Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität in Freiburg i. B. und dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Hoechst a. M.

Ueber die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse.¹⁾

Von Prof. Dr. med. et phil. Hermann Fühner.

(Mit einer Tafel.)

Es ist schon längere Zeit bekannt, daß Extrakte aus dem Hinterlappen der Hypophyse, dem sogenannten Infundibulartheil (Neurohypophyse), neben anderen pharmakologischen Wirkungen²⁾ die Fähigkeit besitzen, Veränderungen des Blutdrucks hervorzurufen und die Gebärmutter zu Kontraktionen anzuregen. Namentlich wegen letzterer Eigenschaft haben die Hypophysenextrakte neuerdings große therapeutische Bedeutung erlangt.

Die bisher unter verschiedenen Bezeichnungen, wie z. B. Pituitrin, in den Handel gelangten Präparate stellen nichts anderes als verdünnte Auszüge aus dem Infundibulartheil der Hypophyse dar. Diese Extrakte sind in der Weise eingestellt, daß 1 ccm Flüssigkeit 0,1 oder 0,2 g Infundibularanteil entspricht.

Da sich in der Hypophyse neben wirksamen auch unwirksame Substanzen finden, der Gehalt an wirksamer Substanz nicht immer derselbe und eine einfache Wertbestimmung der Hypophysenextrakte nicht bekannt ist, schwankt naturgemäß auch der Wirkungswert solcher Extrakte in weiten Grenzen, und dies macht sich bei der therapeutischen Anwendung der Präparate störend bemerkbar. Um ein genau dosierbares Präparat zu erhalten, das stets gleiche Zusammensetzung und immer gleichen Wirkungswert besitzt, sowie frei ist von unwirksamen Substanzen, mußte die Isolierung des wirksamen Prinzips der Hypophyse versucht werden.

Es gelang im Wissenschaftlichen Laboratorium der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Hoechst a. M., aus der Hypophyse eine Reihe basischer Körper und auch eine Säure zu isolieren.

Man erhält einen Teil dieser Körper, wenn man vollständig von Eiweiß befreite Hypophysenauszüge mit den gebräuchlichen Alkaloid-

fällungsmitteln, wie z. B. mit Phosphorwolframsäure, fällt. Der hierbei entstandene Niederschlag wird abfiltriert und mit Baryt zerlegt. Der überschüssige Baryt wird mit Schwefelsäure entfernt und die schwefelsaure Lösung im Vakuum bis zur Kristallisation eingedampft. Auf diese Weise erhält man eine schwach gelb gefärbte Substanz, die ein schwefelsaures Salz in gut ausgebildeten Kristallen vorstellt, die sich leicht mit schwach saurer Reaktion in Wasser lösen. Die Kristalle sind schwer löslich in Alkohol, Azeton, Essigäther etc. Die wäßrige Lösung dieser kristallisierten Substanz ist optisch aktiv, indem sie das polarisierte Licht nach links dreht. Setzt man der alkalischen Lösung dieser kristallisierten Substanz diazotierte Sulfanilsäurelösung zu, so entsteht eine Rotfärbung (Paulysche Reaktion). In alkalischer Lösung gibt das kristallisierte Produkt mit Kupfersulfatlösung Violettfärbung (Biuretreaktion).

Was die weiteren chemisch-physikalischen Eigenschaften dieser isolierten, kristallisierten Substanz anbelangt, so sei erwähnt, daß sie sich sowohl in Säuren wie auch in Alkalien löst. Mit Natronlauge in Berührung gebracht, scheidet sich bereits in der Kälte eine flüchtige Aminbase ab. Löst man die Substanz in Wasser, versetzt die wäßrige Lösung mit Baryt, um die Schwefelsäure zu entfernen, und dampft das Filtrat vorsichtig im Vakuum ein, so erhält man einen gut kristallisierenden Körper von basischem Charakter, der sich leicht mit stark alkalischer Reaktion in Wasser löst, dagegen schwer löslich ist in Alkohol, Azeton, Essigäther etc. Die auf diese Weise erhaltene freie Base gibt ebenfalls die Paulysche und die Biuretreaktion.

Die genauere Untersuchung dieser Substanz, die für unsere Versuche durch Fällung mit Phosphorwolframsäure und Ueberführung in ihr schwefelsaures Salz erhalten wurde, ergab, daß trotz des einheitlichen Eindruckes, den das Sulfat (Präparat Nr. 947 F. 49) machte, kein chemisch-einheitlicher Körper vorlag, sondern ein Gemisch von vier verschiedenen Körpern, deren Trennung mittels mehrmaliger fraktionierter Fällung durchgeführt werden konnte.

Es wurden nach der von uns ausgearbeiteten Methode die folgenden Körper gewonnen, die sich in ihren chemisch-physikalischen Eigenschaften gut voneinander unterscheiden:

1. Ein farbloses, gut kristallisierendes schwefelsaures Salz (Präparat Nr. 947 F. 60), das sich leicht in Wasser mit neutraler Reaktion löst und schwer löslich ist in Alkohol, Azeton und Essigäther. Es ist optisch aktiv (linksdrehend $[\alpha]_D = -54,02^\circ$) und verkohlt beim Erhitzen auf höhere Temperatur, ohne zu schmelzen. Die Paulysche und die Biuretreaktion sind positiv. Mit Pikrinsäure bildet dieser Körper ein in Wasser schwer lösliches Salz. Die pharmakologische Untersuchung ergab, daß dieses Sulfat zwar die typische Blutdruckwirkung der Hypophysenextrakte besitzt, daß aber seine Wirkung auf Atmung und Uterus nur gering ist.

2. Es wurde ferner ein Körper erhalten, der ein gut kristallisiertes, farbloses, schwefelsaures Salz (Präparat Nr. 947 F. 61) liefert, das sich leicht mit schwach saurer Reaktion in Wasser löst und ebenfalls schwer löslich ist in Alkohol, Azeton, Essigäther etc. Das optische Drehungsvermögen dieses Präparates beträgt $[\alpha]_D = -27,17^\circ$; es zersetzt sich beim Erhitzen bei $198-200^\circ \text{C}$ und gibt die Paulysche und die Biuretreaktion. Im Gegensatz zu dem unter 1 beschriebenen Körper bildet diese Substanz ein in Wasser leicht lösliches Pikrat. Bringt man diesen isolierten Körper mit Alkalien in Berührung, so spaltet sich momentan eine flüchtige Aminbase ab. Die pharmakologische Untersuchung ergab, daß das Präparat starke Blutdruck-, Atmungs- und Uteruswirkung besetzt.

3. Als dritter Körper konnte eine kristallisierte, schwach gelb gefärbte schwefelsaure Salz (Präparat Nr. 947 F. 62) isoliert werden, das sich allerdings nur in sehr geringen Mengen vorfand. Es ist leicht löslich in Wasser und Methylalkohol mit schwach saurer Reaktion. Schwer löslich ist dieser Körper in absolutem Alkohol, Azeton und Essigäther. Das polarisierte Licht wird von ihm nach links abgelenkt, und zwar beträgt das Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -39,25^\circ$. Beim Erhitzen zersetzt sich der Körper bei $185-186^\circ \text{C}$. Die Paulysche und die Biuretreaktion fallen positiv aus. Mit Pikrinsäure erhält man ein in Wasser leicht lösliches Salz. Die Substanz besitzt nach der pharmakologischen Prüfung starke Blutdruck- und Atmungswirkung. Von allen untersuchten Hypophysenbestandteilen kommt ihr die stärkste Wirkung auf die Gebärmutter zu.

4. Die Mutterlauge, die nach der fraktionierten Fällung der drei soeben beschriebenen Substanzen zurückbleibt, ergibt nach vorsichtigem Eindampfen im Vakuum eine spröde, glasartige und hygroskopische Masse, die sich leicht in Wasser und Methylalkohol, schwer in Essigäther und Azeton löst. (Präparat Nr. 947 F. 63.) Die Lösung dieser Substanz zeigt ein optisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -21,26^\circ$ und gibt die Paulysche Reaktion, nicht aber die Biuretreaktion. Dieses Präparat besitzt nach der pharmakologischen Untersuchung schwache Blutdruck- und Atmungswirkung, hingegen starke Wirkung an der Gebärmutter.

¹⁾ Der chemische Teil dieser Arbeit ist von anderer Seite im Wissenschaftlichen Laboratorium der Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning, Höchst a. M., ausgeführt worden.

²⁾ Vgl. hierzu: Swale Vincent, Ergebnisse der Physiologie, 1911, Bd. 11, S. 309. — Carl J. Wiggers, American Journal of the Medical Sciences, April 1911. — L. v. Frankl-Hochwart und A. Fröhlich, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1910, Bd. 63, S. 347. — O. Pankow, Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 1912, Bd. 147, S. 89.

Einer gleichfalls genauen chemischen Prüfung wurde das Filtrat, das nach dem Abfiltrieren des oben beschriebenen Phosphorwolframsäureniederschlages zurückbleibt, unterzogen, und es zeigte sich, daß auch hieraus durch wiederholte fraktionierte Fällung, z. B. mit Alkohol oder Azeton, vier verschiedene, zum Teil gut kristallisierende Körper erhalten werden können, die wir nachstehend unter Nr. 5 bis 8 auf-führen.

5. Nach dieser Methode wurde aus dem Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlages zunächst ein farbloser, in Wasser, Alkohol und Aether schwer löslicher Körper (Präparat Nr. 947 F. 64) erhalten, dessen Lösungen neutrale Reaktion aufweisen. Kristallisiert man diesen Körper aus Wasser um, so zeigt er einen Zersetzungspunkt von 283° C. Er gibt die Paulyse, aber nicht die Biurettreaktion und wird aus seinen Lösungen durch Phosphorwolframsäure nicht ausgefällt. Er ist optisch aktiv, und zwar dreht die salzsaure Lösung das polarisierte Licht nach links.

6. Die zweite Fraktion ergab ein schwach gelb gefärbtes, schwefelsaures Salz (Präparat Nr. 947 F. 65), das sich mit schwach saurer Reaktion leicht in Wasser und schwer in Alkohol, Azeton etc. löst. Sein Zersetzungspunkt liegt bei 234–235° C. Dieser Körper ist ebenfalls optisch aktiv, indem er in wäßriger Lösung das polarisierte Licht nach links dreht. Mit Phosphorwolframsäure kann er aus konzentrierter Lösung ausgefällt werden, jedoch löst er sich im Ueberschuß des Fällungsmittels wieder auf.

7. Wir konnten ferner feststellen, daß in dem Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlages sich auch eine Säure (Präparat Nr. 947 F. 54) befindet, die ein ausgezeichnetes Kristallisationsvermögen besitzt und sich mit saurer Reaktion leicht in Wasser, schwer in Alkohol, Aether, Essigäther etc. löst. Die Säure ist sowohl in Alkalien wie auch in Säuren löslich und gibt die Paulyse Reaktion nicht. Sie ist optisch aktiv, und zwar dreht sie das polarisierte Licht in wäßriger Lösung nach links. Aus wäßrigen Lösungen kann diese Säure durch Quecksilberazetat gefällt werden, nicht aber durch Phosphorwolframsäure. Ihr Zersetzungspunkt liegt bei 152–154° C.

8. Die Mutterlauge (Präparat Nr. 947 F. 66), die nach der Isolierung der unter 5, 6 und 7 beschriebenen Präparate zurückbleibt, ergibt, wenn man sie im Vakuum vorsichtig eindampft, ein gelbes, sprödes, hygroskopisches Produkt, das sich leicht in Wasser und Alkohol, schwer in Essigäther und Azeton löst. Auch dieses Produkt besitzt in wäßriger Lösung optisch aktive, links drehende Eigenschaften und gibt mit Phosphorwolframsäure einen Niederschlag, der sich ebenfalls im Ueberschuß des Fällungsmittels wieder auflöst.

Die pharmakologische Prüfung der unter 5, 6, 7 und 8 beschriebenen Substanzen ergab, daß ihnen eine ausgeprägte Wirkung auf Blutdruck, Atmung und Uteruskontraktionen nicht zukommt.

Es gelang demnach, den eiweißfreien Extrakt aus dem Infundibularteil der Hypophyse in 8 verschiedene Bestandteile¹⁾ zu zerlegen. Die intensive Gebärmutterwirkung der Hypophysenextrakte ist bedingt durch die 4 ersten obigen Bestandteile, die sich in dem Phosphorwolframsäureniederschlag finden, während die 4 Bestandteile des Filtrates in dieser Richtung praktisch nicht in Betracht kommen.

Da die Gebärmutterwirkung der Hypophyse nicht an einen einzelnen ihrer Bestandteile gebunden erscheint, sondern sich, ähnlich wie im Mutterkorn, auf mehrere Substanzen verteilt und diese nicht qualitative, sondern lediglich quantitative Differenzen in genannter Richtung zeigen, sich in ihrer Wirkung vielleicht sogar gegenseitig potenzieren, ist es unzweckmäßig, sie getrennt für sich therapeutisch zu verwenden. Es soll darum das oben erwähnte schwefelsaure Salz (Präparat Nr. 947 F. 49), das, wie die Untersuchungen ergaben, stets in gleicher Zusammensetzung, und zwar in kristallisiertem, chemisch reinem Zustande erhalten werden kann, unter der Handelsbezeichnung „Hypophysin“ von den Farbwerken vorm. Meister Lucius & Brüning in Hoechst a. M. herausgegeben werden, und zwar in Form einer sterilen 1 %igen wäßrigen Lösung, sodaß 1 ccm = 1 mg „Hypophysin“ enthält. Diese Konzentration wurde gewählt, weil mit dem „Hypophysin“ in gynäkologischen Kliniken angestellte Versuche, über die von anderer Seite berichtet wird, ergeben haben, daß 1 mg des Präparates mindestens dieselbe Wirkung ausübt wie 1 ccm eines einwandfreien, gut wirksamen Hypophysenextraktes, von dem 1 ccm = 0,2 g frischer Drüse entspricht. Da aber das „Hypophysin“ genau dosierbar ist und folglich seine Lösungen stets auf den gleichen Gehalt an wirksamen Bestandteilen eingestellt werden können, was bei den Extrakten nicht

mit absoluter Sicherheit der Fall ist, so hat man bei Benützung von „Hypophysin“-Lösungen eine sichere Gewähr dafür, ein Präparat von stets gleichmäßiger Zusammensetzung anzuwenden.

Auch die quantitative pharmakologische Prüfung des neuen Präparates an der isolierten Gebärmutter von Kaninchen und Meerschweinchen ergab denselben Wirkungswert. Eher erwies sich das „Hypophysin“ in genannter Dose als etwas wirksamer als das der Vergleichung dienende Extrakt.

Die qualitative pharmakologische Untersuchung des „Hypophysins“ erstreckte sich bisher auf seine Blutdruck-, Atmungs- und Gebärmutterwirkung.

Besonders charakteristisch für die Hypophysenextrakte ist ihre Wirkung auf Blutdruck und Atmung von Kaninchen nach intravenöser Injektion, die neuerdings von Fühner¹⁾ und Pankow²⁾ genauer studiert wurde. Einer anfänglichen kurzen Blutdrucksteigerung folgt eine längere Blutdrucksenkung, der sich eine erneute und nun lange währende Blutdrucksteigerung anschließt. Diesen Schwankungen des Blutdrucks entspricht das Verhalten der Atmung. Dem anfänglichen Blutdruckanstieg parallel geht ein kurzer Atmungsstillstand; während der Blutdrucksenkung setzt die Atmung wieder ein, um erneut bei der Blutdrucksteigerung auszu-setzen, sodaß bei der graphischen Registrierung der Atmung eine eigentümliche Spindelform zustandekommt. Wie aus Fig. 1 ersichtlich, besitzt das „Hypophysin“ die beschriebene Wirkung auf Blutdruck und Atmung in typischer Weise.

Die Abbildung soll in erster Linie den Parallelismus in der Blutdruck- und Atmungskurve veranschaulichen. Nicht sehr ausgeprägt war in diesem Versuche die durch große, langsame Pulse ausgezeichnete zweite Blutdrucksteigerung, die häufig viel höhere Werte aufweist. Die Registrierung des Blutdrucks (Carotis) geschah mittels eines Gummimanometers. Die Atembewegungen wurden von einem Nasenloch aus, in das ein Glasrohr eingesteckt wurde, durch eine Gummischlauch-Verbindung auf eine Mareysche Kapsel übertragen.

Diese Blutdruck- und Atmungswirkung des „Hypophysins“ läßt sich in der beschriebenen Weise am Kaninchen nur bei der ersten Injektion einer wirksamen Dose beobachten. Die Kurven in Fig. 1 wurden erhalten nach Injektion von 1 mg „Hypophysin“ (in 1 ccm Lösung) in eine mit Kanüle versehene Jugularvene. Die zweite Injektion derselben Dose und auch spätere Injektionen größerer Mengen waren in genannter Richtung wirkungslos.

Durch dieses Verhalten unterscheidet sich das „Hypophysin“ in interessanter Weise vom Suprarenin, das ähnlich den Blutdruck und auch die Atmung beeinflusst wie das „Hypophysin“, bei dem sich aber die Erscheinungen nach jeder erneuten Injektion wiederholen. Beim „Hypophysin“ währt es viele Stunden, bis die in Frage stehenden Wirkungen von neuem in typischer Weise auszulösen sind. Diese Tatsache spricht für eine bedeutend größere Resistenz des „Hypophysins“ im Tierkörper, als sie dem Suprarenin zukommt.

Besonders eingehend wurde pharmakologisch die Uteruswirkung des „Hypophysins“ untersucht.

Am isolierten Organ von Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten bewirkt das Präparat bei entsprechender Dosierung Tonussteigerung.

Fig. 2 zeigt diese Wirkung ausgelöst durch die Menge von $\frac{1}{10}$ mg „Hypophysin“, die, in 1 ccm gelöst, zu 100 ccm Lockelösung zugesetzt wurde, in der sich ein Stück Uterushorn eines Kaninchens befand. Wie die Figur zeigt, konnte die Tonussteigerung durch Auswaschen des Präparates mit Salzlösung beseitigt werden.

Sind, wie in dem graphisch registrierten Falle, die Uteruskontraktionen des zum Versuche dienenden Organes häufig, ist ihre Frequenz optimal, so tritt hierin bei der Zugabe des „Hypophysins“ keine Veränderung ein. Hingegen wird bei seltenen Wehen deren Frequenz durch die Substanz gesteigert.

Dasselbe gilt für die Wirkung des „Hypophysins“ auf die Gebärmutter in situ bei intravenöser Injektion der Substanz.

Fig. 3 und 4 zeigen Kurven, die unter diesen Bedingungen an Kaninchen gewonnen wurden. An den Versuchstieren wurde gleichzeitig Atmung und Uterusbewegung aufgenommen. Um die Uterus-

¹⁾ Eine Publikation über die genauere pharmakologische Prüfung dieser Bestandteile erscheint an anderer Stelle.

²⁾ Münchener medizinische Wochenschrift 1912, S. 853. — ³⁾ l. c.

bewegungen übersichtlich zur Darstellung zu bringen, wurden die Kurven bei langsamem Gang des Kymographions geschrieben. Die Kurvenscharen der Atmung wurden hierbei soweit zusammengeschoben, daß ihr Gesamtbild als Silhouette imponiert. Immerhin läßt sich auch hier noch deutlich bei der ersten Dose „Hypophysin“, die den Versuchstieren injiziert wurde, die Spindelform der Atmungskurven erkennen; Fig. 3 zeigt zugleich, daß Dose 2 und 3 der Substanz die Atmung nicht mehr beeinflussen. Die Tätigkeit der Gebärmutter wurde nach einer noch nicht publizierten Methode aufgenommen, die P. Trendelenburg im Pharmakologischen Institut zu Freiburg für die Registrierung der Darmtätigkeit ausgearbeitet hat und die sich uns auch als für die Gebärmutter verwendbar erwies. Hierbei wird ein angeschlungener Teil eines Uterushornes durch ein etwa 4 cm langes Stück eines Reagenzglases emporgezogen und überträgt seine Bewegungen auf einen Schreibhebel. Das Reagenzglas wird mittels eines Korkringes in einem kleinen, kreisrunden Metallfenster befestigt, das vorher in die Bauchdecken eingenäht wurde.

Fig. 3 zeigt neben der Atmung die Uteruskontraktionen eines virginellen Kaninchens. Die normalen Kontraktionen der Gebärmutter des Tieres erfolgten hier ziemlich regelmäßig, waren aber äußerst schwach. Die erste intravenöse Injektion (Jugularvene) von 1 mg „Hypophysin“ verursachte eine sehr starke Kontraktion des suspendierten Uterushornes, die nach etwa 2 Minuten sich wieder löste. Im Abfall traten noch kleinere Kontraktionen auf. Die 10 Minuten nach der ersten wiederholte Injektion von derselben Menge bewirkte zwar eine weniger intensive Kontraktion des Gebärmutterstückes als anfangs, dafür traten aber in Anschluß an diese Kontraktion, während sie sich löste, viel bessere sekundäre Kontraktionen auf als das erstemal. Eine dritte Injektion der gleichen Dose, abermals 10 Minuten später, hatte ungefähr dieselbe Wirkung wie die zweite. Sieht man jetzt beim virginellen Tier von weiteren Injektionen ab, so tritt allmählich wieder der Zustand fast vollständiger Ruhe der Gebärmutter ein wie zu Beginn des Versuches. Injiziert man die früheren Dosen nach längerer Pause als in dem hier wiedergegebenen Versuche, so entspricht die Intensität der Kontraktion des Organes wieder der früheren.

Bemerkenswert als Ergebnis dieser Versuche ist, daß bei geeigneten Tieren auch das virginelle Organ durch „Hypophysin“ zu Kontraktionen angeregt wird und daß nicht zu rasch hintereinander folgende Injektionen der Substanz immer wieder von neuem denselben Effekt auslösen können, während eine entsprechende Wirkung auf Blutdruck und Atmung vollkommen ausbleibt.

In Fig. 4 sind Kurven zu sehen, die von einem Kaninchen während der Laktationsperiode aufgenommen wurden. Das präparierte Organ zeigte regelmäßig wiederkehrende kräftige Kontraktionen, die durch „Hypophysin“ vorübergehend maximal wurden. Auch an derartig puerperalem Uterus lassen sich stundenlang durch nicht zu rasch nacheinander folgende Dosen gleichstarke Wirkungen erzielen, so daß hiermit zugleich eine Methode zur Wertbestimmung der Uterina gegeben ist. Da sich diese Methode den therapeutischen Bedingungen anschließt, so erlaubt sie jedenfalls weitergehende Schlüsse über die Verwendbarkeit eines Uterusmittels, als die Methoden, die sich des isolierten Organes bedienen.

In den zwei letztgenannten Versuchen erhielten die Kaninchen $\frac{1}{2}$ bzw. 1 mg „Hypophysin“ intravenös. Diese große Dose wurde gewählt, um die Atmungswirkung in typischer Weise zu erhalten. Maximale Uteruskontraktionen am Kaninchen können schon durch viel kleinere Mengen der Substanz, z. B. $\frac{1}{10}$ mg, ausgelöst werden, die zwar auch noch deutliche, aber meist nicht mehr die beschriebene charakteristische Wirkung auf Blutdruck und Atmung besitzen. Die Uteruswirkung des „Hypophysins“ ist also spezifisch, insofern sie durch geringere Mengen zustande kommt als die Atmungs- und Blutdruckwirkung.

Sehr wichtig ist endlich noch die geringe Giftigkeit des „Hypophysins“ im Gegensatz zu anderen wehenregenden Mitteln.

Dosen von 1 mg, die schon ausreichen, um beim Menschen Wehen auszulösen, sind für Kaninchen vollkommen ungiftig. Aber selbst Dosen von 10 mg der Substanz, Kaninchen intravenös auf einmal beigebracht, besitzen nur die beschriebenen Wirkungen und bedingen keine irgendwie auffallende Schädigung der Tiere. Durch die geringe Giftigkeit unterscheidet sich das „Hypophysin“ vorteilhaft vom Histamin (β -Imidazolyäthylamin), das ganz ähnliche Wirkungen wie das

„Hypophysin“ auf Blutdruck, Atmung und Gebärmutter¹⁾ besitzt, aber die hier überhaupt wirksamen Dosen nähern sich schon den toxischen.

Zusammenfassend wiederholen wir, daß es uns gelungen ist, aus dem Infundibularteil der Hypophyse eine „Hypophysin“ genannte, reine, kristallisierte Substanz darzustellen, der die Gesamtwirkungen der Hypophysenextrakte auf die Gebärmutter, auf Blutdruck und Atmung zukommen.