

proportional to the square of the nucleus volume, where as the first and second categories reaching the neurone at the surface of the cell body and at the end points of the dendrites both are proportional to the nucleus volume itself.

Summarising, it could be read from the different measurements, discussed in this and in my previous paper, that the nucleus volume is proportional to three morphological properties of its neurone, viz: the surface of its perikaryon, the number of its dendrite endings and the average distance of these endings from the perikaryon (called the radius of the dendrite field or the average length of the dendrites). Moreover the square value of this nucleus volume is proportional to three other properties: the volume of the perikaryon, the total length of its dendrites and the volume of its "territory" (l.c. page 26). The small inexactitude the values measured show in obeying these proportionalities, is as large as the inexactitude of the measurements can be reckoned to be. In my opinion the real properties of the cortical neurones obey these proportionalities to a high degree of exactitude.

In the manner, in which the dendrites split up into branches, a general rule could be observed: *the dendrites of the cortical neurones tend to bifurcate or end at distances from the cell body equal to 1, 2, 4, 8 etc. times a constant basal length (constant within one individual!).* This rule is *not* obeyed with a high exactitude. On the contrary large deviations occur, in consequence of which the different branches of the dendrites of one neurone end at points, lying at very unequal distances from the cell body. These individual variations of the bifurcations and endings are important to understand the simple scheme present in the neurone pattern of the cerebral cortex. They are not discussed in this paper; I confined myself to stating that they happen in such a way that two implications of the general rule — the total length of the dendrites being proportional to the square of the average ending distance and, secondly, the number of dendrite endings being proportional to the average ending distance itself — remain undisturbed.

Medicine. — *Eine wirksame kristallinische Substanz aus der Rinde der Nebenniere, Corticosteron.* Von T. REICHSTEIN, ERNST LAQUEUR, I. E. UYLDERT, P. DE FREMERY und R. W. SPANHOFF¹⁾. (Communicated by Prof. B. BROUWER).

(Communicated at the meeting of November 28, 1936).

Der eine von uns (R) hat in früheren Arbeiten an Hand der physiologischen Eichung (nach EVERSE und DE FREMERY ausgeführt durch SPANHOFF)

¹⁾ (Aus dem organischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, aus dem Pharmaco-therapeutischen Laboratorium der Universität Amsterdam und aus dem Research-Laboratorium der N.V. Organon Oss (Holland)).

die Reinigung eines Extraktes aus ca. 1000 kg Nebennieren beschrieben; in Fortsetzung dieser Versuche ist er zu einem kristallinen Produkt gekommen, Sm. 180—182(corr.)°, Drehung $[\alpha]_D^{15} = +223^\circ$ ($c=1.12$ in alc. abs.)

Die näheren chemischen und physikalischen Eigenschaften werden später mitgeteilt.

Dieses Produkt ist in 2 noch nicht reinen Vorstufen und im reinen kristallinen Zustande mit verschiedenen Methoden an nebennierenlosen Ratten und Hunden auf seine Wirksamkeit geprüft worden, hier werden nur die Ergebnisse mit der reinen Substanz mitgeteilt.

1. *nebennierenlose Ratten.*

a. im EVERSE-DE FREMERY Test (Wiederkehr der normalen Muskelleistung bei elektrischer Reizung)

Anzahl Ratten	Dosis	Negativ	Positiv
5	0.3 mg	5	0
5	0.4 „	2	3
6	0.6 „	3	3
7	1.2 „	2	5

b. mit einer neuen Methodik, Schwimmversuch (nach GAARENSTROOM-LAQUEUR-WATERMAN): Von 10 Ratten mit einmal 1 mg sind alle positiv.

2. *nebennierenlose Hunde.*

Die hier benutzten Tiere sind $1\frac{3}{4}$ bzw. mehr als $\frac{3}{4}$ Jahr nebennierenlos. Sie erhalten neben der Nahrung 0.3 bzw. 0.4 g NaCl pro kg Körpergewicht täglich oral. Sie sind in den vorangehenden Perioden wiederholt leicht und auch sehr schwer insufficient gewesen; sufficient waren sie nur mit wirksamen Cortinpräparaten zu erhalten. Ausschliessliche, auch gesteigerte Gaben von NaCl waren bei keinem der hier benutzten Tiere in stände auf die Dauer Insufficienz zu vermeiden.

Wurde Kochsalz entzogen, so war etwa das 10fache der sonst gebrauchten Cortinmengen nötig, um sie sufficient zu erhalten; zum Herausholen aus einer schweren Insufficienz ist etwa 3—6 mal soviel wirksame Substanz erforderlich, als bei täglich ununterbrochener Gabe die Tiere bei Wohlbefinden erhalten.

Die Insufficienz ist erkennbar an Mangel an Esslust bis zur völligen Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Adynamie, Durchfälle, negativer Wasserbilanz; wiederholt, aber nicht regelmässig, gepaart mit verlangsamter Atmung, Sinken der Temperatur, Steigen des Reststickstoffes im Blut und

Bluteindickung; über Verlauf des Mineralstoffwechsels sind wir noch nicht genügend orientiert.

Unter Weglassung der Prüfung im einzelnen ergab sich :

Hund 64 11 kg (0.3 g NaCl pro kg pro die) wird nach leichter Insuffizienz, hervorgerufen durch Verminderung der sonst üblichen Dosis Cortin (Organon) mit 3 mg Corticosteron normal, durch Verminderung auf 1.2 mg wieder leicht insufficient und nach Erhöhung auf 3 mg wieder normal. Er hat in früheren Perioden 2.5—5 cc Cortin nötig.

Hund 89 18 kg (0.3 g NaCl pro kg pro die). Nach Aussetzen des Cortins während 3 Tage wurde er ziemlich schwer und zunehmend insufficient, während dessen stieg der Reststickstoff von 36 mg auf 61 mg. Er wurde aus der Insuffizienz ziemlich schnell mit 9 mg Corticosteron pro Tag während zwei Tage herausgeholt, blieb auch bei fallender Dosis zunächst bei 6 mg, später bei 3 mg und im Augenblick mit 1.2 mg normal, wobei der Rest-N auf 31 mg/% fiel. Der Hund hatte in früheren Perioden meist 5, zuweilen 2.5 cc Cortin täglich nötig.

Hund 95 7 kg (0.4 g NaCl pro kg pro die) konnte mit Dosen von 3 und 1.2 mg Corticosteron gut erhalten werden, wurde bei Aussetzen leicht insufficient, blieb aber mit 1.2 und später mit 0.6 mg in gutem Zustande. In früheren Perioden hat er 2.5—5 cc Cortin täglich nötig gehabt.

Aus dem Vorhergehenden darf man mit Sicherheit schliessen, dass das kristallinische Corticosteron eine (die ??) lebenserhaltende Substanz aus der Nebennierenrinde darstellt.
