sagen¹¹.

Wir haben seit längerer Zeit nach natürlichem Ausgangsmaterial gesucht, das für die Teilsynthese des Cortisons besser geeignet wäre als Desoxycholsäure.

Wir glauben, dieses im Sarmantogenin gefunden zu haben. Dies ist das Aglykon eines Glykosids «Sarmantocymarin», das in Samen gewisser Strophanthusarten vorkommt. Herr Dr. *Katz* konnte bei uns beweisen, daß es die Formel (VIII) mit einer HO-Gruppe in 11-Stellung besitzt. Von



(VIII) Sarmantogenin

allen bekannten Naturstoffen wäre es das bestgeeignete Material für die Überführung in Cortison. – Vorläufig ist Sarmantogenin noch nicht in genügender Menge zugänglich. Erst ganz kürzlich konnte die richtige Strophanthusart wieder gefunden werden, in der es vorkommt. Aber bevor diese Pflanzen im großen Maßstab kultiviert werden, können sie nicht als brauchbare Quelle dienen. Es wird also auch im besten Falle noch einige Jahre dauern, bis der Weg frei ist.

Erlauben Sie mir, Ihnen zum Schluß für Ihre freundliche Aufmerksamkeit bestens zu danken.

¹¹ Inzwischen hat *R. B. Woodward* (18) die Teilsynthese einer Säure durchgeführt, die dem Cortison bereits sehr nahesteht.

Zusammenfassung

Aus Rindernebennieren wurden bisher 29 verschiedene Steroide isoliert. Von diesen waren 6 biologisch wirksam, in dem Sinne, daß sie das Leben nebennierenloser Tiere zu verlängern und mindestens eine der sonst auftretenden Ausfallserscheinungen zu beheben vermögen.

Bisher ist nur für Corticosteron (II) und 17-Oxycorticosteron (III) bewiesen worden, daß sie von der Drüse an das Blut abgegeben werden. Von den drei Stoffen Desoxycorticosteron (I), II und III stellen I und III in bezug auf biologische Wirkung Extreme dar. Auf Mineralstoffwechsel (auch Nierenfunktion) wirkt I am stärksten und III am schwächsten. – Antianabolische («Kohlenhydrat») Wirkung ist bei III am stärksten und bei I am schwächsten. Dehydrocorticosteron V wirkt in fast allen Testmethoden fast gleich wie II und Cortison (VI) fast gleich wie III.

Kein einziger reiner Stoff vermag die Funktion der Drüse oder die Wirkung von Gesamtextrakten voll zu ersetzen. Relativ gut gelingt dies nach Angaben von *Thorn* durch Kombination von I und VI (III ist noch ungenügend geprüft, dürfte aber mindestens so gut wie VI sein). Nach Beobachtungen an Addison-Patienten soll der tägliche Bedarf ca. 2–5 mg I und 10–15 mg VI betragen. Bei Belastung (Muskelarbeit, Krankheit usw.) steigt der Bedarf an VI stark, derjenige an I jedoch kaum.

Bei Arthritis und ähnlichen Krankheiten zeigte bisher nur VI eindeutige Wirkung (III ist ungenügend geprüft und dürfte mindestens so gut wirken). Die Fabrikation dieses Stoffes ist noch sehr schwierig, und es dürfte noch einige Zeit verstreichen, bis er leichter zugänglich wird.

Résumé

On a isolé des capsules surrénales de bovidés jusqu'à ce jour 29 stéroïdes, différents. Parmi ceux-ci, 6 ont un effet biologique tel qu'ils prolongent la vie des animaux privés de leurs surrénales et qu'ils ont la capacité d'empêcher au moins un des phénomènes d'insuffisance.

Jusqu'à présent, on a seulement démontré le passage de la corticostérone (II) et de la 17-oxy-corticostérone (III) de la glande au sang. Parmi les trois substances désoxy-corticostérone (I), substances II et III, les numéros I et III représentent des extrêmes quant à l'effet biologique. Le maximum d'action sur le métabolisme minéral (ainsi que sur la fonction rénale) est obtenu avec I et le minimum avec III. L'effet antianabolique (hydrate de carbone) est maximum avec III et minimum avec I. La désoxy-corticostérone (V) réagit dans presque tous les tests à peu près comme II et la cortisone (VI) comme III. Aucune substance pure seule ne peut remplacer la fonction de la glande ou l'effet de son extrait total.

D'après les indications de *Thorn*, on parvient à d'assez bons résultats en combinant I et VI (III est encore insuffisamment essayé, mais il devrait être au moins aussi efficace que VI). D'après des observations faites sur des patients atteints de la maladie d'Addison, la dose journalière doit comporter environ 2-5 mg de I et 10-15 mg de VI. Le travail musculaire ou certaines maladies élèvent fortement le besoin en VI, mais à peine celui en I.

La cortisone (VI) seule montre dans l'arthrite, etc., dans les maladies analogues un effet significatif (III est insuffisamment essayé et devrait agir au moins avec autant d'efficacité). La préparation de cette substance est toujours très difficile et il se passera encore un certain temps avant qu'elle soit facile à obtenir.

Riassunto

Dalle surrenali del manzo furono isolati finora 29 steroidi diversi. Tra questi solo 6 sono biologicamente attivi nel senso che prolungano la vita dell'animale privato delle surrenali e che sono capaci di fare scomparire almeno uno dei sintomi d'insufficienza surrenale.

Finora è provato solo per il corticosterone (II) ed il 17-ossi-corticosterone (III) che passano dalla surrenale nel sangue. Delle tre sostanze, deossicorticosterone (I), sostanza II e III, quelle I e III sono antagoniste nella loro azione biologica. Sul ricambio dei minerali (pure sulla funzione renale) la sostanza I ha la massima azione e la III la minima. L'azione antianabolica («idrato di carbonio») è massima per la sostanza III e minima per I. Il deidrocorticosterone (V) agisce in quasi tutti i metodi di esame in modo uguale alla sostanza II ed il cortisone (VI) è quasi uguale a III.

Nessuna delle sostanze in forma pura è capace di riprodurre totalmente la funzione delle surrenali nè la piena azione degli estratti totali. Secondo i dati di *Thorn* questa sostituzione riesce abbastanza bene combinando l'azione delle sostanze I e VI (III non fu ancora abbastanza sperimentata, dovrebbe essere però altrettanto attiva quanto VI). Dalle osservazioni fatte sugli ammalati di Morbus Addison risulta che la dose giornaliera necessaria è di circa 2-5 mg di I e di 10-15 mg di VI. Dopo sforzo (lavoro muscolare, malattia, ecc.) il bisogno di sostanza VI aumenta molto, mentre quello di I rimane praticamente invariato.

Nelle artriti e nelle malattie simili finora solo la sostanza VI ha dimostrata un'azione palese (III dopo sufficiente sperimentazione sembrerebbe essere altrettanto attiva). La fabbricazione di sostanza VI è molto difficile. Sarà necessario parecchio tempo prima di ottenerla con procedimenti più facili.

Summary

So far 29 different steroids have been isolated from beef adrenal glands. Of these 6 were biologically active in the sense that they prolonged the life of adrenalectomised animals and relieved at least one of the symptoms of deficiency.

It has only been proved as yet for corticosterone (II) and for 17-oxy-corticosterone (III) that they are given out by the gland into the blood. Out of the 3 substances: desoxycorticosterone (I) and II and III, it is substances I and III which show the two extremes in regard to their biological action. For mineral metabolism (and also for kidney function), I is the most active and III the least. For the anti-anabolic ("carbohydrate") action, III is the strongest and I the weakest. Dehydrocorticosterone V is, by practically all methods of assay, almost equal to II and cortisone (VI) is almost equal to III.

No single pure substance is able to replace entirely the function of the gland or the action of the full extracts. Relatively good, according to Thorn's results, is a combination of I and VI (III is still insufficiently tested but is probably at least as good as VI). According to observations on Addison patients, the daily requirement is about 2-5 mg of I and 10-15 mg of VI. With additional stress (muscular work, illness, etc.) the requirement for VI is strongly increased, that for I hardly at all.

In arthritis and similar illnesses, only VI has shown any definite action as yet (III is insufficiently tested and seems to be at least as good). The manufacture of this substance is still very difficult, and it may be some time yet before it is more readily available.

1. Swingle, W. W., und Pffner, J. J.: Amer. J. Physiol. **96**, 153, 164, 180 (1931); **98**, 144 (1931); Pffner J. J., Vars, H. M., und Taylor, A. R.: J. biol. Chem. **106**, 625 (1934); Pffner, J. J., und Vars, H. M.: J. biol. Chem. **106**, 645 (1934). - 2. Girard, A., und Sandulesco, G.: Helv. chim. Acta **19**, 1095 (1936). - 3. Vgl. die Zusammenstellung: Reichstein, T.: Chimia **4**, 21, 47 (1950). - 4. Wintersteiner, O. und Pffner, J. J.: J. biol. Chem. **116**, 291 (1936). - 5. Ingle, D. J.: Endocrinology **26**, 472 (1940); **27**, 297 (1940). - 6. Wells, B. B., und Kendall, E. C.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic **16**, 113 (1941). - 7. Nelson, D. H., Reich, H., und Samuels, L. T.: Science **111**, 578 (1950). - 8. Reich, H., Nelson, D. H., und Zaffaroni, A.: J. biol. Chem. **187**, 411 (1950). - 9. Selye, H.: Brit. med. J. **1950**, 1383. - 10. Privatmitteilung, vgl. auch Vortrag in Interlaken, 1950, Ref. in Schweiz. Ges. für Allergieforschung. - 11. Pincus, G., in: Adrenal Cortex, Transactions of the First Conference, 21.-22. November 1949 (New York 1950). - 12. Privatmitteilung. - 13. Hench, P. S., Kendall, E. C., Slocumb, C. H., und Polley, H. F.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic **24**, 181 (1949). - 14. Hench, P. S., Slocumb, C. H., Barnes, A. R., Smith, H. L., Polley, H. F., und Kendall, E. C.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic **24**, 277 (1949). - 15. Vgl. den Artikel von R. Mach: Schweiz. med. Wschr. **81**, 155 (1951). - 16. Steiger, M., und Reichstein, T.: Helv. chim. Acta **20**, 1164 (1937). - 17. Reich, H., und Reichstein, T.: Helv. chim. Acta **26**, 562 (1943); Sarett, L. H.: J. amer. chem. Soc. **70**, 1454 (1948); **71**, 2443 (1949). - 18. Woodward, R. B.,

Sondheimer, F., Taub, D., Heusler, K., und McLamore, W. M.: J. amer. chem. Soc. **73**, 2403 (1951). – 19. Sayers, G., Sayers, M. A., White, A., und Long, C. N. H.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **52**, 200 (1943); Sayers, G., Sayers, M. A., Lewis, H. L., und Long, C. N. H.: Endocrinology **37**, 96 (1945).

W. Frey (Bern): Nach experimenteller Entfernung einer oder beider Nebennieren gibt es eine Hypercholesterinämie und bei sexueller Unterfunktion sieht man Hypercholesterinämien, welche unter der Wirkung von Sexualhormonen zurückgehen. Kann man das Blutcholesterin gewissermaßen als Reservoir betrachten, aus dem die Drüsen mit innerer Sekretion schöpfen und durch chemische Umformung die Corticosterone bilden?

Reichstein: Nach Sayers, Long u. Mitarb. (19) ist es bekannt, daß Verabreichung von ACTH einen sehr scharfen Abfall des Cholesterins in den Nebennieren zur Folge hat. Gleichzeitig fällt die Ascorbinsäure ab. Das Minimum wird nach ca. 3 Std. erreicht, dann steigt der Gehalt langsam wieder an und wird nach ca. 24 Std. wieder normal. – Dies wird so gedeutet, daß die Nebenniere unter dem Einfluß von ACTH das darin vorhandene Cholesterin in Corticosteroide überführt. Daß dies tatsächlich geschieht, ist auch durch Versuche mit Cholesterin gezeigt worden, das isotopt markiert war.

Wie weit auch das im Blut vorhandene Cholesterin zu dieser Reaktion herangezogen wird, entzieht sich meiner Kenntnis. Auf den ersten Blick würde es allerdings scheinen, daß die zur Bildung von Corticosteroiden benötigte Cholesterinmenge doch etwas zu klein ist, um einen wesentlichen Einfluß auf den Gehalt des Blutes zu haben. Ferner ist Cholesterin ein Stoff, der vom Organismus selbst gebildet und wieder abgebaut wird. Der Gehalt des Blutes wird in erster Linie davon abhängen, wie die Bildung reguliert ist.