

Results and discussion. The cAMP levels in the control adrenal incubates were low (4.7 ± 0.58) and not significantly different at the time intervals studied (figure 1). ACTH significantly increased (2 min) human adrenal cAMP above control levels with a peak response at 8 min (figure 1). This response is typical of that observed in other mammalian adrenals¹⁴. HGH alone did not alter cAMP levels from that of the controls (figure 1). The combined effects of ACTH plus HGH were not different from those of ACTH alone (figure 1). HGH, therefore, does not appear to modulate basal or ACTH stimulated adrenocortical cAMP^{15, 16}.

A slow basal aldosterone output during the period of study was demonstrated in the control groups (figure 2). This short term basal aldosterone output was not significantly affected by HGH. However, ACTH significantly increased aldosterone output by 4 min (figure 2). ACTH + HGH significantly increased aldosterone output above that of ACTH alone at 32 min (figure 2). This agrees with the findings in the rat adrenal⁴⁻⁷.

The cortisol levels of the control and HGH groups were not significantly different (figure 3). A gradual increase in this basal cortisol output occurred in both groups during the 32 min interval studied. ACTH significantly increased cortisol output within 2 min; a continuous cortisol rise occurred during the 32 min incubation period (figure 3).

Growth hormone acts synergistically with ACTH to increase corticosterone output by rat adrenals⁵. However, ACTH + HGH resulted in significantly lower human adrenal cortisol output at 32 min (figure 3). This variance may be the result of inherent species differences. Nevertheless, more fundamentally, these results may indicate an effect of GH at the level of microsomal 17 α -hydroxylase activity. Inhibition at this point would shunt steroidogenesis toward mineralocorticoid production with a resultant increase in both corticosterone and aldosterone production as observed in the rat⁴⁻⁷. However, as the rat does not produce cortisol, the depressed output of this steroid observed in the human adrenal has not been previously reported. Interestingly, GH increases aldosterone production in response to ACTH in both the rat and human adrenal. GH has been demonstrated to inhibit some adrenal enzyme activity (5 α -reductase)⁵⁻⁸. The present suggestion may add yet another site for GH modulation of adrenal steroidogenesis.

14 D. G. Grahame-Smith, R. W. Butcher, R. L. May and E. W. Sutherland, *J. biol. Chem.* **242**, 5535 (1967).

15 K. V. Honn and W. Chavin, *Biochem. biophys. Res. Commun.* **72**, 164 (1976).

16 K. V. Honn and W. Chavin, *Biochem. biophys. Res. Commun.* **73**, 1319 (1976).

Effets comparatifs de JH-I et de JH-II chez *Locusta migratoria* L.

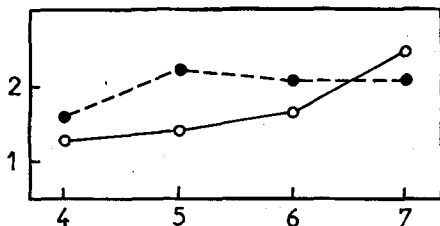
Differential effects of JH-I and JH-II on *Locusta migratoria* L.

J.-P. Roussel

Equipe de recherche associée au C.N.R.S. n° 118, Biologie humorale des Insectes, Laboratoire de Biologie Générale, Université Louis Pasteur, 12, rue de l'Université, F-67000 Strasbourg (France), 1 février 1977

Summary. Study of differential effects of JH-I and JH-II on metamorphosis, pigmentation and oocytes maturation shows evidence for a more specific action of JH-I in controlling metamorphosis.

Depuis la mise en évidence de 3 hormones juvéniles chez les insectes¹⁻⁴; de nombreux travaux ont été consacrés à leur activité biologique. Cependant, et bien qu'il semble que ces hormones soient présentes en quantité d'ailleurs variables, chez le même insecte⁵⁻⁷, où elles pourraient avoir des fonctions différentes, très peu d'études ont été entreprises pour comparer leur effet différentiel sur les fonctions de l'insecte et tendre à déterminer l'hormone la plus apte à contrôler la métamorphose, la maturation ovarienne, etc.⁸. C'est cette lacune que nous tentons de combler en ce qui concerne *Locusta migratoria*.



Action de 10 μ g de JH-I (○) ou de JH-II (●) sur la taille des ovocytes de femelles privées de corpora allata au jour 1 de la vie imaginaire. Ordonnée: longueur des ovocytes en mm; abscisse: jours après l'injection des hormones; n = 5 pour chaque point.

Matériel et méthodes. Nous étudions les effets comparatifs des hormones juvéniles en C₁₆ (JH-I) et C₁₇ (JH-II) sur la métamorphose, la pigmentation et la maturation ovarienne chez le Criquet migrateur africain, en phase grégaire. Les composés chimiques, qui proviennent des Laboratoires Calbiochem, sont des substances racémiques présentant la stéréoisomérisation des hormones naturelles.

1 H. Roeller, K. H. Dahm, C. C. Sweeley and B. M. Trost, *Angew. Chemie* **6**, 179 (1967).

2 K. H. Dahm, B. M. Trost and H. Roeller, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5292 (1967).

3 A. S. Meyer, H. A. Schneiderman, E. Hanzmann and J. H. Ko, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **60**, 853 (1968).

4 K. J. Judy, D. A. Schooley, L. L. Dunham, M. S. Hall, B. J. Bergot and J. B. Siddall, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **70**, 1509 (1973).

5 B. Lanzrein, M. Hashimoto, V. Parmakovich, K. Nakanishi, R. Wilhelm and M. Luescher, *Life Sci.* **16**, 1271 (1975).

6 K. H. Dahm, G. Bhaskaran, M. G. Peter, P. D. Shirk, K. R. Seshan and H. Roeller, in: *The Juvenile Hormones*, p. 19. Ed. L. I. Gilbert. Plenum Press 1976.

7 D. A. Schooley, K. J. Judy, B. J. Bergot, M. S. Hall and R. C. Jennings, in: *The Juvenile Hormones*, p. 101. Ed. L. I. Gilbert. Plenum Press 1976.

8 M. Luescher and B. Lanzrein, *Coll. int. C.N.R.S., Paris* **251**, 435 (1976).

Les hormones sont injectées en solutions huileuses (huile d'arachide) en une seule fois, à la dose de 10 µg/10µl, soit à la fin de l'avant-dernier stade larvaire (stade IV), soit au début du dernier stade larvaire (stade V), soit chez des femelles de 8 jours privées de leurs corpora allata au jour 1 de la vie imaginale, comme expliqué en détail ailleurs^{9,10}. Les résultats sont évalués, respectivement au jour 3 du stade V, à la métamorphose ou aux jours 4, 5, 6 et 7 après l'injection d'hormone chez les adultes, en fonction des critères cités précédemment.

Résultats et discussion. L'effet de JH-I et de JH-II sur la métamorphose est indiqué dans le tableau 1. Nous obtenons bien entendu trois sortes d'individus: des adultes parfaits, des adultes imparfaits et des larves surnuméraires (stade VI). L'hormone juvénile ayant agi dans les

2 derniers cas, nous constatons que son action sur la métamorphose est de 10/19 pour JH-I et de 6/23 pour JH-II dans nos conditions expérimentales. Cette différence est significative: JH-I a une action prédominante sur la métamorphose qu'elle tend à inhiber.

Après injection à la fin de l'avant-dernier stade larvaire, l'hormone juvénile induit la pigmentation verte à la mue suivante (tableau 2). Nous avons gardé la classification utilisée dans d'autres publications et indiquant, à côté des animaux restés grégaricolores, 4 catégories de verdissement de plus en plus intense. Les 2 hormones permettent le phénomène du verdissement (tableau 2), quelque soit son intensité, dans des proportions à peu près équivalentes. Bien que JH-II paraisse induire un verdissement un peu plus important, cette différence n'est pas statistiquement significative.

Après injection d'hormone juvénile chez les femelles allatectomisées, la maturation ovarienne est rétablie. Les résultats, présentés sur la figure, montrent quelques différences entre les 2 hormones mais ne permettent pas de conclure à une différence significative.

Les résultats exposés ci-dessus nous permettent de mettre en évidence, pour la première fois, une différence d'action entre JH-I et JH-II. Cette différence d'action se manifeste sur le contrôle de la métamorphose; elle n'a, à notre connaissance, jamais été signalée. Par ailleurs, nous disocions également l'action des 2 hormones juvéniles par rapport au pourcentage de mortalité qui suit leur administration. Aussi bien après injection à la fin du stade IV (étude sur la pigmentation) qu'après injection au début du stade V (étude sur la métamorphose), JH-II induit une mortalité plus faible que JH-I (8% contre 24%). Cette différence, évaluée sur les 2 expériences, est significative à 1%.

L'importance de JH-I et de JH-II au cours des stades larvaires s'intègre facilement à la littérature générale⁵⁻⁷. Il serait intéressant que des expériences comparatives d'action de JH-I et de JH-II soient réalisées chez d'autres espèces afin de vérifier l'action prédominante de JH-I sur le contrôle de la métamorphose.

Tableau 1. Effet de l'injection de 10 µg de JH-I ou de JH-II sur la métamorphose de *Locusta migratoria*

	nV	†	Adultes Parfaits	Imparfaits	VI
JH-I	25	6	9	6	4
JH-II	25	2	17	3	3

nV, Nombre d'individus du dernier stade larvaire traités; †, morts; VI, stade larvaire surnuméraire.

Tableau 2. Effet de l'injection de 10 µg de JH-I ou de JH-II sur la pigmentation de *Locusta migratoria*

	nIV	†	g	v1	v2	v3	v4
JH-I	25	6	6	5	3	5	0
JH-II	25	2	6	3	5	7	2

n, Nombre d'individus du stade IV traités; †, morts; g, v1, v2, ..., animaux grégaricolores ou présentant une intensité de pigmentation verte de plus en plus importante au stade V.

9 J.-P. Roussel, C. r. Acad. Sci., Paris 280, 2579 (1975).

10 J.-P. Roussel, J. Insect Physiol. 22, 83 (1976).

Effect of an oral contraceptive on plasma dehydroepiandrosterone concentrations

T. A. Rance and B. K. Park^{1,2}

Department of Pharmacology and Therapeutics, University of Liverpool, Liverpool L69 3BX (England), 20 January 1977

Summary. Plasma concentrations of dehydroepiandrosterone were measured in women by radioimmunoassay. It was found that a single dose of a combination type oral contraceptive Minovlar® reduced dehydroepiandrosterone concentrations significantly.

In a recent article Givens et al.³ demonstrated a reduction in plasma androstenedione in hirsute women given a combination type oral contraceptive. These workers questioned whether decreased androgen production from the adrenal cortex occurred in normal women given oral contraceptives.

We have recently examined this by measuring the plasma concentration of dehydroepiandrosterone in 6 women before and after administration of an oral contraceptive. Plasma concentrations of dehydroepiandrosterone were measured by radioimmunoassay, as described previously⁴, using an antiserum raised in rabbits following the

injection of a 3β-hydroxy-5-androstene-7,17-dione 7 (O-carboxymethyl) oxime bovine albumin conjugate. The antiserum was highly specific for dehydroepiandrosterone

1 Reprint requests should be addressed to Dr B. K. Park, Department of Pharmacology and Therapeutics, University of Liverpool, Liverpool L69 3BX (England).

2 We would like to thank Dr M.L.E. Orme for helpful discussions.

3 J. R. Givens, R. N. Andersen, W. L. Wiser, E. S. Umstot and S. A. Fish, Am. J. Obstet. Gynec. 124, 333 (1976).

4 T. A. Rance, B. K. Park, P. H. Rowe and P. D. G. Dean, J. Steroid Biochem. 7, 677 (1976).