

Elektrocortin-Wirkung im Glykogentest

Für Versuche im sogenannten Glykogentest wurde uns von den Herren Dr. WETTSTEIN und Dr. NEHER unserer chemischen Forschungslaboratorien eine geringe Menge reinen Elektrocortins zur Verfügung gestellt.

Nach Befunden von SIMPSON *et al.*¹, DESAULLES *et al.*² und GROSS³ hat sich Elektrocortin auf die Elektrolyt-ausscheidung als bedeutend wirksamer erwiesen als freies Desoxycorticosteron. Da Desoxycorticosteron nur geringe Wirksamkeit im Glykogentest zeigt und bei Nebennierensteroiden im allgemeinen eine Abnahme der Kohlehydrataktivität mit zunehmender Elektrolyt-wirksamkeit angenommen wird, stellt sich die Frage, welche Wirksamkeit Elektrocortin im Glykogentest im Vergleich zu Desoxycorticosteron und anderen Nebennierensteroiden besitzt. Damit könnte eine weitere Ein-gruppierung der qualitativen Wirkung des Elektrocortins erzielt werden. Der Befund von KNAUFF *et al.*⁴, dass weitgehend an elektrolytwirksamem Faktor ange-reicherte, gereinigte Extrakte aus Nebennieren im Leberglykogentest nach VENNING *et al.*⁵ unwirksam sind, könnte im Sinne der geringen Kohlehydratwirk-samkeit von Elektrocortin gegenüber Desoxycorticoste-ron gedeutet werden, doch geben die Autoren die auf Elektrolytaktivität bezogene Dosierung ihrer Extrakte nicht an.

Wir haben die Kohlehydrataktivität von reinem Elek-trocortin mit der uns zur Verfügung gestellten geringen Menge im Leberglykogentest nach VENNING *et al.*⁵, modifiziert nach SPRECHLER⁶, an nebennierenlosen F.f.a.-Mäusen geprüft. Die Glykogenbestimmung erfolgte nach GOOD *et al.*⁷ mit der Modifikation, dass die Leber sofort nach Tötung der Tiere schnellstens entfernt, so-fort in flüssiger Luft gefroren, auf einer Mikrotorsions-waage gewogen und in gefrorenem Zustande in die kochende Lauge eingebracht wurde.

Insgesamt standen uns etwas mehr als 2 mg Elek-trocortin zur Verfügung, die wir in Dosen von 30, 100 und 300 γ an je 5 Tiere subkutan verabreicht haben. Die maximale Dosis von 300 γ wählten wir, weil sich freies Desoxycorticosteron in dieser Dosis als eben nachweis-bar wirksam erwiesen hat.

In Tabelle I sind die von uns mit Elektrocortin ge-fundenen Werte in Milligramm Leberglykogen pro 100 g Körpergewicht eingetragen, nebst einigen Vergleichs-werten anderer bekannter Nebennierensteroiden, die aus Dosiswirkungskurven stammen, welche wir mit grossem Tiermaterial gewonnen haben und demnächst gesondert mitteilen werden.

In Tabelle II sind für Elektrocortin und die Vergleichs-steroiden die Dosen angegeben, welche nach unseren Versuchen eine Zunahme des Leberglykogens um 200% gegenüber den Kontrollen bewirken (E.D. 200).

Es ergibt sich, dass in einem gewissen Dosisbereich Elektrocortin etwa 30mal wirksamer als freies Desoxy-corticosteron ist, das Leberglykogen um einen gleichen

¹ S. A. SIMPSON, J. F. TAIT, A. WETTSTEIN, R. NEHER, J. v. EUW und T. REICHSTEIN, *Exper.* 9, 333 (1953).

² P. DESAULLES, J. TRIPOD, W. SCHULER, *Schw. med. Wschr.* 83, 1088 (1953).

³ F. GROSS, *Acta endocrinol.* 15, 1954 (im Druck).

⁴ R. E. KNAUFF, E. D. NIELSON und W. J. HAINES, *Amer. J. Chem. Soc.* 75, 4868 (1953).

⁵ E. H. VENNING, E. KAZMIN, und J. C. BELL, *Endocrinology* 38, 79 (1946).

⁶ M. SPRECHLER, *Acta Endocrinol.* 6, 133 (1951).

⁷ C. A. GOOD, H. KRAMER und M. SOMOGYI, *J. Biol. Chem.* 100, 485 (1933).

Tabelle I

Behandlung	Tier-zahl	Dosis $\gamma/20$ g Maus	mg Leberglykogen pro 100 g Körpergewicht	
			absolut	Glykogen-zunahme (mg/100 g)
Kontrollen	30	—	18,0	—
Elektrocortin	5	30	42,0	+ 24,0
Elektrocortin	5	100	56,0	+ 38,0
Elektrocortin	5	300	180,0	+162,0
Zum Vergleich				
Cortison (frei)	30	30	60,5	+ 42,5
Corticosteron (frei)	30	60	55,0	+ 37,0
Desoxycorticosteron (frei)	30	300	35,0	+ 17,0
Desoxycorticosteron (frei)	30	3000	52,0	+ 32,0

Tabelle II

Behandlung	Tierzahl	E.D. 200 Dosis, die den Glyko-gehalt der Leber um 200% steigert.
Cortison (frei)	30	30 γ /Tier
Corticosteron (frei)	30	60 γ /Tier
Elektrocortin	5	100 γ /Tier
Desoxycorticosteron (frei)	30	3000 γ /Tier

Betrag zu erhöhen, dass es aber etwas weniger wirksam ist als Cortison und Corticosteron.

W. SCHULER, P. DESAULLES und R. MEIER

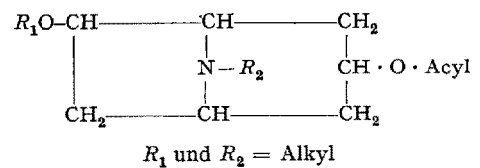
Aus den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel den 2. Februar 1954.

Summary

Elektrocortin is 30 times as active as Desoxycorti-costerone in raising the liver glycogen to the same degree.

Über einige pharmakologische Untersuchungen synthetischer Alkoxy-tropinderivate

Die erstmalige Darstellung von O-Alkyl-äpfelsäure-dialdehyden¹ gestattete die Synthese von neuartigen 6-Alkoxy-tropinen² der allgemeinen Formel:



Die schon seit einiger Zeit sich im Gang befindliche pharmakologische Untersuchung dieser Substanzen er-

¹ A. STOLL, A. LINDENMANN und E. JUCKER, *Helv. chim. Acta* 36, 1500 (1953).

² A. STOLL, E. JUCKER und A. LINDENMANN, *Helv. chim. Acta* 37, (1954) (im Druck).