

Tabelle II. Gesamtaktivität der α -Naphthylacetat-Esterase im Serum

Species	Anzahl	Minimal	Maximal	IE/ml Serum (Mittelwert und Standardabweichung)
<i>Rana lessonae</i>	8	194	421	284 $\pm$ 77
<i>Rana ridibunda</i>	8	153	484	241 $\pm$ 107
<i>Rana esculenta</i>	8	666	1033	882 $\pm$ 121
<i>Rana arvalis</i>	8	7548	13651	9802 $\pm$ 2387
<i>Rana temporaria</i>	6	3164	4554	3815 $\pm$ 557

und *Rana temporaria* sehr kräftig ausgebildet, ein Ergebnis, dass sich gut mit den ermittelten Gesamtaktivitäten dieses Enzyms korrelieren lässt. Offenbar sind die Isoenzyme des Typs B hauptverantwortlich für die vergleichsweise hohen Gesamtaktivitäten in den Seren dieser beiden Arten. Solche grossen Unterschiede deuten auf stärkere physiologische Differenzierungen innerhalb der Gattung *Rana* hin. Dagegen zeigen beispielsweise *Bufo bufo*, *Bufo calamita* und *Bufo viridis* bzw. *Bombina bombina* und *Bombina variegata* verhältnismässig grosse Ähnlichkeiten in den entsprechenden Enzymvergleichen²⁶.

Nach Untersuchungen von BECKMAN und NILSON²⁷ kann eine Bastardierung auch in den Isoenzyemmustern nachgewiesen werden, wenn sich die Elternformen in der Mobilität einzelner Banden unterscheiden. Diese treten dann bei den Hybriden kombiniert auf. Auch die grössere Bandenzahl von *Rana esculenta* lässt sich, unter Berücksichtigung seines vermutlichen Hybridcharakters, im Sinne einer Bastardierung deuten, obwohl eine exakte Zuordnung der homologen Isoenzyme nicht in allen Fällen möglich ist. Besonders deutlich kommt jedoch diese Hybridisation in der Kombination der B-Esterasen bei *Rana esculenta* zum Ausdruck, dessen höhere Bandenzahl sich auch in grösseren Gesamtaktivitätswerten widerspiegelt. Allerdings dürften hier für die einzelnen Isoenzymaktivitäten noch nicht überschaubare Kontrollmechanismen ebenfalls eine Rolle spielen. Der Befund zeigt jedoch klar, dass bei Nichtbeachtung der verschiedenen Wasserfroschformen in physiologischen und biochemischen Versuchen eine auf heterogenes Tiermaterial zurückzuführende Streuung der Ergebnisse auftreten kann.

Die Isoenzyme der Lactatdehydrogenase des Serums erweisen sich als ungeeignet zur Unterscheidung der Wasserfroschformen. Die drei auch von REICHEL, LORENZ, DORN und FIEDLER⁸ dargestellten Banden unterliegen

sehr grossen individuellen Variationen, die keine Verwandtschaftsaussagen zulassen. Während GRAINGER und KUNZ²⁸ und GOLDBERG und WUNTCH²⁹ in Organen von *Rana temporaria* bzw. *Rana pipiens* nur 2 und 3 LDH-Isoenzyme nachweisen konnten, gelang dagegen bei anderen Amphibien die Darstellung von 5–12 Isoenzymen^{30–32}. So sind möglicherweise bei entsprechenden Vergleichen der Organ-LDH der drei Wasserfroschformen bessere Ergebnisse zu erzielen.

Summary. The activities and isoenzymes of the α -naphthylacetate esterase were investigated in the sera of water frogs, *Rana esculenta*, *Rana ridibunda*, *Rana lessonae*, and brown frogs, *Rana arvalis* and *Rana temporaria*. Furthermore the isoenzymes of the serum lactate dehydrogenase were demonstrated. Very great differences were observed between brown and water frogs. The results of the α -naphthylacetate esterase provide new evidence for the hybrid character of *Rana esculenta*.

W. E. ENGELMANN

Zoologischer Garten Leipzig,
Dr.-Kurt-Fischer-Strasse 29,
DDR-701 Leipzig (DDR),
12. Februar 1974.

²⁶ K. KABISCH und W. E. ENGELMANN, Biol. Zbl., im Druck (1974).

²⁷ L. BECKMAN und L. R. NILSON, Hereditas 53, 221 (1965).

²⁸ J. N. R. GRAINGER und Y. W. KUNZ, Helgol. wiss. Meeresunters. 14, 335 (1966).

²⁹ E. GOLDBERG und F. WUNTCH, J. exp. Zool. 165, 101 (1967).

³⁰ E. ADAMS und C. V. FINNEGAN, J. exp. Zool. 158, 241 (1965).

³¹ R. W. BALEK und J. SNOW, Life Sci. 6, 2587 (1967).

³² C. J. SHERR, J. exp. Zool. 169, 287 (1968).

Interaction Between Dehydroepiandrosterone, Cyclic Adenosine-3',5'-monophosphate and Glucose-6-phosphate-dehydrogenase in Normal and Diseased Subjects

It seems to be well established that in the human organism dehydroepiandrosterone (DHEA, 3 β -hydroxy-5-androsten-17-one) may participate in the regulation of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH)^{1–3}, the endogenous lipophile sulfoconjugate presumably being represented by a steroid ester of diglyceride sulfuric or 'sulfatidic' acid^{4–6}. Whereas free DHEA and DHEA sulfatide may stimulate cyclic adenosine-3',5'-monophosphate (c-AMP) phosphodiesterase activity⁷, G-6-P apparently serves as a competitive inhibitor of this enzyme⁸. In order to find out which effect prevails under physiological conditions, plasma levels of total DHEA, concentrations of c-AMP in plasma and erythrocytes, and the activity of red blood cell G-6-PDH were determined in

normal subjects and patients with metabolic disorders, assumed to be associated with a C₁₉-steroid imbalance.

¹ H. BRANDAU and W. LUH, Geburtsh. Frauenheilk. 28, 1074 (1968).

² A. LOPEZ-S. and W. KREHL, Lancet 2, 485 (1967).

³ G. W. OERTEL, P. MENZEL, G. HOFFMANN, H. HOLZMANN, B. MORSCHES and R. GEBHARDT, Z. klin. Chem. 9, 28 (1971).

⁴ G. W. OERTEL, Z. physiol. Chem. 343, 276 (1966).

⁵ P. BENES and G. W. OERTEL, J. Steroid Biochem. 3, 925 (1972).

⁶ P. KURTENBACH, P. BENES and G. W. OERTEL, Eur. J. Biochem. 39, 541 (1973).

⁷ G. W. OERTEL, P. BENES, A. RAUER and H. RAUER, submitted for publication (1974).

⁸ S.-J. SONG and W.-Y. CHEUNG, Biochim. biophys. Acta 242, 593 (1971).

Total DHEA, c-AMP, and G-6-PDH activity in blood of normal and diseased subjects

Subjects	Sex	n	DHEA	c-AMP		G-6-PDH
			$\mu\text{g}/100 \text{ ml P}$	$\text{pMol}/\text{ml P}$	$\text{pMol}/10^9 \text{ E}$	$\text{mU}/10^9 \text{ E}$
Normal	♂	10	117.2 ± 46.1	27.5 ± 12.7	11.7 ± 3.9	112.4 ± 18.2
	♀	10	65.4 ± 31.2	16.8 ± 5.0	6.6 ± 1.4	119.8 ± 20.6
Hyperlipemic	♂	11	74.2 ± 27.5	7.7 ± 1.2	1.2 ± 0.4	162.5 ± 26.8
	♀	4	47.4 ± 20.2	7.2 ± 3.1	1.2 ± 0.4	168.8 ± 31.4
Psoriatic	♂	6	30.8 ± 14.3	8.3 ± 1.7	1.1 ± 0.3	170.4 ± 25.6
	♀	4	25.7 ± 9.8	7.4 ± 1.9	1.0 ± 0.3	156.8 ± 30.4
Psychotic	♂	6	48.0 ± 23.2	9.4 ± 3.2	2.3 ± 1.2	152.7 ± 19.3
	♀	4	36.4 ± 21.6	8.3 ± 2.9	2.1 ± 1.0	167.2 ± 34.1
Menopausal	♀	21	29.6 ± 19.3	10.1 ± 2.4	2.6 ± 1.0	147.4 ± 26.2

P, plasma; E, erythrocytes.

Material and methods. The above parameters were estimated in 10 normal male and 10 female adult controls, as well as 4-21 patients of either sex, suffering from acute psoriasis vulgaris, hyperlipoproteinaemia, acute psychosis, or menopausal syndrome. Total DHEA was measured by densitometry of its 2,4-dinitrophenylhydrazones⁹, c-AMP in plasma and erythrocytes by protein binding¹⁰, and red blood cell G-6-PDH activity by the method of LÖHR and WALLER¹¹.

Results and discussion. As shown in the Table, and well documented in literature^{1-3,12}, the plasma levels of total DHEA in patients with the aforementioned diseases were found to be significantly decreased. Conversely, the activity of G-6-PDH in erythrocytes of hyperlipemic, psoriatic, psychotic, or menopausal patients greatly exceeded that observed in red blood cells of normal controls. Such findings are in perfect agreement with experimental data gathered during the last few years¹⁻³, and demonstrate an inverse relationship between the enzyme activity and the concentration of plasma DHEA. When the levels of c-AMP in plasma or erythrocytes of diseased persons were compared to those of the normal controls, a definite lack of this nucleotide could be ascertained in the former groups. In female patients with menopausal syndrome, for instance, the peripheral concentration of c-AMP turned out to be 30% lower than in premenopausal controls. Rather low concentrations of c-AMP in plasma of psoriatics are quite comparable with the known lack of this nucleotide in epithelial cells of such patients¹³. In view of the fact that psoriasis, hyperlipoproteinaemia, and the menopausal syndrome proved to be associated with a DHEA deficiency, reduced concentrations of this steroid may be, at least in part, responsible for decreased levels of c-AMP. Therefore, the direct stimulatory effect of DHEA or DHEA sulfatide upon c-AMP phosphodiesterase seems to be inferior to the indirect inhibitory influence on this enzyme via control of G-6-P. Since the isolated fraction of erythrocytes also contained leucocytes as well as thrombocytes, the foregoing considerations obviously apply only to the corpuscular fraction of blood constituents¹⁴. Furthermore, it remains to be seen whether DHEA or DHEA sulfatide may affect the adenyl cyclase as the second regulatory principle for maintenance of certain c-AMP levels.

Despite a similar correlation between DHEA, G-6-PDH, and c-AMP in such different metabolic diseases as hyperlipoproteinaemia, psoriasis, psychosis, or menopausal syndrome, distinct variations were observed in the

metabolism of DHEA. Whereas in psoriatic subjects androstenediol (5-androstene-3 β ,17 β -diol) predominated as metabolite of DHEA, a substantial rise of androsterone (3 α -hydroxy-5 α -androstane-17-one) and etiocholanolone (3 α -hydroxy-5 β -androstane-17-one) could be demonstrated in plasma or urine of allegedly untreated psychotic patients. It is left for further investigation to evaluate all physiological consequences of a disturbed DHEA-G-6-PDH-c-AMP system.

Zusammenfassung. Die Bestimmung von Gesamt-DHEA im Plasma, G-6-PDH in Erythrocyten und c-AMP in Plasma und «Erythrocyten» bei Hyperlipoproteinämie, Psoriasis vulgaris, akuter Psychose und Menopausensyndrom ergab gegenüber den entsprechenden Kontrollen deutlich niedrigere Plasmaspiegel des C₁₉-Steroids, eine erhöhte G-6-PDH-Aktivität in Erythrocyten und verminderte Konzentrationen an c-AMP in Plasma oder «Erythrocyten», was auf Zusammenhänge der untersuchten Parameter hinweist.

G. W. OERTEL, P. BENES, M. SCHIRAZI,
H. HOLZMANN and G. HOFFMANN

Abteilung für Experimentelle Endokrinologie,
Universitäts-Frauenklinik,
Langenbeckstrasse 1,
D-65 Mainz (Federal Republic of Germany),
7 February 1974.

⁹ L. P. PENZES and G. W. OERTEL, Acta endocr. Copenh., Suppl. 158, 94 (1972).

¹⁰ B. L. BROWN, J. D. M. ALBANO, R. P. EKINS and A. M. SGHERZI, Biochem. J. 121, 561 (1971).

¹¹ G. W. LÖHR and H. D. WALLER, in H. U. BERGMAYER, Methoden der enzymatischen Analyse (Verlag Chemie, Weinheim 1970), p. 599.

¹² W. RINDT, G. HEINEN and G. W. OERTEL, Acta endocr., Copenh., Suppl. 138, 230 (1969).

¹³ J. J. VOORHEES, E. A. DUEL and L. J. BASS, J. invest. Derm. 59, 114 (1972).

¹⁴ A. L. PICHARD, J. HANOUNE and J. C. KAPLAN, Biochim. biophys. Acta 315, 370 (1973).