

Influence of length of Light on the weight of the gonads in the male rabbit at different ages

Group No.	No. of animals	Age at start of experiments (weeks)	Weight of gonads and accessory organs (mg) $\pm$ S. E.		
			Testes	Seminal Vesicles	Prostate
Experiment No. 1* Treatment period = 4 weeks**					
1	4	12	1742 $\pm$ 26.3	504 $\pm$ 12.8	543 $\pm$ 7.9
2	4	12	1724 $\pm$ 26.3	512 $\pm$ 12.8	551 $\pm$ 7.9
3	4	12	1748 $\pm$ 26.3	495 $\pm$ 12.8	534 $\pm$ 7.9
Experiment No. 2* Treatment period = 8 weeks**					
1	4	28	5258 $\pm$ 51.2	661 $\pm$ 14.7	748 $\pm$ 16.3
2	4	28	5216 $\pm$ 51.2	664 $\pm$ 14.7	761 $\pm$ 16.3
3	4	28	5234 $\pm$ 51.2	659 $\pm$ 14.7	764 $\pm$ 16.3
Experiment No. 3* Treatment period = 20 weeks**					
1	3	28	5864 $\pm$ 46.4	689 $\pm$ 17.8	804 $\pm$ 14.6
2	3	28	5871 $\pm$ 46.4	694 $\pm$ 17.8	820 $\pm$ 14.6
3	3	28	5826 $\pm$ 46.4	691 $\pm$ 17.8	814 $\pm$ 14.6

\* Experiments Nos. 1, 2, and 3 were carried out during summer, winter and winter-spring respectively.

\*\* Groups Nos. 1, 2, and 3 in each experiment were kept throughout the experimental period under natural light (Cambridge, latitude 52°N), total light and total darkness conditions respectively.

während einer Periode von 4, 8 und 20 Wochen. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, weder im Gewicht der Testes und der akzessorischen Geschlechtsorgane noch in ihrer histologischen Struktur, noch im Fruktosegehalt des Samenblasensekrets zwischen den Versuchstieren und den Kontrollen.

### Die Wirkung von Desoxycorticosteron auf den aktiven Kationenaustausch an Rattenblutzellen

Es wurde schon mehrfach gezeigt, dass am ganzen Organismus Adrenalectomie das Zellnatrium senkt und das Zellkalium steigert und dass umgekehrt Desoxycorticosteron (DOC) am normalen, deutlicher aber noch am adrenalectomierten Tier, das Umgekehrte bewirkt (BUELL und TURNER<sup>1</sup>, MILLER und DARROW<sup>2</sup>, FERREBEE und PARKER *et al.*<sup>3</sup>, BERGEN und HOAGLAND<sup>4</sup>). Dies gilt sowohl für den Muskel als auch für verschiedene andere Gewebe. Dem Knochen muss möglicherweise eine Sonderstellung eingeräumt werden, indem er in der Nebenniereninsuffizienz Natrium aufzunehmen scheint (FLANAGAN, DAVIS und OVERMAN<sup>5</sup>, STERN, COLE, BASS und OVERMAN<sup>6</sup>). Da man annehmen muss, dass im normalen Zustand der Zelle ein aktiver Mechanismus zur Aufrechterhaltung der Ionenverteilung dauernd Natrium nach aussen und Kalium nach innen transportiert, liegt es nahe, ein Ansteigen der Natriumkonzentration und ein Sinken der Kaliumkonzentration in der Zelle, wie das bei der DOC-Zufuhr beobachtet wird, auf eine

Herabsetzung der Tätigkeit dieser Kationen-«Pumpe» zurückzuführen.

1941 zeigte HARRIS<sup>1</sup>, dass beim Aufbewahren von Blutzellen bei 4°C im Serum dieselben natriumreicher und kaliumärmer werden. Diese Erscheinung ist wahrscheinlich durch die Verlangsamung der energieliefernden Reaktionen in der Zelle zu erklären, wodurch die Kationenpumpe stillgelegt wird. Dies hat weiter zur Folge, dass nun die Kationen entsprechend der passiven Durchlässigkeit der Zellmembran und ihrem elektrochemischen Gradienten folgend wandern können.

Wir benützten solche natriumreichen Kältezellen, um die Beeinflussbarkeit des aktiven Ionentransports durch DOC *in vitro* zu prüfen. Blutzellen von Ratten wurden im Serum während 8–10 Tagen bei 4°C aufbewahrt. Darauf wurden sie bei 37°C unter Zusatz von 500 mg % Glukose in Substanz inkubiert und während 3 h in Zeitabständen von 30 min die Natrium- und Kaliumkonzentration in den Zellen bestimmt. Es lässt sich so, wie ebenfalls schon von HARRIS gezeigt wurde, das Wiedereinsetzen des aktiven Ionentransports verfolgen, der ein Austreten des innen angehäuften Natriums und das Eintreten einer ungefähr gleichen Menge Kalium bewirkt. Die Bestimmung erfolgte nach Waschen der Zellen in isotonischer Saccharoselösung flammenphotometrisch im Hämolystat. Die während des Versuchs eintretende leichte Hämolyse verhinderte eine genaue Bestimmung der absoluten gewanderten Ionenmengen. Dagegen lässt sich der Quotient  $Q$  aus der Kalium- und Natriumkonzentration in der Zelle angeben. Dieser nahm in den ersten 2,5 h, in denen die Änderung noch als linear betrachtet werden kann, rasch zu. Die Änderung von  $Q$  betrug im Mittel aus fünf Versuchen 1,022/h bei normalem Rattenblut. Fügt man dem Blut zu Beginn der Wärmeperiode 1 mg/cm<sup>3</sup> DOC in Substanz (was mehr ist, als der Löslichkeit in Wasser entspricht) zu, so findet man eine Verlangsamung dieses Austausches. Die Änderung von  $Q$  betrug dann im Mittel aus fünf Versuchen

<sup>1</sup> O. W. BUELL und E. TURNER, Amer. J. Physiol. 134, 225 (1941).

<sup>2</sup> H. C. MILLER und D. C. DARROW, Amer. J. Physiol. 132, 801 (1941).

<sup>3</sup> J. W. FERREBEE, D. PARKER *et al.*, Amer. J. Physiol. 135, 230, (1941).

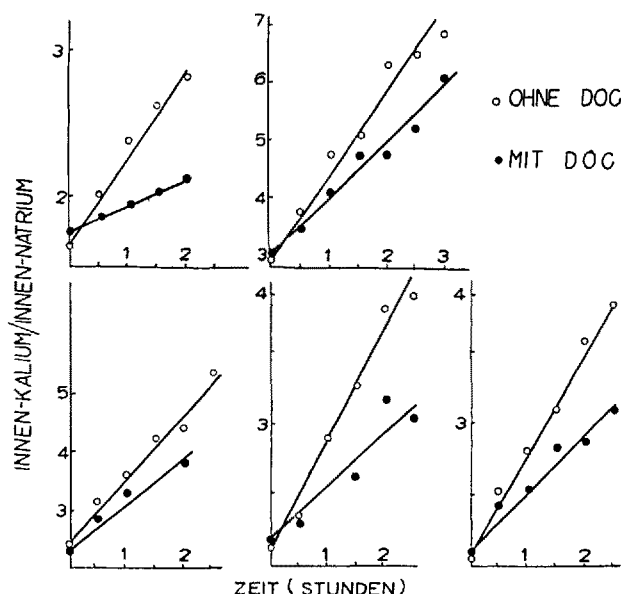
<sup>4</sup> J. BERGEN und H. HOAGLAND, Amer. J. Physiol. 164, 23 (1951).

<sup>5</sup> J. B. FLANAGAN, R. R. OVERMAN und A. K. DAVIS, Amer. J. Physiol. 160, 89 (1950).

<sup>6</sup> T. N. STERN *et al.*, Amer. J. Physiol. 164, 437 (1951).

<sup>1</sup> J. E. HARRIS, J. biol. Chem. 141, 579 (1941).

noch 0,616/h. In der Abbildung sind diese fünf Versuche zusammengestellt, in denen jedesmal das Blut der gleichen Ratte mit und ohne DOC untersucht wurde. Der Unterschied der Steigung der Geraden mit und ohne DOC ist bei der gegebenen Zahl von Versuchen und Messpunkten statistisch gut gesichert (er entspricht einer Zufallswahrscheinlichkeit von weniger als 0,001).



Änderung des Verhältnisses aus Kalium- und Natriumkonzentration in den Blutzellen von normalen Ratten, während der Inkubation bei 37°C, mit und ohne Zusatz von 1 mg/ml Desoxycorticosteron.

Zur Prüfung, ob an Zellen von nebenniereninsuffizienten Ratten die DOC-Wirkung noch deutlicher sei, wurden 6 gleiche Versuche mit Blut von 3 einseitig und 3 beidseitig adrenaletomierten Ratten gemacht. Die Tiere wurden 30–130 Tage nach der Operation getötet, nachdem sie mit einer von LASZT<sup>1</sup> angegebenen Na-reichen Kost gut überlebten. Ein Unterschied der DOC-Wirkung gegenüber normalen konnte nicht statistisch gesichert werden. Dagegen stellte es sich heraus, dass die Entfernung der Nebenniere unerwarteterweise im gleichen Sinne wirkt wie DOC-Zusatz zum Blut normaler Tiere: die Änderung von  $Q$  betrug im Mittel bei adrenaletomierten Tieren 0,799/h, was gegenüber dem Wert 1,022/h der normalen Tiere statistisch schwach gesichert ist ( $P = 0,05$ ).

An menschlichen Blutzellen konnten wir bisher eine In-vitro-Wirkung von DOC nicht feststellen.

Die *in vitro* beobachtbare Bremsung des Kationenaustausches durch DOC an Kälteerythrozyten demonstriert für dieses Nebennierensteroid eine Wirkung auf die Na-K-Pumpe im Sinn einer Hemmung. Es ist in diesem Zusammenhang interessant, dass CONWAY<sup>2</sup> an Natrium reichgemachten Hefezellen eine DOCA-Wirkung auf den Kationenaustausch beobachtet hat. Wo das Hormon angreift, ist nicht abgeklärt. Prinzipiell stehen drei Möglichkeiten offen: 1. Behinderung des Trägermechanismus (entsprechend der Vorstellung, dass Kalium- und Natriumionen an ein organisches Molekül komplexartig gebunden durch die Zellwand transportiert werden (SOLOMON<sup>3</sup>). 2. Ein Eingriff in die

energieliefernden Vorgänge (der Transport geht für beide Ionenarten gegen den elektrochemischen Gradienten und ist damit ein endergoner Vorgang. Nach MAIZELS<sup>1</sup> bestehen Gründe zur Annahme, dass die nötige Energie bei den kernlosen Erythrozyten aus der Glykolyse abgeleitet wird). 3. Begünstigung des passiven Kaliumaustritts und Natriumeintritts, der während des aktiven Transports (an anderen Stellen der Membran) weitergeht. Orientierende Versuche zeigten uns, dass tatsächlich DOC den passiven Na-Eintritt in der Kälte beschleunigt.

H. J. SCHATZMANN

Pharmakologisches Institut der Universität Bern,  
29. Dezember 1953.

#### Summary

Cold-stored blood cells of rats, which were depleted of potassium and had gained an equivalent amount of sodium instead, were incubated with 500 mg% glucose at 37°C in serum. Under these conditions an extrusion of sodium from and a re-entry of potassium into the cells could be observed. Desoxycorticosterone, when added in a concentration of 1 mg per ml, was able to slow down the rate of this exchange to three fifths of the rate of untreated cells. With blood of adrenalectomised rats, the same effect of DOC was observed, although the rate without DOC was somewhat lower than in the blood of normal animals. There was no statistically significant difference between the DOC-effect in blood of normal and adrenalectomised rats.

<sup>1</sup> M. MAIZELS, J. Physiol. 112, 59 (1951).

## PRO EXPERIMENTIS

### Über das komplexchemische Verhalten von aromatischen Karbonsäurehydraziden

#### Metallionen und biologische Wirkung<sup>1</sup>

Verschiedene Beobachtungen sprechen dafür, dass den in zahlreichen Fermenten nachgewiesenen Metallionen für den an vielen Beispielen untersuchten Antagonismus zwischen Substrat und substratähnlichen Verbindungen eine Bedeutung zukommt<sup>2</sup>.

Kenntnisse über das Vermögen von Metallionen, basische Partikel komplex zu binden, erhalten durch diese Beziehung grössere Bedeutung. In der Reihe der das Wachstum von Tbc-Kulturen beeinflussenden Verbindungen besitzen die Hydrazide aromatischer Karbonsäuren ein besonderes Interesse. Es hat sich gezeigt, dass es in dieser Verbindungsreihe zwei Typen gibt. Zum ersten Typus, der das Wachstum von  $H_{37}R_v$ -Tbc-Kulturen hemmt, gehören das INH und das Thiazol-2-karbonsäurehydrazid; Verbindungen vom zweiten Typus zeigen keine wachstumshemmende Wirkung gegenüber Kulturen von  $H_{37}R_v$  und haben im Gegenteil sogar die Eigenschaft, die hemmende Wirkung, zum Beispiel des INH, in gewissen Konzentrationsbereichen aufzuheben. Dahin gehören Benzhydrazid und Thiophen-2-karbonsäure-

<sup>1</sup> L. LASZT, Verh. Ver. schweiz. Physiol. Februar 1939.

<sup>2</sup> E. J. CONWAY, Symp. on active transport, Soc. exp. Biol. 1953.

<sup>3</sup> A. K. SOLOMON, J. gen. Physiol. 36, 57 (1952).

<sup>2</sup> 21. Mitteilung. – 20. Mitteilungsreihe: H. SEILER, MARGRIT SCHUSTER und H. ERLNMEYER, Helv. chim. Acta 37, 239 (1954).

<sup>3</sup> H. ERLNMEYER, J. BÄUMLER und W. ROTH, Helv. chim. Acta 36, 941 (1953).