

élution de l'adsorbat restitue les facteurs actifs. Les vitamines seules (biotine, aneurine, mésoinositol) de même que le filtrat de peptone seul sont inefficaces. Ensemble, ils permettent un développement parfois inférieur, parfois supérieur à celui que fournit la peptone non traitée par la norite. Il faut donc admettre que le filtrat de peptone introduit dans le milieu un ou plusieurs facteurs indispensables, différents des vitamines utilisées.

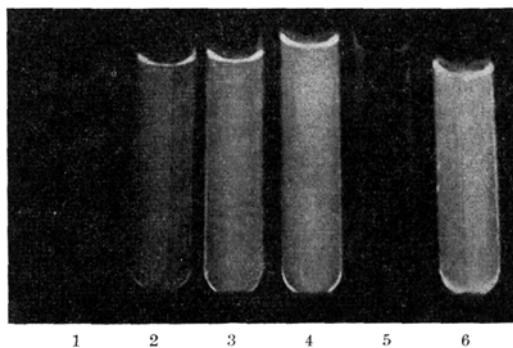


Fig. 1. Production de lactoflavin par *Eremothecium Ashbyii* en présence de l-leucine. 1: leucine 0. — 2: leucine 1 mg. — 3: leucine 5 mg. — 4: leucine 10 mg. — De 1 à 4 avec B₁IH. — 5: filtrat de 30 mg. de peptone. — 6: filtrat de peptone + B₁IH. — (Les doses sont indiquées pour 25 ccm. de milieu). Photographies en lumière de Wood, indiquant les intensités des fluorescences de la lactoflavin. Exposition 2½ minutes.

On peut supposer que le filtrat introduit dans le milieu un ou plusieurs facteurs vitaminiques non adsorbés par la norite. Cette hypothèse n'a pu être démontrée. Nous nous sommes demandés si le filtrat ne pourrait pas contenir, ne serait-ce qu'à l'état de traces, des acides aminés provenant de la peptone et non adsorbés par la norite. Un grand nombre d'expériences ont été effectuées en ajoutant au milieu, avec les vitamines indispensables, diverses constellations d'acides aminés. Par élimination, nous sommes parvenus à montrer que quelques acides aminés utilisés isolément agissent faiblement: d-citrulline, d, l-méthionine. D'autres, tels que la l-leucine et la d-arginine sont beaucoup plus actifs. Les meilleurs résultats sont obtenus avec la combinaison leucine + arginine. Parmi les acides aminés agissant isolément, c'est la l-leucine qui est la plus efficace, tant pour le développement que pour la flavinogenèse (voir figure).

Il est donc clair que la l-leucine et la d-arginine sont des constituants indispensables d'un milieu de culture synthétique pour *Eremothecium Ashbyii*. Il est possible que ce soient ces acides aminés qui, partiellement, confèrent à la peptone, avec les vitamines qu'elle contient, son action auxogène.

Utilisée seule, la l-leucine ou la d-arginine agissent quantitativement.

Cependant, le filtrat de peptone ne contient plus que de faibles quantités d'azote. Les acides aminés actifs, leucine et arginine, ne sont certainement pas présents dans le filtrat aux doses requises. Ce dernier doit contenir encore d'autres facteurs, provenant de la peptone et non adsorbés par la norite, capables, en agissant de concert avec les vitamines, de produire un certain développement. Ces facteurs restent encore à définir. Pour l'instant on peut dire que, pratiquement, la l-leucine et la d-arginine remplacent partiellement le filtrat.

De toute façon, il est maintenant possible de cultiver notre microorganisme sur un milieu synthétique.

Nous sommes redevables des substances utilisées au département scientifique des Etablissements F. Hoffmann-La Roche & Co. (Bâle) et de la lampe UV Hanau à la «Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung an der Universität Bern».

W. H. SCHOPFER et Mlle M. GUILLOUD

Institut et Jardin botaniques de l'Université, Berne, le 10 mars 1945.

Erste klinische Prüfungsergebnisse der Dehydro-doisynolsäure, eines synthetisch dargestellten neuen Östrogens

An der Jahresversammlung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft vom 3. September 1944 berichtete K. MIESCHER¹ über Konstitution und Synthese hochwirksamer Abkömmlinge östrogener Hormone. Auf Grund der Schwellenwerte im Östrustest der Ratte zeigte es sich, daß die rein synthetische normale Dehydro-doisynolsäure vom Smp. 204—205° alle bisher bekannten Verbindungen mit östrogener Wirkung, sowohl die natürlichen als auch die künstlichen, übertrifft. Bald darauf hat E. TSCHOPP² die Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchung der Dehydro-doisynolsäure bekanntgegeben, und folgert, daß dieses neue Östrogen im Vergleich zu den bekannten, natürlichen und synthetischen Verbindungen das stärkstwirksame darstellt. Mit Nachdruck weist TSCHOPP auf die perorale Wirksamkeit der Dehydro-doisynolsäure hin, welche alle anderen Östrogene übertrifft.

Seit einigen Monaten haben wir dieses neue, bisher im Tierexperiment sich als so wirksam erwiesenes Östrogen der Prüfung am Menschen unterzogen. Insgesamt wurde die Dehydro-doisynolsäure in Form von Tabletten zu 0,1 und 0,5 mg 14 Frauen peroral verabreicht. Die Verträglichkeit des Mittels war eine sehr gute, selbst die gleichzeitige Einnahme von 5 Tabletten zu 0,5 mg = 2,5 mg peroral wurde anstandslos vertragen.

Das Mittel wurde 9 Kastratinnen (meistens vor 2—3 Jahren Röntgenkastrierte) im Alter von 45—55 Jahren zwecks Beseitigung von Ausfallserscheinungen und zur Erreichung einer Proliferation der Uterusschleimhaut in Dosen von 13 und 15 mg verabreicht. Die mehrmals ausgeführten Strichkuren ergaben bereits nach 13 mg eine Proliferationsphase, die mit 25 mg *Lutocyclin p. inject.* in eine transformierte Schleimhaut umgewandelt werden konnte mit nachfolgender Blutung. Der Großteil der Patientinnen gab auch nach Dosen von 10—15 mg Schwund oder weitgehende Besserung der Ausfallserscheinungen an. Bei weiteren Indikationen, wie Pruritus bei normalem Zyklus, konnten Linderungen der Beschwerden, bei Hypomenorrhoe-Verstärkung der Blutungen, und vor allem bei einem Fall langdauernder sek. Amenorrhoe (13 Monate), konnten normale Proliferationsphasen (histologisch verifiziert) nach peroral verabreichten Dosen von 9 und 10 mg der Dehydro-doisynolsäure erzeugt werden.

¹ K. MIESCHER, Helv. chim. Acta, 27, VII, 1727 (1944).

² E. TSCHOPP, Schweiz. med. Wschr. 51, 11 (1944).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Dehydroisoëstrolsäure in Einzeldosen von 2,5 mg und Gesamttdosen bis zu 15 mg sehr gut vertragen wurde. Es gelang bei Kastratinnen mit 10 mg histologisch verifizierte Proliferationsphasen zu erzeugen. Des weiteren kann das neue Östrogen höchstwahrscheinlich auf alle für die Follikelhormonbehandlung in Frage kommenden Indikationen erstreckt werden. Besonders hervorgehoben werden muß seine perorale Wirksamkeit.

R. WENNER und C. A. JOËL

Universitäts-Frauenklinik (Dir.: Prof. Dr. TH. KOLLER).
Basel, den 13. März 1945.

Räumliche Reizsummation der helladaptierten Netzhaut

Die folgenden Gesetzmäßigkeiten haben sich während Studien über das Gesichtsfeld ergeben. Bei der Gesichtsfeldaufnahme wird zu einem gegebenen Schwellenreiz jener Ort im Gesichtsfeld gesucht, an dem der Reiz gerade wahrgenommen wird. Der Schwellenreiz wird definiert durch Feldgröße (F) des Reizobjektes und durch den Quotienten aus Objekthelligkeit minus Grundhelligkeit: Grundhelligkeit (AI/I), den Kontrast. Das Objekt wurde mit ca. 5° pro Sekunde Geschwindigkeit aus der Gesichtsfeldperipherie hereingeführt. Bei Helladaptation (1,6—50 asb. Grundhelligkeit untersucht) gilt für farblose Objekte zwischen 6,5 und 52' über weite Gebiete der Netzhaut mit großer Annäherung folgende Gesetzmäßigkeit:

1. Jedes Flächenelement des Reizobjektes trägt zum Schwellenreiz proportional seiner Leuchtdichte bei.
2. Bei verschiedenen großen Reizobjekten gilt weitgehend $\Phi = \left(\frac{F_0}{F}\right)^{0,86}$, worin Φ eine Zahl ist, welche angibt,

auf welchen Teil der Kontrast vermindert werden muß (z. B. bei projizierten Marken durch Graufilter), um trotz Objektvergrößerung von F_0 auf F das gleiche Gesichtsfeld zu erhalten. Es besteht also eine unvollkommene Summation.

Die beiden Gesetzmäßigkeiten werden durch die Tabelle illustriert. AI und BI zeigen zwei Reizobjekte, in denen, von ihrem Zentrum ausgehend, die Leuchtdichte sich verschieden ändert. Dementsprechend muß bei Objektvergrößerung in verschiedener Weise die Gesamtleuchtdichte herabgesetzt werden (AII und BII). Rechnet man nach Satz 1 beide Objekte auf gleichmäßige Leuchtdichte um, so erhält man Werte (CII, a und b), die gut untereinander und mit den aus Gleichung

$$\Phi = \left(\frac{F_0}{F}\right)^{0,86}$$

errechneten Werten (CIII) übereinstimmen.

Die beschriebene Gesetzmäßigkeit gilt außerhalb der Netzhautmitte. Die Gültigkeitsgrenze gegen die Netzhautmitte hin liegt um so peripherer, je größer das Reizobjekt ist. Sie wird für jede Objektgröße, wie es scheint, durch den Ort bestimmt, wo zwei winzige Objekte, welche einen gegenseitigen Abstand gleich dem Durchmesser des betrachteten Reizobjektes haben, bei zunehmender Leuchtdichte sofort als zwei Objekte erkannt werden, wenn man sie aus der Peripherie gegen die Gesichtsfeldmitte bewegt. «Summation» und «Distinktion» stehen in peripheren Netzhautpartien demnach in einem gewissen «Entweder-oder»-Verhältnis. Für das helladaptierte Auge gilt also in dem angegebenen Gebiet weder das RICCO'sche Gesetz ($I \cdot F = \text{konst.}$) noch das PIPER'sche Gesetz ($I \cdot \sqrt{F} = \text{konst.}$) noch auch das PIERON'sche Gesetz für die Fovea ($I \cdot F^{0,3} = \text{konst.}$).

Ausführliche Mitteilung demnächst in der Zeitschrift «Ophthalmologica».

H. GOLDMANN

Universitäts-Augenklinik, Bern, den 13. März 1945.

Räumliche Reizsummation der helladaptierten Netzhaut

Reizobjektgröße (Durchmesser)		6,5'	13'	26'	52'
A	I Lichtstärke des Reizobjektes (ohne Filter) in relat. Maß	1	4	13,4	58,5
	II Φ (Mittel von 11 Personen) . . .	1	0,31 ± 0,0044	0,1 ± 0,002	0,033 ± 0,003
B	I wie AI	1	4,7	20,2	101
	II Φ (Mittel von 4 Personen) . . .	1	0,242	0,077	0,022
C	I Lichtstärke bei homogener Leuchtdichte des Objektes	1	4	16	64
	II a) Φ aus AII berechnet . . .	1	0,31	0,088	0,033
	II b) Φ aus BII berechnet . . .	1	0,31	0,086	0,026
	III aus $\Phi = \left(\frac{F_0}{F}\right)^{0,86}$ berechnet . .	1	0,304	0,092	0,028