

ORIGINALES

LA HORMONA DEL CRECIMIENTO A DOSIS MINIMAS Y DESCONOCIDAS ES CAPAZ DE PRODUCIR LA DIABETES SACARINA EXPERIMENTALMENTE

J. PÉREZ ALAMÁ, I. GÓMEZ PORTUGAL,
E. HENRÍQUEZ INCLÁN, A. BUENO GARCÍA,
y E. USHIYAMA.

Hospital General. México, D. F.

La diabetes mellitus ha constituido durante los años transcurridos de este siglo una verdadera plaga, proyectándose como terrible y pavoroso problema del futuro de la Humanidad. Por lo tanto, consideramos que toda experiencia que intente aclarar o difundir sus múltiples problemas resulta interesante.

Esta investigación que presentamos, recurriendo a nuevos métodos en el empleo de la hormona del crecimiento y auxiliados por la cirugía, se ha hecho con el fin de obtener sensibilizaciones mínimas y desconocidas semejantes a las que deben provocar tanto en el hombre como en animales de experimentación la diabetes mellitus.

El procedimiento que hemos seguido ha sido el siguiente:

I. Administrando la hormona somatotrópica en el torrente circulatorio para conocer lo más exactamente posible las cantidades tóxicas o terapéuticas sobre determinado tejido (en este caso, celdillas secretoras de insulina). Pues si se utiliza otra vía (subcutánea o intraperitoneal) empleada por otros autores se pierden grandes cantidades de ella al paso de los tejidos a la sangre; por otra parte, en la sangre, grandes lotes son neutralizados por cuerpos que destruyen los grupos químicos activos de la molécula como el COOH o los grupos aminos. Además de los grupos restantes, la inmensa mayoría de moléculas de la hormona diabetogénica se distribuirán por los tejidos de la economía sin alcanzar el blanco deseado, que son las células de secreción interna de la glándula pancreática.

II. Deberán situarse las cantidades de la somatotropina que utilizemos en una experiencia calculada por kilo de peso del animal lo más cerca de las células β . Las mínimas cantidades capaces de producir la diabetes sacarina se aproximarán a las dosis reales con las que se presenta esta enfermedad en cualquier circunstancia, bien sea el hombre o en los animales de laboratorio. Es lógico suponer que

las cantidades de la mencionada hormona, mientras más se acerquen al objetivo que hemos señalado, más cerca se encontrarán de fracciones de cienmilésimas de miligramo o millonésimas de miligramo.

III. Con el auxilio de la cirugía hemos utilizado la vía arterial más cercana a las células secretoras de insulina y por tanto ha quedado colocada la glándula pancreática cumpliendo una ley fisiológica que se expresa de la siguiente manera: una viscera que recibe tóxicos con irrigación, acrecentada en ciertos sectores y disminuida en otros (descapsulando *cara anterior* del páncreas).

Una vez expuestos los conceptos que guían esta investigación, queremos manifestar la forma en que hemos ido resolviendo los problemas que nos planteamos para poder cumplir con nuestros postulados y poder llegar a utilizar dosis pequeñísimas y desconocidas de hormona del crecimiento. En los estudios experimentales con esta hormona de HOUSSAY y MARTÍNEZ¹, YOUNG², CAMPBELL³, BENNETT⁴, EVANS⁵, WHITNEY⁶, RUSSELL¹⁰ y GABLER¹¹ se encuentra que el promedio utilizado por ellos para lograr diabetes sacarina temporal oscila de 3,5 a 30 mg. por kilo.

Si estas cantidades las transformamos en gammas (milésimas de miligramo), serían cantidades equivalentes a las que acabamos de decir de 3.500 a 30.000 gammas. Las mencionadas gammas son las que deben ser utilizadas por su pequeñez en esta clase de estudios, como se desprenderá de las conclusiones experimentales que vamos a presentar.

Critica.—Consideramos que aun las dosis utilizadas por nosotros deben considerarse aún demasiado elevadas en relación a las que la naturaleza lleva hasta la célula secretora de insulina; una mayor desproporción creemos exista cuando se usa la vía subcutánea o intraperitoneal, pues para esto se necesitan dosis de muchos miles de gammas para que puedan llegar porciones de este cuerpo al tejido pancreático, debido a ello a la destrucción en los distintos tejidos y aun en la misma sangre; además de los inconvenientes anteriores encontramos que los distintos autores utilizan como medida el miligramo, que no creemos sea la medida práctica para calcular las dosis reales y efectivas diabeto-tóxicas. Por último, podemos decir que la idea que se tiene actualmente sobre la toxicidad necesaria para provocar esta enfermedad es muy distinta de la verdadera.

Hemos tratado de encontrar en la literatura mundial estudios que tuvieran semejanza con

el que exponemos sin haber logrado encontrar algo semejante a las cifras que nosotros mencionamos.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Para desarrollar nuestras investigaciones procedimos de la siguiente manera:

I. Escogimos cinco perros, cuyas edades oscilaban entre uno y cuatro años, con peso promedio de 7 kilogramos.

II. Se les practicó intervención quirúrgica exteriorizando la cara anterior del páncreas (según técnicas señaladas en trabajos anteriores¹² y ¹³).

III. Desprendimos la cubierta de la cara anterior de la viscera, lo que provocó una mayor irrigación, demostrable fácilmente porque se puso rojiza y con un mayor número visible de vasos en relación con la porción de la viscera intacta, dejando reponerse al animal durante los diez días siguientes.

IV. Pasado ese tiempo inyectamos un miligramo de somatotrópica por kilo de peso (IK) donada por el profesor CHOH-HAO-LI, de la Universidad de Berkeley, California.

V. Inyectamos la hormona del crecimiento por la vía endovenosa.

VI. Después sacrificamos al animal diabético y fijamos el páncreas en líquido de Zenker.

VII. Consideramos respuesta patológica aquella en que la glicemia es superior en 25 mg. a la hora 0. Por 100 c. c. de sangre.

En cuatro de los cinco perros se lograron diabetes-sacarina con duración de dos a seis días y cuyas glicemias respecto a la hora 0 oscilaban entre 40 y 100 mg. por 100 c. c. de sangre. Los páncreas con mayor irrigación correspondieron a los descapsulados y los encontramos con menor hialinización comparándolos con secciones de la parte que no sufrió el proceso, o sea la cara posterior, que permaneció sin haberse desprendido en el acto quirúrgico.

Las dosis que usamos variaron de 3.500 a 20.000 gammas, muy inferiores a las dosis utilizadas por otros investigadores, por lo que que insistimos que las sensibilizaciones deben ser medidas en milésimas de miligramo (gammas) y no en miligramos.

Hemos podido comprobar¹⁴ y¹⁵ que la thiosemi-carbazida en la cantidad de una gamma es la sustancia no hormonal diabeto-tóxica más sensible y que el organismo la produce casi continuamente en el metabolismo tisular.

Por todos es sabido que la adrenalina es capaz de producir en el hombre diabetes sacarina, como lo relata GOLDZIEHER¹⁶, y que experimentalmente exacerba una diabetes sacarina¹⁷.

Suponemos que el organismo, y en este caso el de los perros, se encontró asediado continuamente por esta sustancia, encontrando el páncreas en dos diferentes condiciones de irrigación: una mayor y otra menor.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Con el fin de esclarecer estos conceptos procedimos de la siguiente manera:

I. Escogimos los cuatro perros de la experiencia anterior en los que se había producido la diabetes sacarina.

II. Después de ocho días de haber desaparecido la última glicemia, iniciamos la nueva experimentación.

III. Se inyectaron por vía endovenosa una gamma de somatotropina, una gamma de thiosemi-carbazida y una gamma de adrenalina.

IV. Dosificamos la glicemia a la hora 0 y a las 24 horas. Considerando como cifras patológicas las que excedieron de 25 mg. por 100 c. c. de sangre sobre la hora 0.

V. Por último, fijamos el páncreas del animal diabético en líquido de Zenker.

RESULTADOS.

Observamos en todos los perros motivo de estudio hiperglicemia patológica que oscilaba de 25 a 150 mg. por 100 c. c. de sangre respecto a la hora 0.

Creemos con esta nueva experiencia demostrar que la sensibilidad hormonal de la somatotropina debe medirse, como mencionamos antes, en gammas y no en miligramos. También se demuestra que existe hipersensibilización de la hormona somatotrópica, asimismo en contraposición a lo asentado por SELYE. Que la adrenalina y la thiosemi-carbazida multiplican su toxicidad cuando se utilizan unidas a la somatotropina.

CRÍTICA.

Nuestro método tiene el inconveniente de que al ponerse por la vía endovenosa seguramente que una gran parte de la sustancia se inactiva en el torrente circulatorio (venas y arterias), así como en los distintos tejidos de la economía, variando sus condiciones antes de llegar a la viscera pancreática y además el usar distintas sustancias diabeto-tóxicas que enmascaran la sensibilidad.

Con el fin de evitar estas objeciones procedemos a aplicar dosis pequeñísimas de somatotrópica directamente en las arterias lo más próximo posible al desprendimiento del tronco celiaco; por este procedimiento pudimos utilizar menores cantidades de la hormona del crecimiento, cantidades que creemos se aproximen a las que el organismo puede llevar a ese sitio después de haberse perdido grandes cantidades de ella o distribuirse por otros tejidos de la economía cuando se utiliza otra vía. Utilizamos dosis pequeñísimas de adrenalina muy inferiores a las consideradas como tóxicas, ya que esta sustancia sabemos que en el mundo hormonal es la considerada como más tóxica, utilizando 0,02 gammas por kilo de peso, o sea dos cienmilésimas de miligramo, debiendo advertir que estas cifras las utilizamos tratando de encontrar una comprobación de nuestras ideas.

MATERIAL Y MÉTODOS.

I. Escogimos cinco perros entre 8 y 12 kilos de peso.

II. Se les abrió la cavidad abdominal y se exteriorizó el páncreas: se procedió a desprender de la cara anterior su cubierta.

III. Se localiza la aorta abdominal y se inyecta a 3 centímetros del desprendimiento del tronco celiaco, en plena luz aórtica, 2 milésimas de gamma por kilo de peso (cifra igual a dos cienmilésimas de miligramo); la adrenalina tiene su máxima toxicidad en diezmilésimas de miligramo.

IV. Dosificamos la glicemia a la hora 0 por el método de Folin y Wu y después cada 24 horas.

V. Consideramos cifra patológica la que exceda de 25 miligramos por 100 c. c. de sangre respecto a la hora 0.

VI. Sacrificamos al animal con diabetes-sacarina, fijando la viscera pancreática en líquido de Zenker para su estudio anatomopatológico.

RESULTADOS.

Se produjo diabetes-sacarina en cuatro de los cinco perros estudiados, oscilando sus glicemias entre 30 y 200 mg. por 100 c. c. de sangre, siendo los aumentos referidos más acentuados al segundo día. También pudimos observar que al acercarnos más al páncreas (gracias a la cirugía), inyectando la somato-trópica en plena luz aórtica, a 3 cm. del desprendimiento del tronco celiaco, y con un páncreas cuya cara anterior tiene mayor irrigación que la posterior, obtuvimos una mayor sensibilidad para la acción tóxica de esa hormona, encontrando que su toxicidad es aún mayor que la adrenalina, que hasta ahora ha sido considerada como la hormona más tóxica, debiendo insistir que pensamos que las dosis utilizadas por nosotros deben estar muy próximas a las cifras de estas sustancias que llegan a la glándula pancreática para producir la diabetes humana normalmente o experimentalmente.

Pensamos aún que nuestra experiencia tiene el defecto de no aproximarse lo suficiente a las células β del páncreas, pues es lógico suponer que aun gran cantidad de la sustancia tal como la hemos utilizado se va por el torrente circulatorio. Es por esto que tratamos de acercarnos lo más posible a las células secretoras de insulina, pensado así lograr una mayor precisión en la sensibilidad diabeto-tóxica de la hormona del crecimiento, evitando las pérdidas de dicha sustancia, como acontece normalmente antes de su llegada al tronco celiaco, y por tanto de la producción de la diabetes.

Las dosis que utilizamos son de una cienmilésima de gamma por kilo de peso, la que expresada en miligramos es mil millones de veces menor que la utilizada anteriormente, y en comparación con la adrenalina resulta cuarenta mil veces inferior, habiendo hecho este cotejo también en un páncreas descapsulado como en las otras experiencias.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Con el fin de desarrollar nuestras ideas se procedió de la siguiente manera:

I. Escogimos cinco perros entre dos y cinco años de edad y con un peso de 8 a 12 kilos.

II. Se les practicó laparotomía para llegar a la cara

anterior del páncreas y descapsular gran extensión de ella.

III. Localizado el tronco celiaco, inyectamos en plena luz del mismo la cantidad de 0,00001 de gamma por kilo de peso del animal.

IV. Dosificamos la glicemia a la hora 0, y después cada 24 horas, considerando patológico todo aumento de 25 mg. por 100 c. c. de sangre sobre la hora 0.

V. Sacrificamos el animal diabético y fijamos el páncreas en líquido de Zenker.

RESULTADOS.

Se logra diabetes-sacarina en cuatro de los cinco perros, oscilando sus glicemias de 25 a 400 miligramos sobre la hora 0 por 100 c. c. de sangre. Las cifras más altas se encuentran el segundo día (uno de nuestros animales murió a las 24 horas con diabetes-sacarina), debiendo aclarar que no teníamos noticias de otra sustancia diabeto-tóxica que pudiera producir una glicemia tan elevada.

Las cifras tan fantásticamente pequeñas e ignoradas como dijimos en el título de este trabajo deben ser, según creemos, parecidas a las que la naturaleza puede colocar en ese sitio en los casos de diabetes-sacarina en los humanos o bien en otros padecimientos como la acromegalia, sin olvidar el editorial que al respecto publicó la REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA.

Con el fin de objetivizar las cifras utilizadas por nosotros en estas experiencias, nos permitimos establecer comparación con las empleadas por otros autores y por kilo de peso, estableciendo esa relación con la thiosemi-carbazona y la aloxana.

Dosis de 0,0001 de gamma utilizada por nosotros de somato-trópica¹⁸ y la utilizada por otros autores, HYDEBRAND RYNEARSON¹⁹, RICHARDSON²⁰, BEST²¹ y YOUNG²², que usan de promedio 29 gr., resulta expresada en cienmilésimas de gamma 290.000.000.000 (doscientos noventa millones), que si se expresara en metros lineales, tomando como un metro la cifra utilizada por nosotros de extracto del lóbulo anterior, la cifra de dichos autores tendríamos que expresarla en kilómetros, lo que daría 2.900.000.000 (dos mil novecientos millones de kilómetros), es decir, 18 veces la distancia de nuestro planeta al Sol. Como se ve, las cifras infinitesimales usadas por nosotros nos llevan a cantidades astronómicas, dejando de manifiesto el poder de intoxicación de esta hormona y que por tanto las dosis terapéuticas creemos deban ser inferiores.

La aloxana, que se ha utilizado en dosis de 30 a 300 mg. por kilo de peso en comparación con las dosis nuestras de 0,0001 de gamma, si lo expresamos en cienmilésimas de gamma, las cifras anteriores nos daría de 300 a tres mil millones de cienmilésimas de gamma, que al ejemplificarse como si fueran metros, encontraríamos que la cifra menor sería tres veces la vuelta al cuadrante del meridiano terrestre y la mayor resultaría más alta que la distancia de

nuestro planeta a Marte (doscientos treinta y tres millones de kilómetros). Esta cifra exorbitante es un ejemplo de la admirable e insospechada actividad tóxica de la hormona del crecimiento e indicadora de que nuestros resultados han sido decisivos, ya que creemos nos hemos acercado lo más posible a las condiciones fisiológicas. Como dato curioso creemos que en un hombre de 70 kilos la diferencia menor sería 210 veces la vuelta al cuadrante del meridiano y la mayor dos mil cien millones de kilómetros, lo que equivale, más o menos, a la mitad de la distancia de nuestro planeta al más distante, que es Neptuno (cuatro mil cuatrocientos cuarenta millones de kilómetros.)

La thiosemi-carbazida que hemos encontrado como cifra promedio diabeto-tóxica por kilo de peso de 9 mg., si la relacionamos en cienmilésimas de gamma nos daría 900 millones, que transformada comparativamente con metros lineales equivaldría a 900.000 kilómetros.

La somatotrópica que es empleada por vía subcutánea o intraperitoneal, en dosis que oscilan de 3 a 30 mg. por kilo de peso, comparada con la de 0,0001 de gamma utilizada por nosotros, si transformáramos en cienmilésimas de gamma a las primeras, resultarían de 3.000 a 300.000 millones de milésimas de gamma, y haciendo la comparación empírica con metros lineales nuestra cifra nos daría una diferencia de tres millones de kilómetros a 300, es decir, de una tercera parte a tres veces el cuadrante del meridiano terrestre. Lo que nos da una diferencia enorme con las dosis utilizadas por otros autores por vía endovenosa.

Por lo expuesto creemos dejar asentada la profundidad a que se puede llegar siguiendo estas experiencias en el campo de las hormonas, entre las que brilla como estrella de primera magnitud la somatotrópica, y que en lo referente al páncreas tiene el don maravilloso de aumentar la secreción interna del mismo y la de insulina, como lo demuestran JACALES y DUMM²², CORDEZA²³ y JIMÉNEZ DÍAZ y COVIÁN²⁴. Y que a su vez la misma hormona ahoga los islotes de Langerhans y los degenera produciendo diabetes a dosis que, como dejamos asentado, son inferiores astronómicamente a las usadas en investigaciones anteriores.

Pensamos que con nuestro proceder nos hemos aproximado a las cantidades de hormona del crecimiento que pueden llegar al páncreas produciendo una acción diabeto-tóxica de acuerdo con el título de nuestro trabajo.

Creemos que con nuestras experiencias puedan encaminarse investigaciones posteriores sobre la etiopatogenia de la diabetes y abrir nuevas rutas para investigaciones sobre toxicidad así como para usos terapéuticos futuros, esperando que algún día puede llegarse por medio de alguna sustancia a poder curar, desencadenar o agravar una diabetes, según el empleo que se haga de las mismas.

RESUMEN.

I. Al descapsular la cara anterior del páncreas, obtenemos una mayor irrigación de la misma y nos acercamos lo más posible a las células β del páncreas utilizando la vía sanguínea para producir la diabetes-sacarina.

II. La somatotrópica inyectada por vía endovenosa es diabeto-tóxica en la cantidad de un miligramo por kilo de peso en el perro, y que utilizando las dosis menos sensibles esta sensibilidad se hace mil veces mayor si después de un primer brote de diabetes-sacarina pasajera inyectamos una gamma de somatotrópica unida a una gamma de adrenalina y otra de thiosemi-carbazida. Y que se obtiene una sensibilidad mil veces mayor si inyectamos la somatotrópica en el tronco celíaco en plena luz aórtica a 3 cm. del mismo.

III. Con la inyección en la aorta se ha encontrado que la somatotrópica es la hormona más tóxica conocida hasta ahora, arrebatándole a la adrenalina dicha peculiaridad, ya que ésta, como dice GOLDZIEHER, es tóxica a la dosis de 0,05 de gamma por kilo de peso y la somatotrópica inyectada en las proximidades del tronco celíaco nos da reacciones de una sensibilidad cuarenta mil veces mayor por kilo de peso que la adrenalina.

IV. Hemos obtenido una sensibilización para la hormona somatotrópica mucho mayor que la relatada por SELYE, y por tanto creemos que pueda ser empleada en futuras investigaciones y experimentos en animales.

V. Para mayor ilustración de la sensibilidad a la hormona cuando ésta es inyectada por vía intraarterial y cercana al tronco celíaco, comparando nuestras cifras con las relatadas por otros investigadores, tanto de la somatotrópica como de la thiosemi-carbazida y de la aloxana, y si lo relacionamos en metros lineales utilizando como unidad las cienmilésimas de gamma por kilo de peso utilizada por nosotros, las dosis de 29 gr. de lóbulo anterior, que equivalen a doscientos noventa mil millones de veces mayor que la cienmilésima de gamma usada por nosotros, nos resultaría una distancia de dos mil novecientos millones de kilómetros, es decir, 18 veces mayor que la distancia del Sol a nuestro planeta, y que en un hombre de 70 kilos resulta 638 veces más lejana que el Sol.

La dosis diabeto-tóxica de la aloxana, que oscila entre 300 millones y 3.000 millones más alta que la nuestra, si establecemos la misma comparación empírica relacionada a metros lineales, nos daría para la aloxana para las cifras menores tres vueltas al cuadrante del meridiano terrestre y para las cantidades máximas 233 millones de kilómetros (un poco más lejano que la distancia del planeta Marte a nuestra tierra), y que en un individuo de 70 kilos las dosis más pequeñas resultarían 200 veces el cuadrante del meridiano terrestre y la dosis máxi-

ma 770 millones de kilómetros (más lejano que Júpiter).

Si tomamos como cifra promedio diabético de la thiosemi-carbazida (que es 9 miligramos por kilo de peso) relatándola en gammas, serían 999 millones de veces mayor que la nuestra, y transformada en metros lineales nos resultarían 900.000 kilómetros.

Estableciendo la comparación en el uso de la somatotrópica, que como promedio ha sido de 3 a 30 mg. por kilo de peso, resultaría la nuestra de 300 a 3.000 millones de veces menor, y que estableciendo la misma relación empírica que hemos hecho en los casos anteriores, resultaría para la dosis mínima una distancia de tres millones de kilómetros y para la mayor 30 millones de kilómetros.

No queremos terminar nuestro trabajo sin agradecer la colaboración de las señoritas químicas, farmacéuticas y biólogas CAMILA TORRES, ESPERANZA DE MONGIN, EUGENIA LAGARDE, SARA OROPEZA, GLORIA SOLÍS y GUDIELIA MALDONADO.

Queremos agradecer muy especialmente al señor profesor CHOH-HAO-LI, de la Universidad de Berkeley, California, el valioso donativo de la hormona somatotrópica, así como sus sabios consejos para el empleo de la misma, gracias a lo cual ha sido posible llevar a cabo nuestra humilde investigación.

Por último, nuestro reconocimiento afectuoso para el doctor ZAPIAIN por su colaboración.

BIBLIOGRAFIA

1. JOSLING.—"Treatment of Diabetes Mellitus". Ed. Lea. Febrier, U. S. A.
2. YOUNG.—"Recent Progress in hormone research", tomo VIII, 1953.
3. REID.—Cit. YOUNG.
4. HOUSAY y RODRÍGUEZ.—Endocrinology, 53, 114, 1953.
5. YOUNG.—Rev. Soc. Mex. de Biol., 12, 235, 1951.
6. CAMPBELL, MONROE, HOWLER y DAVIDSON.—Endocrinology, 53, 549, 1953.
7. BERNETT y LI.—Am. J. Physiol., 150, 400, 1947.
- 8.—LI.
9. SHITNEY, BERNETT y EVANS.—Endocrinology, 239, 1948.
10. RUSSELL.—Endocrinology, 48, 462, 1951.
11. GAELER y MATHIES.—Endocrinology, 66, 267, 1949.
12. HENRÍQUEZ, TORRES y RIVAS.—Rev. Clín. Esp., 52, 83, 1945.
13. HENRÍQUEZ, MEDINA y AGUILAR.—Rev. Méd. Hosp. Gen. Méx., 13 oct. 1950.
14. HENRÍQUEZ, SITGES y LÓPEZ.—Rev. Hosp. Gen. Méx., 1950.
15. HENRÍQUEZ, TORRES y RIVAS.—Memoria X Congreso de Cirujanos del Hospital Juárez. México, D. F., 1952.
16. E. HENRÍQUEZ y C. BRAVO.—Medicina, 34, 16, 1954.
17. GOLDZIEHER.—"The Adrenals glands in Health and disease". Ed. Davies. U. S. A., 1944.
18. HENRÍQUEZ y MAYNES, S.—Rev. Hosp. Gen. Méx., 15, 223, 1952.
19. HYLDEBRAND y RYNEARSON. — Ann. Int. Med., 69, 293, 1942.
21. BEST.—Physiology, 97, 200, 1939.
22. YOUNG.—Lancet, 273, 1939.
23. JACALES y DUMM.—Cit. DOLDEN y GOMORI. Endocrinology, 23, 275, 1943.
24. CORDEZA.—Rev. Soc. Med. Arg., 61, 674, 1947.
25. JIMÉNEZ DÍAZ, OYA y GRANDE.—Rev. Clín. Esp., 34, 91, 1949.

SUMMARY

The growth hormone injected by intravenous route induces diabetes with a dose of 1 mg. per kg. of body weight in the dog. Such a sensitivity is increased a thousandfold if after the outset of transient diabetes 1 microgram of somatotrophic hormone is injected along with 1 microgram of epinephrine and 1 microgram of thiosemicarbazide. It is a thousand times greater if the hormone is injected into the aortic lumen 3 cm. from the coeliac trunk.

The growth hormone has therefore been found to be the most toxic known to date. A sensitisation to this hormone has been attained which is much greater than that described by Selye. This will be useful in future experiments on animals.

ZUSAMMENFASSUNG

Wenn man das Wachstumshormon intravenös injiziert, so erzeugt es beim Hunde einen Diabetes mit 1 mg. pro kilo Körpergewicht. Diese Sensibilität wird aber 1.000 Mal stärker, wenn wir nach einem Anfall eines vorübergehenden Diabetes 1 Gamma somatotropisches Hormon zusammen mit 1 Gamma Adrenalin und 1 Gamma Thiosemicarbazid injizieren. Die Sensibilität ist 1.000 Mal grösser, wenn wir das Hormon in den Coeliacusstamm in die Mitte der Aorta in einem Abstand von 3 cm. desselben injizieren.

Hieraus hat man gesehen, dass das Wachstumshormon von allen Hormonen, die bisher bekannt sind, am toxischen ist. Die von den Autoren festgestellte Sensibilität für dieses Hormon ist viel grösser als die von Selye beschriebene was für spätere experimentelle Studien von Vorteil sein kann.

RÉSUMÉ

L'hormone de croissance, injectée par voie i. v. produit diabète à la dose de 1 mg. par kg. de poids chez le chien; mais cette sensibilité se fait mille fois plus grande si après une première poussée de diabète passager nous injectons une gamma d'hormone somatotrophique unie à une gamma d'adrenaline et à 1 gamma de thio-sémi-carbazide. La sensibilité est mille fois plus grande si nous injectons l'hormone dans le tronc cœliaque en pleine lumière aortique à 3 cm. de celui-ci.

On a donc vu que jusqu'ici c'est l'hormone de croissance la plus toxique, ayant obtenu pour cette hormone une sensibilisation beaucoup plus grande que la décrite par Selye, qui pourra être très utile pour de futures expériences animales.