

islets. A value of 112 mg sulfur per 100 g fresh organ has been found for rabbit pancreas¹⁵. If recalculated to dry weight, assuming a pancreatic water content of 70%¹⁵, this figure corresponds to 3.7 μ g sulfur per mg dry tissue, which compares favorably with the present values for mice.

Zusammenfassung. Schwefelmikrobestimmungen wurden an isolierten Langerhansschen Inseln fettleibiger Mäuse ausgeführt. Die Schwefelkonzentration der Inseln war nahezu zweimal so hoch wie die des exokrinen Pankreasparenchyms. Nach Nahrungsentzug wurde in den

Inseln keine signifikante Veränderung des Schwefelgehaltes festgestellt.

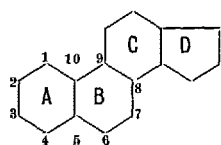
B. HELLMAN and C. HELLERSTRÖM

Histological Department, University of Uppsala (Sweden), November 6, 1962.

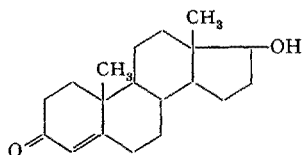
¹⁵ F. HOPPE-SEYLER and H. THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse* (Springer, Berlin 1953), p. 650.

Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit eines A-homo-Testosteronacetates

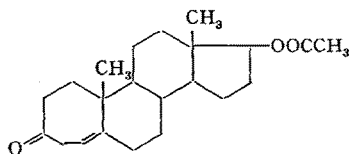
Seit kurzem besteht die Möglichkeit, in das Steranskelett durch geeignete Methoden ein weiteres C-Atom in den Ring A einzuführen und diesen damit zu einem 7-Ring zu erweitern. So haben MÜLLER et al.¹ mit Diazomethan in Position 3,4 eine Ringerweiterung bei Testosteronacetat ausführen können. Auch im amerikanischen Schrifttum² wurde neuerdings über diese Möglichkeit be-



Gerüst des Steroidmoleküls



Testosteron



A-homo-Testosteronacetat

richtet. Wir hatten Gelegenheit, ein in dieser Weise verändertes Testosteronacetat³ auf seine Hemmwirkung auf die gonadotrope Partialfunktion der Hypophyse (HVL) beim Normaltier und seine Substitutionswirkung beim kastrierten Tier zu prüfen.

Material und Methodik. Die Versuche wurden an 70 ♂ Mäusen aus einheitlicher Zucht, im Gewicht um 26 g, die bei $23 \pm 1^\circ\text{C}$ gehalten wurden, durchgeführt. Die Ernährung erfolgte mit «altromin»-R und Wasser *ad libitum*. Folgende Versuchsgruppen wurden gebildet:

(A) 30 ♂ Mäuse, von denen 5 Tiere 10 Tage 2 mg Testosteronpropionat⁴ in 0,2 ml Öl/die s.c., 5 Tiere 10 Tage 0,2 ml Sesamöl/die s.c., 5 Tiere 10 Tage 2 mg A-homo-Testosteronacetat in 0,2 ml Öl/die s.c. erhielten und 15 Tiere unbehandelt als Kontrollen dienten.

(B) 40 ♂ Mäuse wurden kastriert und 3 Wochen nach der Operation in Gruppen zu 10 Tieren 5 Tage lang wie unter A ausgeführt behandelt.

24 h nach der letzten Injektion, zur gleichen Tageszeit, wurden die Tiere mit CHCl_3 abgetötet und die Samenblasen, Präputialdrüsen sowie bei Gruppe A die Hoden

und Nebenhoden sofort entnommen und in Bouinscher Lösung fixiert. Die Organe wurden in fixiertem Zustand im 80%igen Alkohol gewogen. Die Einbettung der Organe erfolgte auf übliche Weise in Paraffin. Nach Herstellung 7 μ dicker Schnitte, Färbung mit HE und HOPA (Hämalaun, Orange G, Phosphormolybdänsäure, Anilinblau). Ausmessen des Kernvolumens der Leydigischen Zwischenzellen des Hodens nach Zeichnen bei 2000facher Vergrößerung mit Hilfe eines Nomogramms. Pro Tier wurden 200 Kerne gemessen.

(A) *Hemmwirkung auf die gonadotrope Partialfunktion des HVL bei Normaltieren.* Wie aus Tabelle I hervorgeht, hatte die Behandlung einer Kontrollgruppe mit dem Lösungsmittel Öl keinen Effekt auf die Organe. Nach Zufuhr von Testosteronpropionat traten bei den Normaltieren die bekannten Veränderungen der untersuchten Organe auf. Das Hodengewicht wurde vermindert, ebenso das Kernvolumen der Leydigischen Zwischenzellen. Samenblasen und Präputialdrüsen erfuhren eine Gewichtszunahme. Gaben von A-homo-Testosteronacetat führten zu einer geringfügigen Erhöhung des Hodengewichtes. Dabei blieb das Kernvolumen der Leydigischen Zwischenzellen unbeeinflusst. Das Gewicht von Samenblasen und Präputialdrüsen wurde dagegen deutlich vermindert. Während die durchschnittliche Gewichtszunahme der unbehandelten Kontrolltiere ($3,6 \pm 0,4$ g) und der mit Öl behandelten Kontrollen ($3,8 \pm 0,5$ g) fast gleich war, nahmen die mit Testosteronpropionat behandelten Tiere durchschnittlich mehr zu ($5,3 \pm 0,4$ g). Die Behandlung mit A-homo-Testosteronacetat verringerte den durchschnittlichen Gewichtszuwachs ($1,9 \pm 1$ g) innerhalb der Versuchszeit.

(B) *Substitutionswirkung nach Kastration.* Tabelle II zeigt, dass auch hier die alleinige Behandlung mit Öl keine Veränderungen gegenüber den unbehandelten, kastrierten Kontrolltieren bewirkt. Testosteronpropionat rief eine weitgehende Restitution des Samenblasenepithels und -gewichtes sowie der Präputialdrüsenaktivität und -gewichtes hervor. A-homo-Testosteronacetat hatte keinen Einfluss auf die beiden Organe.

Diskussion der Ergebnisse. Es ist bekannt, dass Veränderungen der Substituenten am Ring A des Testosterons erheblichen Einfluss auf die androgene und anabole Wirk-

¹ EU. MÜLLER und B. ZEH, Z. Naturf., im Druck.

² W. S. JOHNSON, M. NEEMAN, S. P. BIRKELAND und N. A. FEDORUK, J. Amer. chem. Soc. 84, 989 (1962).

³ Wir danken Herrn Prof. Dr. E. MÜLLER, Direktor des Chemischen Institutes der Universität Tübingen, für die Überlassung der Substanz.

⁴ »Testoviron«, Schering AG, Berlin.

Tabelle I. Zusammenstellung der Ergebnisse aus Versuch A (nähere Angaben im Text)

Tiergruppe		Normal	Normal + Öl	Normal + A-homo-Testosteronacetat	Normal + Testosteron
Organgewichte in mg	Hoden (Durchschnitt einseitig)	85,5 ± 1,8	76 ± 14	85 ± 3,7	63 ± 6,2
	Samenblasen (Durchschnitt einseitig)	71,3 ± 3,4	70 ± 20	58 ± 6,5	115 ± 7,5
	Präputialdrüsen	87,5 ± 5	78 ± 20	64 ± 8	109 ± 12
Kernvolumen der Leydigzellen des Hodens in $\mu^3/100$ Kerne		14311	14854	14439	7151
Gewichtszunahme während des Versuches (Durchschnitt pro Tier) in g		3,6 ± 0,4	3,8 ± 0,5	1,9 ± 1	5,3 ± 0,4
Histologie	Hoden (Grösse der Zwischenzellen)	±	±	±	—
	Samenblasen (Epithelhöhe)	±	±	±	+
	Präputialdrüsen (Aktivität)	±	±	±	++

Tabelle II. Zusammenstellung der Ergebnisse aus Versuch B (nähere Angaben im Text)

Versuchsgruppen		Kastriert	Kastriert + Öl	Kastriert + A-homo-Testosteronacetat	Kastriert + Testosteron
Organgewichte in mg	Samenblasen (Durchschnitt einseitig)	5,0 ± 0,3	4,15 ± 0,4	6,1 ± 0,4	33,6 ± 2,1
	Präputialdrüsen	29 ± 2,2	20,8 ± 2,2	31,1 ± 2,1	58 ± 3,6
Histologie	Samenblasen (Epithelhöhe)	—	—	—	±
	Präputialdrüsen (Aktivität)	—	—	—	±

samkeit haben (Lit. siehe ⁵). Über die Wirkung von Ring-erweiterungen im Sterangerüst liegen noch keine sicheren Ergebnisse vor. Aus dem Ergebnis unserer Untersuchungen, die mit einer mittels Chromatographie gereinigten Substanz vorgenommen wurden, kann geschlossen werden, dass die Erweiterung des A-Ringes in der Position 3,4 bei Testosteronacetat zu einem Verlust der androgenen Wirksamkeit führt. Dies ist aus dem Ausbleiben der Substitutionswirkung beim kastrierten Tier erkenntlich. Ausserdem entfällt eine Hemmwirkung auf die gonadotrope Partialfunktion des HVL. Aus dem Verhalten des Gewichtszuwachses im Versuch A kann auf eine fehlende anabole Wirksamkeit geschlossen werden. Die von JOHNSON et al.² veröffentlichten vorläufigen Untersuchungsergebnisse gehen anscheinend von einer ungenügend von der Ausgangssubstanz gereinigten Verbindung aus. Bekanntlich genügen aber schon Spuren von Testosteron, um eine Wirkung zu entfalten. Eine solche Verunreinigung der Substanz scheint bei den genannten Untersuchungen

vorzuliegen, worauf vor allem die Verzögerung des Wirkungseintritts hinweist.

Summary. The biological efficiency of a high purified A-homo-testosterone-acetate was tested on male mice. We found no inhibition of the gonadotropic partial-function of the anterior pituitary by the substance; and furthermore no substitution of testosterone deficit after castration was possible.

M. HERRMANN und H.-G. GOSLAR

Anatomisches Institut der Universität Bonn (Deutschland),
11. Oktober 1962.

⁵ H. LANGECKER, 9. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie, Mainz, 3.-5. 5. 62 (Springer Verlag), im Druck.

Chromatographic Identification of Porphyrins in Several Species of Turbellaria

The occurrence and identification of uroporphyrin in the planarian, *Dugesia dorotocephala*, has been reported by the author¹. Subsequently the uroporphyrin was localized in the intracellular rhabdites of epidermal and subepidermal cells of *Dugesia dorotocephala* and *Dugesia tigrina* (MACRAE²). The present report concerns the identification by paper chromatography of the porphyrins found in eight different species of fresh-water flatworms (Order Tricladida, Class Turbellaria, Phylum, Platyhelminthes). Only uroporphyrin, an octacarboxyl porphyrin, could be

detected in some species. In other species a tetracarboxyl porphyrin, coproporphyrin, was detected. The distribution of these porphyrins among the species investigated seems to follow generic differences.

The species investigated included four North American species: *Dugesia dorotocephala* Woodworth, *Dugesia tigrina* Girard, *Cura foremanii* Girard (Genus *Cura* Family Planariidae) and *Phagocata gracilis gracilis* Haldeman (Genus

¹ E. J. KRUGELIS-MACRAE, Biol. Bull. 110, 60 (1950).

² E. K. MACRAE, Science 134, 331 (1961).