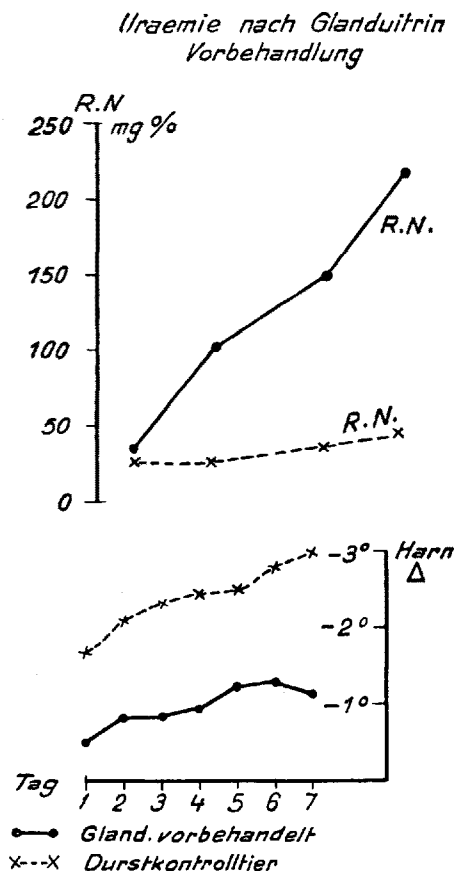


totalen Stickstoffproduktion unschwer zu errechnen («Soll»-N-Konzentration; 8. Horizontalreihe). Die «Soll»-N-Konzentrationen des Harns bei den «Glanduitrin»-tieren würden zur völligen Ausscheidung des gebildeten Stickstoffs genügen. Sie sind aber, das zeigt die Tabelle, nicht höher als die Konzentrationen, die bei den Kontrolltieren erreicht werden. Bei den «Glanduitrin»-tieren handelt es sich demnach um eine *hyposthenurische* Niereninsuffizienz.



Der Durstzustand ist für das Entstehen der «Hinterlappenurämie» nicht erforderlich. Bei zwei hungernden Kaninchen wurden nach 8 tägiger Glanduitrin-Verabreichung und ausreichender Wasserzufuhr Rest-N-Werte von 252 bzw. 280 mg % gefunden. Bei genügender Nahrungs- und Wasserzufuhr kam es bei drei Versuchstieren auch dann nicht zur Azotämie, wenn 10 Tage lang Glanduitrin gegeben wurde. Diese entwickelte sich aber, ebenso wie auch die Hyposthenurie, nach Aussetzen der Glanduitrin-Verabreichung unter Nahrungs- und Wasserzufuhr (Abb. 2).

Aus den Experimenten kann nicht sicher ermittelt werden, auf welchem Wege der Hungerzustand zu der «Hinterlappenurämie» führt. Die Stickstoffbelastung (bzw. die N-Ausscheidung) gefütterter Tiere betrug während der Versuchsperiode 3,366 g/kg. Diese erreichte also die untere, bei den hungernden und durstenden Tieren beobachtete Grenze. Wenn aber Glanduitrin nach einer 4–5 tägigen Durst- und Hungerperiode verabreicht wurde, trat die Niereninsuffizienz ohne jede Latenz sofort auf. Der Hungerzustand scheint die Tiere für die urämische Reaktion nach Verabreichung von Hinterlappenhormon empfindlicher zu machen.

Auf welche Weise das Glanduitrin die Nierenfunktion schädigt, soll an einem geeigneteren Versuchsobjekt und mit feineren Methoden der Nierenfunktionsprüfung untersucht werden.

E. KERPEL-FRONIUS, J. VÖNÖCZKY und I. KELEMEN

Universitätskinderklinik Pécs (Ungarn), den 7. Februar 1948.

Summary

Starving and thirsting rabbits were injected subcutaneously every three hours with two units of commercial posterior lobe extract (Glanduitrin Richter).

The concentration of the urines, as measured by nitrogen and freezing-point determinations, declined sharply after an initial rise of three or four days duration. This hyposthenuria was accompanied by an azotemia of 300–500 mg %. Such values are observed otherwise only in the last stages of kidney insufficiency. The concentrating power of the kidneys of control animals deprived of food and water was not impaired, the rise of N.P.N. unimportant. The origin of this "posterior lobe uræmia" is discussed. Hyposthenuria and not oliguria was found to be the important feature of the condition.

Nervous Control of Thyrothyrene-A Secretion of the Thyroid

As well known, the thyroid gets plenty of orthosympathetic fibres from each of the three cervical ganglia and from the carotic plexus. Parasympathetic fibres—for the most part—reach the gland through both superior and inferior laryngeal nerves. Sometimes some fine nerves come directly from the vagus to the thyroid. These anatomical facts alone suggest a connexion between the autonomic nervous system and the thyroid gland.

Furthermore, various histological data are in favour of this possibility. Although the extraordinarily dense nervous "subterminal plexus" and "terminal reticulum" described by SUNDER-PLASSMANN¹ is discussed sceptically by most histologists, an intimate relation between the thyroid epithelium and the fibres of the autonomic nervous system ("plexus perifollicularis") is well known from the preparations of numerous authors².

Several functional observations suggest an influence of the autonomic nervous system on the thyroid. HASAMA³ reports electronegativity of the gland following cervical orthosympathetic stimulation, HANEY⁴ a marked and continuous increase of basal metabolic rate under similar conditions. SUNDER-PLASSMANN and EICKHOFF⁵ describe colloid retention following vagotonia. On the other hand RACHROMEJEV and TERR-OSSIPOVA⁶ observed a so-called "active" histological picture after stimulating the superior laryngeal nerve. MANSFELD⁷ demonstrated in a recent paper that the role of the thyroid in heat production can be modified by section of the spinal cord in different segments. ASHER⁸ and

¹ P. SUNDER-PLASSMANN, Dtsch. Z. Chir. 244, 736 (1935).

² W. v. MÖLLENDORFF, Hb. der mikroskopischen Anatomie des Menschen, IV/1 (Springer, Berlin 1928).

³ B. HASAMA, Pflügers Arch. 237, 438 (1936).

⁴ F. H. HANEY, Am. J. Physiol. 102, 249 (1932).

⁵ P. SUNDER-PLASSMANN und W. EICKHOFF, Dtsch. Z. Chir. 252, 197 (1939).

⁶ R. RACHROMEJEV und A. TERR-OSSIPOVA, Endokrinol. 15, 404 (1935).

⁷ G. MANSFELD, Exper. 3, 398 (1947).

⁸ L. ASHER, Schweiz. med. Wschr. 68, 479 (1938).

coworkers investigating the relation of orthosympathetic nervous system and thyroid found that reduction of thyroid function follows cervical sympathectomy.

In our experiments reported in this paper the question was investigated whether the autonomic nervous system has any influence on thermothyrene-A secretion.

It is a well-known fact that homoiothermic animals modify their heat production, i.e. their metabolic rate in a hot environment. This reduction of the basal metabolic rate is called "secondary chemical body temperature regulation" by PLAUT and WILBRAND¹. As MANSFELD² demonstrated, this mechanism is controlled by the thyroid gland. In the serum and in the thyroid of overheated animals a substance—thermothyrene A—was found, which, when injected into normal animals, decreases O₂-consumption and CO₂-production.

As generally acknowledged, all components of body temperature regulation are controlled by a central co-ordination, and so it may be assumed that the same is the case with thermothyrene-A secretion. Therefore experiments were carried out in which the secretion of thermothyrene A was observed after the parasympathetic nerves of the thyroid had been severed.

A total parasympathectomy of the thyroid or of any other organ can hardly be carried out. But in our case an approximately quantitative parasympathectomy seemed to suffice. This can be effected when both superior and inferior laryngeal nerves and the fine fibres coming directly from the vagus to the thyroid are cut. An undesired complication of this operation is paralysis of the laryngeal muscles, which involves stridorous dyspnoea and danger of suffocation. To prevent this complication tracheotomy was performed and a permanent tracheal canula was applied.

12 rabbits—operated as described— were overheated in thermostats at 34–35°C for 4–5 hours. Blood was taken from the jugular vein, and the thermothyrene-A content of the sera was tested by the original method of MANSFELD²: The serum was treated with 5 volumes of alcohol to precipitate proteins. Lipids were eliminated by extraction with ether. 2.5 cm³ of this serum preparation were injected into normal male albino rats, and the basal metabolic rate of these animals was observed during 24–48 hours in the apparatus of BELÁK and ILLÉNYI³. In 22 of 23 experiments no significant decrease of the basal metabolic rate was observed, i.e. the sera contained no thermothyrene A.

Maximal reducing effect of the sera of overheated rabbits on the basal metabolic rate of albino rats					
After severing the parasympathetic nerves of the thyroid:				Controls:	
+ 1 %	– 2 %	+ 1 %	– 2 %	– 21 %	– 30 %
+ 2 %	+ 3 %	– 4 %	– 18 %	– 38 %	– 25 %
+ 4 %	– 9 %	– 2 %	0 %		– 22 %
– 1 %	– 3 %	– 10 %	– 3 %		
– 2 %	+ 7 %	+ 2 %	– 6 %		
– 3 %	+ 1 %	+ 6 %			
P < 0,001					

¹ R. PLAUT and P. WILBRAND, Z. Biol. 74, 191 (1922).
² G. MANSFELD, Die Hormone der Schilddrüse und ihre Wirkung (Benno Schwabe, Basel 1943).
³ S. BELÁK und A. ILLÉNYI, Biochem. Z. 281, 27 (1935).

On the other hand, all serum preparations of the 4 control rabbits—which also had been subjected to tracheotomy and had a permanent canula inserted—produced a marked decrease in the basal metabolic rate of albino rats, i.e. thermothyrene A was present in these preparations (see table).

These experiments demonstrate that the thermothyrene-A secretion of the thyroid—an important factor in the protection of homoiothermy when danger of overheating is present¹—is controlled by a central regulation, and that the parasympathetic pathways to the thyroid seem to convey the secretory impulses.

I wish to express my best thanks to Miss MARY SCHNELL for technical assistance.

B. BERDE

Institute of Physiology, University of Budapest, October 15, 1947.

Zusammenfassung

Es gelang MANSFELD, im Blute überwärmter Tiere ein oxydationshemmendes Schilddrüsenhormon, das Thermothyren A, nachzuweisen, das die Wärmebildung des Organismus — im Interesse der Homoiothermie — herabzusetzen imstande ist.

Die eben mitgeteilten Versuche an überwärmten Kaninchen zeigen, daß die Thermothyren-A-Sekretion in warmer Umgebung nicht erfolgt, wenn die parasympathischen Nerven der Schilddrüse durchtrennt worden sind, was für eine zentrale Regulierung der Thermothyren-A-Produktion spricht.

¹ B. BERDE, Exper. 2, 498 (1946); Hungarica acta physiologica 1, 52 (1947).

Hemmung des Thiouracilkropfes der Ratte durch synthetischen Vitamin-A-Methyläther

Einleitung. Thiouracil und seine Derivate verursachen in der Rattenschilddrüse Überhöhung der Epithelien mit Verengung des Bläschenlumens, gehäufte Mitosen, Kolloidschwund, starke Hyperämie¹.

In der mit Thiouracil behandelten Basedow-Schilddrüse treten diese Veränderungen zwar nicht so gesetzmäßig auf, jedoch kommt oftmals trotz besserem klinischen Befinden der Patienten Vergrößerung der Schilddrüse vor. Für den Chirurgen besonders lästig ist die starke Durchblutung des Gewebes und die Brüchigkeit der Gefäße nach Thiouracilvorbehandlung.

Es wäre deshalb von Interesse, die unerwünschten indirekten Wirkungen der Thiouracilderivate beeinflussen zu können. Es wurde versucht, dieses Problem experimentell an der Ratte zu bearbeiten und hierzu Vitamin A in Form des kürzlich synthetisierten Methyläthers² gewählt.

Die bisher erhaltenen Resultate zum Problem „Vitamin A—Schilddrüse“ sind experimentell wie klinisch äußerst widersprechend. Einzelne Autoren betrachten den Antagonismus zwischen Vitamin A und Thyroxin als gesichert³, während andere stärkste Zweifel äußern⁴. Die

¹ E. B. ASTWOOD, J. Pharmac. exp. Ther. 78, 79 (1943). – C. WEGELIN, Helv. med. acta 1, H. 3 (1948).
² O. ISLER, W. HUBER, A. RONCO und R. KOFLER, Borell Fest-schrift 1946, S. 31; Exper. 2, 31 (1946).
³ J. ABELIN, Münch. med. Wschr. 1, 36 (1937). – D. P. SADHU und S. BRODY, Am. J. Phys. 149, No. 2, 400 (1947). – TH. V. FELLEBERG und F. GRÜTER, Biochem. Z. 253, 42 (1932).
⁴ B. SURE und K. BUCHANAN, J. Nutr. 13, 513 (1937). – F. STEFFEN und T. ZOIS, Arch. exp. Path. Pharm. 189, 75 (1938).