Melatonin und Serotonin in der Glandula pinealis bei einigen Tierarten

Autor(en): **Sellei, K. / Frauchiger, E.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **110 (1968)**

Heft 8

PDF erstellt am: **29.04.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-592766

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Schweizer Archiv für Tierheilkunde

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

Band 110 · Heft 8 · August 1968

Aus dem Institut für vergleichende Neurologie (Prof. Dr. E. Frauchiger) und der Psychiatrischen Klinik (Prof. Dr. H. Walther) der Universität Bern

Melatonin und Serotonin in der Glandula pinealis bei einigen Tierarten[1]

Von K. Sellei und E. Frauchiger

Auf der Suche nach hormonartigen Substanzen in der Glandula pinealis, die unter anderem auch als endokrines Organ angesehen wird, haben verschiedene Forschergruppen eine Anzahl biologisch hoch aktiver Stoffe gefunden, die in die Reihe der «Biogenen Amine» gehören. Es wurde nachgewiesen, daß *Serotonin*, *Melatonin* und *Katecholamine* in der Epiphysis cerebri in relativ hohen Konzentrationen enthalten sind.

Mit dem Serotoningehalt haben sich vor allem folgende Forscher beschäftigt: Giarman und Freedman [4], Owman [6, 7, 8], Bertler und Mitarbeiter [3], Quay und Halevy [10, 11]. Die Isolierung des Melatonins gelang Lerner mit seinen Mitarbeitern [5], die auch seine chemische Struktur bestimmten und überdies nachwiesen, daß das Melatonin ein Abkömmling des Serotonins ist mit der chemischen Formel: N-Acetyl-5-Methoxy-Tryptamin.

Systematische Untersuchungen von Axelrod, Wurtman und Weissbach [1, 2, 12] führten zu dem Ergebnis, daß das Melatonin als ein spezifisches Hormon der Pinealis anzusehen ist, und dies um so mehr, weil diese Forscher das «Melatoninformende Enzym» – die Hydroxyindol-O-Methyltransferase – nur in der Epiphyse fanden.

Unter den bisher aus der Pinealis isolierten Substanzen scheint das Melatonin die biologisch aktivste zu sein. In der Literatur wird gelegentlich vermerkt, mit Pinealisextrakten eine Abnahme des Ovariengewichtes und eine Störung im Östrus-Zyklus bewirkt zu haben, Veränderungen, die Wurtman und Axelrod [12] mit einigen Mikrogramm Melatonin erreichten, nicht aber mit Serotonin.

Zur Methodik

Quantitative Bestimmungen von Serotonin und Melatonin wurden von verschiedenen Untersuchern mit verschiedenen Methoden (biologische, histo-

[1] Mit Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

chemische, fluoreszenzmikroskopische, biochemische) durchgeführt, die zu unterschiedlichen Ergebnissen führten.

Wir hielten es für angezeigt, unsererseits diese so wichtig scheinenden Substanzen mit ein und derselben Methodik bei verschiedenen Tierarten in der Glandula pinealis und in Hirnsubstanz vergleichend nachzuprüfen und deren Menge zu bestimmen.

Für die Serotoninbestimmung übernahmen wir die Methode von S. Udenfriend und Mitarbeiter: The Estimation of 5-Hydroxytryptamin (Serotonin) in biological tissues. J. Biol. Chem. 215; 337–344, 1955. Die empfohlene kolorimetrische Methode konnten wir bis zu einer Konzentration von 3 Mikrogramm/ml Homogenisat gebrauchen. Für niedrigere Werte haben wir die empfindlichere, aber weniger exakte fluorimetrische Meßmethode angewendet. Das Melatonin wurde nach den Angaben von W. B. Quay bestimmt: Differential Extractions for the Spectrophotofluorometric Measurement of diverse 5-Hydroxy- and 5-Methoxyindoles. Analyt. Biochem. 5; 51–59, 1963. Da wir größere Mengen an Ausgangsmaterial zur Verfügung hatten, wurde die Methode unseren Verhältnissen angepaßt.

Die Katecholamine – Adrenalin, Noradrenalin – wurden mit der von K. Lauber modifizierten fluorimetrischen Methode bestimmt: Eine vereinfachte Methode zur Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin im Harn. Z. Klin. Chem. 2; 76–79, 1965. Für die kolorimetrischen Bestimmungen wurde das Zeiss Photometer, für die Fluorimetrie das Eppendorf Spektrophotometer mit dem Fluoreszenz-Zusatzgerät benützt.

Unser Untersuchungsmaterial stammt aus einer Großschlächterei, wo es ein bis drei Stunden nach Tötung der Tiere gewonnen und dann sofort verarbeitet wurde. In der überwiegenden Zahl handelte es sich um Schweine- und Rinderepiphysen, seltener um solche von Schafen und Pferden. Untersucht wurden rund 500 Schweine-, 200 Rinder- und 150 Schafepiphysen. Es wurden jeweils 8 bis 20 Epiphysen zusammen verarbeitet und die Werte mehrfach bestimmt. Epiphysen der kleinen Laboratoriumstiere wurden für diese Untersuchungen nicht verwendet, da sie für unsere – in der Sensibilität etwas limitierten – Apparate zu klein sind.

Unsere Resultate sind in der folgenden *Tabelle* zusammengestellt.

	Epiphyse				Hirnsubstanz			
Tierart	Rind	Schaf	Pferd	Schwein	Rind	Schaf	Pferd	Schwein
Serotonin Mikrogramm/ Gramm	= 1 Spur–1	= 1 Spur–1	24 17–33	56 40–68				
Melatonin Mikrogramm/ Gramm	29 15–48	14 7–21	17	16 11–21	11 8–11	Spur–5	Spur–6	13 Spur–13

Auffallend hoch ist der Serotoningehalt in der Schweineepiphyse. Er beträgt im Durchschnitt 56 Mikrogramm/Gramm Feuchtgewicht, und er stimmt grosso modo mit den Werten von Owman [8] überein, die mit 33,7 bis 55,6

Mikrogramm/Gramm angegeben werden. In der Pferdeepiphyse ist der Serotoningehalt mit 24 Mikrogramm/Gramm zwar bedeutend geringer, aber immer noch in vergleichbarer Größenordnung mit der Schweineepiphyse. Dagegen enthalten die Rinder- und Schafepiphysen weit weniger Serotonin, so daß es mit der kolorimetrischen Methode gar nicht nachweisbar war. Fluorimetrisch konnten wir es noch nachweisen, und zwar mit Werten um 1 Mikrogramm/Gramm. Beim Stier fand Giarman [4] 0,2 bis 0,63 Mikrogramm/Gramm Feuchtgewicht, was ungefähr unseren Rinderwerten entspricht.

Aus der Literatur fügen wir noch bei, daß Bertler [3] in der Rattenepiphyse 97 Mikrogramm/Gramm Serotonin bestimmte und daß Quay höhere Werte von 100 bis 350 Mikrogramm/Gramm angibt. Für die Zirbeldrüse der Affen erwähnt Giarman [4] 1,2 bis 10 Mikrogramm/Gramm Serotoningehalt und für die des Menschen 0,3 bis 22, allerdings 24 Stunden post mortem untersucht.

Der Melatoningehalt scheint etwas ausgeglichener zu sein als der Serotoningehalt. Bei allen von uns untersuchten Tierarten war er ungefähr von der gleichen Größenordnung. *Den höchsten Melatoninwert fanden wir in der Pinealis des Rindes mit 29 Mikrogramm/Gramm Feuchtgewicht (Streuung 15 bis 48).* Prop und Kappers [9] errechneten aus den Angaben von Lerner [5] nur 0,2 Mikrogramm/Gramm Melatonin für die Rinderepiphyse. Bei 15 Ochsenepiphysen bekamen wir Werte von nur 6,5 Mikrogramm/Gramm, also weit geringere als, wie oben erwähnt, beim Rind, was auf einen Geschlechtsunterschied hinweisen könnte. In der Schweineepiphyse betragen die Melatoninwerte ungefähr die Hälfte (16 Mikrogramm/Gramm) derjenigen beim Rind.

Auch im *Gehirn* von Schwein und Rind ließen sich Melatoninwerte von durchschnittlich 12 Mikrogramm/Gramm nachweisen. Schafepiphysen enthalten ungefähr gleichviel Melatonin wie die Schweineepiphysen. Im Gehirn der Schafe war das Melatonin mit unserer Methode eben noch nachweisbar. Beim Pferd enthält die Pinealis um 17 und die Hirnsubstanz um 6 Mikrogramm/Gramm Melatonin.

Nach den Literaturangaben ist vor allem die Rattenepiphyse auf Melatoningehalt untersucht worden. Dabei fanden Prop und Kappers [9] mit der Papierchromatographie und anschließender biologischer Bestimmung 0,4 Mikrogramm/Gramm, während Quay [11], nach differenzierter Extraktion, mit der fluorimetrischen Methode – die auch wir benützten – 7 bis 28 Nanogramm/Mg fand, was umgerechnet 7 bis 28 Mikrogramm/Gramm entspricht und damit in die Größenordnung des Melatoningehaltes bei unseren, oben erwähnten, Tierarten fällt.

Wie nach den Angaben der Literatur zu erwarten war, fielen auch bei uns die Bestimmungen der *Katecholamine* (Adrenalin, Noradrenalin) bei den einzelnen Tieren der gleichen Art sehr unterschiedlich aus.

Zusammenfassung

Serotonin und Melatonin wurden in der Glandula pinealis und vergleichsweise in der Gehirnsubstanz bei einigen Tierarten quantitativ bestimmt. Diese beiden Stoffe sind in der Epiphyse immer in höherer Konzentration vorhanden als im Gehirn. Die Menge

der beiden Substanzen ist bei den verschiedenen Tierarten recht unterschiedlich, besonders diejenige des Serotonins. Bemerkenswert ist, daß die Schweineepiphyse viel Serotonin und wenig Melatonin enthält, während bei der Rinderepiphyse das umgekehrte Verhältnis besteht, so daß hier viel Melatonin bei wenig Serotonin vorkommt.

Résumé

On a déterminé quantitativement la teneur en sérotonine et en mélatonine dans l'épiphyse et, pour comparaison, dans la substance cérébrale de quelques espèces animales. La concentration de ces deux éléments est toujours plus élevée dans l'épiphyse que dans le cerveau. La quantité de ces deux éléments est très variable chez les différentes espèces animales, en particulier en ce qui concerne la sérotonine. Il est remarquable que l'épiphyse du porc contient beaucoup de sérotonine et peu de mélatonine, pour l'épiphyse du bovin c'est l'inverse, c'est-à-dire qu'elle contient beaucoup de mélatonine et peu de sérotonine.

Riassunto

Serotonina e melatonina furono determinate quantitativamente nella glandola pineale e comparativamente nella sostanza cerebrale di alcune specie animali. Le due sostanze sono sempre in maggior concentrazione nell'epifisi che nel cervello. La quantità varia molto secondo la specie, in particolare la serotonina. Da rilevare è che nell'epifisi del maiale si è molta serotonina e poca melatonina, mentre in quella del bovina la situazione è inversa.

Summary

Quantitative determinations of Serotonin and Melatonin in the pineal body and in brain substance of several animal species have been carried out. These two substances are always found in a higher concentration in the pineal gland in comparison with brain substance. The amount of both substances, especially of Serotonin, varies considerably from one species to the other. It is noteworthy that the pig epiphysis contains large amounts of Serotonin and little Melatonin, whereas their relation is inverse in cattle, i.e. high Melatonin and low Serotonin level.

Literatur

[1] Axelrod J. and Weissbach H.: Enzymatic O-methylation of N-acetylserotonin to melatonin. Science *138*, 1312 (1960). – [2] Axelrod J. et al.: Regional distribution of methyltransferase enzymes in the nervous system and glandular tissues. Regional Neurochemistry. Oxford, Pergamon Press, 307–311 (1961). – [3] Bertler A. et al.: Studies on 5-Hydroxytryptamine stores in pineal gland of rat. Acta physiol. Scand. *63*, suppl. 239, 1–18 (1964). – [4] Giarman N.J. and Freedman D.X.: Serotonin content of the pineal glands of man and monkey. Nature *186*, 480–481 (1960). – [5] Lerner A.B. et al.: Isolation of Melatonin and 5-Methoxyindole 3-acetic-Acid from bovine pineal glands. J. of Biol. Chem. *235*, 1992–1997 (1960). – [6] Owman Ch.: Sympathetic nerves probably storing two types of monoamines in the rat pineal gland. Int. J. Neuropharmacol. *2*, 105–112 (1964). – [7] Owman Ch.: New aspects of the mammalian pineal gland. Acta physiol. Scand. *63*, suppl. 240, 1–40 (1964). – [8] Owman Ch.: Localisation of neuronal and parenchymal monoamines under normal and experimental conditions in the mammalian pineal gland. Progress in Brain Research *10*, 423–453 (1965). – [9] Prop N. and Ariens Kappers J.: Demonstration of some compounds present in the pineal organ of the albino rat by histochemical methods and paper chromatography. Acta anat. *45*, 90–109 (1961). – [10] Quay W.B.: Circadian rhythm in rat pineal serotonin and its modifications by estrous cycle and photoperiod. General and comparative endocrinology *3*, 473–479 (1963). – [11] Quay W.B. and Halevy A.: Experimental modification of the rat pineal's content of serotonin and related indole amines. Physiological Zoology, Vol. XXXV, Nr. 1, Jan. 1962. – [12] Wurtman R.J. and Axelrod J.: The formation, metabolism and physiologic effects of melatonin in mammals. Progress in Brain Research *10*, 520 to 528 (1965).