

136. Die Wirkung von Oestron auf die Zitze des weiblichen Meerschweinchens

von W. Jadassohn, H. E. Fierz und E. Pfanner.

(29. VI. 44.)

1943 haben wir¹⁾ zusammenfassend über unsere seit 1936 durchgeführten Untersuchungen berichtet, die sich mit der Wirkung von Sexualhormonen auf die Zitze und Brustdrüse des Meerschweinchens beschäftigen.

Wir haben die Länge der Zitzen unter sehr verschiedenen Versuchsbedingungen messend verfolgt. (*Nipple-Test*). Die Versuche wurden in erster Linie bei männlichen Meerschweinchen durchgeführt; es wurden aber auch kastrierte Männchen untersucht und das Zitzenwachstum bei Weibchen während und nach einer Schwangerschaft gemessen.

Über den *Nipple-Test* bei weiblichen, nicht schwangeren Tieren hatten wir nur eine Versuchsreihe durchgeführt. Wir haben damals folgendes geschrieben:

„Auf 20 Zitzen von weiblichen Tieren haben wir täglich eine Oestronlösung aufgetropft, die $0,1 \text{ } \mu\text{g}/\text{cm}^3$ enthielt. Wir erhielten einen 30-Tagewert von $5,1 \pm 0,51$. (Längenzuwachs der Zitze am 30. Tag. Die Zahlen sind willkürlich, durch die Messmethode bedingt.) Es ist sehr auffallend, dass dieser Wert niedriger ist als der bei gleichzeitig behandelten männlichen Tieren erzielte, der $5,78 \pm 0,58$ betrug, während kastrierte Männchen eine Zitzenlänge von $6,53 \pm 0,31$ aufwiesen. Bevor wir Überlegungen darüber anstellen, woher es kommen kann, dass die Zitzen weiblicher Tiere sich im mit Oestron durchgeführten lokalen *Nipple-Test* weniger vergrößern als die Zitzen männlicher Tiere, wollen wir uns ein grösseres Versuchsmaterial beschaffen.“

Dies ist jetzt geschehen. Die Resultate seien hier kurz mitgeteilt. Unsere Versuche, die in der Tabelle zusammengestellt sind, wurden bei 121 weiblichen Meerschweinchen durchgeführt, die bei Versuchsbeginn ein Gewicht von 250 bis 350 g aufwiesen. In der Tabelle sind die Zitzenzuwachswerte, die bei weiblichen Tieren mit verschiedenen konzentrierten Oestronlösungen erzielt wurden, denjenigen gegenübergestellt, die bei entsprechend behandelten Männchen früher festgestellt worden waren.

¹⁾ W. Jadassohn und H. E. Fierz, Vjschr. Naturf. Ges. Zürich, Beiheft 1, März 1943.

Tabelle.

Be- handlung	nach 10 Tagen		nach 20 Tagen		nach 30 Tagen	
	♀ $M \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \cdot 2,6$	♂ $M \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \cdot 2,6$	♀ $M \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \cdot 2,6$	♂ $M \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \cdot 2,6$	♀ $M \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \cdot 2,6$	♂ $M \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \cdot 2,6$
γ Oestron/cm ³						
0					1,53 ± 0,69	0,23 ± 0,15
0,005	1,33 ± 0,22	0,82* ± 0,13	2,20 ± 0,43	1,47* ± 0,23	3,38 ± 0,45	2,40* ± 0,29
0,005	1,55 ± 0,35		1,95 ± 0,35		2,53 ± 0,37	
0,02	1,80 ± 0,34	1,70* ± 0,24	2,48 ± 0,43	2,92* ± 0,28	3,28 ± 0,41	3,80* ± 0,37
0,05	2,00 ± 0,30	2,00 ± 0,32	3,42 ± 0,41	3,64 ± 0,32	4,75 ± 0,64	4,97 ± 0,45
0,05		2,22* ± 0,32		4,12* ± 0,42		5,54* ± 0,49
0,1	1,85 ± 0,21		3,50 ± 0,28		5,10 ± 0,51	5,78 ± 0,58
0,2	2,85 ± 0,33	2,45* ± 0,29	4,25 ± 0,32	4,65* ± 0,32	5,00 ± 0,38	6,38* ± 0,34
0,2	3,25 ± 0,31		5,55 ± 0,57		6,50 ± 0,55	
0,5	2,83 ± 0,29	3,08 ± 0,35	5,80 ± 0,37	5,78 ± 0,33	7,10 ± 0,50	6,83 ± 0,38
0,5		2,92* ± 0,31		5,82* ± 0,36		7,62* ± 0,52
1	3,40 ± 0,28		5,78 ± 0,54	5,98* ± 0,38	6,65 ± 0,85	7,40* ± 0,37
2	3,48 ± 0,46	3,18 ± 0,33	5,00 ± 0,53	5,25 ± 0,42	5,85 ± 0,41	7,05 ± 0,48
2		3,45* ± 0,38		5,95* ± 0,40		7,40* ± 0,39
5	3,36 ± 0,42	2,70 ± 0,58	4,86 ± 0,33	3,95 ± 0,62	5,64 ± 0,46	5,40 ± 0,82

Sämtliche Substanzen wurden in Aceton und Wasser aa gelöst appliziert, mit Ausnahme der mit * bezeichneten. Diese wurden in Wasser gelöst, dem pro 0,005 γ Oestron 4 γ Aceton und 0,5 γ Igepon zugesetzt war.

M = arithmetischer Mittelwert der Zuwachswerte. (Unter Zuwachs verstehen wir die Differenz zwischen der während des Versuches gemessenen Zitzenlänge und der vor Versuchsbeginn bestimmten Zitzenlänge.)

$$\frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \text{mittlerer Fehler von M.}$$

Während bei unbehandelten Männchen die Zitzen während 30 Tagen nicht sicher an Länge zunehmen, finden wir bei den weiblichen unbehandelten Zitzen eine einwandfreie Zunahme. Es ist naheliegend, diese Zitzenvergrößerung unbehandelter weiblicher Tiere auf das von ihnen selbst produzierte weibliche Sexualhormon zurückzuführen. Nach dieser Feststellung würde man erwarten, dass die Zitzen der mit Oestron lokal behandelten Weibchen eine stärkere Längenzunahme aufweisen als die männlichen Tiere, da man denken sollte, dass sich zu dem lokal applizierten Oestron noch das von den Tieren selbst produzierte weibliche Sexualhormon hinzuaddiert, abgesehen davon, dass hier die Hemmung durch die Hoden wegfällt (s. w. u.).

Unsere Versuche zeigen nun aber, dass sämtliche 30-Tagewerte der mit Oestron behandelten Tiere (abgesehen von denjenigen, denen die kleinste Oestronkonzentration verabfolgt wurde), nicht höher sind als die der analog behandelten Männchen. Die behandelten Zitzen der weiblichen Tiere sind sogar meist noch etwas kleiner als die der Männchen.

Zweck dieser Mitteilung ist es, diese Tatsache zu registrieren. Wir haben früher mitgeteilt, dass durch die Hoden das durch Oestronapplikation bedingte Zitzenwachstum etwas gebremst wird. Kastrierte, mit Oestron lokal behandelte Männchen haben etwas grössere Zitzen als nicht kastrierte. Es ist nach unseren früheren Versuchen wahrscheinlich, dass es das von den Hoden produzierte Sexualhormon ist, das für das etwas weniger gute Ansprechen der Zitzen der nicht kastrierten Männchen auf Oestron verantwortlich gemacht werden muss. Es ist naheliegend, daran zu denken, dass bei den Weibchen ein ähnlicher hemmender Mechanismus besteht. Es muss aber angenommen werden, dass dieser hemmende Mechanismus durch die Oestronapplikation stimuliert wird, denn sonst dürften die unbehandelten und mit der kleinsten Oestronosis behandelten Zitzen der Weibchen nicht grösser sein als die der entsprechenden Männchen. Aus manchen Gründen ist es naheliegend, daran zu denken, dass es das von der Hypophyse gesteuerte Corpus luteum ist, das beim Weibchen die Oestronwirkung auf die Zitze hemmt.

Von Wattenwyl¹⁾ hat allerdings angegeben, dass Progesteron die Zitzenwirkung verstärkt. Er arbeitet aber mit so hohen (unphysiologischen) Dosen (25—50 mg Oestron und 100—300 mg Progesteron für ein Meerschweinchen), dass diese Versuche nicht ohne weiteres gegen die oben erwähnte Hypothese angeführt werden können. Dies um so mehr, weil bei den hohen von Wattenwyl'schen Dosierungen statt der von uns festgestellten oestronhemmenden Wirkung von Testosteron-propionat durch diese Substanz eine Verstärkung des Zitzenwachstums erzielt wurde.

Wir müssen aber betonen, dass die Erklärung unserer Resultate durch Progesteron nur eine Hypothese ist. Ob sie zutrifft, werden unter Umständen weitere Versuche zeigen. Was heute feststeht ist folgendes: Oestron bewirkt beim Weibchen, auf die Zitzen aufgetropft, keine stärkere Zitzenvergrösserung als beim Männchen, trotzdem beim unbehandelten Weibchen die Zitzen sich, im Gegensatz zu den Männchen, vergrössern.

Zürich, Biochemisches Laboratorium des Technisch-chemischen Institutes der Eidg. Technischen Hochschule.

¹⁾ von Wattenwyl, Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung langdauernder Follikelhormonapplikation und die hormonale Tumorentstehung. Verlag Benno Schwabe & Co., Basel, 1944.