

*Nachdruck verboten.
Übersetzungsrecht vorbehalten.*

Über die Wirkung des Schilddrüsenextrakts und einiger anderer Organstoffe auf Ciliaten.

Von

Dr. M. Nowikoff (Heidelberg)

Zoolog. Inst. der Universität.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Die große Bedeutung der Schilddrüse wurde schon mehrfach, sowohl für Menschen als auch für höhere Wirbeltiere nachgewiesen. In dem Lehrbuch der Physiologie von BUNGE finden wir eine ausführliche Zusammenstellung der diesbezüglichen Literaturangaben.¹⁾ Die Erkrankung, wie die Exstirpation der Drüse verursachen verschiedenartige Störungen der wichtigsten, körperlichen und geistigen Funktionen und schließlich den Tod des Organismus. Alle schädlichen Folgen einer Schilddrüsenexstirpation bleiben jedoch aus, wenn „ein kleiner Rest der Drüse in der normalen Lage“ zurückbleibt und ebenso, wenn ein Stück derselben „an einen anderen Ort des Körpers transplantiert wird“²⁾. Auch die Fütterung mit der Schilddrüse anderer Tiere verleiht den thyreoidektomierten Tieren, wenigstens für gewisse Zeit, einen normalen Zustand. Neben den pathologischen und physiologischen Beweisen soll nach BUNGE auch die Verbreitung der Schilddrüse über die ganze Wirbeltierreihe für ihre lebenswichtige Funktion sprechen. Die Drüse findet sich sogar „bei allen Fischen, auch bei den allerniedrigsten, bei Petromyzon, ja in

¹⁾ G. v. BUNGE: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. II. 2. Aufl. Leipzig 1905 p. 617—639.

²⁾ Ebenda p. 628.

einer der embryonalen Anlage der höheren Tiere analogen Form, als Ausstülpung des Vorderdarms selbst beim Amphioxus und bei denjenigen Wirbellosen, welche den Wirbeltieren nächstverwand sind, den Tunicaten¹⁾

Die Art und Weise der Schilddrüsenwirkung bleibt aber bis jetzt noch sehr wenig aufgeklärt. Die Angaben einiger Autoren, daß auch bei normalen Individuen nach Fütterung mit Schilddrüse eine Steigerung des Stoffwechsels, entweder in Form eines erhöhten Eiweißumsatzes,²⁾ oder neben letzterem auch des Fettumsatzes³⁾ zu bemerken ist, verleihen der, von BUNGE ausgesprochenen Vermutung, nach welcher die Schilddrüse (resp. die von ihr in den Organismus gelangenden Stoffe) eine Art Fermentwirkung ausübt, eine gewisse Wahrscheinlichkeit.

Für die nähere Beurteilung der Drüse könnten vielleicht auch Untersuchungen über eine direkte Wirkung derselben auf einzeln lebende Zellen, d. h. auf einzellige Organismen, von Bedeutung sein. Im folgenden will ich daher meine Beobachtungen über den Einfluß des Schilddrüsenextraktes, ebenso wie des einiger anderer Organstoffe auf ein Infusorium, *Paramecium caudatum*, beschreiben. Für die Anregung zu dieser Arbeit, ebenso wie für vielfache Unterstützung während der Ausführung derselben bin ich Herrn Prof. O. BÜTSCHLI zu großem Dank verpflichtet.

Für meine Untersuchungen habe ich folgende, von E. MERCK, Darmstadt, bezogene Organpräparate verwendet: *Glandula thyreoidea sicc. pulv.* (aus den Schilddrüsen der Schafe), *Hypophysis cerebri sicc. pulv.* (aus dem Gehirnanhang von Rindern) und *Extract. suprarenale haemostaticum sicc.* Kurz vor dem Beginn jedes Experimentes bereitete ich eine Lösung des Organpräparates in destilliertem Wasser. Das letzterwähnte Präparat löst sich im Wasser ganz gut, die beiden ersteren lösen sich nur zum Teil. Die Mischung des Präparates mit Wasser wird stark

¹⁾ G. v. BUNGE: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. II. 2. Aufl. Leipzig 1905 p. 627.

²⁾ J. A. ANDERSSON und P. BERGMAN: Über den Einfluß der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen. Skandinav. Archiv f. Physiologie Bd. 8 1898.

³⁾ B. SCHÜNDORFF: Über den Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflüger's Archiv Bd. 67 1897.

A. MAGNUS-LEVY: Gaswechsel und Fettumsatz bei Myxödem und Schilddrüsenfütterung. Verh. d. 14. Kongresses f. innere Medizin. Wiesbaden 1896.

Derselbe: Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 33 1897.

geschüttelt und zwei bis dreimal durch Papier filtriert. Ich kann nicht behaupten, daß die spezifisch wirksamen Bestandteile der Schilddrüse und des Gehirnanhangs dabei gelöst werden, bin jedoch ganz sicher, daß sie, auch nach der Filtration, im Wasser suspendiert bleiben. Die Flüssigkeit erweist sich nämlich viel energischer wirksam, wenn sie vom Boden eines Reagenzröhrchens mit Hilfe einer Pipette genommen wird, nachdem das Röhrchen ein paar Minuten ruhig gestanden war. Aus den angegebenen Gründen bitte ich meine Anstrüche „Schilddrüsenlösung“ und „Hypophysislösung“ nicht im strengen Sinne des Wortes aufzufassen. Es soll hier noch bemerkt werden, daß alle drei Flüssigkeiten beim Prüfen mit Lackmuspapier eine neutrale Reaktion zeigten. Die Versuchsparamácien wurden in reinen Heuinfusionen kultiviert. Meine Untersuchungen habe ich in zwei Richtungen geführt, erstens in bezug auf Unterschiedempfindlichkeit der Tiere und zweitens in bezug auf ihre Fortpflanzungsfähigkeit in verschiedenen Medien.

Die Wirkung der Unterschiedempfindlichkeit besteht nach LOEB¹⁾ darin, daß die Tiere sich in gewissen Medien ansammeln, jedoch nicht infolge eines Chemotropismus, d. h. nicht infolge einer besonderen Einstellung ihres Körpers gegen die Diffusionslinien. JENNINGS hat nachgewiesen, daß, wenn man einen Tropfen einer sehr schwachen Säure ($\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{50}$ proz. Lösung der käuflichen Salz- oder Schwefelsäure oder $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{25}$ proz. Essigsäure) unter das Deckglas eines mikroskopischen Präparates mit Paramácien vorsichtig einführt, dieser Tropfen eine Art Falle darstellt, wohin die Tiere zufällig geraten. Aus dem Tropfen können sie aber nur selten herantreten, da sie bei der Annäherung an die Grenze zwischen dem angesäuerten und reinen Wasser gewöhnlich eine sog. „avoiding reaction“ machen, d. h. eine kurze Strecke nach hinten schwimmen, um nachher eine andere Richtung zu nehmen. Auf diese Weise erfolgt das allmähliche Ansammeln der Tiere im Tropfen.²⁾

Ich habe meine Versuche zuerst nach einer Methode aufgestellt, die zwar nicht ganz genau, dafür aber sehr rasch ausführbar ist, weswegen ich sie hier auch kurz erwähnen will. Auf eine Glasplatte (Objektträger) bringe ich nebeneinander zwei gleichgroße Tropfen,

¹⁾ J. LOEB: Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906 p. 224—229.

²⁾ H. S. JENNINGS: Behavior of the Lower Organisms. Columbia University Biological Series X. New York 1906 p. 57.

einen der Kulturflüssigkeit mit Paramácien und einen anderen der Wasserlösung des Organstoffes. Putzt man vorher die Glasplatte nur mit einem trockenen Lappen, so bleibt ihre Oberfläche etwas fettig und die Tropfen zerfließen nur sehr wenig oder gar nicht; deswegen ist eine Umdrehung der Glasplatte, wie es MASSART ¹⁾ machte, um mit hängenden Tropfen zu experimentieren, nicht immer nötig. Die Tropfen werden nachher durch einen dünnen Flüssigkeitsfaden miteinander verbunden, wie Fig. 1. zeigt. Solche Versuche habe ich mit 1proz. und $\frac{1}{2}$ proz. Lösungen der Schilddrüse und der Hypophysis cerebri, ebenso mit 1proz. Lösung von getrocknetem und nachher zerriebenem Rindfleisch ausgeführt. Alle

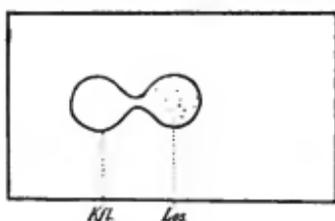


Fig. 1.

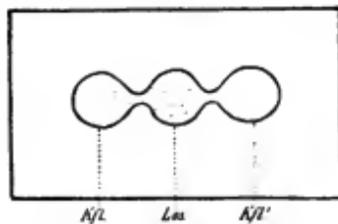


Fig. 2.

Fig. 1 u. 2. Unterschiedsempfindlichkeit der Paramácien. *Kfl.* = Tropfen der Kulturflüssigkeit; *Lös.* = 1proz. Lösung der Schilddrüse oder der Hypophysis cerebri; *Kfl'* = ein später zugesetzter Tropfen der Kulturflüssigkeit.

diese Flüssigkeiten üben eine anziehende Wirkung auf Paramácien aus. Die meisten Tiere sammeln sich sofort nach der Vereinigung der Tropfen in demjenigen Teile des Kulturflüssigkeitstropfens, welcher an den Faden angrenzt, und schwimmen hier sehr lebhaft nach verschiedenen Richtungen umher. Allmählich geraten die Tiere in den Tropfen mit dem Organstoff, wo sie zuerst stark erregt und später normal umher schwimmen. Ein Austreten der Tiere aus diesem Tropfen wird ebenfalls beobachtet, jedoch viel seltener als der Eintritt in ihn, so daß in kurzer Zeit der Kulturflüssigkeitstropfen fast vollständig frei von Tieren ist (Fig. 1). Bei längerem Aufbewahren des Präparates verteilen sich die Tiere zuletzt gleichmäßig in beiden Tropfen, was sich wohl sicher daraus erklärt, daß sich die Flüssigkeiten durch Diffusion ausgeglichen haben.

Schon bei dieser Methode kann man einen Unterschied zwischen

¹⁾ J. MASSART: Recherches sur les organismes inférieurs. II. La sensibilité à la concentration chez les êtres unicellulaires marins. Bull. de l'Acad. d. Sciences de Belgique 3. Série T. 22.

der Wirkung der Schilddrüse und der Hypophysis einerseits und der Muskelfleisches andererseits bemerken. Die beiden ersteren Stoffe wirken auf Paramäcien viel intensiver, indem 2—5 Minuten genügen, um fast alle Tiere in den Tropfen mit diesen Stoffen zu locken; dasselbe Resultat wird mit Muskelfleisch erst nach 20—30 Minuten erreicht.

Wie gesagt, erfolgt der Übergang der Tiere ganz allmählich; dabei zeigen die Tiere sehr oft die von JENNINGS beschriebene „avoiding reaction“. Das alles beweist, daß eine passive Übertragung der Tiere mittels der Flüssigkeitsströme beim Vereinigen der Tropfen bei diesem Vorgang keine wesentliche Rolle spielt (voransgesetzt natürlich, daß die beiden Tropfen gleich groß sind und vorsichtig genug vereinigt werden). Die Selbständigkeit der Bewegungen von Paramäcien läßt sich übrigens auch durch folgenden Versuch beweisen. Wenn man neben dem Tropfen mit Organstoff noch einen dritten Tropfen von Kulturflüssigkeit ohne Tiere bringt und diese beide auch miteinander verbindet (Fig. 2), so treten längere Zeit entweder gar keine oder nur einzelne Tiere in diesen dritten Tropfen ein. Erst nachdem sich die Flüssigkeiten durch Diffusion vermischt haben, erfolgt auch hier eine gleichmäßige Verteilung der Tiere in allen drei Tropfen.

Eine zweite, zur Bestimmung der Unterschiedsempfindlichkeit von mir gebrachte Methode war folgende. Ich brachte ein gewisses Quantum Kulturflüssigkeit mit möglichst vielen Tieren auf einen Objektträger und legte darauf ein mit ziemlich großen Wachsfüßchen versehenes Deckglas; unter das letztere wurde nachher ein, mit Versuchsflüssigkeit gefülltes Kapillarröhrchen eingeschoben, wie es auf Fig. 3—8 gezeigt ist. Solche Röhrchen können entweder an beiden Enden offen oder am äußeren Ende zugeschmolzen sein. Die Füllung der zugeschmolzenen Röhrchen erfolgt selbstverständlich nur mit Hilfe einer Luftpumpe. Man erzielt raschere Resultate bei Anwendung von beiderseits geöffneten Röhrchen, wo die Tiere in bezug auf den Sauerstoffgehalt der Flüssigkeit normalere Bedingungen haben, als in den zugeschmolzenen Röhrchen, deren Inhalt unter der Luftpumpe mehr oder weniger luftfrei gemacht wurde und auch später mit der umgebenden Luft nicht in unmittelbarer Berührung steht. Der etwaige Einwand, daß die Tiere beim Verdunsten der Flüssigkeit gewaltsam in das beiderseits offene Röhrchen gezogen werden, kann kaum gelten, weil das Verdunsten in einer feuchten Kammer äußerst langsam vor sich geht und außerdem, weil die Tiere nicht immer bei solchen Versuchen in das Röhrchen strömen; nach einer gewissen

Zeit nämlich, nachdem die Flüssigkeiten im Röhrcben und unter dem Deckglas ein Gleichgewicht ihrer chemischen Bestandteile erreicht haben, treten die Tiere wieder aus dem Röhrcben heraus, um sich überall gleichmäßig zu zerstreuen.

Der Verlauf eines Versuches mit zwei Paramäcienpräparaten und zwei beiderseits geöffneten Röhrcben, von denen das eine 1proz. Lösung der Schilddrüse, das andere 1proz. Lösung der Hypophysis cerebri enthält, ist in der Tabelle I geschildert.

Tabelle I.

(Anfang des Versuches 14. VI. 10 U. vm.)

Datum	Röhrcben mit 1proz. Schilddrüsen-Lösung in dest. Wasser.	Röhrcben mit 1proz. Lösung der Hypophysis cerebri in dest. Wasser.
14. VII. 12 U. m.	Einige Tiere im Röhrcben.	Kein Tier im Röhrcben.
" 6 U. nm.	Sehr viele Tiere im R.	1 Tier im R.
15. VI.	Nur wenige Tiere im R.	Wenige (etwa 5) Tiere im R.
16. VI.	Etwas mehr Tiere im R.	Etwas mehr (etwa 8) Tiere im R.
17. VI.	Einige Tiere im R., die übrigen am das Ende desselben angesammelt.	Die meisten Tiere im R.
18. VI.	Die meisten Tiere im R.	Die Tiere überall (im Röhrcben und unter dem Deckglas) gleichmäßig zerteilt.
19. VI.	Nur 1 Tier unter dem Deckglas, alle übrigen im R.	Die meisten Tiere im R.
20. VI.	Wie gestern.	Nur 1 Tier unter dem Deckglas, alle übrigen im R.
22. VI.	Die meisten Tiere im R.	Die meisten Tiere im R.
27. VI.	Wie früher.	Wie früher.
8. VII.	Viele Tiere im R.	Viele Tiere im R.
25. VII.	Die Tiere gleichmäßig im R. und unter dem Deckglas zerteilt.	Alle Tiere unter dem Deckglas.

Aus dem Versuche folgt, daß Paramäcien eine gewisse Neigung zu beiden Organstofflösungen besitzen. Es handelt sich jedoch nicht um Chemotropismus, weil die Tiere auch hier, wie im Versuche mit den Tröpfchen, nicht regelmäßig in der Richtung zu den Organstoffen schwimmen, sondern nur zufällig in dieselben geraten und oft aus dem Röhrcben heraustraten. Es scheint, als ob die Tiere einen Aufenthalt im Röhrcben vorziehen, soweit dasselbe eine stärkere

Lösung des Organstoffes enthält. Das äußert sich darin, daß sie bei ihrer Bewegung in der Richtung zur Kulturflüssigkeit öfter eine „avoiding reaction“ ausführen als bei der Bewegung in umgekehrter Richtung. Das Ansammeln der Tiere im Röhrchen geht daher auf solche Weise auch nur langsam vor sich; der Höhepunkt der Ansammlung wird erst am 4. bis 6. Tage erreicht.

Ähnliche Resultate ergaben auch Versuche mit zugeschmolzenen Röhrchen, nur verlief hier der Prozeß etwas langsamer, indem der Höhepunkt der Wirkung erst nach einem längeren Zeitraume erfolgte. In Tabelle II auf S. 316 habe ich den Verlauf eines solchen Experimentes geschildert, bei welchem ich eine 5proz. Lösung der früher genannten Organstoffe verwendet habe. Diese stärkere Lösung wirkt, wie meine Kontrollversuche zeigen, viel energischer. Gleichzeitig habe ich aus derselben Kultur Paramäcienpräparate angefertigt, in welche einerseits zugeschmolzene Röhrchen mit einer $\frac{1}{2}$ proz. Lösung von Nebennierenextrakt, einer 5proz. Lösung von Muskelfleisch, filtrierter Kulturflüssigkeit und destilliertem Wasser eingeführt wurden.

Aus den beiden ersten Rubriken der Tabelle ersieht man, daß die Röhrchen mit destilliertem Wasser und Kulturflüssigkeit keine Anziehungswirkung auf die Tiere ausüben, so daß eine Beteiligung der Thigmotaxis bei diesen Experimenten für völlig ausgeschlossen gehalten werden darf. Die Flüssigkeit mit dem Muskelfleisch besitzt eine Anziehungskraft für Paramäcien, die jedoch viel geringer ist, als die der drei übrigen Organstoffe. Dies ergibt sich erstens daraus, daß die Prozentzahl der ins Röhrchen eingedrungenen Tiere nur einmal bis 50 gestiegen, meist aber viel geringer blieb, und zweitens aus dem Umstande, daß die Tiere sich verhältnismäßig selten am Eingang des Röhrchens mit Muskelfleischlösung ansammeln, wie sie es gewöhnlich an den Röhrchen mit anderen Organstoffen tun (Fig. 3, 4, 5). Die letztere Erscheinung war auch an den Röhrchen mit Hypophysis nicht immer zu beobachten; hier spricht aber für die Annahme einer großen Anziehungskraft die enorme Zahl (98 Proz.) der, in das Röhrchen eingedrungenen Tiere (Fig. 6). Der Nebennierenextrakt spielt in bezug auf die Unterschiedsempfindlichkeit der Paramäcien etwa dieselbe Rolle, wie der Extrakt der Schilddrüse und des Hirnanhangs. Der Höhepunkt der Wirkung trat bei diesem Experiment etwa am 7. bis 8. Tage an, und etwa am 9. Tage fingen die Tiere an, sich mehr gleichmäßig im Röhrchen und unter dem Deckglas zu verteilen. Von dieser Zeit an bemerkt man auch keine Ansammlungen der Tiere mehr am Eingang in das Röhrchen.

Tabelle II.
(Anfang des Versuches 29./VI.)

Datum	Destilliertes Wasser		Kulturflüssigkeit (filtriert).		5proz. Lösung des Muskeleisopreparates		1/10proz. Lösung des Nebenstärkpräparates		5proz. Lösung des Schilddrüsenpräparates		5proz. Lösung des Hypophysenpräparates	
	Sind die Tiere am Eingang in das Röhrchen gesammelt?	Prozentzahl der in das Röhrchen eingedrungenen Tiere.	Sind die Tiere am Eingang in das Röhrchen gesammelt?	Prozentzahl der in das Röhrchen eingedrungenen Tiere.	Sind die Tiere am Eingang in das Röhrchen gesammelt?	Prozentzahl der in das Röhrchen eingedrungenen Tiere.	Sind die Tiere am Eingang in das Röhrchen gesammelt?	Prozentzahl der in das Röhrchen eingedrungenen Tiere.	Sind die Tiere am Eingang in das Röhrchen gesammelt?	Prozentzahl der in das Röhrchen eingedrungenen Tiere.	Sind die Tiere am Eingang in das Röhrchen gesammelt?	Prozentzahl der in das Röhrchen eingedrungenen Tiere.
30./VI.	Nein	0	Nein	0	Nein	11	Ja	25	Ja	35	Ja	63
1./VII.	Nein	0	Nein	0	Nein	18	Ja	3	Ja	35	Ja	57
2./VII.	Nein	10	Nein	0	Ja	34	Ja	26	Ja	45	Nein	50
3./VII.	Nein	0	Nein	3	Ja	40	Ja	38	Ja	55	Nein	68
4./VII.	Nein	0	Nein	6	Nein	43	Ja	44	Ja	40	Nein	68
5./VII.	Nein	0	Nein	6	Nein	13	Ja	75	Ja	20		98
8./VII.	Nein	0	Nein	4	Nein	50	Ja	75	Ja	60		94
12./VII.	Nein	0	Nein	4	Ja	0	Nein	85	Nein	60	Nein	60
17./VII.	Nein	5	Nein	4	Nein	23	Nein	85	Nein	30	Fast alle Tiere gestorben	
25./VII.	Fast alle Tiere gestorben		Nein	30	Nein	23	Fast alle Tiere gestorben		Nein	30	Alle Tiere gestorben	
9./VIII.	Alle Tiere gestorben		Nein	10	Nein	5	Alle Tiere gestorben		Nein	30	Alle Tiere gestorben	

Sehr charakteristisch in diesem Versuche ist der Umstand, daß die Tiere nur in die erste Hälfte oder in das erste Drittel des Röhrchens eintreten und dabei im Anfangsteile desselben besonders dicht angehäuft sind (Fig. 3—6). Die, dem zugeschmolzenen Ende anliegende Röhrchenpartie bleibt, wohl wegen des Sauerstoffmangels, gewöhnlich ganz frei von Paramäcien, wogegen sie bei beiderseits offenen Röhrchen in diesem hervorragenden Ende besonders zahlreich sind.

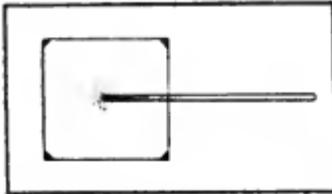


Fig. 3.

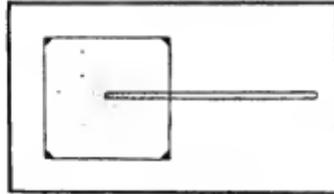


Fig. 4.

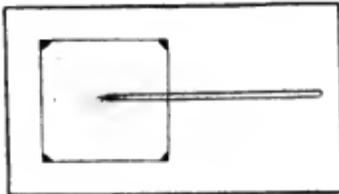


Fig. 5.

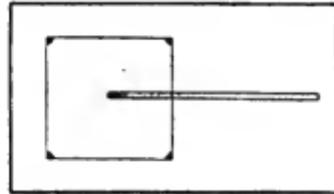


Fig. 6.

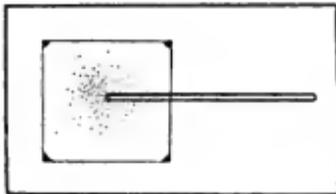


Fig. 7.

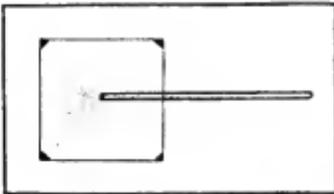


Fig. 8.

Fig. 3—8. Unterschiedempfindlichkeit der Paramäcien. Unter den Deckgläschen Kulturflüssigkeit, in den Röhrchen Lösungen der Organstoffe. — Fig. 3. $\frac{1}{2}$ proz. Lösung des Nebennierenextraktes. Am 7. Tage seit dem Anfang des Versuches. — Fig. 4. 5proz. Lösung der Schilddrüse; am 2. Tage. — Fig. 5. Dasselbe; am 5. Tage. — Fig. 6. 5proz. Lösung der Hypophysis cerebri; am 7. Tage (nur 1 Tier nuter dem Deckglas, alle übrigen im Röhrchen). — Fig. 7. 3proz. Lösung des Nebennierenextraktes; am 4. Tage. — Fig. 8. Dasselbe; am 7. Tage.

Versucht man das Röhrchen mit einer stärkeren Organstofflösung zu füllen, z. B. mit einer 3proz. Lösung des Nebennierenextraktes,

so sammeln sich die Tiere zuerst nur am Eingange in das Röhrchen, ohne ins Innere einzutreten (Fig. 7). Das Röhrchen bleibt auf diese Weise etwa bis zum fünften Tage nach dem Beginn des Versuchs ganz frei von Tieren. Erst später, zur Zeit, wo die Konzentration der Flüssigkeit im Röhrchen etwas schwächer wird, erfolgt ein allmähliches Eindringen der Paramäcien (Fig. 8). Weiter verläuft der Prozeß ebenso wie in den oben beschriebenen Fällen.

Eine, aus allen diesen Versuchen klar zutage tretende Neigung der Paramäcien zu Organstoffen hat mich veranlaßt, auch weitere Versuche anzustellen um die Lebensfähigkeit der Tiere in verschiedenen starken Organstofflösungen zu prüfen.

Ich möchte hier die zahlreichen Literaturangaben über die Einwirkung verschiedener Medien auf die Infusorien nicht besprechen, um so mehr als die älteren Angaben hierüber von BÜTSCHLI¹⁾ und die neueren von FÜRTH²⁾ zusammengestellt sind. Nur auf die Arbeit von RENÉ SAND³⁾ will ich etwas näher eingehen, weil die Ergebnisse derselben mit den meinigen eine große Analogie zeigen. Die Beobachtungen von RENÉ SAND erstrecken sich jedoch nur auf Arsenikanhydrid, Chininsulfat, Eisenchlorid und Alkohol. Als besonders interessant hat sich dabei die Wirkung der arsenigen Säure auf die Infusorien (*Stylonychia*) erwiesen. Die stärkeren Lösungen dieser Säure töteten die Tiere, in einer sehr schwachen Lösung dagegen (1:10 000 000) wurde die Fortpflanzung der Tiere bedeutend lebhafter als in der Kulturflüssigkeit (Stärkewasser). R. SAND konnte innerhalb von 8 Tagen aus einem Exemplar in dem Stärkewasser mit arseniger Säure 100 Tiere, in dem Stärkewasser allein nur 50 Stück bekommen.

Die Schilddrüse übt, wie weiter unten mitgeteilt wird, auch eine fördernde, jedoch noch energischere Wirkung auf die Lebens-

¹⁾ O. BÜTSCHLI: Infusoria. BRONN'S Klassen und Ordnungen des Tierreichs. Bd. I Abt. III 1887—1889 p. 1816—1819.

²⁾ O. v. FÜRTH: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903 p. 625—628, 630—636.

³⁾ RENÉ SAND: Action thérapeutique de l'Arsenic, de la Quinine, du Fer et de l'Alcool sur les Infusoires ciliés. Arbeiten a. d. Therapeut. Labor. der Univ. Brüssel 1901.

Ich citiere nach dem Referat von O. ZIZLER im Biol. Centralbl. Bd. 22 1902 p. 216, 217.

funktionen der Infusorien aus.¹⁾ Ich brachte gewöhnlich auf einen Objektträger ein paar Tropfen der Versuchsflüssigkeit und setzte einige Tiere hinein; nachher wurde die Flüssigkeit mit einem Deckglas (mit Wachsfüßchen) bedeckt, und das Präparat in die Feuchtkammer gestellt. Gleichzeitig machte ich noch mehrere Präparate aus verschiedenen Flüssigkeiten, deren Wirkung auf Paramäcien verglichen werden sollte; dabei wurden die Tiere immer aus einer und derselben Kultur genommen.

Es hat sich erwiesen, daß stärkere Organstofflösungen für Paramäcien schädlich sind. Alle Tiere sterben nämlich innerhalb 15 Minuten, wenn sie in eine 5proz. Lösung von Nebennierenextrakt gebracht werden; in einer 5proz. Lösung der Schilddrüse gehen sie innerhalb 20 und in einer ebenso starken Hypophysislösung innerhalb 30 Minuten sämtlich zugrunde. Die Tiere werden sofort nach dem Verbringen in die Lösungen stark erregt, sie schwimmen nicht mehr in geraden Linien von einem Rande des Präparates zu einem anderen, sondern wechseln beständig ihre Bewegungsrichtung, so daß sie sich auf diese Weise von einer gewissen Stelle des Präparates längere Zeit nicht entfernen können. Nachher werden sie allmählich ruhiger und beim Absterben schleudern sie ihre Trychocysten aus.

In einer schwächeren Lösung (1— $\frac{1}{2}$ proz.) bleiben die Tiere länger lebendig, und vermehren sich darin rascher als in der Kulturflüssigkeit. Dabei bemerkt man, daß die Wirkungsweise der drei Organstoffe verschieden ist. Zur Illustration habe ich auf Tabelle III den Verlauf eines Versuches notiert, wo außer den Präparaten mit 1proz. und $\frac{1}{2}$ proz. Lösungen der Organstoffe noch zwei Kontrollpräparate, ein mit destilliertem Wasser, ein anderes mit Kulturflüssigkeit beobachtet wurden. In jedes Präparat setzte ich am Anfang des Versuches aus einer und derselben Kultur je 3 Tiere. Die Präparate wurden nachher unter vollständig gleichen Bedingungen in hellen gläsernen Feuchtkammern aufbewahrt. Die Zahlen der Tabelle III, ebenso wie der folgenden Tabellen beziehen sich auf lebende Paramäcien in jedem einzelnen Präparat.

Die Resultate des Experimentes sind insofern überraschend, als sie eine äußerst intensive Einwirkung der Schilddrüse auf die Vermehrung der Paramäcien zeigen. Die Tiere in destilliertem Wasser

¹⁾ Es soll hier bemerkt werden, daß das frisch bezogene Schilddrüsenpulver eine viel intensivere Wirkung zeigt als das alte, längere Zeit gestandene, obwohl ich das Glas nach jeder Wegnahme des Pulvers sorgfältig verkorkte.

Tabelle III.
(Anfang des Versuches 20./VI.)

Datum	Destilliertes Wasser	Kultur- flüssigkeit	Extract. suprarenale in destilliertem Wasser		Hypophysis cerebri in destilliertem Wasser		Gland. thyreoidea in destilliertem Wasser	
			1/2%	1%	1/2%	1%	1/2%	1%
20./VI.	3 Tiere	3 Tiere	3 Tiere	3 Tiere	3 Tiere	3 Tiere	3 Tiere	3 Tiere
21./VI.	2 "	3 "	5 "	0	3 "	3 "	3 "	3 "
22./VI.	2 "	3 "	9 "	0	3 "	10 "	20 "	14 "
23./VI.	1 Tier	1 Tier	12 "	0	6 "	12 "	80-100 "	50-60 "
24./VI.	1 "	0	0	0	10 "	12 "	100-120 "	100 "
25./VI.	0	0	0	0	10 "	12 "	100-120 "	100-130 "
27./VI.	0	0	0	0	10 "	12 "	100-120 "	120-150 "
29./VI.	0	0	0	0	15 "	15 "	100-120 "	120-150 "
8./VII.	—	—	—	—	—	0	—	—
16./VII.	—	—	—	—	0	—	—	—
25./VII.	—	—	—	—	—	—	0	—
2./VIII.	—	—	—	—	—	—	—	2 "

und in der Kulturflüssigkeit sind, ohne sich zu teilen, im Laufe der ersten 5 Tage abgestorben, in einer 1proz. Lösung des Nebennierenextrakts waren sie alle schon am zweiten Tage tot, und in einer schwächeren ($\frac{1}{2}$ proz.) Lösung desselben Stoffes sind sie allmählich bis zu 12 vermehrt, bald aber auch zugrunde gegangen. In einer 1proz. Lösung von Hypophysis lebten die Tiere etwa 17 Tage, und in einer $\frac{1}{2}$ proz. Lösung 25, wobei in beiden Fällen ihre Zahl von 3 bis zu 15 gestiegen war. Demgegenüber bemerken wir in den beiden Schilddrüsenlösungen eine enorme Vermehrung der Tiere; innerhalb der ersten 3—4 Tage stieg die Zahl im Präparat von drei auf über 100 Tiere. Ich habe meine Präparate jeden Tag um eine gewisse Stunde (10 Uhr vormittags) nachgesehen, so daß in den ersten Versuchstagen jede von mir notierte Tierversmehrung im Laufe von 24 Stunden stattgefunden hatte. An manchen Tagen z. B. zwischen 21./VI. und 22./VI. hatten sich die Tiere der $\frac{1}{2}$ proz. Lösung, obwohl ihre Lage zwischen Objektträger und Deckgläschen nicht gerade günstig war, dreimal geteilt. Es ist mir nicht bekannt, ob eine so intensive Vermehrung von *Paramaecium caudatum* auch unter anderen Bedingungen irgend einmal beobachtet wurde, ich kann hier jedoch die Angaben von MAUPAS¹⁾ und JOUKOWSKY²⁾ anführen, welche die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Infusorien speziell untersuchten. Nach diesen Autoren kann *P. caudatum* bei günstigen Bedingungen im Laufe von 24 Stunden 1—2 Teilungen durchmachen. Die Temperatur, bei welcher JOUKOWSKY seine Tiere kultivierte, war 19—23° C. Ich habe in meinen ersten Protokollen leider nicht überall die Temperatur notiert, in bezug auf die, später folgende Tabelle V kann ich aber angeben, daß die Temperatur am 17. bis 19. Juli etwa 20—22° C, am 20.—22. Juli — 18 $\frac{1}{2}$ ° C war. Und bei dieser Temperatur haben sich die Tiere in der Schilddrüsenlösung oft dreimal im Laufe von 24 Stunden geteilt. Auch in bezug auf die Lebensdauer der Tiere erwies sich die Schilddrüsenlösung günstiger als alle übrigen, von mir untersuchten Nährflüssigkeiten. Einige von meinen Präparaten mit dieser Lösung bewahre ich in Feuchtkammern schon monatelang auf, und die Tiere sind noch lebendig. In solchen älteren Präparaten vermindert sich allmählich die Zahl der Tiere, welche dabei auch ihre Lebhaftigkeit verlieren

¹⁾ E. MAUPAS: Recherches expérimentales sur la multiplication des Infusoires ciliés. Arch. Zool. expér. 2. Série T. 6.

²⁾ D. JOUKOWSKY: Beiträge zur Frage nach den Bedingungen der Vermehrung und des Eintritts der Conjugation bei den Ciliaten. Verhandl. d. naturh. mediz. Vereins Heidelberg Bd. 6.

und meistens ganz ruhig an einer Stelle liegen. Bei einem leichten Anklopfen des Deckglases oder sogar bei einer sehr intensiven Belichtung des Präparates, z. B. beim Übertragen desselben auf den Objektisch eines, mittels einer Gasglühlampe und einer sog. Schubsterglocke beleuchteten Mikroskopes, geraten die Tiere von neuem in Bewegung, die nach der Beendigung des Reizes wieder aufhört. Auf Grund meiner letzteren Beobachtung bezweifle ich die Richtigkeit der allgemein verbreiteten Meinung, daß nämlich *Paramacium caudatum* gegen das Licht vollständig unempfindlich sein soll.

Der ganz regelmäßige auftretende Unterschied der Vermehrungsintensitäten von Paramácien in der Hypophysis und in der Schilddrüsenlösung spricht dafür, daß der letztere Stoff den Tieren nicht nur günstige Nahrungsbestandteile darbietet, sondern auch spezifisch wirksame Substanzen enthält, welche der Hypophysis fehlen oder in einer nur sehr geringen Menge zukommen. Das kann weiter durch Vergleichsversuche begründet werden, die ich mit anderen Nährflüssigkeiten, nämlich mit Muskelfleisch- und Hühnereiweißlösung angestellt habe.

Wenn man diese Flüssigkeiten, in der für Paramácien günstigsten Konzentrationen anwendet (d. h. eine $\frac{1}{2}$ proz. Muskelfleisch- und eine 5proz. Hühnereiweißlösung), so vermehren sich darin die Tiere ganz energisch, indem sie nicht selten im Laufe von 24 Stunden ein bis zwei Teilungen durchmachen. Die Vergrößerung der Zahl der Tiere erfolgt hier aber stufenweise (Tabelle IV) im Gegensatz

Tabelle IV.

	$\frac{1}{2}$ % Muskelfleischlösung in destilliertem Wasser	5 % Hühnereiweißlösung in destilliertem Wasser
1. Tag	2 Tiere	3 Tiere
2. "	2 "	6 "
3. "	6 "	20 "
4. "	15 "	20 "
5. "	15 "	25 "
6. "	50 "	25 "
7. "	60 "	35 "
8. "	60 "	50 "
9. "	60 "	50 "
10. "	75 "	50 "
11. "	75 "	80 "
14. "	85 "	80 "
17. "	85 "	110 "
23. "	100 "	110 "

zu einer sich plötzlich vollziehenden Vermehrung der Tiere im Schilddrüsenauszug (Tabelle III).

Von meinen zahlreichen Versuchen in bezug auf die Wirkung der Schilddrüsen- und der Hühnereiweißlösung will ich hier noch einen anführen, wo die mikroskopischen Präparate aus beiden diesen Flüssigkeiten mit Paramäcien gleichzeitig gemacht wurden und sich während des Versuchs unter ähnlichen Bedingungen befanden.

Tabelle V.

(Anfang des Versuches 17./VII.)

Datum	Kulturflüssigkeit mit festen Partikelchen	Hühnereiweißlösung in dest. Wasser 5%	Gland. thyreoiden in dest. Wasser (a) 1%	Gland. thyreoiden in dest. Wasser (b) 1%
17./VII.	3 Tiere	3 Tiere	1 Tier	2 Tiere
18./VII.	3 "	7 "	8 Tiere	7 "
19./VII.	3 "	28 "	50 "	12 "
20./VII.	15 "	50 "	100 "	15 "
21./VII.	26 "	50 "	100 "	80 "
25./VII.	35 "	25 "	100 "	100 "
27./VII.	30 "	40 "	80 "	160 "
30./VII.	20 "	150 "	70 "	130 "
9./VIII.	1 Tier	0	50 "	100 "
23./VIII.	1 "	0	0	0

Neben den zwei Präparaten aus 1 proz. Schilddrüsen- und einem aus 5 proz. Hühnereiweißlösung beobachtete ich ein Kontrollpräparat mit Kulturflüssigkeit, in welche ich aber möglichst viele feste Partikelchen aus dem Kulturglas (Pilze nsw.) gebracht hatte. Auf diesen Reichtum an Nahrung ist wohl die intensivere Fortpflanzung der Tiere in dieser Flüssigkeit zurückzuführen (vgl. Tabelle III). Der Umstand, daß die Vermehrungsintensität der Paramäcien in der Schilddrüsenlösung und in anderen Nährflüssigkeiten verschieden ist, geht auch aus Tabelle V ganz klar hervor. Eine dreifache Teilung der Tiere in 24 Stunden, wurde auch hier nur in der Schilddrüsenlösung konstatiert (Tabelle V. Gl. thyr. a am 18. und 19./VII. Gl. thyr. b am 21./VII.).

Dazu möchte ich bemerken, daß einige von meinen Experimenten in folgender Weise angestellt wurden. Zuerst isolierte ich ein Tier in der Kulturflüssigkeit, nach der ersten Teilung desselben setzte ich das eine Tochterparamäcium in Schilddrüsenlösung, das zweite in eine andere Flüssigkeit und beobachtete dann ihre Fortpflanzungs-

geschwindigkeit. Auch diese Experimente ergaben den vorher geschilderten ähnliche Resultate.

Einen wesentlichen Unterschied bieten die, in einer Schilddrüsen- und in einer Hühnereiweißlösung kultivierten Tiere in bezug auf ihre Körpergröße. Die Länge der normalen Tiere meiner Kulturen schwankte zwischen 180—230 μ . In den Schilddrüsenkulturen waren die meisten Tiere ebenso groß (Fig. 9 A); ich habe da zuweilen sogar kleinere Tiere, etwa von 170 μ Länge gefunden. Die Paramäcien jedoch, welche einige Tage in einer Eiweißlösung verbleiben, sind stark gewachsen (Fig. 9 B). Ihre Länge beträgt im Durchschnitt etwa 260 μ und schwankt zwischen 220—300 μ . Dem entsprechend werden sie auch bedeutend dicker, wie Fig. 9 zeigt.

Diese Tatsache spricht, meiner Ansicht nach, ganz bestimmt dafür, daß die Schilddrüsenlösung nicht nur mit Nahrungsbestandteilen wie die Eiweißlösung reichlich versehen ist, sondern auch besondere Substanzen enthält, die der letzteren Lösung fehlen und die dem Stoffwechsel der Tiere eine besondere Energie verleihen, wodurch die, vom Tiere angenommene Nahrung sehr rasch von dem Organismus für die Fortpflanzung verwertet wird. Die Angaben der früher citierten Autoren, daß die Schilddrüsenfütterung eine



Fig. 9. Größe und Körpergestalt der Paramäcien: A aus der Schilddrüsenlösung; B aus der Hühnereiweißlösung. Vergr. etwa 125.

Steigerung des Stoffumsatzes im tierischen Körper hervorruft, stimmen mit meiner Auffassung völlig überein. Eine noch deutlichere Parallele kann man allerdings zwischen meinen Versuchen und denjenigen von LANZ ziehen, welcher den Einfluß der Schilddrüse auf die Fortpflanzungsfähigkeit der Hühner untersuchte. „Von 9 ganz gleich alten, $1\frac{1}{2}$ jährigen Hühnern gab LANZ dem einen täglich 10 bis 30 g Schilddrüse zu fressen. Während nun die anderen 8 zusammen in 23 Tagen 42 Eier legten, legte das neunte, mit Schilddrüse gefütterte, allein in derselben Zeit 16 Eier, also dreimal soviel wie die anderen.

Das Gewicht dieser Eier nahm allmählich zu: das letzte, vor der Schilddrüsenfütterung gelegte, wog 50 g; das Gewicht der nach der Schilddrüsenfütterung gelegten stieg allmählich auf 60.“¹⁾

Die Hauptergebnisse meiner Untersuchung bestehen also darin, daß die Schilddrüse, ebenso wie einige andere Organstoffe, in gewissen Lösungskonzentrationen eine anziehende Wirkung auf einzellige Organismen ausüben, daß aber der befördernde Einfluß der Schilddrüse auf die Fortpflanzungsfähigkeit der Tiere sehr groß ist und den Einfluß der übrigen Stoffe bedeutend übertrifft. Welche Bestandteile der Schilddrüse dabei wirksam sind, das kann man natürlich aus meinen bisherigen Versuchen nicht ermitteln; es läßt sich jedoch vermuten, daß die Infusorien auch für Forschungen in dieser Richtung ein geeignetes Objekt darstellen können.

¹⁾ O. LANZ: *Mitteil. a. d. Kliniken der Schweiz* III. Ser. 1895. Citiert nach G. v. BUNGE: *Lehrbuch der Physiologie des Menschen* II. Bd. 2. Aufl. Leipzig 1905 p. 639.

Heidelberg, im Oktober 1907.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Archiv für Protistenkunde](#)

Jahr/Year: 1908

Band/Volume: [11 1908](#)

Autor(en)/Author(s): Nowikoff Michael

Artikel/Article: [Über die Wirkung des Schilddrüsenextrakts und einiger anderer Organstoffe auf Ciliaten. 309-325](#)