

Ley de la constancia numérica folicular, ley de la pubertad y lóbulo anterior de la hipófisis.

Conferencia dada en marzo de 1928 en la Sociedad de Biología de Concepción

Por ALEJANDRO LIPSCHÜTZ

El propósito de mi conferencia de hoy día es de discutir algunas leyes fundamentales de la Fisiología Sexual y de dar cuenta de las relaciones que existen entre estas leyes y los últimos hallazgos sobre las funciones del lóbulo anterior de la hipófisis

I.

La ley de la constancia numérica folicular dice que el número de folículos primarios que entran en desarrollo folicular, y el desarrollo a que los folículos llegan, depende de factores extraováricos y que en condiciones normales el número es constante para la especie dada. Esta ley se basa sobre una gran variedad de experimentos hechos por los investigadores durante los últimos veinticinco años, y sobre experimentos que él que escribe, junto con sus colaboradores hizo especialmente en los años 1920 a 1925. Los hechos principales que están a la base de esta ley, son los siguientes:

1) El número de jóvenes que es constante para una especie, queda normal, si se hace la ablación de un ovario. Este hecho es conocido ya desde el siglo XVIII (HUNTER) y se comprobó algunos años atrás por varios investigadores (DONCASTER y MARSHALL, KING). Ultimamente HAMMOND y ASDELL hicieron experimentos muy exactos sobre esta misma cuestión. En un experimento de HAMMOND y ASDELL con conejos había 30 crías de 10 hembras normales con 243 jóvenes o 8,1 por cría; de 9 hembras con un sólo ovario había 27 crías con 190 jóvenes o 7,1 por cría. En un experimento mío con cuyes había 16 crías de 8 hembras normales, con 43 jóvenes o 2,73 por cría; de 4 hembras con un sólo ovario hubo 6 crías con 16 jóvenes o 2,67 por cría.

Las cifras revelan claramente que con un sólo ovario se produce un número de jóvenes casi igual al que se produce con dos ovarios.

Aquí en Concepción hemos observado varias hembras del cuy, unilateralmente castradas, hasta 2 años después de la operación. No hemos hecho una estadística del número de jóvenes, limitándonos a constatar que en varias crías de estas hembras había hasta 4 jóvenes cifra muy raramente sobrepasada en la hembra normal.

2) El número de jóvenes queda normal aun si se hace una castración subtotal, esto es, si se deja en el organismo solamente un

pequeño fragmento ovárico. En una serie de experimentos de HAMMOND y ASDELL con conejos, hubo de 6 hembras con fragmentos ováricos 18 crías, con 112 jóvenes o 6,2 por cría; 6 hembras normales dieron también 18 crías con 135 jóvenes o 7,5 por cría. Es una reducción del número de jóvenes por cría de 17%, mientras que el número de folículos primarios se redujo por castración subtotal de más o menos 80%.

3) El número de cuerpos amarillos que resultan de la ovulación de un folículo maduro, queda normal después de la castración unilateral o subtotal. ARAI, en el laboratorio de DONALDSON (Wistar Institute), constató que en el ovario de la rata unilateralmente castrada, hay el número doble, o aun más, de cuerpos amarillos. Especialmente demostrativas son las cifras de HARTMAN conseguidas en experimentos con el oposum, una especie extremadamente reproductiva. En los ovarios de 11 animales unilateralmente castrados había 331 cuerpo amarillo, o 30,1 por ovario; en cada ovario de 200 animales normales había 11 cuerpos amarillos.

El número de cuerpos amarillos queda normal, aun si se ingerta un fragmento ovárico. En fragmentos ováricos ingertados en el riñón hemos encontrado hasta 3 cuerpos amarillos.

4) Queda normal después de la castración parcial el número de los folículos primarios que entran en desarrollo folicular, contando los que llegan a la madurez y a la ovulación (vea 1, 2 y 3), y los que llegan solamente hasta un cierto punto en su desarrollo para sufrir después la atresia. ARAI lo ha demostrado en la rata unilateralmente castrada, haciendo un recuento o "inventario" exacto de todos los folículos en ovarios normales y ovarios quedantes después de la castración unilateral. PEAR y SCHOPPE, demostraron lo mismo en gallinas con fragmentos ováricos.

Por el fenómeno discutido en este párrafo se explica la llamada hipertrofia compensatoria del ovario o del fragmento ovárico después de la castración parcial, como lo han constatado varios investigadores y como lo hemos comprobado yo y mis colaboradores en Estonia. El ovario del conejo y de la rata, en animales unilateralmente castrados, aumenta y aún doble su peso. También el fragmento ovárico puede aumentar tan considerablemente su peso que llega hasta pesar como un ovario normal. Esto se comprende fácilmente, si se toma en consideración que en tales ovarios restantes o fragmentos ováricos hay un número de folículos en desarrollo que corresponde a dos ovarios normales enteros.

5) En un fragmento ovárico pueden finalmente agotarse casi por completo los folículos primarios. El ovario tiene su reserva fija de folículos primarios; su número disminuye poco a poco con la edad, usándose los folículos primarios para el desarrollo folicular (folículos que maduran o que sufren la atresia); pero normalmente nunca se agotan. Ahora, si en un fragmento ovárico hay, diga-

mos sólo un 10% del número normal de folículos primarios y si el número de folículos que entran en desarrollo queda normal, el número de folículos primarios disminuirá en un fragmento rápidamente. Esto es lo que yo y mis colaboradores WAGNER, VOSS y otros hemos demostrado experimentalmente haciendo un recuento de todos los folículos primarios en fragmentos ováricos en el conejo y en el gato. Hemos aún encontrado fragmentos ováricos casi desprovistos de folículos primarios—la fuente se había agotado finalmente. Si más del fragmento ovárico se deja en el organismo un ovario entero, no se produce la disminución de folículos primarios.

El fragmento ovárico a veces está lleno de folículos de un diámetro mayor que en folículos normales. Los folículos se transformaron en el fragmento en quistes. Muy interesante es también el hecho de que las células en la pared del folículo quístico pueden presentar cambios que parecen semejantes a los que aparecen en el cuerpo amarillo.

6) El promedio de folículos maduros por cada ovario es siempre igual del lado derecho e izquierdo, y con esto queda igual el número de embriones en el útero derecho y en el izquierdo, para una especie dada. Varios investigadores hicieron un recuento de embriones en el útero de la laucha. PARKES encontró 49,2% de los embriones en el útero derecho, y 50,2% se encontraron en el útero izquierdo. Se ve que el promedio es igual para ambos lados. DUNFORTH y DE ABELE recientemente han examinado estadísticamente la cuestión en 500 animales para establecer las variaciones entre el útero derecho e izquierdo. El promedio de embriones fué de 6,35 por laucha, de los cuales 3,16 del lado izquierdo, y 3,19 del lado derecho.

7) Si en animales normales un ovario produce un número mayor de folículos, el otro revela la tendencia de producir menos. En la estadística de DUNFORTH y DE ABELE había 108 animales con 3 embriones en el útero derecho. De estos mismos animales 81 revelaron un número igual o mayor en el útero izquierdo. Ahora, la situación numérica cambia totalmente, si se consideran los animales con un número mayor de embriones. Había, por ejemplo, 66 casos con 5 embriones del lado derecho; de estos 66 casos solamente 11 revelaron un número igual o mayor del lado izquierdo. Había 29 casos con 6 embriones del lado derecho; de estos 29 casos, ninguno reveló un número igual del lado izquierdo. Había también 29 casos con 6 embriones del lado izquierdo; de estos 29 casos tampoco ninguno reveló un número igual del lado derecho.

8) Si se inserta en hembras normales un tercer ovario, en el último, aún si se enraiga, el desarrollo folicular es deficiente y en general no se forman cuerpos amarillos. En el ingerto ovárico en la hembra cuy castrada, en la mayoría de los casos hay cuerpos amari-

llos; aún en un fragmento ovárico puede haber un número normal de cuerpos amarillos (vea 3). Al contrario, en cuatro hembras con ambos ovarios normales, en los cuales ingertamos un ovario adicional y en los cuales el ovario se enraigó y sobrevivió hasta 8 meses, nunca hubo cuerpo amarillo y hubo solamente en un sólo caso un folículo desarrollado; los folículos quedaron en los otros casos poco desarrollados. Los ovarios mismos de estos animales revelaron cuerpos amarillos en número normal.

9) Mientras que por la castración unilateral no se disminuye el número de jóvenes en la cría (vea párrafo 1), disminuye hasta la mitad si se hace una resección unilateral del útero, conservándose intactos ambos ovarios. Basta hacer más de la resección unilateral del útero, la ablación del ovario de este mismo lado, para que el número de jóvenes llegue a ser normal (experimentos de CREW).

10) Los fenómenos descritos referentes al ovario pueden observarse cuanto a su verdadera esencia, también en el testículo. Con la ablación de un testículo se produce un aumento del testículo restante. Un análisis de esta llamada hipertrofia compensatoria del testículo que hemos hecho unos ocho años atrás, nos ha dilucidado en algunos detalles el dinamismo de este fenómeno. El aumento del peso del testículo durante el desarrollo del animal se debe a que a la edad de la pubertad se produce la espermatogénesis en los tubos seminíferos. Ahora, en el testículo restante la espermatogénesis se produce también a la edad normal, pero el testículo llega más pronto al peso maximal característico de la especie. Se trata según mi concepto, de una aceleración del crecimiento del testículo restante. Lo que importa para nosotros es el hecho de que existe una analogía entre el ovario y el testículo restante después de la ablación unilateral: igual con el ovario restante en el cual aumenta el número de folículos que en el celo llegan a la madurez, también en el testículo se produce en los tubos seminíferos un aumento numérico de los procesos de proliferación celular de tal manera que el testículo restante cumple más temprano con su desarrollo maximal que el testículo normal. No podemos discutir aquí los detalles cuanto a las diferencias que existen, en los mamíferos, entre la dinámica del ovario y la del testículo y que son de un alto interés fisiológico. Para nosotros importan aquí, como ya decimos, las analogías. En aves la analogía entre ovario y testículo restante parece aún ser completa, como lo revelaron los datos experimentales de BENOIT y de DCMM.

Los datos experimentales en los diez párrafos no dejan duda ninguna que hay factores extragonádicos que regulan cuantitativamente la función generadora de las glándulas sexuales. Para explicar toda la variedad de los fenómenos mencionados más arriba de una manera uniforme, puede recorrerse a una hipótesis que HEAPE y

después SAND habían enunciado, esto es, que en la sangre circula una **substancia especial** que se necesita para el desarrollo del ovario y del testículo y que está presente en cantidades limitadas. A esta hipótesis recurrieron también MARSHALL y HAMMOND para explicar diferentes fenómenos que al ovario se refieren. La idea de SAND que la substancia respectiva es igual para ambos sexos se basa sobre el hecho de que un ovario ingertado en un macho **no castrado**, revela frecuentemente un desarrollo folicular deficiente como lo es con un ovario ingertado en una hembra **no castrada** (vea Par. 8).

Para facilitar la discusión sobre los varios puntos que se refieren a la ley de la constancia folicular, he llamado las substancias en cuestión las "substancias X". Toda la multitud de fenómenos que hemos mencionado en los 10 párrafos es solamente la expresión numérica de la dependencia del desarrollo folicular y espermatogénico de las substancias X, iguales para ambos sexos.

Ahora hay otro grupo de observaciones experimentales que corresponde a la hipótesis enunciada. Puede revelarse que no solamente la regulación numérica de la función de las gonadas en el animal adulto está bajo la dependencia de substancias X, sino que también la regulación de la función cuanto al momento en el cual comienza, está sujeta a factores parecidos. Es lo que he llamado la "ley de la pubertad".

II.

La ley de la pubertad dice que el momento en el cual comienza el desarrollo folicular y espermatogénico y con esto también la transformación del aparato sexual (útero, glándulas mamarias, vesículas seminales, pene), no depende de las glándulas sexuales mismas, sino de factores fisiológicos extragonádicos.

HAMMOND fué el primero que comprendió estas relaciones basándose sobre la hipótesis de HEAPE.

Los datos experimentales que están a la base de la ley de la pubertad son los siguientes:

1) El desarrollo folicular en el ovario embrional se precipita si el ovario se ingerta en una hembra adulta. C. FOA ya hace casi 30 años ingertó ovarios embrionales en conejos adultos castrados y constató que el desarrollo folicular comenzó poco tiempo después. Recientemente el hecho fué comprobado por WIESNER.

2) El ovario infantil ingertado en un animal adulto comienza su función endocrina con precipitación. LONG y EVANS constataron la recuperación del celo en una rata adulta castrada, siete días después de ingertarse el ovario de una hembra infantil. Mi alumna L. ADAMBERG lo ha comprobado en cuyes: ovarios sacados de animales recién nacidos, de 1 a 2 días de edad, e ingertados en hembras castradas adultas, causaron en esas la aparición del nuevo celo en 10 a 12 días más.

3) El desarrollo folicular y la función endocrina precipitada se producen también en el caso de que un ovario infantil se ingerta en un macho castrado adulto. En experimentos de LIPSCHÜTZ y VOSS ovarios de cuyes de 16 días de edad se ingertaron en machos castrados que estaban ya cerca de la edad de la pubertad; ya en dos semanas más se constató la transformación del aparato mamario.

4) Un ovario infantil ingertado en un animal castrado también infantil no entra precipitadamente en desarrollo folicular o función endocrina. He ingertado ovarios de hembras infantiles que tenían solamente 2 a 3 semanas, en animales castrados de la misma cría. Mientras que el ovario infantil ingertado en un animal adulto, revela su función endocrina ya 2 a 3 semanas después (vea párrafos 2 y 3), en animales infantiles la transformación del aparato mamario comenzó solamente 6 semanas después de ingertarse el ovario. Estos experimentos demuestran que no son factores locales dependientes de una estimulación del ovario por el procedimiento operativo mismo, los que son responsables de la función precipitada del ovario infantil ingertado en el animal adulto, sino que son factores generales dependientes de la edad del animal en el cual se hace el ingerto.

5) El ovario de un animal adulto ingertado en un animal castrado infantil queda inactivo hasta que el animal portador no llegue a la edad de la pubertad. Varios investigadores ingertaron ovarios adultos en animales castrados infantiles y comunicaron que en este caso el ingerto no sobrevive. Pero yo he demostrado que no lo es así. El ovario adulto sobrevive también en el animal infantil, si uno se sirve de la técnica de ingertos intrarenales que he adoptado y que da tan buenos resultados en general. Pero mientras que el ovario de la hembra adulta ingertado en un animal castrado también adulto, recupera su función folicular y endocrina ya en 2 a 3 semanas o aún en menos tiempo, el segundo ovario de la misma hembra adulta ingertado en un animal infantil recupera su función solamente 6 semanas después de ingertarse.

Todos estos diversos fenómenos pueden explicarse de una manera uniforme si se acepta la hipótesis que las sustancias X iguales para ambos sexos circulando en el organismo en cantidades limitadas, llegan a ser disponibles para las gonadas solamente a una cierta edad, que es la de la maduración sexual. De esta manera la ley de la constancia numérica folicular y la ley de la pubertad se revelan a nosotros como expresiones de las mismas relaciones que existen entre los factores extragonádicos y las gonadas, refiriéndose la primera ley a la regulación numérica de la función de las gonadas en el animal adulto, y refiriéndose la segunda a la regulación cuanto al tiempo en el cual comienza la función en el animal infantil.

Resumiendo los datos experimentales mencionados más arriba y las conclusiones a las cuales llegamos, podemos decir que la función endocrina y reproductora de las gonadas en los mamíferos se regula cuantitativamente por una substancia extragonádica igual para ambos sexos.

Esta era la situación experimental al fin del año 1925. Al comienzo del año 1926, yo expuse en una conferencia en Dorpat, todo el conjunto de estas ideas y repetí esta conferencia en el mes de Agosto en Santiago, al llegar a Chile. Pocos meses después ZONDEK y ASCHHEIM en Alemania, P. E. SMITH en los Estados Unidos, en el laboratorio de EVANS, dieron conocimiento de sus nuevos importantísimos estudios experimentales sobre las acciones del lóbulo anterior de la hipófisis. Estos investigadores demostraron que el lóbulo anterior produce fenómenos muy característicos en la esfera genital del organismo.

III.

Los hallazgos de ASCHHEIM y ZONDEK, de SMITH y ENGLE pueden resumirse en los puntos siguientes:

1) Si bajo la piel de una laucha infantil que pesa más o menos 5 gr., se introduce lóbulo anterior, se produce en la laucha en pocos días—en 36 a 72 horas—la madurez sexual precoz. El útero aumenta y la vagina sufre la transformación característica del primer celo: en el raspaje vaginal aparecen las células cornificadas como en el celo regular del animal normal que entró en el celo. El animal que normalmente había entrado en el primer celo en 4 semanas más, revela bajo la influencia del lóbulo anterior, un celo precoz. Lo mismo se revela en ratones infantiles. (*)

2) La influencia del lóbulo anterior sobre el aparato sexual se realiza por intermedio de los ovarios. Si en una laucha infantil se hace la ablación de los ovarios y se introduce bajo la piel lóbulo anterior, la maduración sexual precoz no se produce. Debe tratarse de esta manera de una acción del lóbulo anterior sobre el ovario mismo.

3) El examen macro y microscópico del ovario de una laucha infantil que bajo la influencia del lóbulo anterior sufrió la transformación precoz del útero y de la vagina, revela que el ovario del animal infantil entró precozmente en el desarrollo folicular. Mientras que en el ovario del animal infantil normal, los folículos son pequeños, aumentan en el ovario del animal influenciado por lóbulo anterior, hasta madurar como en un animal adulto. Los fo-

*) E. ALLEN recientemente provocó la sexualidad precoz introduciendo lóbulo anterior a un mono (macaco) infantil.

lículos pueden aún sufrir la ruptura como en el celo normal (la "ovulación") y transformarse en cuerpos amarillos.

Todas estas observaciones experimentales indican claramente que el desarrollo folicular del ovario está bajo la influencia del lóbulo anterior de la hipófisis.

4) La influencia del lóbulo anterior sobre el ovario se produce por intermedio de sustancias específicas presentes en el lóbulo anterior. Una maceración del lóbulo anterior y aún extractos del mismo se revelan también activos.

5) Estas sustancias hipofisarias son iguales para ambos sexos. No importa el sexo del animal al cual pertenece la hipófisis. Introduciendo lóbulo anterior de un macho en una hembra infantil, también se produce la maduración sexual precoz en la última.

6) El lóbulo anterior provoca la maduración sexual precoz también en machos infantiles. Se produce una espermatogénesis precoz y una transformación precoz de todo el aparato sexual masculino.

Los párrafos 1 a 6 revelan que todo lo que fisiológicamente caracteriza a las sustancias X responsables de la ley de la pubertad (vea II), caracteriza también a las sustancias del lóbulo anterior. Esta coincidencia extraordinaria hace suponer de que las sustancias X son producidas en el lóbulo anterior mismo o por su intermedio.

IV.

La misma coincidencia se revela cuando se estudia experimentalmente la acción del lóbulo anterior sobre el animal adulto, como sigue de los trabajos de los mismos ASCHHEIM y ZONDEK y especialmente de SMITH y ENGLE.

1) Introduciendo lóbulo anterior en lauchas o ratones adultos, se aumenta enormemente el número de folículos maduros y de cuerpos amarillos en el ovario. Mientras que normalmente el promedio de cuerpos amarillos en cada ovario es más o menos 5, puede haber hasta 20 y más cuerpos amarillos si se administra lóbulo anterior. Todo el ovario se transforma en una masa casi compacta de cuerpos amarillos aumentando el peso del ovario hasta 17 veces del normal.

2) En correspondencia con el aumento del número de folículos que maduran y se rompen transformándose en cuerpos amarillos, en las trompas se encuentra un número enorme de huevos. SMITH y ENGLE encontraron en las dos trompas de un ratón adulto tratado con lóbulo anterior hasta 63 (!) huevos; en un caso en una sola trompa había aún 48 (!) huevos. En el ratón normal el promedio era 14 huevos en las dos trompas, y el número maximal observado una sola vez en ratones normales hace cinco años por DONALDSON era de 18 en las dos trompas. Se trata

de huevos de apariencia normal, que sufren una fertilización; SMITH y ENGLE contaron en un caso 49 huevos fertilizados que pasaron aún por las primeras etapas del desarrollo embrional.

Para explicar los fenómenos que están a la base de la ley de la constancia numérica folicular, hemos admitido que la cantidad de las sustancias X es más o menos fija para la especie dada. Según la hipótesis de las sustancias X, el número de folículos que entra en desarrollo, maduran y se rompen para transformarse en cuerpos amarillos, debería aumentar, si aumenta experimentalmente la cantidad de X. Ahora, los hechos experimentales expuestos en los párrafos 1 y 2, revelan un tal fenómeno. Estos hechos también están en favor de que la producción de las sustancias X está íntimamente ligada con el lóbulo anterior.

3) En el ovario del ratón adulto, el cual durante más o menos 14 días recibió lóbulo anterior, se producen folículos de grandes proporciones que se transforman en quistes. Estos últimos pueden revelar un diámetro hasta 2 veces mayor que un folículo maduro; puede producirse una luteinización parcial de la pared de estos quistes foliculares. En ovarios parecidos el número de folículos en atresia disminuye.

Este fenómeno tan especial es de un gran interés teórico, pues coincide completamente con fenómenos que se nos presentaron en fragmentos ováricos (vea párrafo 1, 5). Yo me explicaba este fenómeno, sobre la base de la teoría de las sustancias X y de la ley de la constancia numérica folicular, de la manera siguiente. Quedando normal el número de folículos primarios que entran en desarrollo folicular y disminuyéndose poco a poco el número de folículos primarios, llega el momento cuando la reserva de los últimos está, por decirlo así agotada. Disminuye o cesa el desarrollo y la atresia folicular por faltar los folículos primarios; toda la cantidad de X está a la disposición de folículos maduros que persisten y se transforman en quistes. Se produce este fenómeno en el fragmento ovárico sobre la base de una discrepancia cuantitativa entre la reserva de folículos primarios y la cantidad de X, habiendo disminuído el número de los primeros por la castración parcial. Se produce el mismo fenómeno de discrepancia por la administración del lóbulo anterior. Aumentando la cantidad de X, aumenta en el principio enormemente el número de folículos que entran en desarrollo folicular, y se agota finalmente la reserva. En este momento se producen las quistes—como en el fragmento ovárico.

4) Si a un ratón unilateralmente castrado se administra lóbulo anterior, la hipertrofia del ovario restante llega a ser mayor que en la hipertrofia regular. La hipertrofia es tanto mayor, cuanto mayor es la cantidad de lóbulo anterior administrada por día (ENGLE).

Estos experimentos de ENGLE revelan muy claramente de que la sustancia producida por el lóbulo anterior (o derivada de

la misma) se usa por los folículos del ovario. Yo no estoy seguro si tenemos derecho de hablar de una "hormona" del lóbulo anterior que estimula al ovario y le pone en desarrollo, como dicen ASCHHEIM y ZONDEK: creo que más se trata de sustancias que se usan, necesitándose por los procesos metabólicos del folículo en desarrollo, como corresponde a la hipótesis original de SAND. Pero esto es ya un detalle (*). Lo que importa más es lo siguiente. Existe un paralelismo completo entre los hechos experimentales que están a la base de la teoría de las sustancias X, y los hechos experimentales que revelan la acción del lóbulo anterior en la esfera genital.

Los hechos experimentales que están en la base de la ley de la constancia numérica folicular y de la ley de la pubertad, han permitido prever que en el organismo, fuera de las glándulas sexuales se produce una sustancia no específica para el sexo, sin interrupción producida independientemente de las gonadas, pero en cantidades limitadas, necesaria para el desarrollo folicular o espermatogénico, una sustancia, por la cual se regula cuantitativamente la producción de las células reproductoras en el animal adulto y por la cual se regula el momento de la maduración sexual.

Los experimentos de SMITH y ENGLE, de ZONDEK y ASCHHEIM, han dado una confirmación brillante a este concepto: es el lóbulo anterior que es responsable de la producción de la sustancia X. Por las leyes fundamentales de la dinámica ovárica ha sido posible prever y aún dar la característica detallada de sustancias que tenemos hoy día en la mano.

No hay duda ninguna que el estudio bioquímico-experimental permitirá caracterizar también químicamente estas sustancias tan altamente activas en la esfera genital.

*) Nuevas observaciones del Dr. KALLAS en nuestro Instituto están también en favor del concepto de que las sustancias respectivas se usan y no solamente estimulan el ovario. Lo corroboran también nuevos hallazgos de EVANS y de sus colaboradores.

Gesetz der konstanten Follikelzahl, Gesetz der Pubertät und Hypophysenvorderlappen.

Von

ALEXANDER LIPSCHÜTZ.

Es werden die Beziehungen erörtert, die zwischen den Fundamentalgesetzen der ovariellen Dynamik und den neuen bedeutungsvollen Befunden von ZONDEK und ASCHHEIM, von EVANS, SMITH und ENGLE über die Wirkungen des Hypophysenvorderlappens bestehen

Die experimentellen Tatsachen, die dem Gesetz der konstanten Follikelzahl und dem Gesetz der Pubertät zugrunde liegen, draengten zur Annahme, dass die generative und endokrine Funktion der Geschlechtsdrüsen bei den Säugetieren quantitativ durch Substanzen geregelt wird, die ausserhalb der Geschlechtsdrüsen gebildet werden und die für beide Geschlechter gleich sind. Diese Auffassung wurde vom Verfasser im Anschluss an die Theorien von HEAPE, SAND, HAMMOND und MARSHALL im einzelnen ausgearbeitet und ihre experimentelle Begründung, die zum Teil bereits vorlag, wurde vollkommen gefestigt.

Alle experimentellen Tatsachen, die den Fundamentalgesetzen zugrundeliegen, koennen nun aus den Wirkungen des Hypophysenvorderlappens erklärt werden. Eine ganze Reihe von Erscheinungen, die im Zusammenhang mit der Begründung des Gesetzes der konstanten Follikelzahl und des Gesetzes der Pubertät experimentell erzeugt wurden, lassen sich auch durch Zufuhr von Hypophysenvorderlappen hervorrufen.

Was die Eigenschaften der X-Substanzen, bzw. der aus dem Hypophysenvorderlappen stammenden Stoffe anbetrifft, so liegt ebenfalls weitgehende Aehnlichkeit vor:

- 1) Sie sind für beide Geschlechter gleich.
- 2) Sie werden auch im kastrierten Tier gebildet.
- 3) Sie werden augenscheinlich in den Geschlechtsdrüsen verbraucht, wie der ursprünglichen, von SAND in anderen Zusammenhängen entwickelten Auffassung entsprach.

Man kann nach alledem von einem vollkommenen Parallelismus zwischen den experimentellen Tatsachen sprechen, die den Fundamentalgesetzen der ovariellen Dynamik und der Lehre von den X-Substanzen auf der einen Seite, und der Erkenntnis von den Wirkungen des Vorderlappens in der Genitalsphaere auf der anderen Seite, zugrundeliegen.

Ob die aus dem Vorderlappen stammenden Stoffe mit den X-Substanzen identisch sind, laesst sich einstweilen noch nicht mit Sicherheit sagen, wohl aber, dass die Bildung der X-Substanzen in engstem Zusammenhang mit der Taetigkeit des Vorderlappens der Hypophyse steht.