

changement dans la répartition des ions. Des dosages effectués montrent que les modifications des teneurs ioniques sont tout à fait semblables. On remarque chez les animaux maintenus en eau salée une augmentation notable du Na hépatique et rénal et une très légère élévation du taux de K et Ca, ceci aussi bien chez les anguilles argentées (euryhalines), que chez les anguilles jaunes (sténohalines). Par conséquent, l'augmentation de Q_{O_2} constatée uniquement chez les anguilles jaunes, ne paraît pas devoir être imputée à une surcharge saline. Par contre, le seul critère variant comme le Q_{O_2} paraît être la teneur en eau des tissus. Il semble donc possible de considérer l'augmentation de Q_{O_2} comme une conséquence de l'imbibition des tissus chez les animaux sténohalins. C'est peut-être d'abord dans une régulation du métabolisme de l'eau, qu'il faut rechercher la raison de l'adaptation d'un euryhalin à un milieu hypertonique. Ce mécanisme réglant le transit aqueux chez l'anguille argentée, lui permet d'éviter l'imbibition de son tissu hépatique.

De nombreux auteurs, en particulier PICKFORD^{5,6}, ont souligné l'importance de l'hypophyse chez les espèces euryhalines. Le problème de l'euryhalinité semblerait lié

à celui des hormones antidiurétiques. Les recherches que nous poursuivons actuellement tendent à vérifier cette hypothèse.

Conclusion. L'augmentation du Q_{O_2} hépatique, chez les anguilles jaunes, encore incapables de s'adapter à l'eau salée, ne semble pas causée par la surcharge saline des tissus. Elle reflète le déséquilibre de leur transit aqueux.

Summary. Respiratory and ionic contents (Na, K, Ca) measurements were performed on hepatic and renal tissues extracted from yellow eels or silver eels.

The increase of hepatic O_2 uptake observed on yellow eels when kept in salt water may be the result of water balance disequilibrium.

J. PEQUIGNOT et A. SERFATY

Laboratoire de Biologie Animale, Faculté des Sciences, Toulouse (France), le 13 septembre 1965.

⁵ G. E. PICKFORD, Yale J. Biol. Med. 31, 341 (1959).

⁶ G. E. PICKFORD, Science 130, 454 (1959).

Hemmung der Corticosteroid-11 β -hydroxylierung durch einen Extrakt aus corpus pineale

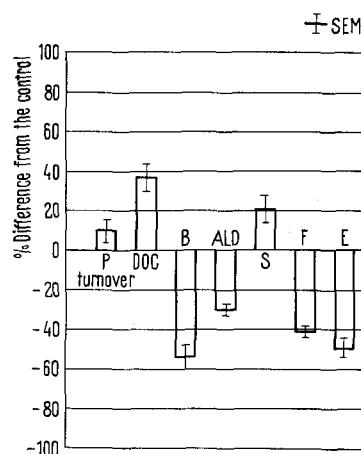
Nach Beobachtungen von FARRELL¹⁻⁴ sind Wirkstoffe des corpus pineale und benachbarter Gehirnabschnitte an der Regulation der Corticosteroidsekretion beteiligt. Bei decerebrierten Hunden konnte er nach i.v. Gabe unterschiedlicher Fraktionen aus Pinealisextrakten einerseits eine Stimulierung der Aldosteronsekretion feststellen, andererseits aber auch eine Hemmung der Aldosteron- und Cortisolsekretion.

Seit den Untersuchungen von DAVIS⁵ ist es jedoch fraglich, ob für die Regulation der Aldosteronsekretion neben dem Renin-Agiotensin-System auch einem aldosteronotropen Hormon der Pinealisdrüse eine gewisse Bedeutung beizumessen ist. Sowohl pinealektomierte Hunde als auch dekapitierte Hunde reagierten auf adäquate Reize mit einer normalen Erhöhung der Aldosteronsekretion.

Für eine Regulation der Corticoidbildung durch bestimmte Zwischenhirnabschnitte sprechen Befunde, über die kürzlich von BARBOUR, SLATER, CASPER und BARTTER⁶ berichtet wurde. Bei hypophysektomierten und nephrektomierten Hunden konnten diese Autoren nach Entfernung von Gehirnanteilen im Bereich der Pinealisdrüse eine mehr als dreifache, signifikante Erhöhung der Aldosteron-, Corticosteron- und Cortisolsekretion feststellen. Sie schlossen daraus, dass neurale Mechanismen unabhängig von Niere und Hypophyse an der Regulation der Corticosteroidsekretion beteiligt sind.

In eigenen Untersuchungen über die Wirkung von Extrakt aus Rinder-Epiphysen (Aceton-, Äthanol-, Wasser- und *n*-Hexanextrakt) auf die Corticoidbildung in Schnitten aus Rinder-Nebennierenrinden konnte in keinem Fall eine Stimulierung der Aldosteronbiosynthese festgestellt werden. Ein spezieller Hexanextrakt, der nach einer Vorschrift von FARRELL hergestellt wurde³, bewirkte jedoch eine spezifische Hemmung der Steroid-11 β -hydroxylierung.

Rindenschnitte (Würfelchen von 0,5–1 mm Kantenlänge) aus frischen Rinder-Nebennieren wurden in Rinder-Serum 2 h bei 37°C unter einer Atmosphäre aus 95% O₂ und 5% CO₂ inkubiert. Das resultierende Corticosteroid-Synthesemuster wurde an Hand der Umsetzung von 4-C¹⁴-Progesteron in 4-C¹⁴-Corticosteroide untersucht. Inkubationsansatz: 1–2 g feuchtes Gewebe, 150 µg/1,6 µCi 4-C¹⁴-Progesteron, 10 ml Medium. In jedem Experiment



Veränderungen des Corticosteroid-Synthesemusters durch die Einwirkung des Pinealis-Hexanextraktes.

¹ E. W. RAUSCHKOLB und G. L. FARRELL, Endocrinol. 59, 526 (1956).

² G. L. FARRELL, Endocrinol. 65, 29 (1959).

³ G. L. FARRELL, Endocrinol. 65, 239 (1959).

⁴ G. L. FARRELL, Fed. Proc. 19, 601 (1960).

⁵ J. O. DAVIS, Rec. Prog. Horm. Res. 17, 293 (1961).

⁶ B. H. BARBOUR, J. D. H. SLATER, A. G. T. CASPER und F. C. BARTTER, Life Sci. 4, 1161 (1965).

wurden jeweils fünf unabhängige Inkubationsproben mit dem Extrakt aus 3–5 frischen Pinealisdrüsen versetzt; fünf weitere Proben dienten als Kontrollen. Nach Extraktion der Inkubationsansätze, Reinigung der Extrakte und papierchromatographischer Isolierung der Corticosteroide wurde der C¹⁴-Progesteronumsatz und der Radioaktivitäteinbau in Cortexon (DOC), Corticosteron (B), Aldosteron (ALD), 17 α -OH-Cortexon (S), Cortisol (F) und Cortison (E) durch Flüssigszintillationsmessung bestimmt. Die verwendete Versuchsanordnung wurde an anderer Stelle eingehend beschrieben⁷.

Die Abbildung zeigt Veränderungen des Corticosteroid-Synthesemusters, die nach Inkubation mit den FARRELL-schen Pinealis-Hexanextrakt beobachtet wurden. Die Ergebnisse sind als prozentuale Unterschiede von den entsprechenden Kontrollwerten dargestellt. Es fällt auf, dass die Bildung der 11 β -Hydroxysteroide Corticosteron (B), Aldosteron (ALD), Cortisol (F) und Cortison (E) unter der Einwirkung des Pinealisextraktes signifikant vermindert wurde. Die Radioaktivitätsausbeute in den 11-Desoxysteroiden Cortexon (DOC) und 17 α -OH-Cortexon (S) war dagegen signifikant erhöht. Die mässige Erhöhung des Progesteronumsatzes (P turnover) lag nicht im Signifikanzbereich.

Ganz ähnliche Veränderungen des Corticosteroid-Synthesemusters wurden unter der Einwirkung von Metopiron (2-Methyl-1,2-bis-(3-pyridyl)-propanon), eines Inhibitors der biologischen Steroid-11 β -hydroxylierung, beobachtet⁷.

Aus den Befunden ist zu schliessen, dass corpus pineale von Rindern eine Substanz (Substanzen) enthält, welche ebenso wie Metopiron die biologische Steroid-11 β -hydroxylierung spezifisch hemmt (hemmen). Die Beobachtungen von BARBOUR, SLATER, CASPER und BARTTER⁸

könnten danach so erklärt werden, dass nicht neurale Mechanismen, sondern humorale Wirkstoffe des corpus pineale die Sekretion von Aldosteron, Corticosteron und Cortisol drosseln, und zwar durch Hemmung der 11 β -Hydroxylierung. Nach neueren Anschauungen von FARRELL⁸ ist Ubichinon (Coenzym Q) möglicherweise einer dieser Wirkstoffe⁹.

Summary. A hexane extract of bovine pineal glands reduced the production of 11 β -OH-corticosteroids and augmented the formation of 11-desoxycorticosteroids in slices of bovine adrenal cortex. It is suggested, therefore, that bovine pineal glands contain one or several substances which inhibit the 11 β -hydroxylation of corticosteroids.

D. LOMMER

II. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität des Saarlandes, Homburg (Saar, Deutschland), 20. September 1965.

⁷ D. LOMMER and H. P. WOLFF, Steroids, in Vorbereitung.

⁸ G. FARRELL, *Aldosterone* (Symposium Prague 1963) (Eds., E. E. BAULIEU and P. ROBEL; Blackwell Scientific Publications, Oxford, England 1964), p. 243.

⁹ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Die Pinealisextrakte wurden von der Firma Organon (Oss/Niederlande) zur Verfügung gestellt. Die Durchführung der Untersuchungen wurde ermöglicht und gefördert durch Herrn Professor Dr. H. P. WOLFF (II. Medizinische Klinik der Universität des Saarlandes) und Herrn Professor Dr. W. LAMPRECHT (Biochemisches Laboratorium der Technischen Hochschule München).

PRO EXPERIMENTIS

A Method for the Contemporaneous Determination of Oxygen Consumption and of Other Chemical Parameters in the Isolated Intestine

A widely employed method to determine the oxygen consumption of *in vitro* perfused biological substrates is the well-known Warburg manometric technique. Another method is based on the determination of oxygen concentration in samples withdrawn from the perfusing fluid at given times during the experiment. A polarographic method was used by us for a continuous measurement of oxygen consumption by inserting the oxygen cathode into a gaseous phase in equilibrium with the perfusing fluid. This method is suitable for following the oxygen consumption in the sacs of rat intestine, everted according to the WILSON and WISEMAN technique¹, and, at the same time, for determining both the transport of sodium and glucose across the intestinal wall as well as the lactic acid production.

The apparatus (see Figure) consists of a glass vessel which is enclosed in an outer jacket through which warm water can be circulated at the requisite temperature. Inside the vessel, the intestinal sac is dipped into the perfusion fluid containing streptomycin at a concentra-

tion of 0.01 mg/ml in order to avoid the oxygen consumption due to the presence of microorganisms. At the top of the vessel, a ground-glass joint holding glass tubes for the inflow and outflow of the gas mixture is inserted.

Such a gas mixture flows through the tube which reaches the bottom of the vessel and flows out through an S-shaped glass tube. The oxygen cathode² is inserted along this S-shaped tube (see Figure) and connected with a Combi-Analyzer. By connecting the analyzer to a Metrawatt recording device, it is possible to record the oxygen pressure continuously. The cathode has been deliberately put in this position in order to avoid the effects of slight pressure changes in the gas flowing into the system and to save the oxygen cathode from incidental spray of perfusion fluid. The connection between the inlet and outlet gas tubes is made by means of a completely gas-tight Tygon tube, which is elastic enough to allow the use of a peristaltic pump for the gas recirculation (20 ml/min under our experimental conditions).

¹ T. H. WILSON, J. Physiol. 123, 116 (1954).

² U. GLEICHMANN and D. W. LUEBBERS, Pflügers Arch. ges. Physiol. 271, 456 (1960).