

# Deutsche Physiologisch-chemische Gesellschaft

Mosbach, am 30. April und 1. Mai 1954

Das Mosbacher Kolloquium der Physiologischen Chemiker hat sich in den vergangenen Jahren zu einer Institution entwickelt, die repräsentativ für die Arbeit der Biochemiker und Physiologischen Chemiker in Deutschland ist.

Das Hauptthema hieß dieses Jahr „Die Hormone“. Ob ein so komplexes Thema mit nur 8 Hauptvorträgen einigermaßen erschöpfend behandelt werden kann, erschien von vornherein fraglich, und man mußte in der Tat feststellen, daß zwar Vieles berührt und anregend behandelt worden ist, daß Anderes aber nur obenhin oder gar nicht diskutiert werden konnte.

Eingeleitet wurde die Tagung, die wie jedes Jahr unter dem Vorsitz von Prof. K. Felix, Frankfurt, stand, durch ein Übersichtsreferat von Koller, Saarbrücken. Der sehr weit gespannte Bogen seines Referates sollte die vergleichende Physiologie der Hormone, insbes. der Hormonwirkungen, umfassen. Da die Hormone bei Warmblütern in späteren Referaten ausführlich behandelt wurden, lag der Schwerpunkt der Kollerschen Ausführungen bei den Hormonwirkungen niederer Lebewesen und der Insekten. Über die Chemie dieser Wirkstoffe weiß man praktisch noch nichts. Lediglich scheint sicher zu sein, daß schon bei Protozoen Acetylcholin eine wichtige Rolle spielt, die aber noch nicht näher bekannt ist. Bei Krebsen findet man ein inkretorisches Organ, mit dem Schapparat vergesellschaftet, dessen Wirkstoffe für den Farbwechsel dieser Tiere verantwortlich sind. Bei den Insekten ist schon ein viel differenteres inkretorisches System vorhanden. Die sogenannten „*corpora allata*“ haben grob vergleichend etwa die Funktion der Hypophyse bei den Warmblütern. Ihre Wirkstoffe sind u. a. für den Stoffwechsel der Insekten, besonders aber für die Formwandlungsvorgänge von entscheidender Bedeutung. Beim Fehlen dieser Insektenhormone bleiben z. B. Verpuppungsvorgänge aus.

Voss, Mannheim, gab einen allgemeinen Überblick über die Hypophysenhormone der Warmblüter. Besonders interessant schien der Hinweis auf Ergebnisse japanischer Autoren, die zeigen konnten, daß das Somatotropin (STH) auf die Stoffwechsel- und Wachstumsvorgänge der Warmblüter nur dann wirkt, wenn die Parotis vorhanden ist. Bei Exstirpation der Speicheldrüse fehlen die gesamten Wirkungen des Somatotropins. Wenn diese Beobachtung richtig ist, würde die Sonderstellung des STH, das bisher als einziges Hormon der Hypophyse unmittelbar an der Peripherie angreifen sollte, fallen und es würde, wie alle übrigen Hypophysenhormone nur durch Vermittlung nachgeschalteter endokriner Drüsen wirken.

Die große Bedeutung des adrenocorticotropen Hormons (ACTH) ließ es gerechtfertigt erscheinen, dieses Hypophysenhormon in einem gesonderten Vortrag durch Tuchmann-Duplessis, Paris, abhandeln zu lassen. Die verschiedenen Wirkungen des ACTH beruhen alle auf der Stimulation der Nebenniere, die ihrerseits für sie typischen Hormone sezerniert. Mit anderen Worten: Die ACTH-Wirkung ist identisch mit der Wirkung der Nebennierenrinden-Hormone in ihrer Gesamtheit. Hingegen scheint das Problem noch ungelöst zu sein, wie das Hypophysen-Nebennieren-System reguliert wird. Drei Theorien sind durch Tuchmann-Duplessis zur Diskussion gestellt worden: Man kann annehmen, daß bei Belastungen des Organismus (Stress) vermehrt Nebennierenrinden-Hormone verbraucht werden und daß somit das Absinken des Blutspiegels an Corticosteroiden den Anreiz für die Hypophyse zu vermehrter ACTH-Sekretion bedeutet. Diese Auffassung hat sehr viel für sich, doch ist bisher nie bewiesen worden, daß unter Belastung vermehrt Corticosteroide verbraucht werden, und daß somit der Blutspiegel sinkt. Die zweite Theorie umgeht diese Schwierigkeit. Das Adrenalin, das vom Organismus bei Belastung vermehrt sezerniert wird, soll den Anstoß für die Hypophyse zur ACTH-Bildung geben. Auch dagegen sind ernste Einwendungen erhoben worden. Schließlich kommt noch eine rein neutrale Regulation in Frage. Die Aktivierung der Hypophysetätigkeit soll vom Zwischenhirn aus auf nervalem oder neurohumoralem Wege erfolgen. Die Diskussion um dieses grundsätzliche Problem der Hormon-Physiologie ist im Fluß, und es ist nicht abzusehen, wie sich die Dinge endgültig darstellen werden.

Wesentlich enger umrissen, dafür mit umso exakterem Material belegt, war der Vortrag von de Duve, Löwen, der die Wirkungsweise des Insulins erörterte. Die seiner Zeit von Cori vertretene und begründete Meinung, daß das Insulin an der ersten Reaktion

des Glucose-Stoffwechsels, nämlich an der Hexokinase-Reaktion, eingreife, ist, wie bekannt, wiederholt abgelehnt und erneut bejaht worden. De Duve konnte an Hand eigener Untersuchungen und an Hand von Ergebnissen der Literatur zeigen, daß die Hexokinase-Reaktion tatsächlich der Angriffspunkt für das Insulin ist. Nach den Ausführungen von de Duve scheint sogar die alte Vorstellung von Cori, daß durch das Insulin die durch Hypophysen- und Nebennierenrindenhormone gehemmte Hexokinase-Reaktion reaktiviert wird, in modifizierter Form richtig zu sein. Im Blutserum von diabetischen Tieren konnte ein Hemmstoff für die Hexokinase-Reaktion gefunden werden. Andererseits gibt es auch einige Befunde, die mehr dafür sprechen, daß die Wirkung des Insulins auf einer gesteigerten Permeabilität der Zellmembranen für Glucose beruht.

Nach Martius, Würzburg, beruht die Tyroxin-Wirkung auf einer Hemmung der oxydativen Phosphorylierung bei erhaltener Atmung, also auf einer Entkoppelung beider eng verbundenen Prozesse. Diese These konnte er durch zahlreiche überzeugende Experimente belegen. Gleichwohl blieb im Grunde die Frage unbeantwortet, die vom Redner selbst und später in der Diskussion angeschnitten wurde, ob eine solche Entkoppelungsreaktion, wie sie in vitro an gereinigten Mitochondrien festgestellt worden ist, ausreiche, die Gesamtheit der physiologischen Wirkungen des Schilddrüsenhormons zu deuten. Es wurde z. B. darauf hingewiesen, daß die Wirkung des Tyroxins auf die Metamorphose der Kaulquappen so nur schwer verständlich ist. Auch lassen sich die Krankheitsbilder des Myxödems oder des Kretinismus, die auf einem Mangel an Schilddrüsenhormonen beruhen, nicht ohne weiteres mit den Vorstellungen von Martius erklären. Dennoch bleibt die Tatsache, daß es gelungen ist, exakte Vorstellungen über den Angriffspunkt des Tyroxins im intermediären Stoffwechsel in sauberen experimentellen Untersuchungen zu schaffen.

Durch die Ausführungen von Dirscherl, Bonn, wurde klar, daß man hingegen über die biochemische Wirkung der Steroid-Hormone so gut wie nichts weiß. Die vielfach angegebenen Beeinflussungen von Ferment-Aktivitäten in verschiedenen Organen stehen noch völlig beziehungslos nebeneinander. Dirscherl selbst hat in großen Versuchsreihen die Wirkung der Steroid-Hormone auf Stoffwechselprozesse in vitro untersucht. Wenngleich eine Fülle interessanter Einzelbeobachtungen dabei erhoben werden konnte, bleibt doch der Eindruck, daß die eigentliche Hormonwirkung damit noch nicht erfaßt ist.

In den beiden letzten Vorträgen wurden Probleme des Steroidstoffwechsels abgehandelt. Staudinger, Mannheim, sprach über die Biosynthese der Corticosteroide. Die Beobachtung, daß nach Zufuhr von adrenocorticotropem Hormon (ACTH) der Cholesterin- und Ascorbinsäure-Gehalt der Nebennierenrinde schnell abnimmt, war Ausgangspunkt für die Frage, ob Cholesterin eine Vorstufe der Corticosteroide sei und wie das ACTH und die Ascorbinsäure in die Umwandlung eingreifen. Es ist sicher, daß Cholesterin in Nebennierenrindenhormon umgewandelt werden kann. Möglicherweise können diese Hormone aber auch direkt aus Acetat synthetisiert werden. Ein Zwischenprodukt der Hormonbiosynthese scheint das Pregnenolon und das Progesteron zu sein. Diese Sauerstoff-armen  $C_{21}$ -Steroide können durch die Nebennierenrinde durch Einführen von Hydroxyl-Gruppen in die Positionen 11, 17 und 21 in Corticosteron bzw. 17-Oxycorticosteron überführt werden. Nach den Untersuchungen Staudingers scheint es sicher zu sein, daß auch die Ascorbinsäure an einer Stelle in den Verlauf der Hormonbiosynthese eingreift. Die Ascorbinsäure wirke im Gleichgewicht mit Dehydroascorbinsäure vielleicht als Wasserstoff-übertragendes System, das einen Platz in der Atmungskette habe.

Der letzte Vortrag von Hübener, Frankfurt, behandelte schließlich den Abbau der Steroid-Hormone im Organismus vor allem in der Leber. Diese komplizierten Vorgängen wurden erläutert, und es wurde die Frage erhoben, ob dieser Abbaus etwa mit der Hormonwirkung an sich zu tun habe. So wenig man darüber weiß, so sehr scheint aber doch beim Abbau die Inaktivierung das vorherrschende Prinzip zu sein. Lediglich die Tatsache, daß aus Cortison in der Leber 17-Oxycorticosteron entstehen kann, dürfte nach unserem heutigen Wissen im Sinne einer spezifischen Funktionssteigerung zu deuten sein. — [VB 566]