

(Aus der Forschungsstelle Krumpendorf / Kärnten.)

Die Wirkung von Vitamin T bei Vertebraten.¹⁾

Von

W. Goetsch.

Mit 16 Textabbildungen und 25 Tabellen.

A. Einleitung.

Der Einfluß des Vitamin T-Komplexes, dessen Wirkungsweise bei Insekten wir schon genauer kennen lernten, (Goetsch 1946/47), machte sich auch sehr stark bei Vertebraten geltend, obwohl dieser Tierstamm in Körperbau und Entwicklung ganz anders organisiert ist. Wir haben bei ihm zunächst ein viel gleichmäßigeres Wachstum. Es finden sich nicht die bei den Insekten vorkommenden Einschnitte durch Häutungen, deren Verlauf die so großen Entwicklungsstöße begünstigt. Weiterhin fehlt die dort vorhandene „Imaginisierung“, das heißt der endgültige Abschluß der Entwicklung durch den fertig ausgebauten Chitinpanzer. Infolgedessen kommt es auch nicht zu einer plötzlichen Festlegung der gleichsam explosionsartig entstandenen Form. Endlich wird bei den Wirbeltieren die Entwicklung geregelt und korrigiert durch den hormonalen Stoffwechsel, der sich zwischen die Außeneinflüsse und deren Endergebnis einschaltet. Alle diese Faktoren bedingen große Unterschiede in der Wirkungsweise, aber auch Schwierigkeiten in der Deutung und der Erklärung. Es mag deshalb vielleicht noch verfrüht erscheinen, schon jetzt über manche der Ergebnisse zu berichten, die durch spätere Untersuchungen noch modifiziert werden können. Die Vorgänge unter dem Einfluß des Vitamin T-Komplexes sind aber teilweise so überraschend, daß eine Bekanntgabe notwendig ist, schon um eine Diskussion darüber zu eröffnen. Aus diesem Grunde wurden in einigen Kapiteln auch Fragen ange-

¹⁾ Herrn Prof. Dr. R. Goldschmidt zum 70. Geburtstag gewidmet.

schnitten, die bisher wirklich nur erst Fragen sind. Auf der anderen Seite wiederum erscheinen die Ergebnisse aber auch für die Praxis von Wichtigkeit, so daß die angewandte Wissenschaft vielleicht gerade für die jetzigen Notzeiten Anregungen gewinnen kann.

B. Material und Methoden.

Die einzelnen Vitamin T-Präparate, die bei den Vertebraten-Untersuchungen zur Anwendung kamen, sind durch frühere Arbeiten bereits bekannt (Goetsch 1946/47). Es handelt sich dabei um

1. Insektine, d. h. die aus Termiten, Schaben u. a. Insekten gewonnenen Stoffe, deren wichtigster das Termitin ist.

2. Mycoine, d. h. Abscheidungsprodukte niederer Fadenpilze, wie *Penicillium* (Penicin), *Hypomyces* (Hypomycin) u. a. Die dabei auftretende bakterio-statische oder zellteilungshemmende Komponente wird durch bestimmte Methoden beseitigt.

3. Torutilin, dessen Herstellung aus *Torula* (*Torulopsis*) utilis oder Präparaten davon wie Nähreiweiß u. a. erfolgt. Da ursprünglich nur Wasseraus-schwemmungen von Nähreiweiß verwandt worden waren, sah es zunächst so aus, als ob Torutilin den anderen Gruppen der T-Präparate nachstünde. Nach Ausprobierung der richtigen Extraktions- und Umwandlungsmethoden zeigte es sich aber, daß Torutilin ein äußerst wirksames Präparat ist.

Die Unterschiede zwischen den drei Gruppen sind mehr praktischer als prinzipieller Art. Es handelt sich, wie wir im einzelnen noch sehen werden, um einen einheitlich wirkenden Stoff, der nur durch Beimengungen in seiner Wirkung gefördert, gehemmt oder sogar antagonistisch aufgehoben wird. Regelmäßig zeigte es sich, daß der Vitamin T-Komplex löslich ist in Wasser, besser noch in niederprozentigem Äthyl- und Methyl-Alkohol. Die Löslichkeit nimmt ab bei einer Alkoholkonzentration über 70%, so daß in Alkohol abs. ebensowenig eine Lösung erfolgt, wie in Äther, Azeton und Benzin. Es besteht keine Empfindlichkeit gegen schwache Säuren (Schwefelsäure H_2SO_4) und Ammoniak (NH_3 , 35%). Eine Temperatur von 125° C wird ohne weiteres vertragen; eine Abhängigkeit vom p_H (normal = 5.2) wurde nicht erwiesen.

Als Versuchsobjekte für die Wirksamkeit von T dienten vor allem die Tiere, die bei Vitaminuntersuchungen immer wieder herangezogen werden: Die Larven der Amphibien und weiße Mäuse. Hiezu kamen dann noch Einzelbeobachtungen an Fischen und Hühnern und endlich an Menschen, und zwar in Selbstversuchen sowie in Kliniken und Krankenanstalten. Neuerdings endlich liegen Ergebnisse an Kälbern und Schweinen vor.

1. Fische.

Einige Vorversuche mit Eiern und Larven von Coregonen seien an den Anfang gestellt, um auch negative Ergebnisse anzuführen. In dem chemischen Laboratorium, das mir zur Versuchs-

zeit zur Verfügung stand, war es zunächst unmöglich, die notwendige Durchlüftung und Temperatur herzustellen, so daß die Eier rasch verpilzten. So ließ sich mit Torutilin *keine* Entwicklungsbeschleunigung bei der Furchung und Embryonalentwicklung erzielen, was übrigens mit Ergebnissen an Froscheiern übereinstimmt (vgl. folgendes Kapitel).

Dagegen hatte ein Versuch an frisch geschlüpften Larven ein unerwartetes Ergebnis. Einige derselben waren durch die oben

Tab. 1. *Wirkung von Pilzstoffen auf jüngste Larven von Anuren. (Tharandt 1945).* Haltung der Tiere 225 cm³ Wasser; je 30 Tiere. Fütterung abgebrühter Salat. Die Zugaben bestanden in Rohpenicillin, d. h. den in die Nährlösung (Glukose + Nährsalze) abgegebenen Ausscheidungen der Pilze (*Penicillium notatum*), u. zw. auf den Höhepunkt der bakteriostatischen Wirkung (nach 10 Tagen Wachstum, *Staphylococcus*-Test). Die in den Tabellen bei Penicillin angegebenen Zahlen bezeichnen den Glukosegehalt. Es bedeutet damit:

Penic. 0.15 = 225 cm³ H₂O + 25 cm³ Roh-Penicillin (= 10%).

Penic. 0.075 = 225 cm³ H₂O + 12 cm³ Roh-Penicillin (= 5%).

Penic. 0.035 = 225 cm³ H₂O + 5 cm³ Roh-Penicillin (= 2%).

Penic. 0.018 = 225 cm³ H₂O + 2.5 cm³ Roh-Penicillin (= 1%).

Unter Koch-Penicillin ist zu verstehen Penicillin, bei dem die bakteriostatische Komponente zerstört worden war (*Staphylococcus*-Test!).

Abkürzungen hier und in den folgenden Tabellen: Na. = Nahrung, Vit. = Vitamin, Te. = Termitin (aus Termiten gewonnen), To. = Torutilin (aus *Torula utilis* oder Nähreiweiß). + = mit, — = ohne Nahrung oder Wirkstoff.

Bufo vulgaris. Laich abgelegt 31. 3., Eihülle verlassen 5.—6. 4. 1945.

Lfd. Nr.	Kultur	Alter	Versuchsanordnung	Einwirkung	Tod nach 2—3 Tagen
1	K 3	3 Tg.	Wasser (Kontrolle)		60%
2	La	3 Tg.	Penic. 0.075	48 Std.	40%
3	1 b	3 Tg.	Koch-Penic. 0.75	48 Std.	30%
4	k 2	2 Tg.	Wasser (Kontrolle)	48 Std.	70%
5	2	2 Tg.	Glukose (Kontrolle)	48 Std.	6%
6	3	2 Tg.	Penic. 0.15	48 Std.	100%
7	4	2 Tg.	Penic. 0.15	10 Min.	6%
8	k 1	1 Tg.	Wasser (Kontrolle)		60%
9	5 a	1 Tg.	Penic. 0.15	48 Std.	80%
10	5 b	1 Tg.	Penic. 0.15	24 Std.	60%

Bei laufender Nummer 7 (Kultur 4) und 10 (5 b) kamen die Tiere nach der angegebenen Zeit in reines Wasser.

Ergebnisse: Schwächere Konzentrationen (= 5% Roh-Penicillin) wirkt günstiger als die Kontrollen (Wasser oder Glukose gleicher Konzentration), am besten ist ein vorübergehender Stoß, und zwar sowohl auf Beweglichkeit wie auf Gesundheit. Diese Wirkung kann nicht im bakteriostatischen Faktor von Penicillin liegen, da Koch-Penicillin (= Penicin) dieselbe Wirkung hat, nach den folgenden Froschversuchen sogar noch günstiger ist.

angeführten Kulturmängel eingegangen, andere im Sterben. Diese lagen bereits am Boden und wurden von mir und meinem Assistenten für leblos angesehen. Um zu beobachten, ob zwei noch herum schwimmende Larven Torutilin vertragen würden, gab ich einige Tropfen hinzu; die Konzentration war damit etwa 0.01%. Am nächsten Tag schwammen zu unserer Überraschung nicht zwei, sondern vier Larven munter umher. Die Torutilinlösung brachte somit nicht nur keine Schädigung der gesunden Tiere, sondern belebte einige der Larven von neuem, die schon wie tot am Boden lagen. Sie hielten sich in der Lösung auch noch einige Tage.

Wir haben damit auch bei den Fischen dieselbe anregende Wirkung des Vitamin T-Komplexes, die uns sogleich bei Froschlarchen wieder begegnen wird, und dort zur Verminderung der Absterbeziffer führen kann (Tab. 1).

2. Untersuchung an Amphibien.

a) Kaulquappen der Anuren.

Mit Larven von Froschlurchen konnte ich an vier Orten Versuche durchführen: in Breslau (1944), in Tharandt (1945), in Krumpendorf (1945/47) und am Attersee (1946). Obwohl schon innerhalb einer Art die einzelnen Lokalrassen regelmäßig in ihren Verhalten variieren, verhielten sich dem Vitamin T gegenüber sogar die verschiedenen Arten annähernd gleich, nämlich Grasfrösche (*Rana temporaria*), Teichfrösche (*Rana esculenta*), Erdkröten (*Bufo vulgaris*) und Unken (*Bombinator pachypus*). Allerdings ist in jedem Fall die Gleichheit der Zuchtbedingungen unumgänglich nötig, da die wachsenden Larven außerordentlich genau auf jede Veränderung der Umwelt reagieren. (Goetsch 1927, 1928). Weiter ist zu bedenken, daß die Eihülle zu ganz verschiedenen Zeiten verlassen wird; bei *Rana* und *Bufo* im Schwanzknospenstadium, bei *Bombinator* erst nach Ausbildung oder sogar Rückbildung der äußeren Kiemen.

Ich möchte mit den Larven von *Bufo vulgaris* beginnen, da dort ein Einfluß von Pilzstoffen auf Furchungsstadien feststellbar war: die Eier der Erdkröte entwickelten sich nämlich nicht weiter, wenn eine stärkere Penicillinlösung dem Wasser hinzugegeben wurde. Es steht dies ganz im Einklang mit den bakteriostatischen Eigenschaften, die ja nach den Untersuchungen meines Schülers Nardi (1944) auf Unterdrückung des Teilungsschrittes beruhen.

Bei den Eiern und Larven von *Bufo* machte sich aber auch der Einfluß des Glukosegehaltes der Penicillinlösung geltend, Dieser Gehalt *vermindert* sich bei dem wachsenden Pilz des Roh-Penicillins, d. h. den Abbaustoffen von *Penicillium notatum*, und ebenso bei den anderen auf die gleiche Weise gewonnenen Hypomycin u. a. Zu den Versuchen verwandt wurden deshalb stets die Abbaustoffe auf dem *Höhepunkt* des Pilzwachstums, das nach den genau in Kurven festgelegten Untersuchungen von Dr. K. *Offhaus* (unveröffentlicht) zehn Tage nach Überimpfung auf die Nährflüssigkeit erreicht ist. Solche Präparate wurden dann als Norm angesehen (Roh-Penicillin, Roh-Hypomycin u. a.). Ebenso galt als Norm der Glukosegehalt dieser Zeit. In den Tabellen entspricht daher eine Bezeichnung 10% Penicillin 0.15 = 10% Roh-Penicillin mit 0.15 Glukose, und dementsprechend sind auch die übrigen stärkeren Verdünnungen bezeichnet.

Die einzelnen Konzentrationen wirken nun ganz verschieden auf die jüngsten Larven von *Bufo*, die ebenso wie die von *Rana* mit Hilfe bestimmter Körperzuckungen die Eihülle verlassen. Bei *Bufo* geschieht dies etwas früher als bei *Rana*. Die Larven sind infolgedessen besonders empfindlich; stets ergab sich auch unter normalen Verhältnissen eine sehr hohe Todesrate unter den Tieren, welche unter andauernden Körperbewegungen flach am Boden liegen.

Die Körperbewegungen nahmen nun stets zu, wenn man Pilzstoffe dem Wasser beifügte, und das Auszählen dieser Bewegungen ergab ein gut faßbares Kriterium für die Wirksamkeit der Präparate. 10% Penicillin mit 0.15% Glukose steigerte z. B. die Beweglichkeit auf das zehnfache gegenüber Kontrollen in reinem Wasser oder in Glukose gleicher Stärke, ein Zeichen dafür, daß die Wirkung in den Pilzstoffen und nicht in der Glukose gesucht werden mußte.

Die 10%ige Roh-Penicillinlösung *schädigte* indessen auf die Dauer; die in ihr über 24 Stunden verbleibenden Larven starben ab. Allem Anschein nach werden ähnlich, wie dies auch Hydra- und Plattwürmeruntersuchungen zeigen (Tab. 25), die höher differenzierten Zellelemente angegriffen. Schwächere Lösungen (schon ab 5%) hatten dagegen eine *Förderung* der Lebensvorgänge zur Folge. Auch hier wurde die Beweglichkeit den Kontrollen gegenüber verstärkt. Die Todesquote sank jedoch von 60—70% der Kontrollen

auf 30—40% (Tab. 1). Sie wurde auf 6% herabgedrückt, wenn man die kleinen Bufolarven nur etwa 5—10 Minuten in der Lösung ließ. Nach einem solchen Penicillinbad in schwächerer Lösung wurde später sogar 10%iges Penicillin vertragen.

Bei solchen günstigen Entwicklungsstößen ergab sich nun aber, daß keineswegs die *bakteriostatische* Komponente dafür verantwortlich gemacht werden konnte. Denn der Erfolg blieb der gleiche, wenn man diese Komponente zerstörte. Solche Präparate wurden später als „Penicin“ bezeichnet. —

Dies Penicin erwies sich nun auch bei Larven der Rana-Arten als wirksamer *Anregungsstoff*. Wir können darauf verzichten, die Reihenuntersuchungen im einzelnen zu besprechen, da das wesentliche aus den Tabellen hervorgeht; es genügt, die Ergebnisse kurz zu interpretieren.

Auch bei Rana ließen sich Krümmungsbewegungen der ein- bis dreitägigen Larven als guter Maßstab benützen (Tab. 2).

Tab. 2. *Rana temporaria*. Laich C. Tiere eingesetzt 12. 4. 1945.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchsanordnung	Durchschn. Bewegung je Tier in einer Minute			Kiemen n 30 Std.	Tiere n 24 Std.
			n. Eins.	n. 3 Std	n. 6 Std.		
1	Ka	Wasser (Kontrolle)	7	4	2	mittel	munter
2	KC	Wasser (Kontrolle)	8	2	2	mittel	munter
3	Ca	Penic. 0.035	17	2	6	mittel	munter
4	Cb	Koch-Penic. 0.035	24	7	6	groß	munter
5	A 2.4	Penic. 0.075	21	10	2	mittel	lebend
6	AB	Koch-Penic. 0.075	56	11	8	groß	munter
7	C 10a	Penic. 0.075	20	3	3	mittel	munter
8	C 10b	Koch-Penic. 0.075	29	6	5	groß	munter
9	A 2c	Penic. 0.15	26	11	8	klein	geschwächt
10	A 2d	Penic. 0.3	12	10	12	—	in Auflös.
11	A 2e	Penic. 0.45	3	10	15	—	in Auflös.

Ergebnisse: Von geringen Ausnahmen abgesehen, ist Koch-Penicillin (= Penicin) anregender als die gleiche Konzentration Normal-Penicillin. Nach 3 Stunden ist die Erregung bei stärkerer Konzentration ebenfalls stärker. Daß zuerst nach Einsetzen die stärkere Konzentration eine Abschwächung zeigt, ist auf eine Schockwirkung zurückzuführen. Die Kiemen sind bei Koch-Penicillin am größten. *Bei Penicillin 0.035 und 0.075 sind die Tiere nach vier Tagen bedeutend größer als bei den Kontrollen.*

Bei Serienversuchen mit Konzentrationen von 0.03—0.3% Roh-Penicillin brachten die Durchschnitte der von verschiedenen Beobachtern ausgeführten Zählungen 2—4mal größere Werte als bei den Kontrollen. Regelmäßig übertrafen die Tiere in Penicin die in

ungekochten Lösungen, gleichgültig, ob unmittelbar nach dem Einsetzen beobachtet wurde oder 2—3 Stunden später, nachdem der erste Anstoß schon etwas verebbt war. Stärkere Lösungen ergaben im allgemeinen auch stärkere Reaktionen, sofern sie nicht, wie 20% Penicillin, zum Absterben innerhalb eines Tages führten. Die Anregung durch Pilzstoffe brachte aber auch in anderer Weise eine Beschleunigung der Lebensvorgänge, sichtbar werdend in der Kiemenausbildung und Kiemengröße. Weiterhin konnte der Ablauf der Gesamtentwicklung als Kennzeichen benützt werden. In Penicillin von etwa 2% sind nach 24—30 Stunden die Kiemenbüschel größer als in reinem Wasser, und am allergrößten unzweifelhaft in Penicin. Dort waren sie stets besonders prall und spreizten sich weit ab (Abb. 6). Die beschleunigte Gesamtentwicklung in Penicin konnte sogar zahlenmäßig erfaßt werden. Die jungen Kaulquappen stiegen im Ablauf ihrer Entwicklung schneller an die Oberfläche und hefteten sich dort rascher an als in allen anderen Fällen (Tab. 2 und 3).

In einer Versuchsserie waren z. B. die Larven in 5—2% Penicin (0.075 und 0.035% Glukosegehalt) nach 48 Stunden sämtlich angeheftet, in den entsprechenden Lösungen von Normal-Penicillin nur in 20—60%. Die Kontrollen in Wasser und Glukoselösungen gleicher Prozente hatten die dafür in Betracht kommende Lebensphase überhaupt noch nicht erreicht; das Aufsteigen und Anheften begann erst $\frac{1}{2}$ bis 1 Tag später.

Hand in Hand mit den Versuchen mit Pilzstofflösungen gingen die mit *Verfütterung* von Penicillin. Die Larven, die zur selbständigen Nahrungsaufnahme schritten, erhielten Agarstücke, die verschieden lang von Pilzen durchwuchert waren. Stärkere Darreichung, wie z. B. 1 g Agar an 20 Tieren in 60—100 cm³ Wasser, hatte eine ähnliche Wirkung wie die Lösungen, denen sie ja durch die Diffusion auch etwas glichen, d. h. sie schädigten nach einiger Zeit die Kaulquappen. Am größten war die Schädigung bei Agarplatten, die 10—20 Tage zuvor geimpft wurden. Es zeigte sich damit das Gleiche, was Dr. *Offhaus* immer wieder bei seinem Staphylococcustesten feststellte, daß nämlich zu dieser Zeit das Optimum bakteriostatischer Wirkung erreicht ist. Danach erfolgt stets ein Abfall, äußerlich erkennbar in einem Umschlag der pH-Werte ins Basische, wobei der bakterizide Anteil zerstört wird. Ältere Penicilliumkulturen ab 20 Tagen verursachten im Einklang

damit bei den Kaulquappen eine weit geringere Schädigung, und das Gleiche ließ sich zeigen, wenn die bakterizide Komponente des Penicillins zerstört war, d. h. dieses in Penicin verwandelt wurde. Bei Verfütterung von Agar mit solchem Penicin waren keine oder nur geringe üble Folgen zu verzeichnen, auch wenn so, wie bei den Kontrollen, das Agar restlos aufgefressen wurde.

Tab. 3. *Rana temporaria*. Laich C. Tharandt. April 1945.

Tiere geschlüpft und eingesetzt 12. 4. Die Penicillinlösungen wurden für jede Versuchsgruppe stets besonders angesetzt.

Versuchsbedingungen und Bezeichnungen wie die Tab. 1.

Nahrung wurde nicht gereicht, da die Tiere noch genügend Dottermaterial als Betriebsstoff besaßen.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchsanordnung	Durchschn. Bew.		Äußere Kiemen		Anheft. 2Tg.
			sofort	n. 3 Std.	n. 30 Std.	nach 3 Tagen	
1	11 b	Koch-Penic. 0.035	2.5	1.3	groß straff	groß	100%
2	11 a	Penic. 0.035	1.8	0.6	mittel	schwinden	35%
3	10 b	Koch-Penic. 0.075	3.—	1.1	groß straff	groß	100%
4	10 a	Penic. 0.075	2.0	0.8	mittel	schwinden	40%
5	11	Urinzusatz 0.075	2.6	0.2	klein	klein	0%
6	k 1	Wasser (Kontrolle)	0.8	0.1	klein	klein	0%
7	k 2	Wasser (Kontrolle)	0.9	0.1	klein	klein	0%

Ganz ähnlich verliefen weitere Serien (12 a, 12 b) mit Normal- u. Koch-Penicil.

Ergebnis: Die Bewegungen der Tiere waren bei Penicillinzusatz stärker als bei den Kontrollen (Wasser, Urin), bei Koch-Penicillin ohne bakteriostatische Komponente am stärksten. Die bakteriostatische Komponente hat demnach gewisse hemmende Wirkungen. Bei Koch-Penicillin (= Penicin) zeigte sich auch die größte Entwicklungserregung, und zwar in folgendem:

1. Größere Kiemen, die länger erhalten blieben. Es liegt also stärkerer Luftbedarf und stärkerer Bluturgor vor.
2. Früheres Umherschwimmen und Anheftung der Tiere.
3. Raschere Resorption des Dottermaterials.
4. Größere Länge und größere Köpfe. Dies trat allerdings auch bei Normal-Penicillin auf.

Das schnellere Wachstum trotz gleicher Nahrung, die hier lediglich in den Reservestoffen bestanden, ist nur durch die intensivere Ausnützung des vorhandenen Nährmaterials erklärbar.

Man wird fragen, ob sich bei der Verfütterung von dem dazu geeigneten Penicillin nicht irgendwelche Förderung der Lebensvorgänge verzeichnen ließ. Diese Frage ist zu bejahen. Genaue Messungen konnten deswegen nicht ausgeführt werden, da ich die Tharandter Beobachtungen infolge Schließung der Hochschule

nicht zum endgültigen Abschluß bringen konnte. Die Fütterungsversuche mußten 10 Tage nach Beginn abgebrochen werden, zu einer Zeit, zu welcher das kritische Alter der Kaulquappen für einen größeren Entwicklungsstoß noch nicht erreicht sein konnte, wie sich dann später in Krumpendorf und in Lenzing zeigte. Immerhin waren die Kulturen, die mit altem Penicillin-Agar (mindestens 20 Tage) gefüttert waren, regelmäßig am größten, besonders dann, wenn sie neben der Blätternahrung auch etwas Fleisch in Gestalt von toten Kaulquappen erhielten. Dann kombinierte sich reichlicher Eiweißbetriebsstoff mit der richtigen Anregung. Auch hier erwies sich Penicin ohne hemmende bakteriostatische Komponente als beste Lösung.

Die sich so schnell entwickelten Kaulquappen gaben demnach für die Beurteilung der Pilzstoffwirkungen wichtige Hinweise, und zeigten unzweifelhaft, daß bei ihnen hemmende und fördernde Komponenten nebeneinander liegen. Wird die hemmende durch irgendwelche Faktoren eliminiert, dann tritt *die* umso stärker hervor, welche die Lebenstätigkeit anzuregen vermag.

Nicht minder aufschlußreich waren die Kaulquappenversuche mit Insektinen und mit Termitin. Hier ergab eine Versuchsserie,

Tab. 4. *Rana temporaria*. Fütterungsversuche an Kaulquappen (alle Tiere einem Laichballen) Breslau. Versuchsbeginn: 2. V. 1944. Versuchsende: 12. V. 1944. Versuchsdauer: 10 Tage. Ausgangsgröße (Durchschnitt): Rumpf 4.58 mm, Rumpf + Schwanz 13.83 mm.

Lfd. Nr.	Kultur	Zahl	Fütterung	Größtes Tier:		Durchschnitt:		Tote
				Rumpf in mm	Rumpf + Schwanz in mm	Rumpf in mm	Rumpf + Schwanz in mm	
1	3a	10	Vegetar. + Schaben	13	35.50	11.3	33.00	—
2	3	10	Vegetar. + Schaben	12.5	35.00	11.3	32.00	—
3	1	10	Schaben (ohne Darm)	12	35.00	11	31.55	—
4	1a	10	Schaben (ohne Darm)	12	35.00	10.5	31.00	—
5	4a	10	Vegetar. + Froschfleisch	12	35.00	11	32.80	3
6	4	10	Vegetar. + Froschfleisch	11.5	33.00	10.3	30.25	2
7	6	10	Vegetar. + Froschfleisch	12	33.00	10.7	30.25	—
8	6a	10	Vegetar. + Froschfleisch	10.5	32.00	11	30.07	1
9	5a	10	Froschfleisch (Muskel)	11	30.00	9.8	28.33	1
10	5	10	Froschfleisch (Muskel)	10.5	31.00	9.2	27.40	—
11	2a	10	Vegetarisch	11	30.00	10	28.35	—
12	2	10	Vegetarisch	10	29.10	9.9	27.95	—
13	T	10	„Termiten-Konserven“	10	30.00	9.3	26.00	—

Ergebnisse s. Tab. 5.

die im Mai 1944 in Breslau mit Larven von *Rana temporaria* durchgeführt wurde, bei Fütterung mit Termiten oder Schaben stets einen Entwicklungsstoß (Tab. 4). Die Tiere, die bei Versuchsbeginn in sämtlichen Serien eine Gesamtlänge von 13.8 mm besaßen (bei einer Rumpflänge von 4—6 mm), erreichten bei einer Fütterung mit gekochtem Salat + Schabenfleisch und -fett in zwei Versuchsserien die Maße von 33 und 32 mm Gesamt- und 11.3 mm Rumpflänge (Tab. 4, lfd. Nr. 1—2). Schabenfleisch allein erreichte,

Tab. 5. *Rana temporaria*. Kaulquappen. Ergebnisse der Tab. 4 zusammengefaßt. (Versuch der ersten 10 Tage).

Lfd. Nr.	Kultur	Zahl	Fütterung	Größtes Tier		Durchschnitt		Tote
				Rumpf in mm	Rumpf + Schwanz in mm	Rumpf in mm	Rumpf + Schwanz in mm	
1	3, 3a	20	Vegetar. + Schaben	13	35.50	11.3	32.50	—
2	1, 1a	20	Schaben (ohne Darm)	12.5	35.00	10.8	31.28	—
3	4, 4a	40	Vegetar. + Froschfleisch	12	35.00	11.0	30.80	6
	6, 6a							
4	5, 5a	20	Froschfleisch (Muskel)	11	31.00	9.5	27.87	1
5	2, 2a	20	Vegetarisch	11	30.00	10.0	28.15	—
6	T	10	„Termiten-Konserve“	10	30.00	9.3	26.00	—

Ergebnisse: Am meisten gewachsen sind die Tiere der Kulturen 3 und 3 a, denen „Energistoffe“ und „Wirkstoffe“ zur Verfügung standen. Die mit Schaben gefütterten Tiere waren stets viel lebhafter als die übrigen; am ruhigsten benahmen sich die Vegetarier.

Bei Schabenfütterung (Kulturen 1, 1 a und 3, 3 a) gab es Entwicklungsstöße; bei Termitenkonserve Pigmentzunahme.

trotz anfänglichen Entwicklungsstößen, nicht ganz diese Maße. Es fehlte hier offensichtlich an „Betriebsstoff“. Daß es sich bei der Fütterung mit Schaben wirklich um einen Anregungsstoff und nicht etwa um das Fleisch als solches handelte, zeigten die Kontrollen, die trotz Froschfleischernährung klein blieben (Tab. 4). Besonders blieben *die* Tiere zurück, die einseitig mit Froschfleisch ernährt worden waren sowie andere, welche lediglich „Termitenkonserve“ erhielten. Diese bestand, wie in der früheren Arbeit dargelegt wurde, aus Termitenköniginnen, die sich seit etwa vierzig Jahren in Alkohol befanden (1947). Hierdurch war, wie schon die Versuche mit *Periplaneta* und *Blattella* zeigten, das Vitamin T in weitem Maße entfernt. Es handelte sich demnach ebenfalls um ausschließliche Eiweißfütterung mit ganz geringen, nicht genügenden Vitamin T-Resten.

Bei den Insekten gibt es in solchen Fällen geringe Entwicklungssteigerung, aber breitköpfige Tiere. Etwas ähnliches liegt auch bei den Kaulquappen vor. Wenn wir nämlich das Verhältnis von Rumpf zur Gesamtlänge ausrechnen, halten *diese* Tiere die Spitze, d. h. sie zeigen im Verhältnis die größten Köpfe (Tab. 6).

Tab. 6. *Rana temporaria*. Kaulquappen. Verhältnis von Rumpf zur Gesamtlänge.

Lfd. Nr.	Kultur	Zahl	Fütterung	Verhältniszahlen
1	T	10	„Termiten-Konserve“	35.76
2	2, 2a	20	Vegetarisch	35.25
3	3, 3a	20	Vegetarisch + Schaben	34.74
4	1, 1a	20	Schaben (ohne Darm)	34.62
5	4, 4a, 6, 6a	40	Vegetar. + Froschfleisch	34.38
6	5, 5a	20	Froschfleisch (Muskel)	34.23

Bemerkenswert war im Gesamtbild der Versuche von 1944 noch, daß die Kaulquappen mit Vitamin T-haltiger Nahrung besonders lebhaft erschienen. Es machte viel größere Mühe, sie zu messen, als bei den anderen. Diese Erfahrung konnte bei den Versuchen in Tharandt 1945 und Lenzing 1946 bestätigt, in Krumpendorf 1946 auch erklärt werden.

Die Versuche in Krumpendorf 1946 ließen sich in zwei Serien durchführen, da ich sowohl Anfang Juni wie Anfang Juli Eier der spät laichenden Unke Bombinator pachypus erhielt. Ihre Jungen verlassen, wie erwähnt, die Eihüllen erst nach Rückbildung der äußeren Kiemen; Versuche mit Krümmungsbewegungen jünger Larven sind daher nicht möglich. Dagegen ließ sich mit den noch in den Hüllen befindlichen, aber schon beweglichen Larven, experimentieren. Eine Hälfte des Laichballens vom Juli kam in 100 cm³ Wasser, die andere in die gleiche Menge, der 0.01 cm³ Termitin zugegeben war. Schon eine Stunde danach verließ die erste Larve die Hülle. Nach 2 Stunden waren es 40%, nach 3 Stunden 60%, nach 6 Stunden 100%. Alle Larven in reinem Wasser befanden sich zu dieser Zeit noch in den Hüllen. Erst 12 Stunden später kamen die ersten 20%, 19 Stunden später die restlichen Tiere heraus. Die Entwicklungsbeschleunigung betrug also mehr als ½ Tag; die eigentliche Geburt ging damit schneller vor sich als sonst.

Die kleinen Kaulquappen des ersten und des zweiten Laichballens wurden in Gruppen von 10, später von 5 Tieren in 10 cm³

fassende Gläser verteilt. Als Grundnahrung erhielten sie wiederum bei allen Versuchen kurz aufgekochte Blätter von Salat oder Löwenzahn. Bei den Versuchstieren wurden die Blätter zunächst ganz dünn mit Termitin, Kontrollfetten (Wollfett), Lebertran u. a. m. bestrichen. Später wurden die zu prüfenden Stoffe im Wasser verteilt.

Als nach Aufzehrung des Dottermaterials das selbständige Fressen begann, ließ sich Folgendes beobachten: Das Aufsteigen an die Oberfläche des Wassers und die Abgabe von Luftblasen, beides ein typisches Zeichen dieses Lebensabschnittes, setzte bei den Termitintieren 12 Stunden früher ein als bei den Kontrollen in reinem Wasser oder mit Wollfett. Auch bei Backhefe oder Lebertranzusatz verhielten sich die Tiere nicht anders als bei den Kontrollen.

Das Aufsteigen zur Wasseroberfläche samt Luftschnappen konnte bei den etwas älteren Larven als gutes Zeichen einer Vitaminwirkung dienen. Um möglichst genaue Beobachtungen zu erlangen, ließ ich vor jeder geplanten Daueruntersuchung die Kulturen zunächst etwas fasten und gab erst nach völligem Wasserwechsel neues Futter hinzu. Die Tiere, die in 0.001% Termitin oder

Tab. 7. *Bombinator pachypus*. Wirkung von Termitin auf Kaulquappen. Krumpendorf 1945. Festgestellt wurden stets fünfmal während der Versuchszeit das Aufsteigen und Luftschnappen der Tiere je 5 Minuten lang. Wiedergegeben sind in der Tabelle die Durchschnittszahlen je Tier.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- Beding.	Versuchsergebnisse						
			18. VI. starke Lösung	20. VI. Ab- ebben	21. VI. Auf- hören d. Wir.	22. VI. neue Zugabe	3. VII. — Te.	6. VII. — Te.	6. VII. + Te.
1	T	+ Te.	1.9	1.8	0.4	4.0	0.9	1.3	3.0
2	AVT	+ Te.	4.0	1.4	0.2	3.8	1.0	1.4	1.8
3	AV	+ Te.	4.9	1.8	0.2	4.8	1.3	1.0	2.9
4	TA	— Te.	0.7	0.0	0.2	1.2	0.3	1.4	1.1
5	A	— Te.	1.9	0.1	0.3	1.9	0.3	1.1	1.5
6	V	— Te.	2.3	0.1	0.3	1.8	0.6	1.4	1.1

Ergebnisse: Bei Termitinzugabe stets erhöhte Beweglichkeit und Luft-
hunger, die allmählich abebben. Zu bemerken ist noch, daß die Zugabe von
Lebertran und Bäckerhefe keinen Einfluß hatte. Ein Vergleich mit anderen
Versuchsserien zeigt, daß bei den zu ganz verschiedener Zeit durchgeführten
Versuchen mit verschieden alten Kaulquappen die Werte für Termitin sowie
für die Kontrollen sich immer in ähnlicher Größenordnung bewegen, nur
etwas beeinflußt von der Temperatur. (Termitin 3—4.9, Kontrollen 0.6—1.6.)

Torutilinlösung kamen; waren sofort lebhafter. Innerhalb der nächsten 2 Stunden sah man stets 5—6 Quappen unterwegs, während bei den Kontrollen mit und ohne Wollfett höchstens 1—2 aufstiegen. Diese letzten Tiere beschäftigten sich vorzugsweise mit Fressen, und so war es nicht zu verwundern, daß innerhalb von 12—18 Stunden von den Blättern nur mehr die Rippen vorhanden waren.

Tab. 8. *Bombinator pachypus*. Einfluß von Vitamin T und anderen Zusatzstoffen auf die Entwicklung der Unkenlarven. Versuche Krumpendorf 1945. Wassermenge (100 cm³) und Grundfütterung (Salatblätter) überall gleich.

Lfd. Nr.	Kultur	Zusatzstoffe		Stand der Entwicklung			
		vor	in u. nach der kritischen Phase	vor der kritischen Phase	nach 3½ Wochen Rumpf zu Ges. Länge	nach 5 Wochen Hinter-Beine	Vorder-Beine
1	T	Termitin	Termitin	größer als normal	14 : 30 mm	ausgebildet	ausgebildet
2	AVTI	Wollfett	Termitin	normal	12 : 28 mm	ausgebildet	ausgebildet
3	AVT	—	Termitin	normal	13 : 26 mm	ausgebildet	ausgebildet
4	A	Wollfett	Wollfett	normal	11 : 27 mm	etwas größer als Nr. 5—9	—
5	V	—	—	normal	10 : 24 mm	ganz klein	—
6	TA	Termitin	—	größer als normal	11 : 25 mm	ganz klein	—
7	L	Wollfett	Lebertran	normal	10 : 22 mm	ganz klein	—
8	H	Termitin	Backhefe	größer als normal	9.5 : 24 mm	ganz klein	—
9	To	Termitin	Wasseraus-schwemmung v. Torula	größer als normal	11 : 24 mm	ganz klein	—

Ergebnisse: Termitin regt stets die Entwicklung an, auch schon in der ersten Larvenzeit. Die Tiere wachsen allmählich besser als die übrigen. Weit größer ist der Termitineinfluß in der zweiten kritischen Periode. Während dieser Zeit wird ein *Entwicklungsstoß* verursacht, der die Larven schnell heranwachsen läßt, gleichgültig welche Fütterung voranging. Nach 5 Wochen sind auf diese Weise die *Termitintiere* allen anderen um 2 Wochen, d. h. um 40% voraus.

Bei den Vitamin T-Tieren befanden sich dagegen noch ganze Stücke in den Gläsern. Diese Erscheinung lag so klar vor Augen, daß sie von verschiedenen Unbeteiligten sofort erkannt wurde. Das Gleiche gilt von einer anderen Erscheinung. Bei der Aufnahme von Salat hingen den Tieren in reinem Wasser mit oder ohne Wollfetzugabe lange dunkle Kotschnüre aus dem After heraus und bedeckten in der Folgezeit den Boden der Gefäße. Bei den

Vitamin T-Tieren war dies weit weniger der Fall; auch zeigten die Darmschlingen nicht dunklen, sondern noch grünen Inhalt. Es wurde also weniger Nahrung aufgenommen und langsamer resorbiert, ohne aber unverdaut abgegeben zu werden. Da diese Kaulquappen nicht etwa kleiner blieben, sondern in der Folgezeit weit

Tab. 9. *Bombinator pachypus*. Versuche Juni—Juli 1945, Krumpendorf. Versuchsanordnungen wie früher.

Verhältnis von Rumpf zur Gesamtlänge, um die relativen Rumpf- und Kopfgrößen zu vergleichen. Te. = Termitin.

Lfd. Nr.	Kultur	Vers.-Anord.		Durchschn. Maße 21. VI. Rumpf: Gesamtlänge	Verhältniszahlen 21. VI. Durchschn.		Rumpf: Gesamtl. 26. VI Durchschn.	Futter zur kritischen Phase
		9.—18. VI.	18.— 26. VI.					
1	TS	Termitin	Termitin	9.5 : 22.0	43.2	43.9 mm	45.3	mit Termitin
2	AVT ₁	Wollfett	Te.	9.2 : 20.8	44.6		44.6	
3	AVI ₁	—	Te.	9.0 : 21.0	43.1		45.0	
4	A	Wollfett	Wollfett	8.0 : 20.0	40.0	41.9 mm	41.3	ohne Termitin
5	V	—	—	8.5 : 20.0	41.8		40.9	
6	TA	Termitin	—	8.0 : 14.0	47.9		39.5	

Ergebnisse: Termitinzusatz in der zweiten kritischen Phase bedingt nicht nur eine schnellere Entwicklung, sondern auch eine Vergrößerung der Kopf- und Rumpfpforten im Verhältnis zur Gesamtlänge. (Analog den Verhältnissen bei den Insekten.)

Bei der Metamorphose, die bei Termitinzusatz früher erfolgt, findet ein Ausgleich statt, trotz der verfrühten Verwandlung sind aber die Termitintiere nicht kleiner. Die Durchschnittsmaße sind:

Ohne Vitamin T (8 Tiere) 11.53 mm Gesamtlänge, 4.02 Kopfbreite.

Mit Vitamin T (8 Tiere) 11.20 mm Gesamtlänge, 4.63 Kopfbreite.

Vergleich mit der zweiten Serie der Versuche (Juli bis September):

Ohne Vitamin T (3 Tiere) 11.00 mm Gesamtlänge, 4.5 Kopfbreite.

Mit Termitin (3 Tiere) 11.20 mm Gesamtlänge, 5.0 Kopfbreite.

Mit Torutilin (3 Tiere) 12.3 mm Gesamtlänge, 5.3 Kopfbreite.

stärker wuchsen, muß diese Erscheinung so gedeutet werden, daß die lebhafteren Tiere intensiver verdauten oder, mit anderen Worten, die Nahrung besser ausnützten (vergl. Abb. 1).

Schon bei den Versuchen mit jungen, noch nicht fressenden Kaulquappen war klar geworden, daß der Wirkstoff durch die Körperoberfläche aufgenommen werden muß; sonst wäre das

schnelle Wachstum von Tieren nicht erklärbar, die lediglich das Eiweißmaterial des Dottersacks unter dem Einfluß von Vitamin T besser resorbierten. Um zu sehen, ob dies auch bei älteren Quappen zutrifft, wurden die Versuche variiert. Kaulquappen, die vorher *nicht* in Wasser mit Termitin waren, wurden in die Flüssigkeit

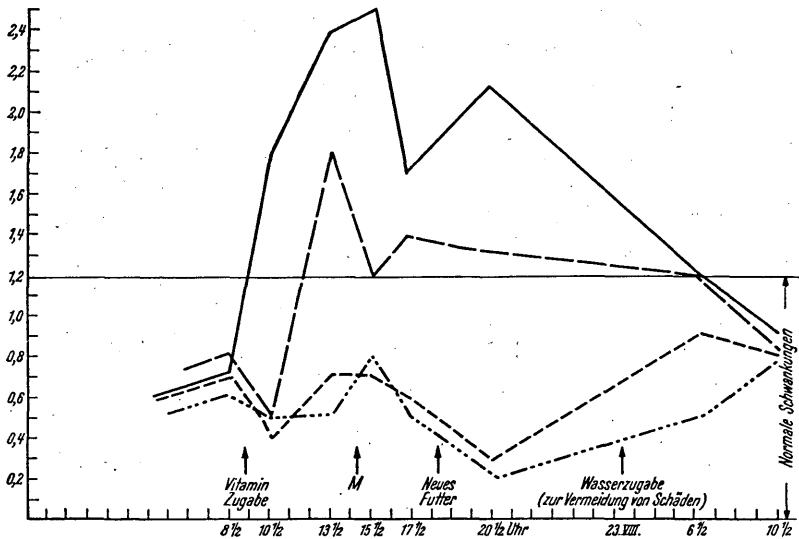


Abb. 1. Wirkung von Vitamin T auf Kaulquappen von Unken (*Bombinator pachypus*). Bei Vitaminzugabe nimmt das Sauerstoffbedürfnis zu, gekennzeichnet durch Aufsteigen zur Oberfläche und Luftschnappen. (Gezählt wurde der Aufstieg von 32 Tieren in 18 Versuchsserien.) Die unmittelbare Wirkung geht aus den Kurven hervor: —...—... = Wasser ohne jede Zugabe. — — — = Ausschwemmung von Hefepräparat, dem das Vitamin entzogen worden war. Der Anstieg der Kurven zwischen 12 und 17 Uhr (Sommerzeit) ist durch den erhöhten Sauerstoffbedarf während der warmen Zeit bedingt. — — — = Wasser mit Zusatz von Torutilin, dem aus *Torula utilis* gewonnenen Vitamin T. Ausgezogene Linie = Wasser mit Zusatz von Termitin, dem aus Termiten gewonnenen Vitamin T.

Bei neuer Futterzugabe erneuter Anstieg der Kurve. (Vgl. auch Kurve der Abb. 1 Bd. 1, S. 50 dieser Zeitschrift. Dort herrschte wärmeres Wetter, der Anstieg der Kurve zur Mittagszeit war daher größer. Die Tiere verhalten sich unter dem Einfluß des Vitamins T demnach ähnlich wie bei größerer Wärme.)

überführt, in welcher zuvor die Tiere der Termitinkultur sich so lebhaft bewegt hatten. Jetzt waren *diese* Tiere sofort lebhafter und kamen doppelt so oft an die Oberfläche. Ohne daß also Termitin *gefressen* worden war, machte sich die Wirkung geltend. Es mußte

also der Wirkstoff ins Wasser übergegangen und von der Körperoberfläche aufgenommen worden sein.

Dies war in vielfacher Weise von Wichtigkeit. Die Löslichkeit im Wasser wurde damit erneut erwiesen, die Aufnahme durch die Körperoberfläche sowie der Transport durch die Blutbahn höchstwahrscheinlich gemacht. Sonst wäre ja nicht zu erklären, daß die Verdauung intensiviert wird, wenn Vitamin T im Wasser ist, eine Erscheinung, die durch die Salamanderversuche später Bestätigung fand. Daß auch der Luftbedarf damit zusammenhängt, zeigte hier wie dort der Aufenthalt an der Wasseroberfläche, besonders zu der Zeit, in welcher die Tiere verdauten, d. h. die Nahrung resorbierten.

Der Wechsel der Versuchsbedingungen, d. h. das Umsetzen eines Teiles der Kontrollen in Vitaminwasser und umgekehrt, war aber noch in anderer Weise aufschlußreich. Es ließ sich nämlich so auch für die Kaulquappen das Vorhandensein einer *kritischen Phase* erweisen, zu welcher die Modifikationsstoffe zu einem wirklichen Entwicklungsstoß führen. Die Neuordnung, die aus Tab. 8. und 9 ersichtlich ist, traf unzweifelhaft mit einer Bereitschaftsphase zusammen. Es setzte nämlich überall beinahe schlagartig eine Entwicklung ein, wenn Termitin im Wasser war, u. zw. eine Entwicklung, die schon nach 3 Tagen zu bedeutenden Größenunterschieden führte (Tab. 8, lfd. Nr. 1—3). Die in reines Wasser versetzten ursprünglichen Termitintiere blieben in der Entwicklung stehen (Tab. 8, Nr. 6), und ähnlich war es bei den Quappen, die sich weiter unter denselben Versuchsbedingungen befanden (Nr. 4 und 5). Wollfett hatte demnach auch in der kritischen Phase keinen Einfluß (Nr. 4); die in ihm enthaltenen Sterine sind also wirkungslos. Überall da, wo zu dieser kritischen Phase Termitin zur Verfügung stand, maßen die Tiere schon nach drei Tagen 20.75—22.00 mm (bei einer Rumpflänge von 9.0—9.5 mm); wo dies nicht der Fall war, nur 19.00—20.00 mm (Rumpf 8.0 bis 8.5 mm). Wie ein Blick auf Tabelle 9 zeigt, gibt es auch im einzelnen keine Überschneidung.

Zu dieser kritischen Periode setzen bedeutsame innere Umbildungen ein. Es ist dies die Zeit, in welcher sich die Beinknospen anlegen. Ihre Weiterentwicklung dient dann neben der Gesamt- und der Rumpfgröße mit dazu, die Wirkung von Vitamin T in den letzten Versuchen zu kennzeichnen, zu denen die Unkenlarven herangezogen wurden.

Es handelt sich schließlich um folgende Gruppen:

1. Kultur T = von Anfang an mit Termitin, das zuletzt nur zweimal wöchentlich gereicht wurde. Diese Kultur enthielt stets die größten Exemplare. Auch zeigten sich schon 4 Wochen nach Versuchsbeginn große Beinknospen mit ausgebildeten Zehen, und nach 6 Wochen voll ausgebildete Hinterbeine sowie Anlagen der Vorderbeine.

Kultur AVT = zunächst ohne Zugabe von Termitin, wohl aber dauernd Wollfett. Termitinzusatz begann kurz vor der kritischen Phase. Die Kaulquappen waren im Vergleich zu T etwas kleiner, aber gleich entwickelt.

3. Kultur AVT₁ = wie AVT, später aber ohne Wollfett, jedoch mit Termitin. Auch hier kleinere, aber gleich entwickelte Tiere wie T.

Der Einfluß von Vitamin T zur kritischen Phase wirkte sich demnach auch dann aus, wenn die Größenzunahme infolge der vorhergehenden Umweltbedingungen geringer war.

4. Kultur TA = ursprünglich, d. h. vor der kritischen Phase, mit Termitin, danach ohne Zusatz. Die Tiere bleiben beinahe ebenso klein, wie die von

5. Kultur V = wo von Anfang an niemals Wirkstoff zugegeben worden war.

6 Wochen nach Versuchsbeginn ergab sich so ein Entwicklungsunterschied von 2 Wochen zwischen Tieren mit und ohne Vitamin T zur kritischen Phase.

6. Kultur A = mit dauerndem Zusatz von Wollfett, verhielt sich fast so wie V, d. h. ohne jede Zugabe. Die Fettzugabe beeinflusste nur ein wenig die Körpergröße, nicht aber die Entwicklung.

7. Kultur L = Zugabe von Lebertran. Seine Fetttropfen wurden gerne gefressen, ohne daß sich eine Wirkung gegenüber A (= Wollfett) ergab.

8. Kultur H = Backhefe in einer Aufschwemmung, die das Kulturwasser trübte. Ein Erfolg war nicht zu verzeichnen.

9. Kultur AM = Zusatz von zerriebenen Larven und Puppen der Ameise *Tapinoma nigerrima*. Geringer Entwicklungsstoß.

10. Kultur AVTO = Zugabe von Nähreiweiß. 10 Tage nach der ersten Beifütterung Größenzunahme. Endergebnis Tiere, welche die Größe der Kultur T erreichten, in der Entwicklung allerdings etwas nachstanden.

Hiezu kamen noch 2 Gruppen, die erst einige Wochen später beobachtet wurden.

11. Kultur TO = Torutilinzugabe. Ergebnis nicht ganz das gleiche wie T, aber etwas besser wie AVTO.

12. Kultur Pe = Zugabe von Penicillin. Ergebnis: in der ersten Zeit wie T, später geringer.

Als Kontrollen dienten Kulturen in der Art von V, A, H und L, bei denen sich der Entwicklungsablauf wie dort abspielte.

Tab. 10. *Bombinator pachypus*. Wirkung von Termitin (= Te.) und Wasserausschwemmungen von Nähreiweiß (= To.) auf Kaulquappen. Versuche Krumpendorf Juli—August 1945. Tiere ungefähr ein Monat alt. Festgestellt wurde die Wirkung durch Äußerungen erhöhten Luftbedarfs, kenntlich am Aufsteigen und Luftschnappen. In der Tabelle bedeuten die Zahlen Durchschnittswerte von 5 Zählungen je 5 Minuten lang. berechnet auf ein Tier.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchsbedingungen und Versuchsergebnisse					Vergl. m. Ergebn. anderer Versuche		
		Früh-Zugab.	15. VIII. 8—10 h	15. VIII. 20—21 h	16. VIII. 10—11 h	16. VIII. 17—18 h	12. VIII.	Ende IX.	1 Mon. ältere Tiere
							dieselb. Tiere		
1	TB	Te.	—Na. 0.4 —Wi.	+Na. 0.8 —Te.	+Na. 1.2 —Te.	+Na. 5.5 +Te.			
2	TBA	Te.	—Na. 0.6 —Wi.	—Na. 3.1 +Te.	+Na. 3.2 +Te.	+Na. 4.5 +Te.	5.2	3.5 — 4.5	3.8 — 4.9
3	To. 7	To.	—Na. 0.7 —Wi.	+Na. 1.5 —To.	+Na. 1.3 —To.	+Na. 2.8 +To.			
4	TOA	Pen.	—Na. 0.6 —Wi.	—Na. 2.5 +To.	+Na. 2.8 +To.	+Na. 3.8 +To.	3.4	1.7 — 2.6	
5	V 4		—Na. 0.2 —Wi.	+Na. 0.5 —	+Na. 0.3 —	+Na. 1.0 +			
6	V a		—Na. 0.4 —Wi.	—Na. 0.7 —	+Na. 0.3 —	+Na. 1.0 +	1.6	1.1 — 1.6	0.7 — 1.9
7	TB	Te.	—Na. 0.4 —Wi.	+Na. 3.0 +Te.	+Na. 3.0 +Te.	+Na. 3.0 +Te.	3.0		
8	BB	To.	—Na. 0.4 —Wi.	+Na. 1.0 +To.	+Na. 2.3 +To.	+Na. 2.7 +To.	1.0		
Ergebnisse:		starke Wirkung von Te. keine von Hefe	gl. Erg. —Na. u. —Wi.	+Na. bedingt keine Erhöhung d. Luftbedarfs, wohl ab. Te. u. To.	+Na. zu Wi. bedingt keine Erhöhung d. Luftbedarfs	Wi.+Na. bedingt sofort. Erhöhung des Luftbedarfs	Gefundene Werte für Te. = 5.5 —3.5 To. = 3.8 —1.5 Kontrolle = 1.9—0.7		

—Na. = keine Nahrung, +Na. = mit Nahrung.

—Wi. = ohne Wirkstoffzugabe.

Te. = Termitin, To. = Torutilin.

Die Ergebnisse von Versuchen 6 Wochen nach dem Schlüpfen der Kaulquappen zeigen demnach so wie bei den Schaben (1947) und den noch zu besprechenden Mäusen eine Entwicklungsbeschleunigung bei Zugabe von Stoffen, die Vitamin T enthalten. Der Unterschied kann dabei sehr groß sein; bedeutet doch ein Vor-

Tab. 11. *Bombinator pachypus*. Wirkung von Vitamin T-Präparaten auf Kaulquappen. Festgestellt wurde als Zeichen größerer Regsamkeit und stärkerer Assimilation das Aufsteigen und Luftschnappen der Tiere, wie in den früheren Tabellen. T = Vitamin T-Präparat, NE = Nähreiweiß-Ausschwemmung, + mit Vitamin T, — ohne. Versuche Krumpendorf August 1945.

Lfd. Nr.	Kultur	Zugabe	Vor-kontrolle ohne T	Sofort	3 Std.	5 Std.	10 Std.	18 Std.	24 Std.	Durchschnitt	
				nach Zugabe des Vitamin T-Präp.						vor	nach Zugabe

Versuche 22.—23. VIII., kühles Wetter.

1/2	T 5 A	Termitin	0.7	1.8	2.4	2.5	2.1	1.2	0.9	0.7	1.8
3/4	To. B	NE +	0.8	0.5	1.8	1.2	1.3	1.2	0.8	0.8	1.2
5/6	TAB	NE —	0.8	0.4	0.7	0.7	0.3	0.9	0.8	0.8	0.6
7/8	V 4 A		0.6	0.5	0.8	0.8	0.2	0.5	0.8	0.6	0.5

Versuche 24.—26. VIII. Wärmeres Wetter.

9/10	T 5 A	Termitin	0.6	1.5	1.9	2.2	1.5	1.1	1.2	0.7	1.6
11/12	TX	NE +	0.3	0.5	1.8	2.8	1.3	0.8	1.2	0.6	1.7
13/14	TAB	NE —	0.2	0.5	0.8	1.2	1.2	0.8	1.0	0.4	1.0
15/16	V 4 a		0.3	0.5	0.3	1.2	1.0	1.1	1.0	0.4	0.9

Ergebnisse: Wirkung von Termitin wird hier erreicht von Torutilin. Wasseraufschwemmungen mit Normal-Nähreiweiß ergibt ebenfalls eine Wirkung, wenn auch geringer. Sie setzt außerdem später ein, so daß erst nach 3 Stunden die Höhe erreicht wird, die bei Termitin sofort eintrifft.

Die Wasserausschwemmung aus dem extrahierten Nähreiweiß verhält sich so wie die Kontrollen ohne Zusatz.

In der Mittagszeit, insbesondere bei wärmerem Wetter, ist ein erhöhter Luftbedarf auch ohne Vitaminzugabe feststellbar, d. h. die Vitamin-tiere verhalten sich etwa so, als ob sie sich in höherer Temperatur befänden.

sprung von 2 Wochen in 6 Wochen ein Plus von 33%. Zugaben von Fetten oder Eiweiß allein bedeutet nur ein Mehr von Kalorien, nicht aber einen Entwicklungsstoß. Der Vitamin T-Komplex der Backhefe hatte ebensowenig eine Bedeutung wie die Vitamine des Lebertrans oder die Sterine des Wollfettes.

Auch die Weiterentwicklung der Kaulquappen bis zum Ende der Metamorphose zeigte immer wieder die überragende Bedeutung der T-Präparate. Bei den Tieren, die in der kritischen Phase bei Anlage der Beinknospen Termitin erhalten hatten, war der Durchbruch der Vorderextremitäten nach fünf Wochen beendet. Der Vorsprung gegenüber den Kontrollen betrug hier zwei Wochen, d. h. in diesem Falle 40%.

Nach zwei Monaten waren 71% der jungen Unken mit Termitin schwanzlos, von den übrigen nur 14%. Allmählich wurde der

Tab. 12. *Bombinator pachypus*. Einfluß von Vitamin T auf Kaulquappen. Versuche Juli—August 1945, Krumpendorf.

Grundfütterung abgebrühter Salat oder Löwenzahn; Zusatzstoffe ins Wasser gegeben.

Wassermenge 100 cm³, später täglich gewechselt.

Lfd. Nr.	Kultur, Gesamtlänge	Voruntersuch. 10.—24. VII. Zusatz	Versuchsbedingungen und -Ergebnisse						
			24.—27. VII. Zusatz	27. VII. Rumpf-Länge	2. VIII. Kopfbreite	Gesamt	2. VIII. Zusatz	9.—11. VIII. Hinterbeine	26. VIII. Hinterbeine Vorderbeine
1	T B 3 11 mm	Termitin größer als lfd. Nr. 2	Termitin	12:23	8 mm	14:30	Termitin	voll entwickelt abgewinkelt.	voll entwickelt
2	BBG 11 mm	Back-Hefe	Torutilin	11:22	7.5 mm	12:38	Torutilin	etwas kleiner. Zehen nicht ausgebildet	voll entwickelt kleiner als 4
3	TBA 8 mm	Termitin größer als lfd. Nr. 5—8	Termitin	9:21	7 mm	12:36	—		etwas kleiner Anlagen
4	TB 5 8 mm						Ameis. Brut	Zehen ausgebildet. Zehen nicht sichtbar	voll entwickelt. kleiner als 6
5	To. A 8 mm	Torutilin größer als lfd. Nr. 7—8	Torutilin	9:20	6 mm	11:25	—		vor Durchbruch wie 3
6	To. 7 8 mm						Ameis. Brut	Zehen kleiner als 4	voll entwickelt
7	VA 8 mm	— bedeutend kleiner als lfd. Nr. 3—8	—	8:19	6 mm	11:22	—	Anlagen sichtbar. Anlagen größer als 7	nicht voll entwickelt
8	V 4 8 mm						Ameis. Brut		kleine Anlagen

Ergebnisse: wie bei den Versuchen von Juni bis Juli hat wiederum Termitin die beste Wirkung. Zugabe von Ameisenstoffen ergibt regelmäßig eine gewisse Beschleunigung, gleichgültig, was vorher gereicht worden ist.

Vorsprung eingeholt und die vollentwickelten kleinen Unken untereinander etwa gleich groß. Die Proportionen der Körper zeigten sich aber doch etwas verschieden. Die Termitintiere hatten breitere Schädel und stärkere Pigmentierung. Diese Unterschiede machten sich schon während der Entwicklung geltend, in dem Verhältnis Rumpflänge zur Gesamtlänge nämlich. Das Verhältnis betrug bei sechs Wochen alten Termitintieren 43.86, fünf Tage später bei

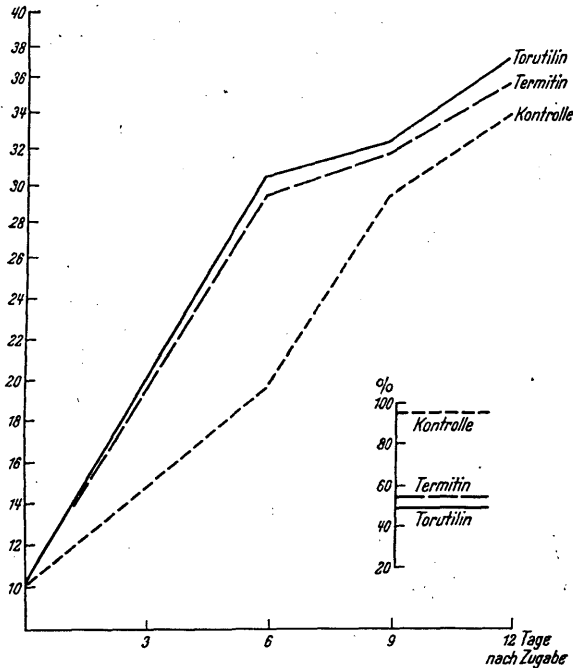


Abb. 2. Wirkung von Vitamin T-Präparaten auf Froschlarven (*Rana temporaria*). Zunahme der Gesamtgröße (mit Schwanz) — — — — — = Wasser ohne Zugabe (Kontrolle). — — — — — = 0.001% Termitinlösung. — — — — — = 0.001% Torutilinlösung. Allmähliche Angleichung der Linien zwischen 6.—9. Tag, d. h. allmähliches Abebben der Wirkung des ersten Entwicklungsstoßes zur ersten kritischen Phase. Die Nebenskizze gibt die Futtermenge an; sie ist trotz stärkerer Zunahme der Größe bei Vitamin T-Wirkung geringer als bei der Kontrolle.

einer Nachmessung 44.96. Bei den Kontrollen waren die Zahlen 41.88 und 42.23 (Tab. 86). Auch dies zeigt die größeren Köpfe an, die damit so wie bei den Insekten unter dem Einfluß von Vitamin T entstanden. —

Die Versuche mit *Rana temporaria* am Attersee sollten in der Hauptsache dazu dienen, die Futterverwertung sowie die kritischen Phasen etwas besser zu erfassen. Außerdem galt es, die Assimilationssteigerung unter dem Einfluß des Torutilins näher zu prüfen.

Die Krümmungsbewegungen frisch geschlüpfter Larven unter dem Einfluß einer 0.0001%igen Torutilinlösung hatten ganz die Ausmaße der früheren Beobachtungen. Sie betrugen bei der selben Berechnung und Bezeichnung wie in den früheren Tabellen z. B. 2.5mal gegenüber 1.6mal der Kontrolle. Bei einem Versuch, bei dem verschiedene Konzentrationen von Torutilin angewandt worden waren, ergaben die Auszählungen folgende Werte (Versuch 27. 7. 1946).

Kontrolle ohne Zugabe	Nach 2½ Stunden 1.1mal, nach 5 Stunden 3.5mal
Termitin 0.0001%	Nach 2½ Stunden 4.8mal, nach 5 Stunden 2.0mal
Torutilin 0.0001%	Nach 2½ Stunden 3.2mal, nach 5 Stunden 2.6mal
Torutilin 0.0003%	Nach 2½ Stunden 4.3mal, nach 5 Stunden 4.2mal

Es geht aus diesen Versuchen wieder hervor, daß Termitin die stärkste Wirkung hat und weiterhin, daß nach fünf Stunden die Wirkung zu verschwinden beginnt. Nach 24 bis 30 Stunden begannen sich die äußeren Kiemen zu entwickeln; sie waren ohne Zugabe mittelgroß, mit Torutilin und mit Termitin stark ausgebreitet und ganz straff (Abb. 6).

Um den Gang der Versuche besser übersehen zu können, sei im folgenden ein Protokollauszug der Versuche wiedergegeben, die im April 1945 in Lenzing mit Grasfroschlarven durchgeführt wurden.

Bei der Versuchsserie C waren die Larven am 26. III. 1945 geschlüpft. Am 27. IV. wurden verschiedene Präparate zugegeben.

	C1 in reinem Wasser (Kontrolle)	C2 in 0.0001% Torutilin	C3 in 0.0001% Termitin
Körperbewegung 2½ Stunden nach Zugabe	1.1mal	3.0mal	3.0mal
1. IV. Luftschnappen 1—6 Std. nach Zugabe	0.5mal	1.2mal	1.1mal
12. IV., 3 Tage nach neuer Zugabe	1.5mal	4.2mal	3.8mal
13. IV., 4 Tage nach Zugabe	2.8mal	4.7mal	4.2mal
15. IV., 6 Tage nach Zugabe	0.4mal	1.6mal	2.0mal
6½ Tage nach Zugabe	0.2mal	0.2mal	0.2mal

Es ließ sich also ein Abflauen der Wirkung feststellen.

Es wurde nunmehr neues Wasser und neues Futter zugegeben.

16. IV., Luftschnappen 7 Tage

nach Zugabe	1.1mal	1.0mal	1.1mal
Futter	fast ganz geessen	zur Hälfte geessen	zur Hälfte geessen

Überall neues Futter mit Vitaminzugabe und neues Wasser.

	C1 in reinem Wasser (Kontrolle)	C2 in 0.0001% Torutilin	C3 in 0.0001% Termitin
Luftschnappen 1 Std. nach neuer Zugabe	0.3mal	0.9mal	0.8mal
Größe der Tiere	20:8 mm	30:11 mm	29:10 mm
18. IV., Futter	völlig geessen	große Futter- reste	große Futter- reste
Luftschnappen	0.5mal	1.3mal	1.2mal
Nach Umsetzen in reines Wasser	0.2mal	0.5mal	0.4mal
größte Tiere	30:10.5 mm	35:12.5 mm	32:11 mm
Durchschnitt	29:9.5 mm	31:11.5 mm	31:10.9 mm
19. IV., Luftschnappen	0.4mal	0.6mal	0.5mal
Abflauen der Wirkung:			
20. IV., neue Zugaben			
23. IV., Luftschnappen	0.1mal	0.4mal	0.3mal
Größe der Tiere (nach Ab- töten in Alkohol)	35:11.5 mm	36:13.5 mm	35.5:12.5 mm
Beinanlagen	kaum gegliedert	deutlich aus- gebildet	deutlich aus- gebildet
Farbe	hell	dunkel	dunkel

Das Ergebnis dieser Serie war demnach bei Zugabe von Vitamin T:

Größere Beweglichkeit der frischgeschlüpften Larven,
erhöhter Luftbedarf der Kaulquappen,
stärkere Pigenentierung,
raschere Entwicklung der Tiere.

Das Torutilin, jetzt ganz nach neuen Methoden hergestellt, verhielt sich damit fast ganz wie Termitin.

In den Kurven der Abb. 2 sind die Endergebnisse graphisch zusammengefaßt, soweit es sich um die Größe der Tiere handelt. Es geht daraus hervor, daß durch die Zugabe der Vitamin T-Präparate an junge Froschlarven zunächst ein gewaltiger Entwicklungsstoß verursacht wird. Allmählich erfolgt aber eine Anglei-

chung der Größen. Bei neuerlicher Zugabe am 9. Tag wiederholt sich der Anstoß, wenn auch nicht im ersten Ausmaß. Jetzt wirkt sich Vitamin T dagegen in der Entwicklung aus, und verursacht rascheres Wachstum der Extremitäten. In jedem Fall ist der Futterverbrauch bei Zugabe des Wirkstoffes geringer, was ebenfalls durch eine graphische Darstellung zum Ausdruck kommt.

Bei einer weiteren Versuchsserie galt es, die Art und Weise der Torutilinwirkung näher zu klären. Um nicht immer wieder die Abläufe der Versuche darzustellen, die im allgemeinen den oben dargestellten Protokollauszügen gleichen, seien nur die wichtigsten Ergebnisse wiedergegeben.

In den Untersuchungen, die den Kurven der Abb. 3 und 4 zugrunde liegen, handelt es sich darum, die *Konzentrationen* von Torutilin zu prüfen. Es wurden daher Lösungen mit 0.008%, 0.004%, 0.002% und 0.001% hergestellt. Hiezu kamen Ätherextraktionen von Nähreiweiß, welches schon mit Alkoholmischungen ausgeschwemmt war (= NE—). Es ergab sich dabei folgendes: Die mit den verschiedenen Lösungen behandelten *Eier* zeigten keinerlei Unterschiede. Es fand also nicht etwa eine Beschleunigung der Embryonalentwicklung statt. Dagegen zeigte sich sofort ein Unterschied, sobald die Tiere mit der eigentlichen Assimilation begannen. Die Kontrollen ohne Zugabe hatten auffallend kleine Kiemen, deutlich verschieden von Tieren in der 0.008—0.001%igen Lösung. Daß der Luftbedarf größer war, ergab sich aus dem vermehrten Aufsteigen zur Wasseroberfläche. Über das Wachstum gibt die Kurve der Abb. 3 Auskunft. Bis zum sechsten Tag ist die *Größenzunahme annähernd proportional der Konzentration des Wirkstoffes*. Ähnlich verhält es sich mit dem Luftbedarf (Abb. 3 rechte Ecke). Die verbrauchte *Futtermenge* ist dagegen *umgekehrt proportional* der Menge des Vitamingehaltes. Aus der Kurve ist weiterhin ersichtlich, wie vom sechsten Tag an die Wirkung nachläßt. Es kommt zu einer Angleichung der Werte, die sich bis zum zwölften Tag noch vergrößert. Die schwächste Torutilinkonzentration wird dabei von den Kontrollen eingeholt oder sogar überholt.

Weiter zeigt die Kurve noch, daß durch kräftige Alkoholbehandlung das Vitamin aus dem Nähreiweiß entfernt wird. Nicht mit aufgenommen ist in der Kurve die gleichzeitige Zugabe eines

Vitamin B₁-Präparates; die Werte wichen in keiner Weise von den Kontrollen ab.

Bei Abschluß dieser Versuchsreihe, etwa ein Monat nach ihrem Beginn, hatten die Kontrollen kleine Hinterbeine mit Zehen, aber noch kein Kniegelenk. Nicht anders verhielten sich die Tiere

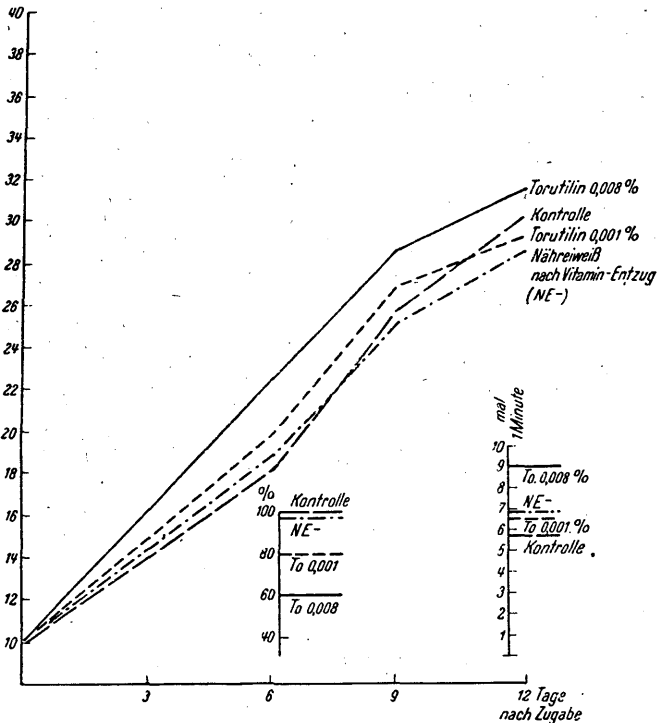


Abb. 3. Wirkung von Vitamin T-Präparaten bei Froschlarven (*Rana temporaria*). Zunahme der Gesamtgröße (mit Schwanz). Nach dem neunten Tag beginnendes Flacherwerden der Kurve und Angleichung an die Kontrolle; Abebben des erst sehr starken Entwicklungsstoßes. Die Größenzunahme bis zum neunten Tag ist annähernd proportional der Menge des Wirkstoffes, die gefressene Futtermenge (gebrühter Salat) dagegen umgekehrt proportional (unten Mitte).

Ähnlich verhält es sich mit dem Luftschnappen (unten rechts).

in der 0,001%igen Torutilinlösung, die B₁-Tiere sowie die in der Ätherextraktion. Bei der 0,008%igen Lösung hatten die bedeutend größeren Kaulquappen abstehende bewegliche Hinterbeine, und die Vorderbeine standen vor dem Durchbruch. Die der 0,004%igen Lösung hielten die Mitte.

Tab. 13. *Rana temporaria*. Wirkung verschiedener Konzentrationen von Torutilin-Dialysat. Es wurden Verdünnungen von 1 : 500 bis 1 : 1,000.000 angesetzt (= 0.2 bis 0.0001%). Wassermenge 100 cm³, je 10 Tiere.

Lfd. Nr.	Konzentrationen	Äußere Kiemen nach		Luftschnappen nach		
		16 Std.	48 Std.	4 Tagen	6 Tagen	8 Tagen
1	0.2%	groß	Tiere tot	—	—	—
2	0.1%	groß	Tiere tot	—	—	—
3/4	0.01—0.005%	sehr groß	riesig	0.18mal	2.70mal	2.00mal
5/6	0.002—0.001%	mittel	mittel	0.20mal	1.80mal	1.00mal
7/8	0.0005—0.0002%	klein	klein	0.06mal	1.80mal	1.00mal
9	0.0001%	sehr klein	sehr klein	0.06mal	1.70mal	0.20mal
10	0.0%	sehr klein	sehr klein	0.02mal	0.90mal	0.20mal

Ergebnisse: Konzentrationen bis zu 0.1% schädigen nach 48 Stunden jüngste Larven, wenn diese dauernd in der Lösung bleiben. Ein vorübergehender Aufenthalt schädigt nicht.

Auch eine Verdünnung von 1 : 1,000.000 (= 0.0001%) zeigt noch ganz geringe Wirkung.

Tab. 14. *Rana temporaria*. Wirkung von Torutilinpräparaten mit und ohne Eiweißresten auf junge Froschlarven. Wassermenge 50 cm³ je 10 Tiere. Konzentration 0.05%. K = Kontrolle ohne Vitaminzugabe. NEP p. = Normalnähreiweiß 24 Stunden pektisch verdaut. NEP m. = Nähreiweiß nach Entzug der Vitamine 24 Stunden peptisch verdaut. To. = Torutilin normal, d. h. mit Eiweiß. ToP. = Torutilin normal, 24 Stunden peptisch verdaut. ToAD. = Torutilin-Dialysat, d. h. ohne Eiweiß. ToID. = Torutilinreste nach Dialyse, d. h. ohne Vitamine, aber mit Eiweiß.

Lfd. Nr.	Kultur	Äußere Kiemen		Bemerkungen
		nach 16 Std.	nach 48 Std.	
1	K	klein	klein	kein Vitamin, kein Eiw.
2	NEPm	klein	klein	kein Vitamin, kein Eiw.
3	ToID	klein	Tiere tot	kein Vitamin, viel Eiw.
4	To	groß	Tiere tot	Vitamin T, Eiw.-Reste
5	ToP	sehr groß	sehr groß	Vitamin T, kein Eiweiß
6	NEP. p.	sehr groß	sehr groß	Vitamin T, kein Eiweiß
7	ToAD	sehr groß	sehr groß	Vitamin T, kein Eiweiß

Ergebnisse: Torutilinpräparate ohne Eiweißreste (lfd. Nr. 5, 6, 7), haben die beste Wirkung. Eiweißreste (lfd. Nr. 3, 4), schädigen nach 48 Stunden. Ohne Vitamin (lfd. Nr. 3), bleiben die Kiemen klein, mit Vitamin T (lfd. Nr. 4), werden sie groß.

Die Kurve der Abb. 4 läßt die Ergebnisse noch einmal erkennen. Es wurden bei ihr indessen nicht die Gesamtgrößen berücksichtigt, sondern nur die der Körper ohne Schwanz. Auf diese Weise wurde deutlich, daß es sich wirklich um eine *Körpervergrößerung* handelt; denn die Unterschiede zwischen den Extremen sind noch bedeutender. Betragen sie doch am neunten Tag, dann

also, wenn die gesamten Körperlängen sich wieder nähern, rund 40%. Es sind damit Verhältnisse angedeutet, die bei den Insekten zur „Gigantenbildung“ führen. Da bei den Wirbeltieren die Entwicklung weitergeht und es nicht zu einer „Imaginisierung“ mit plötzlichem Abschluß des Wachstums kommt, gibt es immer wieder einen gewissen Ausgleich, sofern die Knochen noch umbildungsfähig bleiben. Wir werden darauf noch zurückzukommen haben.

In den Versuchen der Abb. 5 war am neunten Tag bereits eine beträchtliche Angleichung erreicht. Dort erfolgte aber wieder

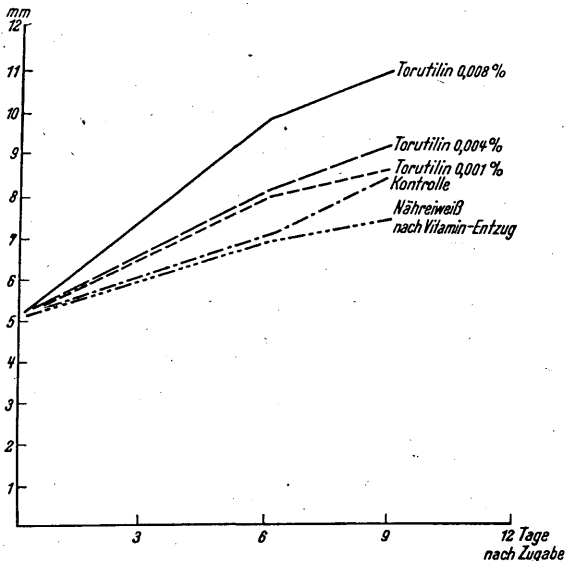


Abb. 4. Wirkung von Vitamin T-Präparaten auf Froschlarven (*Rana temporaria*). Zunahme der Rumpflänge (ohne Schwanz). Versuchsanordnung wie Abb. 3. Im Vergleich zu Abb. 3 ist der Abstand der zwischen der hochprozentigen Torutilinlösung zur Kontrolle weiter, d. h. der Unterschied der Köpfe ist größer, als der der Gesamtlänge.

ein Entwicklungsstoß zu der jetzt einsetzenden zweiten kritischen Phase, der Periode nämlich, in welcher sich die Hinterbeine anlegen. Es kam dadurch zu einem neuen Auseinanderweichen zwischen den Torutilin- und den Kontrolltieren, aber später wieder zu einer Angleichung, da bei dem Auswachsen der Extremitäten das Material für die Beinanlagen, aber nicht mehr für das Längenwachstum des Körpers zur Verfügung steht. Ähnlich ist es in der dritten kritischen Phase, in der besonders gut auf Vitamin T an-

gesprochen wird; bei der beginnenden Umwandlung der Kaulquappen zu kleinen Fröschen. Auch hierfür sei wenigstens ein Protokollauszug wiedergegeben.

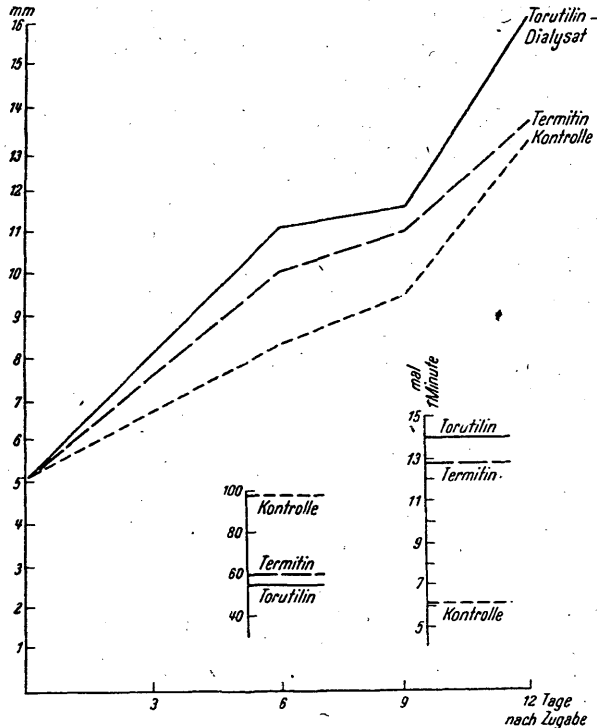


Abb. 5. Wirkung von Vitamin T-Präparaten auf Froschlarven (*Rana temporaria*). Zunahme der Körpergröße (ohne Schwanz) ——— = Wasser ohne Zugabe (Kontrolle). ——— = 0.0008% Termitinlösung. ——— = 0.008% Torutilinlösung. Entwicklungsstoß zur ersten kritischen Phase (1.—3. Tag nach Schlüpfen). Allmähliches Abebben der Wirkung und Angleichung der Größen zwischen 6. und 9. Tag. Dann erfolgte durch neue Zugaben zweiter Entwicklungsstoß zur zweiten sensiblen Periode (Anlage der Beine) bei den Torutilintieren, bei Termitintieren nicht. Bei den Termitintieren geht infolgedessen die Angleichung zur Kontrolle weiter. Unten links aufgenommene Futtermenge am 8. Tag, rechts Zahl der aufsteigenden und luft-schnappenden Tiere (von je fünf Tieren je Minute).

Am 20. V. 16 Uhr kamen drei gleichgroße Larven von *Rana temporaria* mit Vorderbeinen und langen Ruderschwänzen in eine 0.01%ige Lösung von Torutilin-Dialysat in reinem Wasser. Die Gesamtlänge der Tiere betrug 40 mm, die der Schwänze 28 mm.

Schon zwei Stunden darnach war die Wirkung des Vitamin T deutlich; diese Tiere befanden sich mehr an der Oberfläche des Wassers als die Kontrollen.

Am 21. V. 8 Uhr hüpfen alle Torutilintiere auf dem Lande umher und kehrten nach dort zurück, wenn man sie ins Wasser jagte. Die Kontrollen waren im Wasser geblieben. Bei ihnen hatten sich die Schwänze ganz geringfügig verändert, die Reduktion betrug nur 4—5 mm (4.2 mm im Durchschnitt). Die Torutilintiere hatten dagegen schon 10—15 mm der Schwanzlänge verloren (im Durchschnitt 12 mm). Bis 16 Uhr, das heißt 24 Stunden nach Versuchsbeginn, betrug die Reduktion über 19 mm. Von den Schwänzen waren also nur noch kurze Stummeln vorhanden, gegenüber den noch voll entwickelten Ruderschwänzen der Kontrollen.

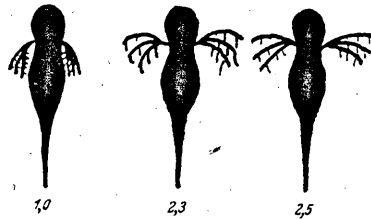


Abb. 6. Kiemen frisch geschlüpfter Larven von *Rana temporaria*. a) Kontrolle ohne Zugabe, b) in 0.001% Termitinlösung, c) in 0.001% Torutilinlösung. Die Zahlen darunter bezeichnen das durchschnittliche Aufsteigen von 20 Tieren in der Minute (a = 1.0mal (Kontrolle), b = 2.3mal (Termitin), c = 2.5mal (Torutilin)).

Der völlige Schwund des Schwanzes war bei Zugabe von Torutilin in zwei Tagen, bei den Kontrollen in drei Tagen vollendet. Die Differenz betrug also einen vollen Tag (33%).

Daß es sich wirklich um eine Wirkung des Vitamin T handelte, bewies ein Versuch, bei dem als zweite Kontrolle ein Präparat mit Vitamin B₁, B₂, C und P diente. Die Zugabe dieses Präparats bedeutete keine Beschleunigung, sondern sogar eine Verlangsamung der Schwanzreduktion. So betrug die Länge dort nach einem Tag noch 18 mm, gegen 13 mm der Kontrollen in reinem Wasser, und 2 mm der Torutilintiere, die wiederum um einen Tag früher die Verwandlung vollendet hatten (vgl. Kurve Abb. 7). Das Vitamin T kürzt also in dieser dritten kritischen Phase die Schwanzreduktion

bedeutend ab, und beweist damit wieder seine Fähigkeit, die Eiweiß-assimilation zu intensivieren, ähnlich wie dies bereits in der ersten sensiblen Phase bei der Resorption des Dottermaterials der Fall war²⁾.

b) Larven von Salamandern.

Die physiologische Seite der Aphibienuntersuchungen konnte durch Beobachtung an jungen Larven von *Salamandra maculosa* ergänzt werden. Die Urodelen sind deswegen für derartige Untersuchungen besser geeignet als die Anuren, weil man bei ihnen die *Nahrung dosieren* und leichter kontrollieren kann.

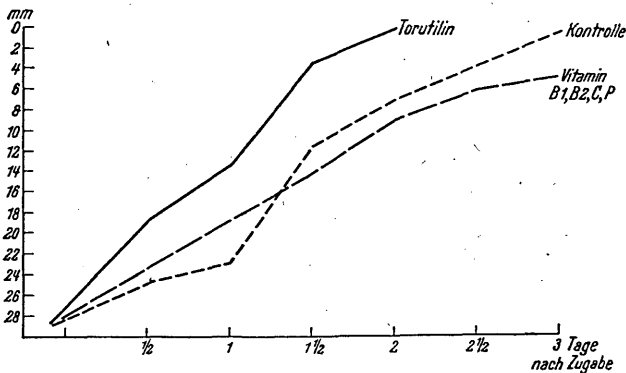


Abb. 7. Schwanzreduktion in der dritten sensiblen Periode der Kaulquappen von *Rana temporaria*. — — — — = Wasser ohne Zugabe. — — — — = Wasser mit Vitamin B₁, B₂, C und Faktor P. — — — — = Zugabe von Torutilin-Dialysat (0.008%). Bei Zugabe dieses Torutilin-Dialysates völlige Reduktion des Schwanzes bereits in zwei Tagen (statt in drei Tagen bei Kontrolle und bei Zugabe anderer Vitamine).

Um die Ergebnisse bei Zugabe von Vitamin T-Präparaten verstehen zu können, müssen wir uns zunächst das Verhalten der Tiere im Normalzustand ansehen. Die jungen Larven des Feuersalamanders (in Krumpendorf handelte es sich um Geschwister von 40 mm Länge), steigen im Wasser gelegentlich nach oben, schnappen nach Luft und verweilen einige Zeit an der Oberfläche. Im Laufe von fünf Stunden geschieht dies mehrere Male. Wenn

²⁾ Die Ergebnisse der Kaulquappen-Versuche ließen sich in Untersuchungen 1947/48 voll bestätigen.

man sie also dauernd kontrolliert, kann man sie innerhalb von fünf Stunden null- bis fünfmal oben antreffen.

Bei Normalzustand ungefütterter Tiere geschieht dies null- bis einmal (= 0—20%). Wird Futter gereicht, so nimmt der Aufstieg und das Luftschnappen zu, und zwar eindeutig dann, wenn die Verdauung über die Resorption bis zur beginnenden Assimilation fortgeschritten ist, d. h. etwa fünf Stunden nach Nahrungsaufnahme. Die Tabellen legen davon ebenso Zeugnis ab, wie die Kurve der Abb. 8, die das ganz gleichmäßige Verhalten der Tiere besser kennzeichnet als lange Beschreibung. Der Normalzustand mit 0—20% Aufsteigen innerhalb von fünf Stunden wird etwa 10 Stunden nach Freßbeginn überschritten, d. h. jetzt 40% oder mehr erreicht. Bei wärmerer Temperatur ist hier wie auch im Normalzustand ein stärkeres Aufsteigen zu beobachten. 20 bis 30 Stunden nach Nahrungsaufnahme erfolgt dann wieder ein Absinken der Kurve zum Normalstand. Die erhöhte Zelltätigkeit im Darm, d. h. eben die Assimilation und damit der gesteigerte Luftbedarf, ist dann mehr oder weniger abgeschlossen, wie auch die erste Abgabe von Kot zu dieser Zeit kundtut.

Anders ist der Verlauf, wenn die Tiere unter Vitamin T-Einfluß stehen, gleichgültig wie es gereicht wird. Es genügen schon 0.001% *Termitin* oder *Torutilin im Wasser*, um den Verlauf des Aufsteigens zu verändern. Bei Darreichung von Futter beginnt der Luftbedarf sofort als Zeichen der erhöhten Lebenstätigkeit. Die Kurve erreicht 100%, d. h. die Tiere sind bei den Kontrollbeobachtungen innerhalb der fünf Stunden ständig an der Wasseroberfläche. Der Aufenthalt dort dauert auch länger, denn frühestens nach 25 Stunden, meist erst später wird ein Abstieg an der Kurve sichtbar. Dies zeigten die Versuche immer wieder, die zuletzt ununterbrochen über 48 Stunden liefen. Es wurde also auch nachts beobachtet, um zu sehen, ob etwa ein Tagesrhythmus die Ergebnisse beeinflusse.

Die *Verfütterung von Termitin* mit der Nahrung, welche stets in Versuch und Kontrolle gleich war (Abb. 8), hatte ganz dasselbe Ergebnis. Hierbei wurde noch deutlicher, daß die beschriebenen Vorgänge mit der Verdauung zusammenhängen. Nur nach erfolgter *Resorption* wird Vitamin T hier wirksam. Der Luftbedarf setzt nie früher ein als fünf Stunden nach Nahrungsaufnahme, später demnach als bei Zugabe ins Wasser (Tab. 15 und

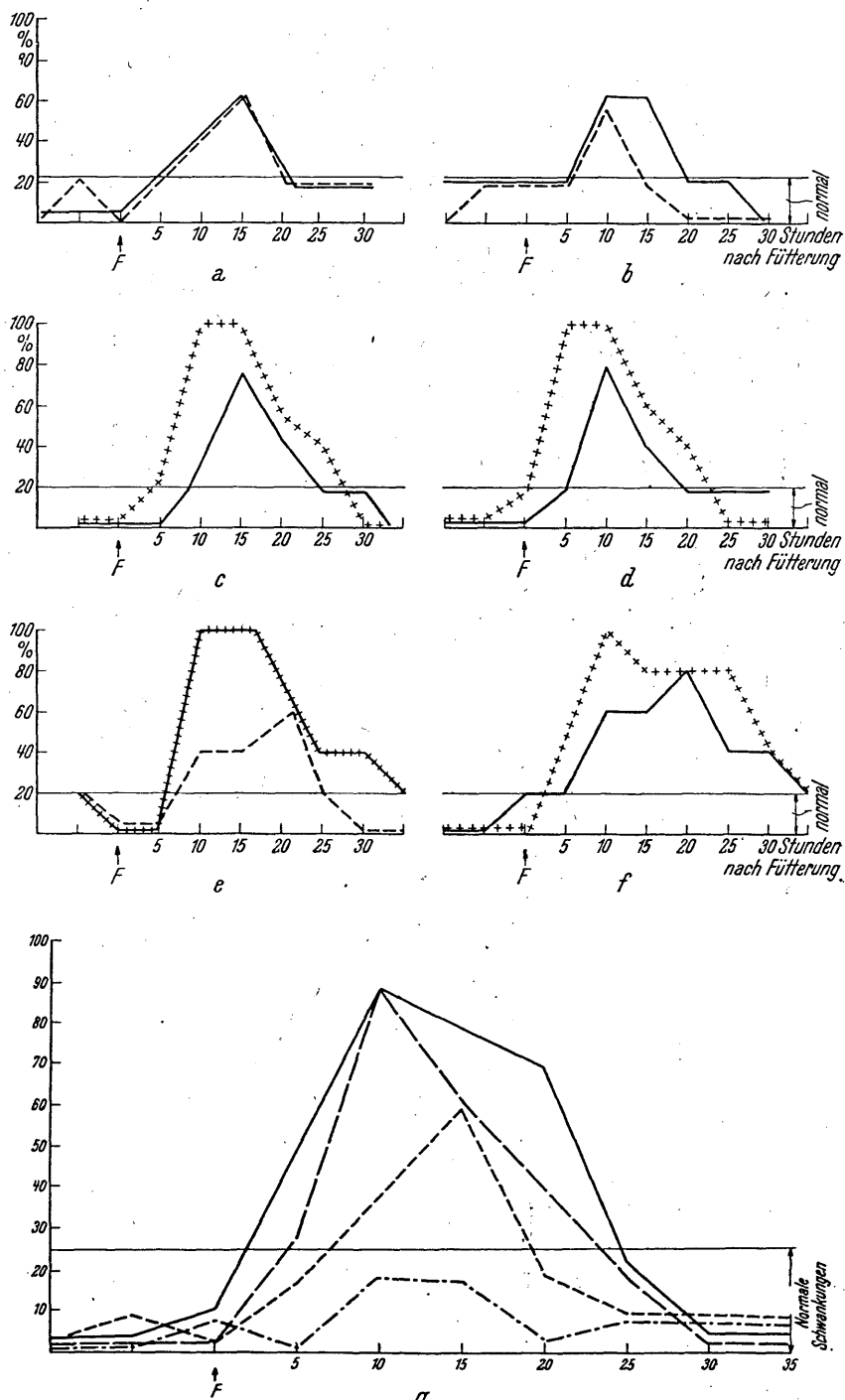


Abb. 8.

Abb. 8 g). Sonst ist der Verlauf der gleiche, womit der Einwand hinfällig wird, das im Wasser befindliche Termitin beeinträchtigt vielleicht die Atmung.

Legende zu Abb. 8

Abb. 8. Wirkung von Vitamin T auf Larven von *Salamandra maculosa*. Maßstab für das bei Anwesenheit des Wirkstoffes (Termitin, Torutilin) gesteigerte Luftbedürfnis ist der Aufenthalt der Tiere an der Oberfläche. Diese wurde so festgestellt, daß man jede volle Stunde aufschrieb, wo sich die Tiere befanden. Je fünf Tiere bildeten eine Gruppe, aus der sich die auf der senkrechten Linie eingetragenen Prozente des Aufsteigens und damit des Luftbedarfs ergaben. Auf der Waagerechten sind, wiederum in Gruppen zu fünf, die Stunden nach Darreichung des Futters aufgezeichnet. Zwischen 0% und 20% liegt das normale Verhalten; berücksichtigt werden können demnach nur die Überschreitungen von 20%. In den meisten Versuchen wurde stets dasselbe Tier angeregt (Kurve c, d, f). Um den Einwand zu entkräften, daß individuelles Verhalten die Ergebnisse beeinflusse, wurde daher bei Kurve e gewechselt. Der Einfluß von Vitamin T macht sich sowohl bei der Verfütterung (c) wie bei Zugabe zum Wasser geltend (d, e, f). Die Kurven bildeten eine fortlaufende Reihe, d. h. eine schließt sich an die andere an. In allen Fällen erfolgte der Aufstieg der Tiere an die Wasseroberfläche und damit der Kurve über die 20%-Linie nach Nahrungsaufnahme, bei Zugabe von Vitamin T etwa fünf Stunden früher. Weiterhin ist der Aufenthalt auf der Wasseroberfläche öfter zu verzeichnen und dauert länger (d. h. höherer Anstieg der Kurve und späterer Abstieg).

Erklärung der Einzelkurven: Überall bedeutet ausgezogene Linie Tier K, gestrichelt Tier T. Der Querstrichelung (kleine Kreuze) zeigt Vitamin T-Wirkung an. Aus technischen Gründen sind die Kurven z. T. nebeneinander gezeichnet.

a) Beide Tiere erhielten je eine Fliege. Die Verdauung erfolgte in reinem Wasser.

b) Beide Tiere erhielten je einen kleinen Regenwurm. Verdauung in reinem Wasser.

c) Beide Tiere erhielten je eine kleine Raupe. T mit Termitin, K ohne Termitin.

d) Tier T in Termitinlösung, K in reinem Wasser. Jedes Tier erhielt eine Fliege.

e) Tier T in reinem Wasser, K in Torutilinlösung. Jedes Tier erhielt eine Fliege.

f) Tier T in Torutilinlösung, K in reinem Wasser. Jedes Tier erhielt eine Fliege (Umkehrung des Versuches e).

g) Gesamtkurve (Vereinigung von insgesamt 10 Einzelkurven).

— . — . — = Kontrolle in reinem Wasser ohne Fütterung (keine Verdauung und keine Assimilation). — — — — = Fütterung in reinem Wasser bei F (normale Verdauung und Assimilation). — — — — = Fütterung mit Raupe + Termitin (intensivere Verdauung und Assimilation; diese beginnt fünf Stunden nach Resorption des Termitins). — — — — = in Termitinlösung. Fütterung bei F. (Unmittelbarer Aufstieg, da Vitamin T sofort durch Körperoberfläche und Kiemen wirkt).

Die in den Tab. 15 und in Kurven der Abb. 8 zum Teil niedergelegten Versuche zeigen immer wieder, daß die Prozentzahlen, welche die intensivere Assimilation zum Ausdruck bringen, mit Vitamin T 80 bis 100%, ohne Wirkstoff 40 bis 80% betragen.

Tab. 15. *Salamandra maculosa*. Wirkung von Termitin, an die Larven verfüttert. Krumpendorf 1945. Haltung der Tiere in 100 cm³ Wasser.

Festgestellt wurde der Aufenthalt der Tiere an der Oberfläche, und zwar auch des Nachts, mit und ohne Fütterung und mit und ohne Termitin. Das Futter bestand aus kleinen Raupen des Kohlweißlings, ließ sich also dosieren. Das Termitin wurde auf die Raupen gestrichen. Die Salamanderlarven standen nicht dauernd unter Termitin, sondern vor und nach der Fütterung. Der Einfluß des Wirkstoffes konnte damit auch erst nach erfolgter Resorption in Erscheinung treten. Te. = Tiere mit Termitin, K = ohne (Kontrolle) Nach jeder Beobachtung wurden die Tiere in die Tiefe gescheucht. 0% bis 20% ist der normale Zustand ohne Nahrungsaufnahme (vgl. Tab. 8).

Lfd. Nr.	Kultur	Zeit nach Fütterung	Aufenthalt an der Wasseroberfläche						Höhepunkt
			mit Te.	ohne Te.	mit Te.	ohne Te.	ohne Te.	ohne Te.	
1/2	S. A.	1—5 Std.	20%	0%	20%	20%	20%	20%	bei Te. bei K.
3/4	S. A.	6—10 Std.	100%	20%	100%	0%	40%	40%	
5/6	S. A.	11—15 Std.	100%	80%	60%	40%	60%	60%	
7/8	S. A.	16—20 Std.	60%	40%	60%	40%	20%	20%	
9/10	S. A.	21—25 Std.	40%	20%	0%	0%	20%	20%	
11/12	S. A.	26—30 Std.	0%	20%	0%	0%	20%	20%	

Ergebnisse: Die Assimilation, begleitet von verstärktem Luftbedarf, setzt bei Tieren mit Termitin früher ein. Der Luftbedarf ist außerdem größer: Er beginnt bei Tieren mit Termitin in der 6. bis 15. Stunde mit 80—100%, bei Tieren ohne Termitin in der 11. bis 20. Stunde mit 60 bis 80%. Kot wird bei Anwesenheit von Termitin noch zu einer Zeit abgesetzt, wo ohne Termitin die Abgabe schon vollendet ist. Die Verdauung ist demnach verlangsamt, aber intensiver; das geht auch daraus hervor, daß bei Te.-Tieren der Kot aus wenigen kleinen Teilchen besteht, bei K-Tieren ohne Termitin aus großen zusammenhängenden Ballen.

Der Erfolg der früher einsetzenden stärkeren Assimilation und besseren Nahrungsausnutzung zeigt sich in der Vergrößerung der Te.-Tiere um 10% (= 42 mm) gegenüber den K-Tieren (= 38 mm) schon während zweier Wochen, trotz der durch die Versuchsbedingungen veranlaßten geringen Nahrungszufuhr und der vielen Fasttage. Die Te.-Tiere kamen außerdem schon im Herbst 1945 zur Verwandlung, die K-Tiere überwinterten als Larven.

Die Unterschiede sind hier wie überall bei derartigen Vorgängen stets etwas durch die Temperatur beeinflußt; zur Mittagszeit finden wir also einen stärkeren Aufstieg. Regelmäßig aber beginnt das Aufsteigen und damit der Luftbedarf unter Vitamin T-Einfluß

früher, hält sich länger auf der Höhe und ebbt später ab als bei der Kontrolle ³⁾).

Die erste Folge dieser Vorgänge ist eine intensivere Ausnutzung der Nahrung, die sich auch aus der Kotabgabe ableiten ließ. Termitintiere geben, wie schon erwähnt, den Kot später ab, der länger dauernden und damit intensiveren Assimilation entsprechend. Soweit feststellbar ist, wird dadurch die Nahrung besser ausgenutzt als sonst. Der Kot besteht nämlich nicht wie normal aus größeren Ballen, die noch allerlei Weichteile gefressener Insekten enthalten, sondern aus kleinen unzusammenhängenden Partikeln, den unverdaubaren Chitinteilen nämlich. Mehrmalige Analysen ergaben stets dasselbe Bild.

Ein Endeffekt dieser Vorgänge waren zunächst die *verschiedenen Maße* unmittelbar nach Versuchsende. Obwohl der genau protokollierten Versuche willen nur wenig Futter gegeben werden konnte, war schon nach zwei Wochen bei den Vitamin T-Tieren eine allgemeine Größesteigerung um 10% gegenüber den Kontrollen zu verzeichnen. Außerdem setzte dort auch nach Aufhören der Versuche die Metamorphose weit früher ein. Die Verwandlung war bei dem Tier, das dauernd Vitamin T erhalten hatte, schon im Herbst 1945 vollendet, während die Kontrollen, die nie Vitamin T erhielten, als Larven überwinterten, und erst im Frühjahr darauf sich zu Vollmolchen entwickelten.

Mit den Salamanderlarven gelang es damit, die durch die Versuchsobjekte erzwungenen Einzelwege der Untersuchungen auf eine gemeinsame Bahn zu lenken. Die unter dem Einfluß von Vitamin T zu findende größere Beweglichkeit, die Zunahme von Körpergröße sowie die Beschleunigung der Entwicklung stehen alle im Zusammenhang. Sie lassen sich auf physiologische Verhältnisse bei der Nahrungsaufnahme und Nahrungsverwertung zurückführen. Dies waren jedenfalls Erkenntnisse, die sich aus den Tag und Nacht durchgeführten Untersuchungen ergaben.

c) Zusammenfassung.

Aus den Versuchen an Amphibienlarven sehen wir, daß der Einfluß des Vitamin T-Komplexes nicht auf Insekten beschränkt ist. Trotz der Verschiedenheit der Gesamtorganisation sind manche

³⁾ Die hier beschriebenen Erscheinungen wurden in umfangreichen Versuchen 1948 bestätigt.

Ergebnisse unmittelbar mit einander vergleichbar, so z. B. die Auslösung von Entwicklungsstößen durch Mycoine (Penicin), durch Insektentstoffe (Termitin) und durch gewisse Hefepräparate (Torutilin) (Tab. 2, 8, 12 und Abb. 2, 5, 7). Wie dort zeigte sich auch, daß die untersuchten *Saccharomyces*-arten (Back- und Bierhefe) den Vitamin T-Komplex in dieser Form nicht besitzen und eine Gleichsetzung von T mit B₁, B₂, C und P nicht zulässig ist (Abb. 7, Tab. 12).

Als neu ließen sich durch Kaulquappenversuche Hinweise dafür gewinnen, *wie* der Vitamin T-Komplex wirkt. Wir sahen zunächst eine Anregung der jüngsten Larven, die sich dort in stärkerer Beweglichkeit kundtut (Tab. 1), und wir sahen weiterhin die Anregung des Stoffwechsels in verstärktem Lufthunger (Abb. 1, 6, Tab. 7, 10, 11). Daß es sich dabei um erhöhte Assimilation handelt, geht aus den Darmuntersuchungen hervor, die ebenso, wie die unmittelbare Kontrolle der Futterzugabe, auf eine bessere, wenn auch nicht schnellere Ausnützung der Nahrung schließen läßt (Abb. 2, 3). Schon die Insektenuntersuchungen ließen erwarten, daß es sich dabei um eine intensivere *Eiweißverdauung* handelt, eine Vermutung, die jetzt durch die Amphibienbeobachtung unterstützt wird. So geht z. B. schon die Resorption des Dottermaterials intensiver vor sich, und später die des Schwanzes (Abb. 7). Bemerkenswert ist dabei, daß diese Anregung auch durch den im Wasser befindlichen T-Faktor vor sich geht, wofür die Urodelen eine Bestätigung lieferten (Abb. 8).

Übereinstimmend mit den Insekten ist weiter die Feststellung verschiedener sensibler Perioden, in denen Vitamin T gut anspricht. Stets handelt es sich hierbei um Phasen besonders reger Zelltätigkeit und besonders regen Wachstums, die hier wie dort mit Umbildungsprozessen des Körpers zusammenfallen. So ist bei den Anuren ein kritischer Punkt die Zeit, in welcher die Larven das Ei verlassen (Abb. 2, Bd. 1, S. 51, dieser Zeitschrift).

Eine zweite solche Phase ist die Zeit der Anlage der Extremitäten, in welcher also wieder embryonale Elemente sich zu entwickeln beginnen. Dieser Differenzierungsvorgang wird beschleunigt, die Beine wachsen schneller als sonst. Die dritte Periode endlich ist die Metamorphose selbst. Vitamin T beschleunigt bei Salamandern sowohl wie bei Froschlurchen die Umwandlung und

läßt bei den Kaulquappen den Schwanz um 33% schneller verschwinden als sonst (Abb. 7).

Durch das Eingreifen des Vitamin T-Komplexes in die Assimilation, besonders eindrucksvoll bei den Salamanderlarven (Abb. 8), und die dadurch bedingten Wachstumsbeschleunigungen kann es endlich zu Veränderungen der normalen Körperproportionen kommen (Tab. 6). Sie sind allerdings nie so kraß wie bei den Insektengiganten. Der Grund dafür liegt darin, daß bei den Amphibien nicht wie dort durch eine „Imaginisierung“ die Entwicklung abgeschlossen wird, sondern immer die Möglichkeit einer Regulation besteht. Das Eingreifen innersekretorischer Drüsen spielt dabei sicher eine große Rolle. Daß die Tendenz aber die gleiche ist, zeigt die Fütterung mit vitaminarmer, aber eiweißreicher „Termitenkonserve“, die so wie bei den Schaben eine Kopferbreiterung hervorrief. Auch sonst ergaben sich Entwicklungsstöße mit Körperveränderungen, die bei statistischer Auswirkung keinerlei Überschneidungen mit Normalzuständen ergaben (Tabelle 9). Wichtig ist endlich die Feststellung, daß die Versuchstiere mit Vitamin T regelmäßig lebhafter waren als die Kontrolle. Es handelt sich dabei nicht etwa um ein giftig oder schädlich wirkendes Anregungsmittel, denn die lebhafteren Larven sind lebensfähiger und haben eine geringere Todesrate.

3. Beobachtungen an Hühnern.

Mit Hühnern wurde bis 1946 eine einzige Versuchsserie unternommen, die aber so aufschlußreich verlief, daß sie wiedergegeben werden soll. In Krumpendorf waren Ende des Sommers 1945 eine Anzahl junger Hühner (Rhodeländer) aus Mangel an geeignetem Körnerfutter in sehr schlechtem Zustand. Sie konnten nur Kartoffelschalen und andere Abfälle bekommen. Die Folge davon war starke Gewichtsabnahme mit Federverlust.

Zur Durchführung der Versuche wurden die Tiere in drei Gruppen geteilt:

I. Die erste Gruppe bekam jetzt reichlich Körner (Mais und dergleichen) zugefüttert.

II. Die zweite Gruppe wurde wie bisher schlecht ernährt.

III. Auch die dritte Gruppe erhielt dieselbe schlechte Nahrung wie früher, bekam aber zusätzlich jeden zweiten Tag Vitamin T (Torutilin, Termitin) und etwas Nähreiweiß.

Die Tiere der zweiten Gruppe waren innerhalb von zwei Wochen sämtlich eingegangen. Die der ersten und dritten Gruppe hatten sich dagegen völlig erholt. Das Gewicht nahm zu, und als Zeichen der Genesung begannen insbesondere bei den Vitamintieren die Federn neu zu wachsen.

Das schlechte Futter mit Vitamin T hatte demnach *dieselbe Wirkung wie gute Ernährung ohne Vitamin T*. Trotz ständig karger Nahrung wurde unter dem Einfluß der T-Präparate die Depression überwunden, und die Lebensfähigkeit gesteigert. Wir haben damit auch bei Vögeln die allgemeinen Ergebnisse, die wir bei Insekten und Amphibien bereits kennen lernten, und bei Mäusen und Kälbern sowie auch bei Menschen sogleich noch ausführlicher zu besprechen haben ³⁾.

4. Untersuchungen an Säugetieren.

Schon bei den Amphibienlarven spielen die hormonalen Verhältnisse, die *innere* Umwelt, eine weit größere Rolle als bei Insekten. Noch mehr ist dies der Fall bei den höchsten Vertebraten, den Säugern. Es war daher keineswegs von vornherein zu erwarten, daß dort die neuen Wirk- und Modifikationsstoffe so ansprechen würden, daß man eindeutige Beweise erhielt. Um so überraschter war ich, daß die 1944 in Breslau zunächst von zwei Mitarbeitern (Frau K. Winkler und Herrn Dr. J. Brenneise) getrennt durchgeführte Versuchsserien von Anfang an so günstig verliefen, daß wir an die Ergebnisse gar nicht glauben wollten, sondern Fehlerquellen vermuteten. Dies hatte zur Folge, daß wir von nun an die Tiere ganz gleichmäßig behandelten, und jede Lebensäußerung protokollierten. Sie wurden gehalten in Glasaquarien mit Sägemehl; kleine Kästchen darin dienten als Unterschlupf und Wochenstuben. So wurde zunächst einmal der normale Lebensablauf unserer Mäuse, die alle von einem einzigen Geschwisterpaar abstammten, auf das genaueste durchforscht. Waren doch, was kaum glaublich erschien, die Literaturangaben recht wenig brauchbar. Wohl gab es große Tabellen und Wachstumskurven, die oftmals immer wieder in den Arbeiten erschienen; bei genauerem Zusehen zeigte es sich dann, daß die Werte gelegentlich keineswegs *gemessen*, son-

³⁾ Die 1947 durchgeführten Großversuche mit über 500 Kücken sind in „Wissenschaft u. Weltbild“, Bd. 1, H. 1, 1948, auszugsweise bereits beschrieben.

dern z. T. *errechnet* waren, und Durchschnittszahlen oft nur von zwei, in einem Falle sogar nur von einem Tier herrührten. Durch tägliche Wiegung und Messung von annähernd 500 Tieren ließen sich aber die oft recht großen rhythmischen Wachstumschwankungen feststellen und genau festlegen, welche Versuchsanordnungen nötig sind, um Fehlerquellen auszuschalten.

a) Mäuse 1944/47.

In Breslau wurde zunächst, um eine möglichst klare Antwort zu erhalten, eine etwas mangelhafte Diät gereicht. Später erhielten die Tiere optimale Kost, nämlich Körner und Haferflocken in Überfluß, allerlei Grünzeug als Vitaminspender, und endlich Milch und Grießbrei, in den dann die Wirkstoffe hineingerührt waren,

Tab. 16. Weiße Mäuse gleicher Rasse. Alter bei Beginn 18—22 Tage. Breslau. In Versuch und Kontrolle Nachkommen eines Weibchens. Futter: N = normal = Gerste (im Überfluß) und Grießbrei mit Milch. Vitamin T = hier Schabenfett. Fr. = Froschfleisch.

Lfd. Nr.	Kultur	Zahl	Futter	Durchschnitt Ausgangsgewicht	Durchschnitt Gewicht n. 20 Tg.	Zunahme bei „T“-Futter geg. Kontrolle	
						in g	in %
1	V 1	2	N+T	6.75 g	12.15 g	1.70 g	16%
2	V 2	2	N	7.05 g	10.45 g		
3	V 4	2	N+T	5.75 g	10.35 g	0.58 g	6%
4	V 5	2	N	5.80 g	9.77 g		
5	V 7	2	N+T	6.05 g	10.15 g	1.00 g	11%
6	V 8	2	N	6.05 g	9.15 g		
7	V 9	2	N+Fr+T	4.55 g	10.4 g	1.02 g	11%
8	V 10	2	N+Fr	4.50 g	9.2 g		

Zunahme bei Fütterung von „Insektentstoffen“ demnach 6—16%, auch da, wo bei den Kontrollen Fleisch gereicht wurde.

und zwar in ganz geringen Mengen; in der Regel erhielten drei Versuchstiere zusammen nur 0.1 g jeden zweiten Tag, so daß auf jedes Tier pro Tag nur 0.016—0.017 g des Vitaminpräparates kommt.

Trotzdem ließ sich ohne Ausnahme bei Zuführung von Schaben- sowie dem schon erwähnten Termitinfett ein Entwicklungsstoß feststellen; die so behandelten Tiere nahmen, oft unter rhythmischen Schwankungen, in drei Versuchswochen 10—20% und

mehr zu als die Kontrollen. Einige Protokollauszüge mögen das erläutern:

Von Nachkommen *eines* Wurfs erhielten im Versuch 1/2 zwei Tiere, die gerade selbständig zu fressen begannen, knappe Diät und Schabenfett; sie wogen nach drei Wochen 12.15 g. Die zwei Kontrollen brachten es auf 10.45 g. Der Unterschied in der durchschnittlichen Gewichtszunahme betrug bei diesem Versuch 29.15%, bei einem zweiten Versuch 11.87%, bei einem dritten Versuch 18.71%. (Vgl. Tab. 16). Bei einem weiteren Versuch erhielten die Mäuse neben der knappen Kost Froschfleisch, um zu sehen, ob nicht vielleicht die Eiweißkomponente eine Rolle spiele. Diese Tiere nahmen in Versuch und in der Kontrolle besonders stark zu; trotzdem betrug die Differenz auch hier 11%. Das Fleisch spielt also wohl eine Rolle, ersetzt indessen *nicht* die *daneben* wirkenden entwicklungserregenden Stoffe. (Vgl. auch Tab. 16.)

Bei den Versuchen mit optimaler Ernährung wogen, wieder nach drei Wochen Versuchsdauer:

3 Mäuse ohne Zusatz	41.2 g
3 Mäuse mit Schabenfleisch	42.7 g
3 Mäuse mit Termitin	44.0 g

Die Differenz des durchschnittlichen Zuwachses war auch hier 11 und 12%, obwohl, wie schon gesagt, an Termitin nur alle zwei Tage für alle drei Mäuse zusammen 0.1 g gereicht wurde.

Um den Einwand auszuschalten, daß die, wenn auch geringe Fettmenge des Termitins eine Wirkung hervorrufen könne, wurde neben normaler Kontrolle eine Fütterung mit Arachisöl eingeschaltet. Hier wogen nach drei Wochen:

3 Mäuse ohne Zusatzfette	
(Anfangsgewicht 7.1 g)	13.8 g (Durchschnittsgewicht)
3 Mäuse mit Arachisöl	
(Anfangsgewicht 7.1 g)	14.3 g (Durchschnittsgewicht)
3 Mäuse mit Termitin	
(Anfangsgewicht 7.6 g)	15.4 g (Durchschnittsgewicht)

Bezogen auf die Anfangsgewichte betrug der Unterschied des durchschnittlichen Zuwachses bei

Termitin gegenüber normal 22%,
Termitin gegenüber Arachis 15%

oder mit anderen Worten, die Zugabe von Termitin lieferte wiederum etwa 8—10% schwerere Tiere.

Ein Zusatz von *Sterinen* hatte ebensowenig Erfolg wie bei den Schaben: Cholesterin, dem Arachisöl zugefügt, erhöhte jedenfalls das Gewicht in keiner Weise.

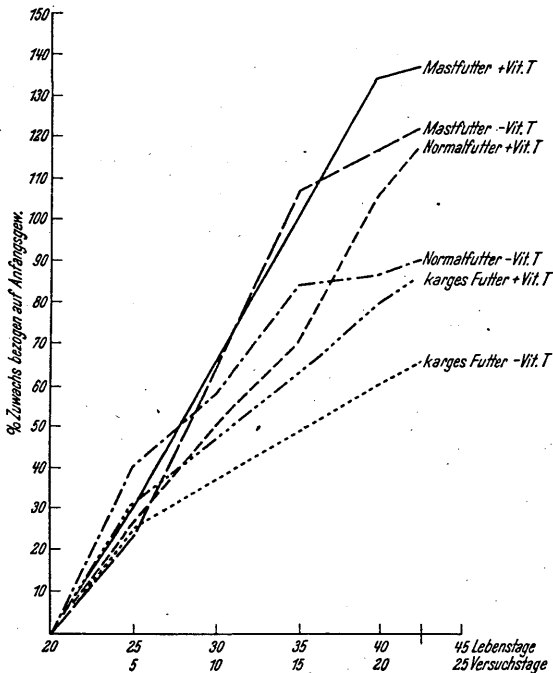


Abb. 9. Wirkung von Vitamin T auf weiße Mäuse, sämtlich von einem Geschwisterpaare abstammend. Die Kurven bezeichnen den prozentualen Gewichtszuwachs, bezogen auf das Anfangsgewicht. Vitaminpräparatzugabe 0.02—0.03 für eine Maus täglich. Die Zugabe von Vitamin T bewirkt in jedem Falle einen Gewichtszuwachs. Mittlere Normalernährung ohne Vitamin T entspricht karger Kost mit Vitamin T, normales Futter mit Vitamin T wirkt wie reichliches Futter mit Fleisch ohne Vitamin T. Versuche Breslau. Grundfütterung Körner im Überfluß, Haferflocken, Grieß in Milch gekocht, Grünzeug. (Durchschnitt von je 3—5 Tieren.)

Im allgemeinen wurden die Versuche mit Jungtieren, die gerade selbständig zu fressen begannen, nur drei Wochen durchgeführt. Bis zu dieser Zeit verhalten sich nämlich Männchen und Weibchen gleich und können also miteinander in Beziehung ge-

bracht werden. Nach dieser Zeit wachsen die Männchen schneller; außerdem kann es dann schon zu Begattungen kommen, so daß solche Weibchen ausgeschaltet werden müßten. Daß es aber auch für längere Zeit bei einem Gewichtsüberschuß bleibt, zeigten Dauerversuche bis zu 65 Versuchstagen (etwa 85 Lebenstage), die allerdings stets auch ein *Schwanken* der Gewichtszunahmen erkennen ließen (Tab. 18). Wie bei den Schabenversuchen genügte auch ein ganz *kurzer* Entwicklungsstoß für *längere* Zeit. So wogen Mäuse, die lediglich in der ersten oder in der zweiten Versuchswoche viermal Termitin erhielten, noch 20 Tage nach *Aufhören* der Stoßfütterung 10% mehr als die Kontrollen und erst 40 Tage später war der Unterschied auf etwa 5% herabgesunken.

Tab. 17. Versuche mit Mäusen (V 24 bis V 26) 10. X. bis 4. XI. 1944, Breslau. Fütterung wie in Tab. 18; in jeder Kultur 3 Tiere. Zusatzfutter jeden Tag für 3 Mäuse: Termitin (0.1 g) oder Arachisöl (0.1 g).

Lfd. Nr.	Kultur	Zusatz- Futter	Anfangs- gewichte 10. X. 12. X.		Gewicht der 3 Tiere nach				Durch- schnitt
					5 Tg. 17. X.	10 Tg. 22. X.	15 Tg. 27. X.	20 Tg. 1. XI.	
1	V 24 ♂♀♀	—	20.4	21.5	28.0	33.9	38.9	41.6	
2	V 25 ♂♂♀	Arachisöl	19.4	21.5	27.8	33.0	39.4	42.8	
3	V 26 ♂♂♀	Termitin	22.2	22.9	30.5	36.4	42.2	46.1	

Ergebnis: Nach 3 Wochen wogen die Mäuse bei Fütterung mit Termitin gegenüber Normaltieren 4.5 g (= 9%) mehr, mit Termitin gegenüber Arachisöl 3.3 g (= 8%) mehr. Nach drei Wochen beginnen die Männchen rascher zu wachsen, sind also nicht mehr mit den Weibchen vergleichbar. Außerdem tritt nach 3—4wöchiger Fütterung gelegentlich ein Ausgleich ein.

Auch zweimalige Entwicklungsstöße ließen sich erreichen. So bewegten sich die Gewichtsunterschiede in drei Versuchsreihen von je 5 Mäusen (Versuch 76—78) in der ersten Woche um 0.1 g. Nach Zufütterung von Schabenfett (7.—13. Versuchstag) stieg der Unterschied über 0.8 g auf 1.4 und 2.0 g, um dann allmählich über 1.7, 1.2 und 0.9 g (am 50. Versuchstag) wieder abzuebben. Nach erneuter Schabenfütterung in der 8. Versuchswoche gab es sofort einen zweiten Anstieg, der 2.9 g erreichte (Versuch 77).

Bei Zugabe von Termitin waren die Ergebnisse ähnlich (Versuch 78). Von besonderer Bedeutung erscheint dabei auch, daß *vorübergehende* Entwicklungsstöße dasselbe erreichen wie *Dauerfütterung* (Tab. 18).

Die absoluten, nicht auf das Anfangsgewicht bezogenen Zuwachsdifferenzen von weiteren 60 Mäusen hielten sich zwischen

Tab. 18. Weiße Mäuse. Wirkung von Vitamin T. Versuche Breslau 1944/45. Vergleich dauernder und vorübergehender Zugabe zum Futter. Prozentualer Zuwachs, bezogen auf Anfangsgewicht. Durchschnitt von je 3 Tieren.

Lfd. Nr.	Kultur	Zusatz	Zugegeben	Gewichtszuwachs nach		Differenz zur Kontrolle	
				20 Tag.	64—70 Tg.	n. 20 Tg.	n. 70 Tg.
1	77	Schabenfett	1.—6. u. 56.—60. Tg. (ab 20. Lebenstag)	206.14%	221.49%	115.49%	18.81%
2	78	Termitin		205.26%	196.93%		
3	19	Schabenfett	jed. 2. Tg.	113.63%	160.60%	43.58%	16.16%
4	20.	Termitin		111.45%	172.80%		
5	76	Kontrolle		90.26%	189.40%		
6	18	Kontrolle		68.96%	150.57%		

Ergebnisse: Der prozentuale Zuwachs, bezogen auf das Anfangsgewicht, ist in jedem Falle groß gegenüber den Kontrollen. Er erreicht über 115% Differenz, wenn sechsmal hintereinander an junge, 20 Tage alte Tiere Vitamin T gereicht wurde. Weiter geht aus der Tabelle hervor:

1. Junge Mäuse sind empfänglicher für die Einwirkung, analog wie bei anderen Tiergruppen.
2. Die einzelnen Sippen wachsen etwas verschieden, z. B. 76/78 stärker als 18/20.
3. Eine besondere Empfänglichkeitsphase besteht bei Übergang zu selbständiger Nahrungsaufnahme.
4. Die täglich reiche Zugabe der ersten sechs Tage (21. bis 26. Lebenstag) zeigt sich noch deutlich am 20. Fütterungstag (40. Lebenstag) überlegen. *Vorübergehende Zusatzfütterung zu kritischer Phase wirkt damit besser als Dauerzugabe.*
5. Der endgültige Zuwachs gegenüber dem Anfangsgewicht bewegt sich im günstigsten Fall um 200%. Er wird bei Zusatzfütterung von Vitamin T an junge Tiere schon nach 20 Tagen, ohne Vitamin T nicht einmal nach 70 Tagen erreicht.

1—2 g, was einer Gewichtszunahme von 10% und mehr entspricht. Hierbei waren auch Penicillin- und Hypomycinmäuse, d. h. solche, die größere Mengen Pilzstoffe während einiger Wochen erhielten,

ohne irgendwelchen Schaden zu erleiden. Sie wiesen aber auch keinen Zuwachs auf, standen sogar den Normaltieren gegenüber an Gewicht gelegentlich etwas nach. Es fehlte bei ihnen vermutlich an Eiweiß. Damit soll aber nicht etwa gesagt werden, daß die Tiere etwa vergiftet oder auch nur in schlechterem Zustand gewesen wären; sie zeigten vielmehr ein äußerst munteres Benehmen und übertrafen dabei die Kontrollen.

Eine *Förderung* durch Pilzstoffe war indessen, ganz im Einklang mit den Ergebnissen an Schaben, Ameisen, Käfern und Würmern, bei den *embryonalen Zellelementen* feststellbar. Auch die *Mäuse* hatten eine höhere Nachkommenschaft, wenigstens in den ersten Würfen. Während *nicht* behandelte junge Weibchen durchschnittlich 3.5 Erstgeburten aufwiesen, brachten es die mit Pilz- oder Termitenstoffen behandelten Mütter auf 5.5, also annähernd das Doppelte. Bei späteren Würfen waren die Unterschiede geringer (etwa 6:7). *Vielleicht* ist auch eine kürzere Schwangerschaft und eine raschere Begattungsfähigkeit zu verzeichnen; *mit* Zusatzfutter warfen ganz junge Weibchen, die von Anfang an mit Männchen zusammen waren, durchschnittlich schon am 63. Lebenstag, ohne Zusatzfutter durchschnittlich am 79. Tag. Diese Fragen müssen aber erst noch genauer erklärt werden (Tab. 19/20).

Wenn wir nun auch die Ergebnisse der ersten Mäuseversuche kurz zusammenfassen, so haben wir, ganz im Einklang mit den Resultaten bei Insekten und Kaulquappen, folgendes festzustellen:

1. Pilzstoffe wirken auf embryonales Gewebe anregend, weniger auf das Wachstum.
2. Termiten- und Schabenstoffe fördern ebenfalls die Entwicklung embryonaler Zellen, steigern aber darüber hinaus das Wachstum, was sich bei Mäusen in einer Gewichtszunahme kundtut.
3. In beiden Fällen sind die behandelten Tiere besonders gut im Stand und sehr munter.

Wir stellten uns nun die Frage, ob vielleicht diese gesteigerte *Lebhaftigkeit* die Ursache von Wachstum und Gewichtszunahme sei, derart, daß auf diese Weise mehr Futter aufgenommen wird? Es wäre dies durchaus denkbar; denn bei gekäfigten Zugvögeln ließ sich feststellen, daß sie abmagern und eingehen, wenn man sie

Tab. 19/20. Weiße Mäuse. Alle Tiere stammen von einem Geschwisterpaar. Tragzeit und Wurfgröße bei verschiedener Fütterung.

Lfd. Nr.	Weibchen	geboren	Fütterung	Schwangerschaft	Wurfzeit (Lebensalter) Tage Durchschn.	Wurfgröße Zahl Durchschn.
a) Erste Würfe.						
1	rb1. 23	27. VIII.	Hypom.		62	4
2	rb1. 29	27. VIII.	Penicill.		63	7
3	bl. 21	29. VIII.	Penicill.		64	5
4	bl. 20	27. VIII.	Termit.		59	7
5	E 1 20	26. VIII.	Termit.		64	5
6	E 2 19	26. VIII.	Schaben		72	5
7	bl 19	29. VIII.	Schaben		58?	?
8	V 10	29. VI.	Frosch		92	3
9	rb1. 18	27. VIII.	normal		71	9
10	E 2 18	26. VIII.	normal		75	5
11	E 1 18	16. VIII.	normal		61	3
12	E 16	17. VI.	normal		92	2
13	E 5	17. VI.	normal		86	2
14	V 10	29. VI.	normal			2
15	Brenn.		normal			2
b) Spätere Würfe.						
16	rb1.	27. VIII.	Hypom.	19 Tg.	82	8
17	V 35	29. VIII.	Penicill.	18 Tg.		4
18	V 33		Penicill.	19 Tg.		4
19	E		Penicill.	18 Tg.		8
20	bl. 19		Schaben	19 Tg.		6
21	V 5		normal	19 Tg.		4
22	V 10		normal	19 Tg.		9
23	♀ 27		normal	19 Tg.		5
24	♀ 4		normal	19 Tg.		7
25	♀ 11		normal	19 Tg.		8
26	E		normal			6
27	E 1					7
28	V 5		normal			5
29	bl.		normal			4—5
30	rb1.		normal			5—7

Ergebnis: Bei den Weibchen, welche „Pilzstoffe“ oder „Termitenstoffe“ zugefüttert bekamen, ist im Durchschnitt die Schwangerschaft kürzer, die Wurfgröße vermehrt, die erste Wurfzeit früher. Dies gilt auch dann, wenn wir das Weibchen bl. 19 (lfd. Nr. 7 und 20), unberücksichtigt lassen. Hier wurde der erste Wurf vermutlich gefressen (das ♀ hatte zu dieser Zeit einen plötzlichen Gewichtsabfall von 2.7 g). Bei Weglassung von lfd. Nr. 7 verändert sich der Durchschnitt der ersten Wurfzeit auf 64 Tage, wenn wir lfd. Nr. 20 als ersten Wurf annehmen, d. h. 79 Tage rechnen, auf 66 Tage.

in unseren Wintertagen nicht durch Belichtung zwingt, länger munter zu bleiben und so auch länger zu fressen. Auf der anderen Seite zeigten aber meine früheren Versuche mit Kaulquappen (1927/28), daß *erzwungene* Lebhaftigkeit die Futteraufnahme und damit den Gewichtszuwachs *ungünstig* beeinflußt. Die Mäuseversuche lieferten dann auch den eindeutigen Beweis, daß die Annahme einer stärkeren Nahrungszufuhr nicht zutreffen kann: die Tiere nämlich, welche in ihrem Grießbrei Termitin oder Schabenfett bekamen, fraßen *weniger* als die Kontrollen, so daß oft größere Mengen von Futter übrig blieben. Es ist demnach auch hier nur die Annahme möglich, daß die Termiten- und Schabenstoffe katalysatorisch eine regere Stoffwechselfähigkeit bewirken, die ihrerseits dann bessere Futterausnutzung und damit schnelleren Sättigungszustand nach sich zieht.

Es war demnach bei meinen Mäusen die oft scherzhaft für die Landwirtschaft gestellte Forderung verwirklicht, mit geringerer Nahrungsmenge in kürzerer Zeit eine größere Gewichtszunahme zu erzielen, und es ist verständlich, daß damit die Versuche aus dem Laboratorium heraus zur praktischen Anwendung drängten. Und so war Anfang 1945 in Breslau alles für Versuche bis ins einzelne vorbereitet, die Untersuchungen in den landwirtschaftlichen Instituten mit *Schweinen* weiterzuführen. Dabei sollte auch der gesamte Stoffwechsel auf das genaueste geprüft werden, und außerdem die Schädelveränderungen, die nach Untersuchungen von Klatt, von Zorn und Brüggemann sowie anderen Autoritäten gerade bei Schweinen mit verschiedener Fütterung zu erwarten waren.

Die kriegesischen Entwicklungen machten einen Strich durch die Rechnung; die Auswertung für die Praxis mußte zurückgestellt werden.

Daß die Ausichten, bei einer geringeren Futtermenge oder geringwertigen Futtermitteln doch das gleiche Ergebnis zu erhalten, recht gut erschienen, zeigt die Zusammenstellung der ersten Breslauer Ergebnisse in der Kurve Abb. 9. Zu einer Zeit, die durch das Flacherwerden der Wachstumskurve und durch die beginnende Pubertät dem Schlachtgewicht der Haustiere gleichgesetzt werden kann, am 40. Lebenstag nämlich, nähern sich einige der Kurven bis zur Überschneidung: *normales Futter ohne Vita-*

min T entspricht damit *kargem Futter mit T*, und ebenso entspricht *reichliches Futter ohne Vitamin T* dem *geringwertigen normalen Futter mit T*.

Wenn wir diese Ergebnisse auf Schlachtvieh übertragen könnten, würde dies einer Futterersparnis von 25% entsprechen, oder anders ausgedrückt, eine Abkürzung der Futterzeit um ein Viertel bedeuten. —

Die ersten Versuche in Lenzing und Seewalchen (Attersee), bei denen 1946—47 in umfangreichen Serien die aus Wien stammenden Mäuse von Geburt bis zum natürlichen Ende regelmäßig gewogen und protokolliert werden konnten, lassen sich an die von Breslau unmittelbar anschließen. Wie dort, wurde das kritische Gewicht von 14 g mit guten Vitamin T-Präparaten in 15 Freßtagen am 35. Lebenstag erreicht, während die Kontrollen erst in 20 Freßtagen (am 40. Lebenstag) an diese Zahl herankamen. Die Zugabe von Fett beschleunigt die Gewichtszunahme ebensowenig wie die Zugabe der Vitamine B₁, B₂, C und P; die Beschleunigung muß also im Faktor T liegen. Die Eiweißzugabe tritt jedoch dann etwas hervor, wenn wir sie gemeinsam mit Vitamin T reichen; in solchem Falle entstehen die schwersten Tiere (Tab. 22, lfd. Nr. 7 und 8).

Als Eiweißzugabe diente in einem dieser Fälle (Nr. 7) ein Torulapräparat (Nähreiweiß nach *Bergius*), aus dem ja unser Torutilin hauptsächlich gewonnen wurde. Bei genügender Menge im Futter kann dann der T-Faktor ebenso in Wirksamkeit treten, wie wenn wir Torutilin mit einer anderen Eiweißmasse, wie z. B. Trockenei reichen (Nr. 8). Daß er weit stärker ist, wenn wir reines Torutilin verfüttern, werden wir später noch sehen. Bei der Herstellung des Präparates kommt es, wie schon verschiedentlich angedeutet, zu Veränderungen, welche die Wirksamkeit bedeutend erhöhen. Der Untersuchung dieser Verhältnisse galten vorzugsweise unsere Versuche am Attersee.

Anfang Mai 1946 konnte mit 25 am 26. April geborenen Jungen die erste größere Versuchsserie angesetzt werden. Das Normalfutter aller Tiere, der Eltern sowohl wie der Jungen, waren trockene Haferflocken in beliebiger Menge sowie Hafermark in Vollmilch. Hierzu kamen noch gelegentlich Körnerfutter, Trockenei und Grün-

zeug, so daß die Ernährung als optimal gelten kann. Das Gewicht dieser Tiere betrug bei den Zuchten

	am	15.,	20.,	25.,	30.,	35.,	40. Lebenstag
B K							
Kontrolle ohne Zusatz	5.9 g	6.8 g	8.6 g	10.6 g	12.9 g	13.8 g	
D B							
mit Vitamin B ₁	5.9 g	7.2 g	9.0 g	10.7 g	13.1 g	13.9 g	
F Pr							
B ₁ , B ₂ , C, P	5.2 g	6.3 g	8.5 g	9.9 g	10.5 g	14.1 g	
E A D							
Torutilin	5.9 g	6.8 g	8.6 g	10.1 g	12.5 g	14.3 g	
C							
Torutilin-Dialysat	5.5 g	7.0 g	9.1 g	11.1 g	13.9 g	15.2 g	

Die Tiere mit Torutilin-Dialysat standen demnach unbedingt an der Spitze. Sie erreichten wieder das Gewicht von zirka 14 g in 35 Tagen, gegenüber den anderen mit fünf Tage später.

Torutilin-Dialysat ist, wie schon früher erwähnt, ein durch bestimmte Membranen diffundiertes und damit von Ballaststoffen weitgehend gereinigtes Vitamin T-Präparat. Das, was bei der Dialyse zurückbleibt, bleibt beinahe wirkungslos, da fast frei von Vitamin T, so daß es sich bei der Dialyse wirklich um eine Befreiung von Ballaststoffen handelt, die gelegentlich störend wirken. Dies trat beispielsweise hervor in den Versuchen, die den Kurven der Abb. 10 zugrunde liegen. Sie zeigen außerdem, wie stark alle möglichen Außenbedingungen modifikatorisch wirken können. Die Gewichtszunahme ist nämlich oft beeinflusst von Faktoren, von denen man es gar nicht annehmen sollte. Dies wurde schon bei den Versuchen in Breslau festgestellt, wo der Abschluß der Aquarien durch Glasscheiben stattfand. Ein mehr oder weniger großer Spalt und damit ein mehr oder weniger an Luft konnte gelegentlich bedeutsame Folgen haben. Bei den Versuchen am Attersee wurden deshalb Kästen mit einem abschließenden Drahtgeflecht verwandt, das stets genügend Luft durchließ. In diesen gleichmäßigen guten Bedingungen sehen wir in Abb. 10 die Kurven des Dialysats gewaltig ansteigen. Nur zwischen dem 29. und 30. Lebenstag gibt es eine gewisse Stockung, die aber auch bei den übrigen Tieren auftrat. Der 30. Lebenstag (30. Mai) war nun Himmelfahrt; dadurch bekamen die Mäuse nicht wie sonst täglich zu bestimmter Zeit ihr Futter. Obwohl in solchen Fällen am Vortag

die doppelte Menge gereicht wurde und damit keinesfalls Hunger herrschte, wirkte sich eine solche Unterbrechung des gewohnten Rhythmus stets ungünstig aus; ein Zeichen dafür, wie stark die

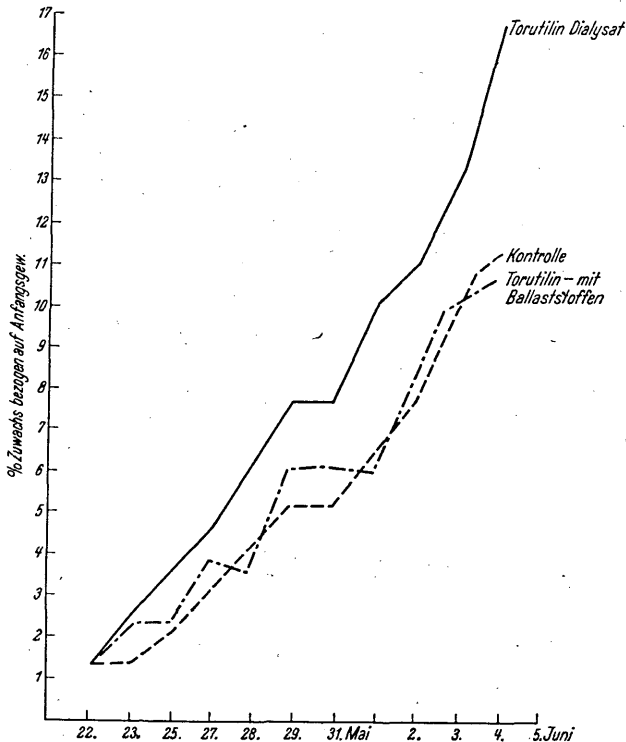


Abb. 10. Wirkung von Vitamin T (Torutilin-Dialysat, Torutilin normal) auf weiße Mäuse. Versuche Lenzing 1946. Grundfütterung hier wie bei allen folgenden Versuchen Haferflocken in Vollmilch, gelegentlich etwas Trockenei, Haferflocken roh im Überfluß, Grünzeug. Dargestellt ist der prozentuale Zuwachs, bezogen auf das Anfangsgewicht (Geschwister). Deutlicher Entwicklungsstoß durch Torutilin-Dialysat (Hinweis auf Großmodifikation!). Daneben normale Modifikation, die alle Tiere gleichzeitig treffen. Absinken des Gewichtsanstiegs am 29. und 30. Juni (= Peter und Paul + Sonntag), an dem die Tiere zwar genügend Nahrung hatten, aber nicht regelmäßig gefüttert wurden. (Bei Torutilin mit Ballast- und Hemmstoffen bleibt die Entwicklung dreimal stecken!)

Tiere von Außenbedingungen abhängig sind. Bei den Kontrollen erscheint nach Überwindung dieses Außeneinflusses die Kurve in stetigem Aufsteigen, wenn auch nicht so stark wie beim Dialysat;

der Entwicklungsstoß, der durch das gereinigte T- Präparat ausgelöst wurde, ist demnach stetig und stark. Bei der Linie mit unge-reinigtem Torutilin gibt es dagegen verschiedene besondere Ab- stiege, die jedoch überwunden werden, so daß die Linie die Kon- trolle regelmäßig wieder überholt wird. Bei der Darstellung des *absoluten* Gewichts in Abb. 11 wird dabei sogar die Linie des Dia- lysats gelegentlich vorübergehend überschritten.

In der Abb. 12, in welcher jeder Linie die Durchschnittswerte von fünf Tieren entsprechen, finden wir ähnliches. Auch hier sehen

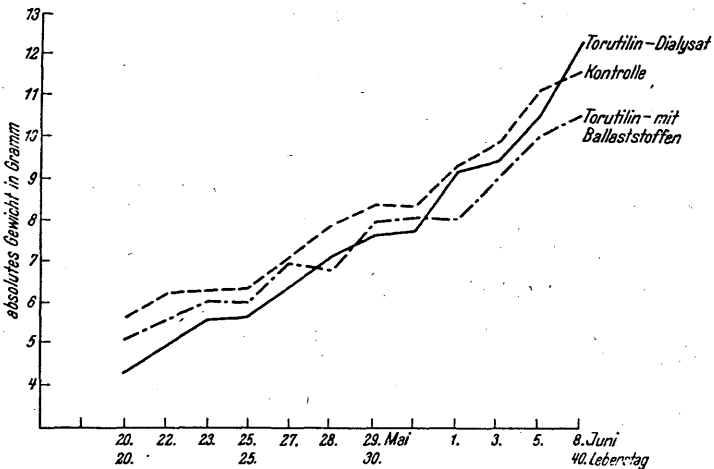


Abb. 11. Versuch wie in Abb. 10, mit anderen Tieren. Dargestellt ist absolutes Gewicht. Hier tritt der Stillstand infolge unregelmäßiger Fütterung zu bestimmter Stunde noch deutlicher hervor: 23. Juni = Sonntag, 29.—30. Juni = Peter und Paul + Sonntag. Daneben gab es eine weitere Störung bei unge-reinigtem Torutilin, die aber aufgehoben wurde.

wir einen allgemeinen Abfall zu Himmelfahrt. Hier liegt er zwischen dem 35. und 37. Lebenstag, so daß also ein *innerer* Rhythmus ausgeschlossen ist. Bei der Torutilinlinie haben wir noch zwei besondere Abstürze, die aber durch rasche Aufstiege stets wieder kompensiert werden. Bei ungereinigtem Torutilin, und ebenso bei Termitin ließen sich solche geringe Schädigungen gelegentlich beobachten; die anregende Wirkung ist aber regelmäßig so groß, daß sie mühelos überwunden werden. Daß in diesem Spezialfall die Torutilinkurve vom 32. Lebenstag (27. Mai) an stetig verläuft, ist ebenfalls erklärbar. Von dieser Zeit an bekamen

die Mäuse reines Torutilin-Dialysat; und damit einen neuen Anstoß. Diese Zugabe wirkte jedenfalls so anregend, daß auch der Tag ohne frisches Futter keinen Rückschlag bedeutete.

Größere Versuchsserien waren der Frage gewidmet, wie sich eine Kombination von reichlicher Eiweißzugabe (Mastfutter) mit

Tab. 21 a. Weiße Mäuse Attersee. Weibchen. Gewicht vor und nach dem Wurf. Juli—August 1946.

Lfd. Nr.	Zucht Generation Wurf	Mutter geb.	Zugaben an Mutter	Weibchen: Alter:	Gewicht vor nach dem Wurf	Junge: Zahl:	Gesamtgewicht
1	BK P. II. W	?	—	?	28.3 g 20.7 g	4	7.8 g
2	BKa Fl. I. W.	25. 4.	—	68 Tg.	24.3 g 18.2 g	4	3.6 g
3	BKb Fl. I. W.	25. 4.	—	68 Tg.	22.0 g 19.7 g	3	2.7 g
4	BKa Fl. II. W.	25. 4.	—	119 Tg.	27.2 g 21.0 g	5	6.2 g
5	BKb Fl. II. W.	25. 4.	—	119 Tg.	33.9 g 26.0 g	5	5.8 g
6	EAD II Fl. I. W.	3. 6.	To als Em- bryo	77 Tg.	29.5 g 23.0 g	4	6.5 g
7	EAD Ia Fl. I. W.	25. 4.	To als Jungtier	67 Tg.	22.8 g 17.1 g	5	5.7 g
8	EAD Ib Fl. I. W.	25. 4.	„	117 Tg.	31.7 g 25.0 g	5	8.0 g
9	EAD qu Fl. I. W.	25. 4.	„	104 Tg.	29.5 g 22.8 g	4	6.0 g
10	EAD P. III. W.	?	To beim I. Wurf	?	32.0 g 20.5 g	5	8.5 g
11	EAD P. II. W.	?	To bei Schwanger- schaft	?	24.7 g 19.3 g	3	4.2 g
12	NAS Fl. I. W.	16. 5.	„	77 Tg.	25.5 g 19.4 g	5	4.7 g
13	NAa Fl. I. W.	16. 5.	„	73 Tg.	35.6 g 27.5 g	6	9.5 g
14	NAB Fl. I. W.	16. 5.	„	73 Tg.	30.1 g 20.0 g	5	8.0 g
15	KR Fl. I. W.	?	„	85 Tg.	29.5 g 19.1 g	6	10.2 g

Die Zahl der Jungen ist hier nicht ohne weiteres untereinander vergleichbar, weil sie vom ersten bis dritten Wurf stammen. Erste Würfe sind regelmäßig kleiner. Das Gewicht der Tiere ist abhängig vom Alter, von der Wurfszahl und von der Zugabe von Vitamin T (Torutilin). (Vgl. Tab. 21 b und c.) (P = Parental- (= Ausgangs-) Generation; F1—F2 = Filial-Generation. I., II., III., IV. W. = erster bis vierter Wurf; I—IV hinter den Buchstaben-Bezeichnungen = Tiere des ersten bis dritten Wurfs.)

und ohne Vitamin T-Zugabe auswirkt. Als Mastfutter diente im ersten Versuch Nähreiweiß nach Bergius mit normalem Vitamin T-Gehalt (= NE +), ferner ein gleiches Nähreiweiß, dem das Vitamin entzogen war (= NE —) sowie Trockenei mit Torutilinzusatz. Das Gewicht der 11 gleichalten Tiere betrug bei diesen Zuchten:

	am 15.,	20.,	25.,	30.,	35.,	40. Lebenstag
			5.,	10.,	15.,	20. Freßtag
J NE-Nähreiweiß, nach T-Extraktion	5.4 g	6.6 g	8.5 g	9.7 g	13.3 g	14.6 g
H Trockenei + Torutilin	5.9 g	6.9 g	8.5 g	10.2 g	13.7 g	15.0 g
J NE + Nähreiweiß normal mit T	5.9 g	6.6 g	9.0 g	10.3 g	14.3 g	15.8 g

Überall da, wo reichlich Eiweiß im Futter vorhanden ist, wirkt sich Vitamin T-Zugabe weniger stark aus; dies gilt sogar für Insekten (Schwaben, Drosophila). Es liegt dies daran, daß die

Tab. 21 b. Erstwürfe von Weibchen 1946.

Lfd. Nr.	Zucht Wurf	geb.	Zugaben an Mutter	Junge geb.	Zahl	Durchschnittl.	
						Zahl	Gew. Einzel-tier
1	BKa	25. 4.	niemals To.	2. 7.	3	} 3.5	} 0.9 g
2	BKb	25. 4.	„	2. 7.	4		
3	EAD II	3. 6.	To. als Em-	19. 8.	4	} 5.0	} 1.6 g
4	KR Fl.	10. 8.	bryo „	24. 9.	6		
5	EADa	25. 4.	To. als Jung-	1. 7.	5	} 4.6	} 1.5 g
6	EADq	25. 4.	tier „	7. 8.	4		
7	EADb	25. 4.	„	20. 8.	5		
8	NAa	16. 5.	To. bei	10. 8.	6	} 5.5	} 1.5 g
9	NAS	16. 5.	Schwanger-	2. 8.	5		
10	NAb	16. 5.	schaft „	16. 8.	6		
11	KR	25. 4.	„	10. 8.	6		
12	PX	?	To. bei	12. 11.	8	} 8	} 1.2 g
			Schwanger-				
			schaft				
			injiziert				

Aus Tabelle b geht hervor, daß Erstwürfe bei Torutilinzugabe an die Mutter (gleichgültig zu welcher Zeit), die Nachkommenschaft beeinflußt; es gibt durchschnittlich mehr und auch kräftigere Junge.

Tab. 21 c. Würfe verschiedener Generationen bei verschiedenen Zugaben (To. = Torutilin). Abkürzungen bei Abb. 21 a.

Lfd. Nr.	Zucht Generation, Wurf	Zugaben an Mutter	Junge Zahl	Gesamt-Gewicht	Gewicht von Einzeltier
1	BK P, I. W.	niemals To.	5	?	?
2	BK P, II. W.	"	4	7.8 g	1.7 g
3	BK P, III. W.	"	6	10.0 g	1.6 g
4	BKa Fl, I. W.	"	4	3.6 g	0.9 g
5	BKa Fl, II. W.	"	5	6.5 g	1.2 g
6	BKa Fl, III. W.	"	5	7.0 g	1.4 g
7	EAD P, I. W.	"	5	?	?
8	EAD P, III. W.	To. bis Geburt des II. Wurf.	5	8.5 g	1.7 g
9	EAD P, IV. W.	"	5	6.5 g	1.3 g
10	EAD I Fl, I. W.	To als Jungtier	5	8.0 g	1.6 g
11	EAD I Fl, II. W.	"	7	16.0 g	2.3 g
12	EAD II Fl, I. W.	To als Embryo	4	6.5 g	1.6 g
13	EAD II Fl, II. W.	"	7	13.0 g	1.9 g
14	EAD II Fl, III. W.	"	4	5.5 g	1.4 g
15	EAD III Fl, I. W.	Großmutter To	5	10.0 g	2.0 g
16	NAS Fl, I. W.	Seit Geburt dauernd To	5	4.7 g	0.9 g
17	NAS Fl, II. W.	"	8	14.8 g	1.8 g
18	NAS Fl, III. W.	"	6	?	?
19	NAa Fl, I. W.	"	6	9.5 g	1.6 g
20	NAa Fl, II. W.	"	4	8.8 g	2.2 g
21	NAa Fl, III. W.	"	8	?	?
22	KR P, I. W.	To bei Schwangerschaft	6	10.2 g	1.7 g
23	KR Fl, I. W.	To als Embryo	6	7.5 g	1.3 g
24	PX I. W.	To bei Schwangerschaft injiziert	8	9.1 g	1.2 g

Bei Abschluß der Versuche war Nr. 7 (EAD, P) schwanger (V. Wurf). Das gleichalte Muttertier Nr. 1 (BKP), welches niemals To. erhielt, starb zu dieser Zeit an Altersschwäche (nach III. Wurf). (Zusammenfassung der verschiedenen Gruppen s. Text.)

Hauptbedeutung von Vitamin T für Gewichts- und Größenwachstum ja darin liegt, *geringere Eiweißmengen* so zu verwenden, daß eine Wirkung entsteht, *als ob viel Eiweiß* zur Verfügung stünde. Wenn bei den Kontrollen von sich aus viel Eiweiß vorhanden ist, sind demnach die Unterschiede geringer. Dies geht aus der eben

Tab. 22. Weiße Mäuse. Wirkung von Vitamin T. (Insgesamt 45 Tiere.) 1946. Gewichtszunahme bis zum 40. Lebenstag (6. Woche = Pubertätsbeginn).

Das *Normalfutter* bestand aus Hefeflocken und Vollmilch im Überfluß. Außerdem Zugabe von Salat und anderem Grünzeug.

Bei *Mastfutter* erhielten die Tiere außerdem Eiweißzugaben, und zwar von 0.1 g Nähreiweiß nach Bergius, 0.1 g Trockenei pro Tier und Tag, oder Insektenfleisch.

Das normale Nähreiweiß enthielt 13.5% Torutilin, d. h. eine extrahierbare Paste, aus der durch Dialyse 1.3% hochwertiges Vitamin T-Dialysat (A. D.) gewonnen werden konnte. Von diesem Torutilin-Dialysat erhielt demnach eine Maus, die Normal-Nähreiweiß bekam, täglich höchstens 0.013 g; ähnlich war es bei Termitin.

Lfd. Nr.	Kultur, Zahl	Zugabe	Ausgangs-Gewicht	Durchschnittl. Endgewichte 35. Tag 15 Tage 40. Tag 20 Tage nach Freßbeginn	Gesamtergebnisse
1	B, 18, 24		6.6 g	12.1 g 13.6 g	} ohne Eiweiß ohne Vit. T } 13.80 g
2	11 Tiere D, F, 10 Tiere	Vitamin B ₁ , B ₂ , C, P	6.8 g	11.8 g 13.9 g	
3	E	Torutilin-	7.0 g	13.9 g 15.2 g	} ohne Eiweiß mit Vit. T } 15.10 g
4	4 Tiere 10, 26 6 Tiere	Dialysat Termitin	7.2 g	14.0 g 15.0 g	
5	19	Insekten-	6.7 g	13.6 g 14.2 g	} mit Eiweiß ohne Vit. T } 14.40 g
6	3 Tiere I 3 Tiere	fleisch Nähreiweiß extrahiert	6.6 g	13.3 g 14.6 g	
7	J	Nähreiweiß	5.9 g	14.3 g 15.8 g	} mit Eiweiß mit Vit. T } 15.40 g
8	3 Tiere H 5 Tiere	normal Trockenei Torutilin	5.9 g	13.8 g 15.0 g	

Ergebnisse: Besten Erfolg hat demnach Mastfutter mit

norm. Nähreiweiß (mit T) = 15.8 g

weit geringeren Erfolg hat *Trockenei mit Vitamin T* = 15.0 g

Ihm steht etwas gleich *Normalfutter mit Vitamin T (Torutilin)* = 15.2 g

oder *Termitin* = 15.0 g

Das Normalfutter mit Vit. T übertrifft *Mastfutter ohne Vit. T* = 14.6 g

und *Insektenfleisch* = 14.2 g

Noch geringen Erfolg hat Zugabe von *Vitamin B₁, B₂, C und P* = 13.9 g

Sie übertreffen kaum *Normalfutter ohne Vitamin* = 13.6 g

dargestellten Versuchsserie hervor, und ebenso aus einer gleichen Art. In diesem Falle erhielt jedes Tier am Tag 0.1 g Nähreiweiß oder Trockenei, daneben die Normalkost mit Hafermark und Vollmilch, trockenen Haferflocken sowie Grünzeug. Aus der Kurve der Abb. 13 geht trotz des oben erörterten die Überlegenheit des Torutilin-Dialysates in Verbindung mit Eiweißzugabe (Trockenei) wieder deutlich hervor. Ihr folgt dann Nähreiweiß ohne T-Entzug,

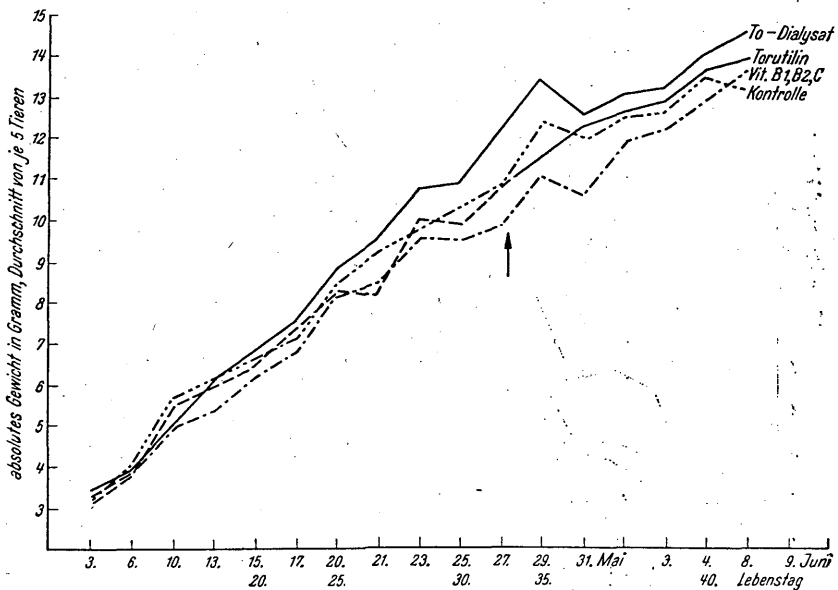


Abb. 12. Wirkung von Vitaminpräparaten (Torutilin normal, Torutilin-Dialysat, Vitamin B₁, B₂, C und P) auf weiße Mäuse. Absolutes Gewicht, Durchschnitt von je fünf Tieren. Auch hier eine modifikatorische Störung am 30. Mai (Himmelfahrt). Ungereinigtes Torutilin verursachte einige weitere Schwankungen. Diese wurden behoben durch Zugabe von Dialysat ab 27. Mai. Hiedurch wurde ein Entwicklungsstoß ausgelöst, der die Störung des 30. Mai überwand.

und Nähreiweiß ohne den Wirkstoff bleibt zurück. Bei gleicher Nahrung und gleicher Eiweißzugabe ist also der stärkere Wirkstoff ausschlaggebend, der, wie auch hier wieder ersichtlich, den Eiweißstoffwechsel beeinflusst. Die Schwankungen, die alle drei Kurven mehr oder weniger stark treffen, sind wieder auf Außbedingungen zurückführbar: der 9. und 11. Juni (25. Lebenstag, war Pfingsten, der 16. Juni der Sonntag danach.

Die Torutilintiere zeigen hier die größten Schwankungen. Sie sind auch in dieser Hinsicht temperamentvoller, d. h. eben mehr bereit für Reaktionen, wie dies auch ihr stets lebhafteres

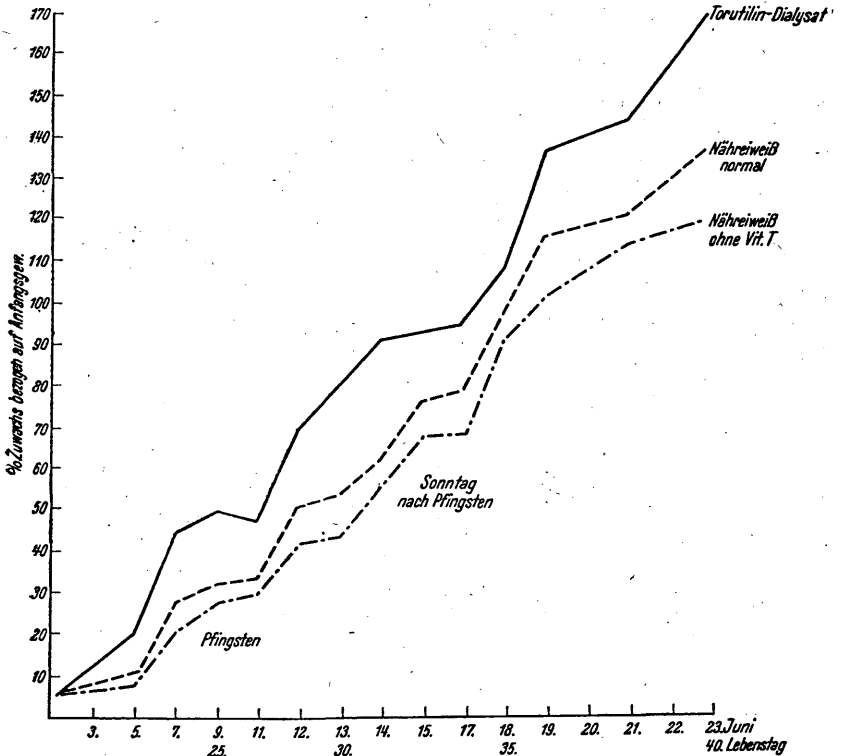


Abb. 13. Wirkung von Torutilin-Dialysat, Nähreiweiß vor und Nähreiweiß nach teilweiser Extraktion des Wirkstoffes. Prozentualer Zuwachs bezogen auf das Anfangsgewicht. Durchschnittsgewicht von je drei Tieren. Grundnahrung wie bisher (wie Abb. 10).

- = Torutilin-Dialysat, mit 0.1 g Trockenei.
- - - - - = Nähreiweiß mit vollem Wirkstoffgehalt (normal)
(= NE+) Zugabe 0.1 g pro Tag.
- . - . - . = Nähreiweiß nach Entfernung des Wirkstoffes (ohne Vit. T)
(= NE-) Zugabe 0.1 g pro Tag.

Der T-Komplex wirkt besonders gut bei einer gewissen Eiweißmenge. Dabei erweist sich Torutilin-Dialysat dem Nähreiweiß mit gesamten Wirkstoffgehalt überlegen, wie denn überhaupt der volle Erfolg des T-Komplexes erst nach bestimmter Behandlung zu finden ist. Nähreiweiß nach Entzug des Wirkstoffes hat den geringsten Erfolg.

Wie in den vorhergehenden Kurven macht sich auch hier die Störung in der gewohnten Fütterungsart geltend (9. und 10. Juni Pfingsten, 16. Juni Sonntag nach Pfingsten).

Benahmen dartut. Sie verhalten sich, dies werden wir später sehen, derart, „als ob“ sie sich in einem wärmeren Klima befänden.

In der Kurve der Abb. 14 endlich sind die Versuchsergebnisse mit insgesamt 31 Tieren niedergelegt. Weitaus die Spitze hält Nähreiweiß, dem zusätzlich Torutilin zugegeben wurde. Normalfutter ohne besondere Eiweißzugabe, aber mit Torutilin, ist wenig verschieden von Normalfutter, das neben Torutilin noch Trockenei erhielt. Auch hier sehen wir wieder, wie Vitamin T selbst bei geringer Eiweißmenge wirkt. Nur bei diesen drei Serien mit *T-Wirkstoff* ist eine prozentuale *Zunahme über 150%* am 40. Lebens- oder 20. Freßtag zu verzeichnen, und zwar auch dann, wenn *keine* besondere Eiweiß-(Mast-)zulage erfolgte. Die übrigen drei Serien bleiben unter 150%, wobei dann im einzelnen, wie zu erwarten ist, die Mastzulage in Gestalt von (Vitamin T-losem) Nähreiweiß überlegen ist. Die Vitamine B₁, B₂, C und P geben keinen Auftrieb; Vitamin T ist eben etwas Besonderes.

Die Vitamin T-Präparate müssen auch bei den Mäusen zu richtiger Zeit, d. h. zur sensiblen Periode, gereicht werden. Erfolgte die Zugabe später als beim 20. Lebenstag, d. h. zu Beginn des selbständigen Fressens, so war zwar noch eine Wirkung spürbar, aber weit geringer. Ebenso ist die Zeit, in der die Jungen noch saugen, für Vitamin T-Zugaben an die Mutter kaum geeignet, da der Wirkstoff nicht in die Milch überzugehen scheint. Dagegen erwies sich Vitamin T als äußerst wirksam, wenn man es schwangeren Weibchen gab; die von ihnen geworfenen Jungen waren weit kräftiger als die Kontrollen und *blieben es*, auch wenn sie später kein solches Präparat mehr bekamen. Aufschlußreich waren hierfür besonders die Zuchten Kr. und EAD. Bei dem Weibchen Kr. handelte es sich um ein Jungtier, das ich mit auf Reisen nehmen mußte, und infolgedessen nicht immer gut behandeln und füttern konnte. Es erhielt nur allerlei Abfälle, und keineswegs die optimale Kost mit Vollmilch u. a. m. Die Folge davon war, daß es recht klein blieb und bei einer Nachtkälte einmal fast erstarrte. Durch Torutilinzugabe besserte sich der Zustand wesentlich. Die zu dieser Zeit geborenen sechs Jungen des ersten Wurfes entwickelten sich ungeachtet des früheren Schwächezustandes des Weibchens ausgezeichnet. Die Mutter erhielt vom Augenblick der Geburt an kein Torutilin mehr, so daß die Jungen ausschließlich während ihrer Embryonalzeit unter dem Einfluß des Wirkstoffes standen. Das Gewicht

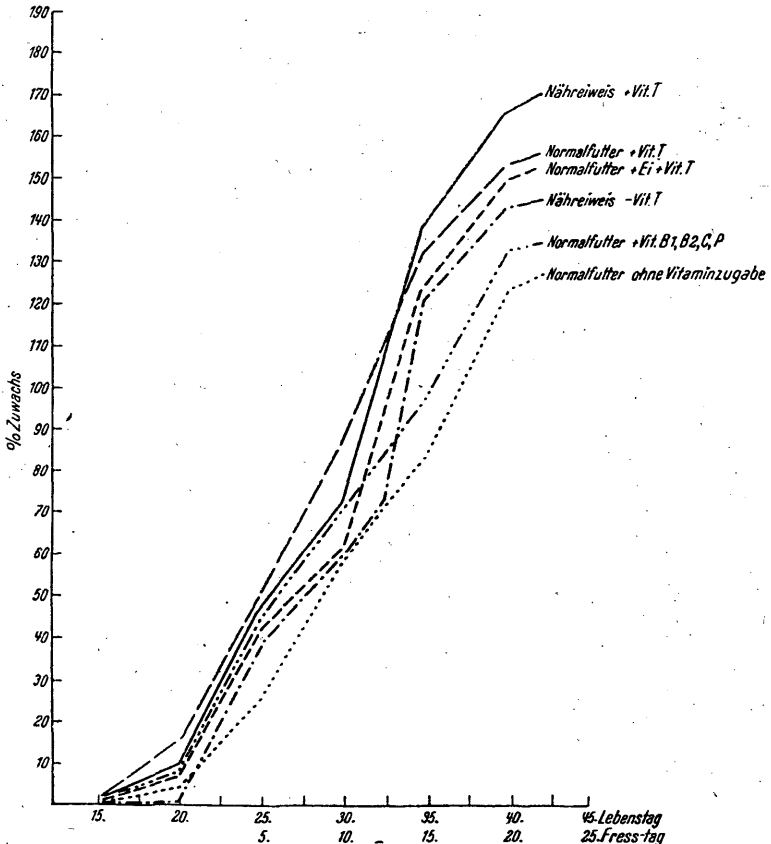


Abb. 14. Wirkung von Vitamin T-Präparaten mit und ohne Eiweißzugabe bei weißen Mäusen. Prozentualer Gewichtszuwachs, bezogen auf Anfangsgewicht.

Insgesamt 31 Tiere. Grundfütterung wie bisher (Abb. 10).

Versuchsgruppen: (Grundlage überall Normalfütterung).

I. Mastfütterung mit Eiweißzugaben (0.1 g Nähreiweiß oder Trockenei je Tier pro Tag).

- 1. Nähreiweiß normal + Vitamin T (3 Tiere).
- - - 2. Nähreiweiß nach Entzug von 15% Torutilin (3 Tiere).
- 3. Trockenei, mit Zugabe von Vitamin T-Präparat (5 Tiere).

II. Normalfütterung ohne Eiweißzugabe.

- 4. Mit Zugabe von Vitamin T-Präparat (4 Tiere).
- . . . 5. Mit Zugabe von Präparat mit Vitamin B₁, B₂, C, P (10 Tiere).
- 6. Ohne jede Zugabe (6 Tiere).

Ergebnisse am 40. Lebenstag: Mastfütterung mit Nähreiweiß + Vitamin T bestes Ergebnis (= 165% Zuwachs).

Normalfütterung + Vitamin T-Zugabe (= 153% Zuwachs) besser als Mastfütterung ohne Vitamin T (= 143% Zuwachs).

Normalfütterung + Vitamin B₁, B₂, C, P = 133% Zuwachs.

Normalfütterung ohne Zugabe = 122% Zuwachs.

(Unterschied von Normalfütterung + T gegen Normalfütterung — T demnach 31%).

von 14 g wurde von ihnen schon am 35. Lebenstag überschritten, und am 40. Tag wogen sie schon über 15 g.

Ungefähr die gleichen Gewichtssätze wurden erreicht von den Jungen des zweiten Wurfes des Weibchens EAD (= EADP II). Sie übertrafen damit die des ersten Wurfes (= EADP I), welche als Jungtiere, d. h. etwa vom 10. Lebenstag an, Torutilin-Dialysat erhalten hatten. Da ein Vergleich der Zahlen der verschiedenen Würfe aufschlußreich ist, seien die Daten hier wiedergegeben. Es maßen bei diesem Weibchen EAD:

	am	1.,	10.,	20.,	25.,	30.,	35.,	40. Lebenstag
EAD P I. Wurf								
To. als Jungtier	1.4 g	3.6 g	7.0 g	9.0 g	11.1 g	13.9 g	15.2 g	
EAD P II. Wurf								
To. als Embryo	1.6 g	5.0 g	8.6 g	10.7 g	12.5 g	14.1 g	15.5 g	
EAD P III. Wurf								
kein To.	1.2 g	3.4 g	5.0 g	7.8 g	10.7 g	13.2 g	15.0 g	

Die bei der Geburt annähernd gleich schweren Tiere entwickelten sich danach ganz verschieden, jenachdem sie Torutilin bekamen oder nicht. So sind die zur Embryonalzeit unter dem Wirkstoff stehenden Jungen am 10. Tag schon 5 g schwer, während die anderen nur 3.6 oder 3.4 g wogen. Die Tiere des ersten Wurfes begannen vom 20. Tage an, in der Zeit also, zu welcher sie mit selbständig aufgenommenen Nahrung unter dem Einfluß von T geraten rasch zuzunehmen, so daß sie schon am 35. Tag die 14 g-Grenze erreichten. Die des zweiten Wurfes, mit T zur Embryonalentwicklung, hatten diese Grenze zu diesem Termin schon überschritten während die des dritten Wurfes ohne T-Zugabe noch weit zurücklagen. Im Vergleich zu anderen Zuchten ist der dritte Wurf inner noch recht kräftig. Es liegt dies, wie auch andere Mäuseversuche zeigen, daran, daß hier eine *Nachwirkung* früherer T-Zugabe an die Mutter zurückbleibt. Wenn Mäusemütter also vor der Schwangerschaft oder Brunst Torutilin bekamen, sind auch spätere Würfe, die nicht unmittelbar unter der Wirkung stehen, noch beeinflusst.

Dies geht aus der Kurve Abb. 15 hervor, welche die Ergebnisse von über 500 Wägungen an 92 Jungen und deren Eltern umfaßt. 2 Tiere, deren Mütter einmal Torutilin bekamen (sei es auch nur während ihrer eigenen Embryonal-Zeit), liegen in ihren

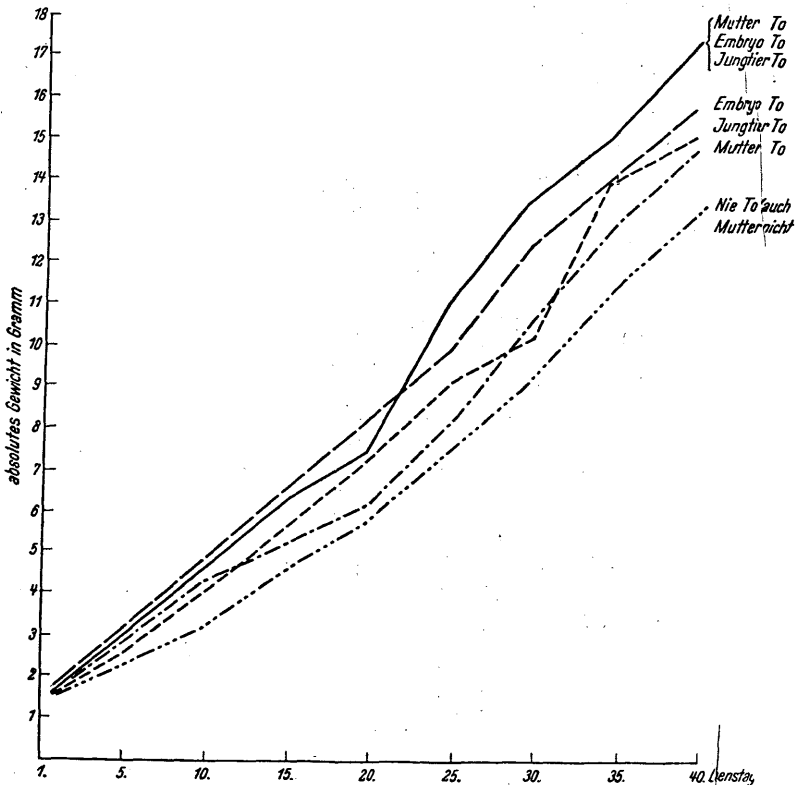


Abb. 15. Wirkung von Vitamin T-Präparaten bei weißen Mäusen (2 Tiere).
Absolute Gewichtsahlen.

Versuchsgruppen:

- I. Extreme Darreichung (an Muttertier vor Schwangerschaft, während der Schwangerschaft sowie an die Jungtiere). 20 Tiere.
- II. Darreichung während der Embryonalzeit (d. h. an die Mutter nur während der Schwangerschaft). 9 Tiere.
- III. Darreichung an die Jungtiere zu Beginn des selbständigen Fressens. 14 Tiere.
- IV. Darreichung an die Mutter vor der Schwangerschaft, später nicht mehr. 23 Tiere.
- ... V. Niemals Darreichung, auch nicht an die Eltern oder Großeltern. 26 Tiere.

Gesamtergebnisse: Bei der Gruppe I, mit Vitamin T während weiser sensibler Perioden, überschritten einige Tiere das Gewicht von 14 g schon am 30. Lebenstag (10 Tage früher als normal) und erreichten am 40. Lebenstag das Gewicht von 18 g.

Der Unterschied zwischen solchen Tieren und den Kontrolle betrug im Durchschnitt 3 g (= 23%), der Unterschied von Gruppe II gegen Kontrolle

Durchschnittsgewichten danach ein ganzes Stück über denen, deren Vorfahren nie die Wirkung des Torutilins verspürten.

Die Kurve der Abb. 15 zeigt aber auch noch, daß es möglich ist, *verschiedene Einwirkungen* günstig miteinander zu *verbinden*. Wenn die Mutter Torutilin erhielt und den Jungen davon während ihrer Schwangerschaft überträgt, dann liegt hier der *erste Entwicklungsstoß* vor. Geben wir jetzt solchen Jungen in der Zeit, in der sie selbständig zu fressen beginnen (zweite kritische Phase) einen *zweiten Stoß*, so können wir erreichen, daß gelegentlich schon am 30. Lebenstag das 14 g-Gewicht erreicht ist. Dies war bei Weibchen der NA-Gruppe der Fall, deren Jungen *am 40. Lebenstag* dann ein *Rekordgewicht* von 18 g erlangten.

Die Einwirkungen zur ersten und zur zweiten kritischen Phase sind demnach zu kombinieren, und dadurch Höchstleistungen zu erzielen. Die dritte sensible Phase, die wir bei Mäusen in bezug auf Vitamin T fanden, liegt auf einer etwas anderen Linie. Es ist, wie übrigens auch bei den Insekten (*Drosophila*), die Zeit, in der die Keimdrüsen sich entwickelten und reifen. Hier, wo es sich nicht mehr um ein Wachstum und eine Körpervergrößerung handelt, kommen neben Torutilin und Termitin (oder Insektionen allgemein) auch echte Mycoine in Betracht, wie wir bei den Breslauer Versuchen schon sahen (Tab. 19/20). Dort wurde die Zahl der Jungen bei Erstwürfen durch Penicin und Hypomycin erhöht. Bei Torutilinzugabe ist es ähnlich, wie Tab. 21 zeigt. Bei den Weibchen, die nie T erhielten, ist die Durchschnittszahl der Jungen bei Erstwürfen so wie schon in Breslau 3.5 Junge. Erhielten die Weibchen während ihrer Embryonalzeit, und nur dann, den Wirkstoff, so

Fortsetzung der Legende von Abb. 15

2.4 g (= 18%), von Gruppe III 1.9 g (= 13%). Auch bei Zugabe von Vitamin T an die Mutter *vor* der Schwangerschaft (Gruppe IV) war noch ein Unterschied von 1.4 g (= 10%) feststellbar (Dauermodifikation?).

An Einzelergebnissen ist zu bemerken: Bei Zugabe des Vitamins T an die Mutter gab es meist bei der Geburt größere Junge. Die Entwicklung verlief dann gleichmäßig bis zum 20. Tag. Wenn auch die Jungtiere Torutilin erhielten, gab es einen neuen Entwicklungssprung, wenn nicht, lief die Entwicklung gleichmäßig weiter. Wenn die Mutter schon während ihrer eigenen Embryonalzeit oder als Jungtier oder während eines früheren Wurfes Torutilin erhielt, war die Entwicklung besser als ohne solche Zugabe.

Bei den Versuchen der Abb. 15 handelt es sich um Zusammenfassung von Versuchen mit 92 Jungtieren und deren Eltern. Insgesamt handelte es sich um 121 Tiere mit über 500 Wägungen.

erhöhte sich die Zahl schon auf fünf. Dabei ist das Gewicht der Jungen recht schwer (1.6 g), obwohl man bei viel Jungen ein geringeres Gewicht annehmen sollte.

Bei einer Zugabe von Torutilin an die Jungtiere ist es ähnlich (4.6 g), und ebenso bei Zugabe während der Schwangerschaft. Die Spitze bildet aber ein Weibchen (Px), bei dem vor und während der Schwangerschaft alle zwei Tage 0.2 g Torutilin *injiziert* worden war. Hier beträgt die Zahl der Jungen des Erstwurfes acht, allerdings etwas auf Kosten des Gewichtes der Einzeltiere.

Bei späteren Würfen wird die Einwirkung von T-Präparaten weniger offensichtlich. Wie aus Tab. 21 hervorgeht, ist die Zahl und das Gewicht der Jungen nicht nur abhängig von der Zugabe eines T-Wirkstoffes, sondern auch von anderen Faktoren, wie Alter der Mutter, Zahl der Würfe u. a. m. Wenn wir in der Tab. 21 c aber die einzelnen Gruppen zusammenfassen, so ergibt sich folgendes:

B-Gruppe	Nr. 1—7	niemals Torutilin	4.9	Junge
EAD	Nr. 8, 9, 15	kein To. vor Brunst	5.0	„
EAD.	Nr. 12—14	Mutter als Embryo To.	5.0	„
Kr.	Nr. 23	während Brunst und Schwangerschaft To.-Futter	6.0	„
NA-Gruppe	Nr. 16—24	als Embryo, als Jungtier und zur Schwangerschaft To.-Futter	6.2	„
Px	Nr. 24	bei Brunst und Schwangerschaft To.-Injektion	8.0	„

Aus dieser Zusammenfassung ergibt sich mit Sicherheit, daß Vitamin T auch bei späteren Würfen die Zahl der Jungen beeinflussen kann, u. zw. nicht etwa auf Kosten der Größe, wie ein Überblick auf die Gesamtergebnisse der Tiere mit Torutilin zeigt. (Bei 17 Weibchen durchschnittlich 5.8 Junge mit 9.7 g Gesamt- und 1.77 g Durchschnittsgewicht gegenüber 7 Weibchen mit durchschnittlich 4.9 Jungen mit 8.98 g Gesamt- und 1.38 g Durchschnittsgewicht.)

Die Folgen der Torutilinbehandlung der Mäuse sind damit aber noch nicht abgeschlossen. Als objektiv feststellbares Merkmal ist noch die Fellbeschaffung zu erwähnen (Tab. 23). Auch hier schneiden die Tiere am besten ab, die Torutilin als Embryonen erhielten. Weniger leicht objektiv erkennbar ist die größere Lebhaftigkeit der Torutilintiere, wenn sie sich auch für die, welche

sie zu pflegen haben, oft recht drastisch äußert. Die unter dem Einfluß von Torutilin stehenden ältern Männchen sind nämlich oft äußerst aggressiv. Sie springen den Pfleger an und beißen ihn gelegentlich empfindlich. Auch untereinander gibt es viel Kämpfe, bei denen die Torutilintiere infolge ihres lebhafteren Temperaments

Tab. 23. *Weißer Mäuse. Wirkung von Vitamin T auf Haarwuchs.* 12 gleichzeitige Zuchten mit insgesamt 36 Tieren.

Beschaffenheit des Fells bei verschiedenen Zugaben zum Normalfutter (= Haferflocken in Vollmilch mit Grünzeug). Bei Nr. 2—4 Zugabe von Vitamin T-Präparat „Torutilin-Dialysat“ (= To.), bei Nr. 12 Zugabe von Nahrungseiweiß nach Extraktion des Vitamin T (= NE—).

Lfd. Nr.	Behandlung	Beschaffenheit des Fells
1	niemals To	dünn, borstig
2	als Junge To	dicht, weich
3	als Embryonen To	dicht, weich, sehr schön
4	Mutter vor Schwangerschaft To	mittel, normal
5	als Embryonen und Junge NE—	mittel, normal

Ergebnisse: Zugabe von Vitamin T-Präparaten in der Jugend oder im Embryonalzustand wirkt sich auf die Fellbeschaffenheit günstig aus. Auch hier wird das beste Ergebnis erreicht bei einer Zugabe von Vitamin T an die Mutter während der Schwangerschaft.

überlegen sind. In einem Transportkäfig, in den einige Torutilinmännchen und einige Kontrollen kamen, entspann sich ein heftiger Kampf, in dem zwei T-Tiere die drei Kontrollen totbissen. Bei Weibchen äußerte sich das lebhaftere Temperament gelegentlich darin, daß die ganz kleinen Jungen eifriger aus einer Gefahrenzone weggeschleppt wurden als sonst.

Daß neben dem Vitamin T in unseren Versuchen auch noch andere Einflüsse das Befinden und damit Wachstum und Gewichtszunahme beeinflussten, liegt auf der Hand. Deshalb sei zum Schluß noch ein Auszug aus Protokollen einer Versuchsserie wiedergegeben, bei der nicht wie sonst optimale, sondern teils absichtlich teils unabsichtlich schlechte Bedingungen herrschten. Die Tiere dieser Versuchsserie erhielten nicht so viel Nahrung daß am nächsten Morgen noch Haferflocken übrig waren, sondern nur das, was sie an einem Tage wirklich fraßen. Weiter hatten sie nicht soviel Milchbrei zur Verfügung, sondern bekamen meist das Hafermark nur mit Wasser angerührt. Zu diesen gewollten Einschränkungen kam noch ein unvorhergesehener Kälteeinbruch am 25. Oktober.

Auch hier ist, trotz größeren Anfangsgewichts, das Endergebnis bei Torutilintieren weit besser; es ergaben sich beinahe 2 g Unterschied. Die Kälte führt fast überall zu Gewichtsstillstand, ja sogar zu Rückschritten. (Besonders am 25.—35. Tag bei den Kontrollen.) Trotz der schlechten Bedingungen ist doch, wenn wir die Endgewichte untereinander vergleichen, das Gesamtergebnis so wie bei den Zuchten unter optimalen Bedingungen: Die Torutilintiere übertreffen wieder die Gewichte ihre Kontrollen um annähernd 20%.

Bei der folgenden Gruppe bekamen die *Mütter als Jungtiere Torutilin*. Der *Kälteeinbruch* erfolgte zu ganz verschiedenen Zeiten, so daß ein Vergleich nicht möglich war.

Die Tiere dieser Zuchten maßen:

	am	1.,	10.,	20.,	25.,	30.,	35.,	40. Lebenstag
7. EAD F 2	To.	1.3 g	5.0 g	6.7 g	9.0 g	9.0 g	11.1 g	12.1 g
7 Junge								
8. Kr F 2	—	2.2 g	3.9 g	7.5 g	9.3 g	10.3 g	11.7 g	16.3 g
6 Junge								

Bei EAD F 2 mit verhältnismäßig frühem Kälteeinbruch wird ein ähnliches Gewicht erreicht wie bei Nr. 3 und 4 der vorangehenden Aufstellung. Man sieht wieder den charakteristischen Stillstand nach Einsetzen der Kälte. Bei Kr. F 2 hat die Kälte, die sich erst ab 37. Lebenstag auswirkte, keinen Einfluß mehr. Das verhältnismäßig hohe Endgewicht von 16 f ist eine Nachwirkung von Vitamin T an die Mutter, und in diesem Falle auch an die Großmutter.

Eine solche Nachwirkung ist auch bei einer der letzten Zuchten offensichtlich, die wieder infolge *verschiedenen Einsetzens der Kälte* nicht vergleichbar sind. Beide Gruppen gehören zu Zuchten, die *dauernd Torutilin erhielten*.

Die Maße waren in diesem Falle:

	am	1.,	10.,	20.,	25.,	30.,	35.,	40. Lebenstag
9. NAS III W	To.	1.8 g	4.4 g	6.0 g	8.2 g	11.0 g	11.0 g	10.7 g
8 Junge								
10. NA II W	To.	—	6.5 g	10.1 g	13.3 g	14.0 g	17.0 g	18.8 g
4 Junge								

Nr. 10, NA II W mit verhältnismäßig wenig Jungen, erreichte die 14 g-Grenze schon am 30. Lebenstag, so wie bereits früher für Zuchten beschrieben, bei denen die Mutter, die Embryonen und die

Jungtiere unter Torutilin standen (Abb. 15). Der Kälteeinbruch erfolgte unmittelbar vor Erreichung dieses Gewichts, und vermochte infolge des späten Einsetzens die weitere Entwicklung nicht aufzuhalten. Nr. 9 (NAS III W) geriet dagegen schon kurz nach dem 20. Lebenstag, d. h. zu Beginn des selbständigen Fressens, in die schlechten Bedingungen, und so kam es zum Stillstand und sogar zu einem Rückschritt.

Wenn wir hier, so wie schon früher, von Nachwirkungen der Torutilinzugaben sprechen, soll damit natürlich keineswegs der „Vererbung erworbener Eigenschaften“ das Wort geredet werden. Eine solche liegt bestimmt nicht vor. Wohl aber kann es sich um eine Art Dauermodifikation handeln, und zwar zunächst nach dem Prinzip, daß kräftige Eltern auch kräftige Junge haben. Da aber, wie wir sahen, das eine Weibchen Kr klein und geschwächt war und unter dem Einfluß von Torutilin besonders kräftige Junge warf, scheint eher die Weitergabe von Stoffen in Betracht kommen, d. h. eine echte Dauermodifikation. Darüber soll in einem besonderen Abschnitt noch gesprochen werden.

b) Schweine und Kälber.

Den Beobachtungen an Mäusen lassen sich die an Schweinen und Kälbern an die Seite stellen; insbesondere zeigen die Kälber-Kurven genau den gleichen Verlauf. Die mit Torutilin gefütterten Tiere übertrafen in der 8. Woche die Kontrollen im Durchschnitt um 10 kg, und zeichneten sich durch besonders schönes Fell sowie durch Munterkeit aus.

Die noch nicht abgeschlossenen Versuche werden später an anderer Stelle ausführlicher behandelt.

c) Zusammenfassung.

Die Versuche zeigen, daß der *Vitamin T-Komplex* auch bei Säugern von Wirksamkeit ist. Wir finden wieder Beschleunigung der Entwicklung, hier feststellbar in Gewichtszunahmen (Abb. 9—15, Tab. 16—18, 21—22). Der Unterschied gegenüber den Kontrollen bewegt sich dabei um 20%, gleichgültig, ob gute oder schlechte Ernährungsbedingungen herrschen. Der Gewichtszuwachs tritt auch ein, wenn Vitamin T-Präparate auf die Jungen nur während der Embryonalzeit einwirken, und später nicht mehr

(Kurve Abb. 15). Damit ist schon die *erste der kritischen Phasen* festgestellt, die *Embryonalzeit*. Die *zweite sensible Periode* liegt in der Zeit, in der die jungen Mäuse sich von der Mutter entwöhnen und *selbständig zu fressen beginnen*. Eine *dritte Phase* endlich ist die Zeit des *Wachstums der Keimdrüsen*; in solchem Falle ließ sich die Zahl der Nachkommen vergrößern, besonders bei Erstwürfen (Tab. 19/20, 21). In späteren Perioden wirkt Vitamin T nicht mehr so gewichtsstärkend; die Differenzen zwischen Vitamin T-Tieren und den Kontrollen, die zwischen dem 30. und 40. Lebens-tag deutlich hervortreten (s. besonders Tab. 31 und Kurven Abb. 9, 14 und 15), beginnen sich vielmehr etwas auszugleichen (Abb. 16). Auch später macht sich aber noch eine Hebung des Gesamtzustandes geltend, feststellbar z. B. im Haarwuchs (Tab. 23) sowie im Verhalten; die T-Tiere sind meist viel regsamer. So wurde bei Weibchen eine bessere Pflege der Jungen beobachtet, bei Männchen eine weit größere Angriffslust. Sie kämpften untereinander viel heftiger, so daß nach einem solchen Kampfe alle Kontrollen von den allein überlebenden T-Männchen getötet waren. Manche greifen auch den Pfleger stets an, wenn man das Futter wechselt; bei Kontrollen trat das nie ein.

Eine besondere Munterkeit ließ sich auch bei den T-Kälbern feststellen.

Für die Theorie des Vitamineinflusses ist die Nachwirkung auf die nächste Generation von Bedeutung, für die Praxis die frühe Erreichung eines Höchstgewichts, die etwa 20% betragende Gewichtszunahme gegenüber den Kontrollen sowie die günstige Beeinflussung der Keimdrüsen.

5. Heilerfolge bei Menschen.

Die Ergebnisse bei Säugetieren ließen naturgemäß immer stärker die Frage auftauchen, ob auch bei Menschen günstige Ergebnisse zu erzielen wären. Da die Vitamin T-Präparate gerade die *wachsenden* Gewebe beeinflussen, lag es nahe, zunächst ihre Wirkung bei der *menschlichen Haut* auszuprobieren.

a) Wundbehandlung.

Eine Steigerung des Hautwachstums war auch deshalb schon zu erwarten, weil Vitamin T die *Regeneration* beeinflusst. Schon

1944 führte ich Versuche mit einem der klassischen Objekte der Regeneration, mit *Planarien*, durch. Dort sollte die Frage geklärt werden, ob *Mycoine* oder die in Termiten und Schaben vermuteten *Insektine* die Regeneration oder die damit in engem Zusammenhang stehende ungeschlechtliche Vermehrung beeinflussen würden.

Tab. 25 gibt einige dieser Versuche wieder. Die ungeschlechtliche Teilung der von Amerika eingeschleppten *Planaria maculata* (die sich bei uns bisher nie durch Eier fortpflanzte),

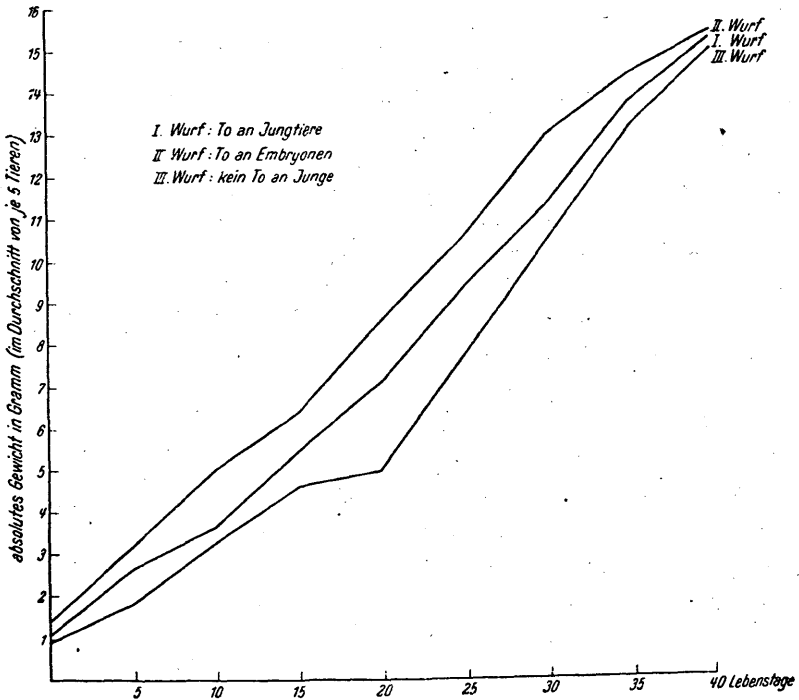


Abb. 16. Wirkung von Vitamin T-Präparaten bei drei verschiedenen Würfen ein und derselben Mutter (13 Tiere).

I. Wurf: Zugabe an Jungtiere.

II. Wurf: Zugabe an die Mutter während der Schwangerschaft, d. h. an die Embryonen, später nicht mehr.

III. Wurf: keine unmittelbare Zugabe an die Jungen.

Die Darreichung des Vitamin T-Präparates (Torutilin-Dialysat) an die schwangere Mutter, d. h. an die Jungen nur während der Embryonalzeit, hatte die größte Wirkung. Beim III. Wurf ohne unmittelbare Fütterung mit T-Präparat machte sich, gegenüber anderen Kontrollen, noch die Darreichung des Wirkstoffs an die Mutter vor der Schwangerschaft geltend.

Vom 40. Lebenstag an ist eine Angleichung der Kurven bemerkbar, d. h. ein allmähliches Aufholen des Vorsprungs.

wurde durch Verfütterung von Termiten- und Schabenfleisch gewaltig angeregt (Tab. 25). Der Zusatz verschiedener Mycoine mit oder ohne hartgekochtem Hühnerei hatte geringere Wirkung; oft war sogar eine deutliche Schädigung zu beobachten (Tab. 25). Offensichtlich war die zuerst verwandte 3%ige Lösung von Roh-Penicillin oder Roh-Hypomycin zu stark, denn es wurden dabei auch ganze, intakte Würmer geschädigt oder aufgelöst. Am empfindlichsten erwiesen sich die höher differenzierten Köpfe; auch waren die regenerierten Tiere besonders klein. Daraus ist ebenfalls zu schließen, daß ausdifferenzierte Zellen abgestoßen und neu regeneriert wurden. Bei *geringeren* Konzentrationen der Mycoine gab es *keine* Verluste und eine schnelle Regeneration zu mittelgroßen Tieren. Zugaben von Schaben- und Termitenfleisch regte auch in dieser Versuchsserie an, ohne daß eine Reduktion höher differenzierter Zellelemente eintrat.

Schabenfett, das nach anderen Versuchen reich an Wirkstoff ist, hatte regelmäßig geringeren Erfolg als Schabenfleisch. Es liegt dies daran, daß im zweiten Fall neben Wirkstoff auch Betriebsmaterial geliefert wurde. Frosch- oder Fischfleisch, das nur Betriebsstoff ohne Vitamin T liefert, war wiederum aus *diesem* Grunde unterlegen.

Frühere Planarienuntersuchungen von mir hatten ergeben, daß bei diesen Würmern infolge gestörter Regeneration Wucherungen auftreten können, die ebenso wie Krebsgeschwülste das noch gesunde Zellmaterial beeinflussen. Es war nicht abwegig zu vermuten, daß ähnliches auch unter dem Einfluß eines fremdartigen Vitamins einträte. Diese Annahme erwies sich als hinfällig; nie wurde die Regeneration in diesem Sinne gestört. Es zeigten sich auch nie die Geschwulstbildungen, die einzigen übrigens, die bisher an wirbellosen Tieren beobachtet wurden. Eine Gefahr für menschliche Wundbehandlung war damit nicht zu erwarten; stärkere Konzentration von Mycoinen, die vielleicht höher differenzierte Zellelemente angreifen, mußten aber aus diesem Grunde vermieden werden.

Ich ging nunmehr dazu über, an mir selbst Vitamin T-Präparate anzuwenden. Schon im Frühjahr 1945 brachte ich mir in Tharand einige kleinere Wunden bei, und beobachtete mit Mycoinen schnelle Heilung. In diesem Falle konnte es sich naturgemäß um eine *bakteriostatische* Wirkung handeln, die auch noch nach

Erhitzen übrig blieb. Um eindeutige Ergebnisse mit Kontrollen zu bekommen, ging ich deshalb im Sommer 1945 in Krumpendorf folgendermaßen vor. Zunächst bestrich ich schlecht verheilte Insektenstiche an den Beinen mit Termitin, und zwar nur links; rechts wurde Lanolin eingerieben (31. V. 1945). Schon nach zwei Tagen war eine bessere Verheilung bei Termitinbehandlung offenbar. Ähnlich verliefen Versuche, Sonnenbrand an den Knien zu heilen. Schon tags darauf ließ sich auch von Unbeteiligten, die von dem Versuch nichts wußten, deutlich die bessere Heilung durch Termitin vor einer normalen Hautsalbe erkennen; auch bräunte Termitin die Haut rascher.

Um möglichst exakte Verhältnisse zu schaffen, setzte ich mir dann mit einer Lupe eine halbe Minute lang gleichmäßige Brandwunden an vorher ausrasierte Stellen des Oberschenkels. Wieder verheilten die mit Termitin bestrichenen Brandblasen schneller als die, welche mit anderen kosmetischen Salben behandelt waren. Schon nach 3—4 Tagen verschwanden sie, während die Kontrollen noch nach 7 Tagen Entzündung zeigten (Anfang Juni 1945). Auch dann war das Ergebnis besser, wenn ich die mit der Lupe zu verbrennenden Stellen *vorher* mit Termitin einrieb. Es kam in solchen Fällen gar nicht mehr zu stärkerer Entzündung oder Blasenbildung.

Analog den Tierversuchen zeigte sich demnach wieder eine doppelte Wirkung: Anregung des Zellmaterials und damit schnellere Heilung sowie intensivere Bräunung; d. h. bessere Oxydation und damit raschere Umwandlung der chromatogenen Elemente in Pigment. Dagegen war Termitin und später auch Torutilin dem Lanolin beim Nachwachsen der Haare an den rasierten Stellen unterlegen.

Nachdem dann noch eine unabsichtlich herbeigeführte Gesichtsverletzung mit schlechter Verschorfung bei Torutilinbehandlung völlig abgeheilt war, gestattete ich auch meinen Assistenten Selbstversuche. Ein jedes Jahr im Frühling auftretender Gesichtsausschlag, dessen Heilung in den Jahren vorher trotz Behandlung 6—8 Wochen in Anspruch nahm, war 1946 unter Einwirkung eines alkoholischen Torutilinpräparates schon nach 10 Tagen verschwunden. Es verheilten sogar Teile der alten Narben. Der zweite Assistent wiederholte meine Selbstversuche mit künstlich beigebrachten Brandblasen. Zwei Wunden von 5—6 mm großem Durch-

messer verheilten wieder unter dem Einfluß von Torutilin überraschend schnell, weit besser als bei üblicher Salbenbehandlung. Die Schmerzempfindung verschwand schon nach 15 Minuten, und nach einer halben Stunde war die örtliche Entzündung zurückgegangen. Es kam überhaupt nicht zu offener Blasenbildung.

Die hier erwähnte subjektive Besserung, d. h. das Zurücktreten der Schmerzempfindung oder das Aufhören des Juckreizes, wurde bei späteren Versuchen unserer Mitarbeiter immer wieder betont. Auch bei Frostschäden war dies festzustellen, und zwar nicht nur vorübergehend, sondern für die Dauer. So war z. B. bei mir selbst sowie bei einem unserer Mitarbeiter, der sehr stark an Frostbeulen gelitten hatte, auch bei Arbeiten in großer Kälte kein Rückschlag zu verzeichnen.

Nach solchen Versuchen in engerem Kreise übergab ich dann auf Wunsch auch Ärzten Vitamin T-Präparate zur Wundbehandlung, so daß jetzt in Klagenfurter und Salzburger Kliniken mit Torutilin gearbeitet werden kann. Die Ergebnisse bis 20. November 1946 sind in Tab. 24 niedergelegt und werden später z. T. in Arbeiten der behandelnden Ärzte erscheinen. Es sei deshalb nur noch die erste Patientenbehandlung angeführt, die ich selbst mitbeobachtete. Es handelte sich dabei um ein langwieriges Beineckzem einer 76jährigen Frau in Krumpendorf. Die mit allen möglichen Mitteln zwei Monate lang durchgeführte Behandlung (Polidol, Borwasser, Marfanil-Prontalbin, Granuginolöl u. a.) hatte zu keiner Heilung geführt. Die um einen Ulcus ciculär sich ausbreitende Epithelzerstörung näßte sehr stark und mußte meist täglich neu verbunden werden. Durch die Größe der Wundfläche (etwa 12×15 cm) war eine gleichzeitige Behandlung mit verschiedenen Mitteln und Konzentrationen möglich. Unter dem Einfluß einer Torutilinsalbe war die Heilung schon nach vier Tagen in vollem Gange; auch stärkere Lösung des alkoholischen Torutilinpräparates ließ die Epithelisierung beginnen. Eine schwächere Lösung brachte geringeren Erfolg. Danach wurde auch dieser noch nicht in Heilung begriffene Wundteil mit Torutilinsalbe bestrichen, worauf hier ebenfalls die Epithelisierung einsetzte. Nach neun Tagen wurde auf diese Weise die ganze Wunde geschlossen und verschorft. Der Erfolg war auch hier nicht nur vorübergehend.

Nach allen bisher vorliegenden Ergebnissen bewirkte das Vitamin T-haltige Torutilin, das bisher vor allem medizinisch an-

Tab. 24. *Heilergebnisse bei Menschen*. Zusammenfassung ärztlicher Behandlungen bis 20. XI. 1946.

Lfd. Nr.	Art der Krankheit oder Verletzung	Dauer der Behandlung	Bisherige Ergebnisse
<i>A. Interne Behandlung mit Vitamin T-Präparaten.</i>			
1	Hiluskatarrh 3 Fälle	2—8 Wochen	In 2 Fällen gesteigertes Wohlbefinden, Gewichtszunahme 2—3 kg
2	Schwäche nach Krankheit oder Überarbeitung 5 Fälle	2—4 Wochen	In allen Fällen Zustand wesentlich gebessert, Gewichtszunahme 1.5—3 kg
3	Laugenverätzung der Speiseröhre, 4 Fälle		günstige Ergebnisse
4	Ulcus ventriculi, 4 Fälle		Behandlungsergebnisse ermutigend
<i>B. Externe Behandlung mit Vitamin T-Salben.</i>			
5	Schlecht geheilte Verwundungen, 2 Fälle	2—6 Wochen	Granulation, Epithelisierung, Wunden fast geschlossen
6	Ulcus cruris, 3 Fälle	3—6 Wochen	Granulation, Epithelisierung. Völlige Heilung
7	Beineckzem, 3 Fälle	1—2 Wochen	In 1 Fall sofortige Epithelis., völlige Heilung
8	Decubitus seit 7 Monaten, 1 Fall	1½ Wochen	Heilung begann sofort
9	Verbrennungen, 3 Fälle	1—2 Wochen	auffallend schnelle Heilung
10	Frostbeulen, 5 Fälle	½—1 Woche	sofortiger Rückgang für die Dauer
<i>C. Externe Behandlung mit alkoholischer Vitamin T-Lösung.</i>			
11	Frostbeulen, 3 Fälle	1 Woche	sofortiger Rückgang für die Dauer
12	Gesichtsektzeme u. Ausschläge, 5 Fälle	1—2 Wochen	sofortiges Aufhören des Juckreizes, Heilung
13	Ausschläge an Extremitäten, 3 Fälle	1—2 Wochen	sofortiges Aufhören des Juckreizes, Heilung
14	kleinere Verletzungen, 6 Fälle		schnelle Heilung
15	Erfrierung mit Amputation, 1 Fall	½ Woche	Verschwinden subjektiver Beschwerden, Heilungsbeginn

Bei der *internen Behandlung* erfolgte die Gewichtszunahme trotz gleichbleibender Rationen. Die *externe Behandlung* brachte regelmäßig schnelle Heilung. Nur bei Ekzemen war gelegentlich eine Überreizung feststellbar. Bei den bisher protokollierten 51 Fällen war dies nur dreimal (6%) feststellbar. Bei 5 Fällen war das Ergebnis unklar (= 10%). In 84% der Fälle erfolgte Heilung oder Linderung.

(Bis April 1948 wurden, in einer großen Zahl von Behandlungen, die Ergebnisse bestätigt. Vgl. auch Fußnote 4.)

gewandt worden ist und ebenso das Termitin eine „Ankurbelung“ des Wachstums der embryonal gebliebenen indifferenten Teile der Haut sowie eine bessere Durchblutung. Kräftige Granulation und schnelle Epithelisierung offener Wunden und raschere Heilung von Frostschäden und Vernarbungen sind die Folge. Die Vorgänge sind demnach der Assimilationserregung bei Amphibien sowie der

Tab. 25. *Planaria maculata*. Wirkung verschiedener Stoffe auf ungeschlechtliche Vermehrung und Regeneration. Wassermenge überall 100 cm³. Bei Wasserwechsel kamen die Tiere in gleichartige Flüssigkeit. Das als Futter gelegentlich gegebene Hühnereiweiß (Eiklar) war hart gekocht (= W. E.). Es wurde zerrieben gereicht. Die Lösungen der Pilzstoffe waren 2–3%ig. Überall je 10 Tiere.

Lfd. Nr.	Zugaben und Fütterung	Ungeschlechtliche Gesamtvermehrung nach 7 Tagen	Bemerkungen
1	Termiten	90%	{ Tiere zunächst leicht geschädigt
2	Schaben	60%	
3	Penicin mit W. E.	40%	
4	Penicin allein	20%	
5	Froschfleisch	40%	
6	Fischfleisch	30%	
7	W. E. allein	20%	
8	—	0%	
9	—	0%	
10	—	0%	

Ergebnisse: Bestes Ergebnis bei Fütterung mit Termiten und Schaben (Verbindung von Wirkstoffen und Nährstoffen).

Wirkstoff allein (Penicin) steigert die Vermehrung gegenüber den Kontrollen (lfd. Nr. 8–10) um 20%, gleichzeitige Zugabe von Eiweiß (lfd. Nr. 3) um 40%.

Normale Fütterung, d. h. Froschfleisch oder Fischfleisch, hat nicht das Ergebnis der Fütterung mit Termiten oder Schaben.

Der *Regenerationsverlauf* wurde durch Zugabe von 2% Penicin oder Hypomycin ebenfalls beschleunigt.

Bei knospenden und regenerierenden Hydren war der Unterschied der T-Tiere gegenüber den Kontrollen ebenfalls sehr groß; er betrug 20–90%. Kühl gehaltene Kulturen mit Vitamin T-Präparaten konnten sich dabei so verhalten wie solche bei erhöhter Temperatur ohne T.

Regeneration der Planarien recht ähnlich. Wie dort kann es übrigens bei *Überdosierungen* zu gewissen Schädigungen kommen; die ausdifferenzierten Zellelemente der Wundränder werden dann nämlich etwas angegriffen. Untersuchungen müssen aber noch zeigen, ob dafür nicht Unreinlichkeiten oder Ballaststoffe des nicht dialysierten Torutilins dafür verantwortlich zu machen sind.

Weiter ist bei der medizinischen Anwendung des Vitamin T-Komplexes gerade die rasche Intensivierung des Epithelwachstums nicht ganz günstig, d. h. die Wunde kann sich *zu früh* schließen und dabei Eiterreste u. dgl. abkapseln. Das also, was normalerweise bedeutsam ist, die Beschleunigung der Assimilation und damit die rasche Zellvermehrung, kann so gelegentlich unerwünscht sein.

b) Interne Wirkung.

Bei einer internen Anwendung des Vitamin T-Komplexes ist Aufnahme durch Mund und Magen möglich oder aber Injektion in Haut- oder Blutgefäße. Bisher liegen nur Behandlungen per os vor; Injektionen waren bis Nov. 1946 noch nicht ausgeführt worden, obwohl sie nach den Tierversuchen durchaus anwendbar erscheinen.

Bei der internen Behandlung wurde meist in der Art der Arsenikkuren eine 4%ige Torutilinlösung in 25 cm³ 15—17%igen Alkohol gegeben; neuerdings wurde auch eine rein wässrige noch einmal kurz aufgekochte Lösung vorgeschlagen. Für eine Kur, die mit täglich dreimal fünf Tropfen begann, bis dreimal fünfzehn Tropfen anstieg und dann wieder abfiel, war auf diese Weise eine Menge von 1 g Roh-Torutilin nötig, also die Hälfte der Menge, welche die Mäuse in derselben Zeit von drei Wochen ohne weiteres vertrugen. Eine Steigerung der Dosis ist also durchaus möglich. Trotz der geringen Menge war der Erfolg bei den Patienten ganz ähnlich wie dort: Hebung des Allgemeinbefindens und vermehrter Bewegungsdrang wurde offenkundlich, und auch die Erscheinungen verliefen besser, die wir bei den Mäusen nicht kontrollierten: Schlaf und Appetit. Objektiv feststellbar war endlich die Zunahme des Gewichts nach Schwächezuständen, eine Zunahme, die in einigen Fällen stark überraschte. So gab es z. B. bei einem Erschöpfungszustand innerhalb von sechs Monaten einen Gewichtsverlust von sieben Kilogramm. Schon nach 16tägiger Torutilinkur war die Hälfte dieses Gewichtsverlustes wieder ausgeglichen, und das frischere Aussehen und die gesteigerte Arbeitslust wies ebenfalls auf den Erfolg der Kur hin.

Bemerkenswert ist hier wie auch in anderen Fällen, daß die *Gewichtszunahme bei derselben Ernährung* erfolgte wie bisher, d. h. daß keine besonderen Zusätze zu den Rationen erfolgten.

Dies sowohl wie auch das Andauern der Besserung nach Aufhören der Torutilinbehandlung steht ganz im Einklang mit den Tierversuchen⁴⁾.

Auch für die interne Behandlung mit Vitamin T kann ich einen Selbstversuch anführen, der dadurch noch seine Besonderheit hat, daß er unbeabsichtigt vorgenommen wurde. Eine psychische Beeinflussung schied damit aus.

Zur allerschlimmsten Nachkriegszeit, als in Kärnten die Kalorien auf 900—800 gesunken waren und keine Möglichkeit für Zubaßen bestand, nahm ich große Mengen Nöhreiweiß zu mir. In einem Monat wurden, wie sich später rückblickend feststellen ließ, etwa zwei Kilogramm verbraucht. Dies entspricht einer Durchschnittsmenge von etwa 70 g, d. h. etwa dreimal soviel, wie sie Kliniker (Stepp, Dirr u. a.) für Nöhreiweiß vorschlugen. Bei unmittelbarer Aufnahme von Nöhreiweiß wird, wie wir sahen, nun nie so viel Vitamin wirksam, wie sich daraus gewinnen läßt; trotzdem wurden dabei natürlich ansehnliche Quantitäten davon aufgenommen. Dies wußte ich aber damals nicht, da ich das Vitamin T aus Nöhreiweiß noch gar nicht kannte. Trotz der einförmigen Mangelkost der Zuteilungen, die mich vorher sehr geschwächt hatte, war nach Beginn des Nöhreiweißzusatzes das Aussehen wieder so gut geworden, daß ich darauf angesprochen wurde. Die Leistungsfähigkeit war jedenfalls ausgezeichnet; es konnten gerade zu dieser Zeit trotz aller Schwierigkeiten die Abschlußuntersuchungen über den neuen Wirkstoff durchgeführt werden, so daß sich, was als Kuriosum doch erwähnt werden mag, unter dem günstigen Einfluß des Vitamins T die Entdeckung des Vitamins T vollendete.

c) Zusammenfassung.

Zusammenfassend können wir daher jetzt schon sagen, daß sich der Vitamin T-Komplex auch bei den Menschen auswirkt. Bei innerer Behandlung ist nach den Worten von Ärzten „Hebung von Schlaf und Appetit, Gewichtszunahme, vermehrter Bewegungsdrang und verbesserter Blutturgor deutlich“ und hält auch

⁴⁾ Am besten untersucht sind bis jetzt (April 1948) Behandlungen von Säuglingen. Die dabei sich ergebenden Kurven entsprechen völlig denen der Tierversuche. Weiterhin wurden dort schwere chronische Assimilationsstörungen („Atrophien“, Hamburger 1943) sofort behoben.

nach Aussetzen des Mittels an. Bei der Wundbehandlung wiederum erwiesen sich bisher Vitamin T-Präparate überall da als günstig, wo es sich darum handelt, die Epithelisierung anzuregen und die Wundgranulation zu beschleunigen.

C. ? Dauer- und Groß-Modification bei Vertebraten?

Die beiden Fragezeichen, zwischen denen nach spanischem Schriftgebrauch die Überschrift eingeschlossen ist, sollen uns bei den folgenden Darstellungen immer vor Augen stehen; denn es handelt sich dabei meist weniger um Tatsachen als vielmehr um Möglichkeiten.

Im ersten Fall befinden wir uns noch auf einem etwas stärker gesichertem Boden. Es kann nämlich nicht geleugnet werden, daß junge Mäuse stets kräftiger sind, wenn sie von Müttern stammen, die früher einmal, und zwar auch vor der Schwangerschaft, unter dem Einfluß von Vitamin T gestanden haben. Die 23 Tiere der Abb. 15, welche die 26 Kontrollen am 40. Tag um 1.5 g übertreffen, zeigen dies deutlich. Es läßt sich sogar noch, wenn auch geringeren Ausmaßes, ein Einfluß von großmütterlicher Seite vermuten (Tab. 21). Hier etwa eine „Vererbung erworbener Eigenschaften“ zu vermuten, ist allerdings abwegig. Ergaben doch alle Vererbungsversuche, insbesondere die mit Vitamin T ernährte *Drosophila*, daß an derartiges nicht zu denken ist.

Man könnte nun annehmen, daß der gehobene Zustand und das bessere Gewicht der Jungtiere auf dem Grundsatz beruht: „Kräftige Eltern, kräftige Kinder“, d. h. daß eben die unter dem günstigen Einfluß von Vitamin T stehenden Mütter auch größere Junge aufzögen. Dies ist aber noch nur eine Umschreibung des Begriffs einer *Dauermodifikation*, die wir uns auch stofflich vorstellen können. Wir sahen, daß das erste hochwirksame T-Präparat aus Termitenköniginnen gewonnen wurde; wir nehmen dabei immer an, daß es sich dort im Fett der Ovarien gespeichert habe, das bei den Termiten stets als Speichergewebe dient (Goetsch 1946/47). Wir sahen weiterhin, daß der Vitamin T-Faktor regelmäßig, und gerade auch bei Mäusen, einen Einfluß auf die Keimdrüsen besitzt, dort also besonders gut angreift. Es ist deshalb durchaus denkbar, daß die Nachkommen einer späteren Generation noch etwas Wirkstoff mitbekommt, den die Mutter oder sogar die

Großmutter einmal aufnahm. Befinden sich doch gerade die Embryonen in einer besonderen, für T empfänglichen Phase (Abb. 15). Die Versuche von *Kühn* und seiner Schule (1939), die ich bei den Insektenbesprechungen erwähnte (1947), zeigten ja, daß die Wirkstoffe der Erbfaktoren, um es kurz auszudrücken, bei der Mehlmotte sich ähnlich verhalten, d. h. bei Transplantation bestimmter Gewebe auch auf spätere Generationen übertragen werden.

Außerhalb dieser Erscheinungen, die schon in das Gebiet der Vererbungslehre übergreifen, sind ebenfalls Vorgänge bekannt, welche die Weitergabe von Stoffen durch ganze Individuenreihen zeigen; und wiederum handelt es sich dabei um Stoffe, die unseren T-Komplex streifen, um Pilzstoffe nämlich und um Vitamine. Das Präparat Penicillin scheidet äußerst rasch wieder aus dem Körper aus, und wurde in der ersten Zeit, als es noch ganz kostbar war, aus dem Harn zu neuer Verwendung wiedergewonnen. Hier geschah das zu medizinischen Zwecken, was in ähnlicher Weise von ostsibirischen Völkern berichtet wird. Dort soll das Muskarin, das wirksame Mycoin des aus Fliegenpilzen bestehenden Rauschgetränkes Muchanor, gelegentlich zum zweiten Male der jungen Generation zugute kommen: es wird erneut getrunken, wenn es den Körper der Väter passiert hat.

Die wirksamen Vitamine des Lebertrans endlich haben ebenfalls schon verschiedene Tierkörper durchlaufen, wenn sie dem Menschen zugute kommen. Sie werden gebildet in kleinen Meeresalgen. Sie erscheinen dann wieder in den Öltröpfchen niederer Krebse (Copepoden u. a.), und kommen erst nach und nach in die Leber der größeren Fische, aus denen wir sie schließlich gewinnen. Die Weitergabe von Pilzstoffen sowohl wie von Vitaminen ist damit ganz üblich, und es ist nicht einzusehen, warum das aus Pilzen gewonnene Vitamin T nicht mit den Eiern weitergegeben werden sollte.

In unserem Falle wäre dies deshalb besonders interessant, weil es sich ja um einen Wirkstoff handelt, der unmittelbar in die Formgestaltung eingreifen kann, und so zu einem Großmodifikator zu werden vermag. Wirkliche *Großmodifikationen*, d. h. dauernde nicht wieder rückgängig zu machende Festlegung der Gestalt durch Außenbedingungen, sind bei Wirbeltieren allerdings von vorneherein weniger zu erwarten als bei Insekten. Bei ihnen fehlen ja die Vorbedingungen, die bei Ameisen und Termiten zur Gigan-

ten- und Soldatenbildung führt: der feste Hautpanzer, der nach normalem oder abnormalem Abschluß der Entwicklung („Imaginierung“) nicht mehr verändert werden kann. Weiterhin fehlt im allgemeinen die in den Häutungs- und Metamorphose-Abläufen immer wieder auftretende „Embryonalisierung“, die das Eingreifen von Wirkstoffen erleichtert und dort die großen Entwicklungsstöße auslöst. Außerdem sorgt die innere Sekretion der Hormondrüsen immer wieder für einen Ausgleich, sofern sie richtig funktionieren. Wenn dies nicht der Fall ist, kommt es allerdings gerade durch sie zu Störungen größeren Ausmaßes, und dies könnte naturgemäß bei unnormalem Eingreifen von Vitaminen der Fall sein. Eine ausgeprägtere Larvenbildung leistet dabei naturgemäß Vorschub; und so haben wir denn bei Amphibien Vorgänge, die an die Arbeiter- und Soldatenbildung bei Termitenstaaten erinnern. Es gibt auch dort nämlich ein Stehenbleiben auf Jugendstadien, mit gleichzeitigem Abschluß der Entwicklung. Das bekannteste Beispiel hiefür sind die Axolotl, deren neotenische, d. h. geschlechtsreife Jugendform lange Zeit als eigene besondere Art gegenüber der vollentwickelten ganz anders aussehenden Landform galt. Die Feststellung eines Hemmstoffes, der zu den kritischen Perioden „Dackel-Frösche“ erzielt, gehört ebenfalls in dies Gebiet (Goetsch 1948). Überall hier sind die „großmodifikatorischen“ wirkstoffbedingten Unterschiede, die neben den normalen Modifikationen auftreten, im Prinzip ganz ähnlich wie bei manchen Kasten der Sozialinsekten.

Ein Organsystem gibt es nun auch bei den Wirbeltieren, das ähnlich wie der Chitinpanzer der Arthropoden sich durch eine gewisse Starrheit auszeichnet: der Knochenbau. Es zeigen sich infolgedessen hier ebenfalls Analoga zu den Insekten. Die Schädelveränderungen der Haustiere z. B. die der Bulldoggen und Hauschweine, liegen in dieser Richtung, sind aber zum größten Teil rassemäßig bedingt, d. h. vererbungsmäßig festgelegt.

Wir kennen aber auch schon Säugetiere, bei denen ein Rassecharakteristikum durch Wirkstoffe aufgehoben werden kann: gewisse Zwergmäuse nämlich, die ohne Zusatz eines Wirkstoffes (des Hypophysenvorderlappenhormons) klein bleiben, mit ihm dagegen zu Normaltieren heranwachsen.

Schädelveränderungen in Zusammenhang mit Wirkstoffen haben Klatt und seine Schule (Herre, Strobel u. a.) bei Molchen

untersucht. Muschelfleisch bewirkte z. B. neben großer Gewichtszunahme eine besondere Formbildung des Kopfes. Er wird breiter, kürzer und stark überhöht, und erscheint dadurch plump und gedrungen. Außerdem tritt der Unterkiefer gegen den Oberkiefer zurück. Eine ausschließliche Fütterung mit Muschelfleisch verursacht aber gleichzeitig eine Schädigung; die Larven erreichen nur eine Größe von 16—17 mm und gehen dann ein. Sie können aber durch Planktonkost (kleine Krebschen u. a.) zur Verwandlung gebracht werden; dies ist doch wohl ein Zeichen, daß es bei reiner Muschelfleischkost an irgendwelchen Vitaminen mangelte.

Bei meinen Froschlarven ließ sich, wie wir sahen, eine Kopfvergrößerung ebenfalls feststellen, hier unter dem Einfluß von Vitamin T (Tab. 9), bei Mäusen jedoch nicht. Dies liegt vielleicht daran, daß wir ja nicht die Nahrung selbst veränderten, sondern nur Spuren von entwicklungserregenden Stoffen zufütterten. Wir sehen ja auch bei den Schaben, daß die alleinige Zugabe von Wirkstoffen nicht auf die Formbildung einwirkt. Zur Erreichung einer Gestaltprägung sind dann noch besondere Betriebsstoffe nötig.

Dies war nun bei Schweinen in den Versuchen von Zorn, Brüggemann und Gruhn der Fall (1942, 1945). Tiere, die zunächst bei kärglicher Fütterung gehalten worden waren und erst viel später zur Mast kamen, erreichten doch, wenn auch in längerer Zeit, die gleiche Entwicklung und die gleiche Fettbildung. Neben praktischen Ergebnissen, wie Einsparung von Fett- und Eiweißfutter, sind diese Versuche deshalb interessant, weil die Kopfbildung durch die verschiedenartige Ernährungsweise abgeändert wurde. Die Schädel der *knapp* ernährten Schweine sind schmaler als bei den Normaltieren dieser Rasse, und diese Veränderung läßt sich auch später nicht wieder rückgängig machen. In beiden Fällen also, bei Molchen sowohl wie bei Schweinen, bewirkte eine stärkere Eiweißernährung eine Kopfverbreiterung, so wie dies meine Versuche bei Fröschen und bei Schaben zeigten.

Da bei den Schweineschädeln die auf frühen Entwicklungsstadien entstandenen Schädelformen dauernd beibehalten wurden, kommen also auch hier bei Wirbeltieren Erscheinungen vor, die an Großmodifikationen erinnern, an die bleibenden Veränderungen größeren Ausmaßes, die *neben* den Normalmodifikationen geringerer Stärke stehen. Wenn wir die Kurven der Abb. 10—12 be-

trachten, haben wir auch eine Vorstellung davon, wie diese beiden Modifikationsarten nebeneinander wirken.

Es ist nun etwas überraschend, daß man jetzt auch Formbildungen und Erscheinungen als Modifikation aufzufassen beginnt, die bisher als Erbrassen galten: *Die Pygmäenbildung beim Menschen*. Fr. Speiser, dem ich hier z. T. folge, stellt sich jedenfalls in seinem letzten Aufsatz über die Pygmäenfrage auf diesen Standpunkt (1946). Er kommt dazu durch die Feststellungen, daß die Bambutiden Afrikas (die Pygmäen im engeren Sinne), weiter die Adamanesen, die Negritos und die Kleinwüchsigen Melanesiens nicht näher miteinander verwandt sind, als durch die allgemein negriden Eigenschaften und durch ihre niedere Körpergröße bedingt ist. „Annahme einer rassenmäßig verwandten Pygmäenschicht, welche sich einst über Afrika und Südostasien ausgebreitet habe, wird dadurch sehr erschüttert“. Weiterhin ließ sich feststellen, daß es sich stets um Menschengruppen handelt, die den in ihrer Nachbarschaft lebenden Rassen recht nahe stehen, so sehr, daß es gelegentlich Übergänge gibt. Stets handelt es sich auch um zurückgedrängte, oft sogar unterdrückte Volksteile, die aber gerade aus diesem Grunde sich jetzt abschließen und diesen Zustand so gleichsam verewigen. Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch, daß Kinder von Kleinwüchsigen, die in jungen Jahren in bessere Lage gebracht wurden, (z. B. Missionsanstalten), die Eltern an Körpergröße überwuchsen. Je stärker also die Abschließung, desto größer auch Unterschiede gegenüber den Normalwüchsigen. Dadurch wird dann eben auch die Vorstellung einer deutlich abgrenzbaren Rasse verstärkt.

Man wird dem nun vielleicht die Ähnlichkeit des Aussehens entgegenhalten. Diese ist nach Speiser aber recht äußerlich. Sie beruht darauf, daß die Pygmäen zwar voll entwickelt und in jeder Weise mannbar sind, aber die Gesichtszüge und die Körperproportionen der Jugendlichen, ja sogar der Kinder zeigen. Bei ihnen wurde, wie Speiser sich ausdrückt, ihre latente Wachstumsmöglichkeit nicht voll ausgenützt. Erinnert dies nicht an manche Termitenkasten, die Larvenmerkmale aufweisen, aber doch geschlechtsreif werden? Eigenartig berührt dabei das, was wir von der Ernährung der Pygmäen wissen. Sie sind nie Jäger, sondern werden stets in anthropologischen Sinne als *Sammler* bezeichnet. Alles, was eßbar ist, wird aufgenommen, und dabei spielen in weitem Maße *Insekten*.

eine Rolle. Für die am besten abgrenzbaren afrikanischen Pygmäen, die Bambuti, spielen sogar *Termiten* eine Hauptrolle in der Ernährung.

Handelt es sich also wirklich bei ihnen um Formen, die zwar mangelhaft ernährt, aber durch „Insektine“ und durch Termiten zu beschleunigtem Abschluß der Entwicklung kamen? Hier steht vorläufig noch das Fragezeichen, und ebenso bei einer Beobachtung, die in dieser Richtung liegt. Die Kinder eines unserer Mitarbeiter erhielten im Jahre 1945, als die Ernährungssätze sich in der Höhe von 800—1000 Kalorien bewegten und damit ausgesprochene Hungerrationen darstellten, sehr viel Nähreiweiß. Dies Nähreiweiß enthält, wie wir sahen, Vitamin T. Es wirkt allerdings nie so stark wie im Torutilinpräparat, das ja eine Anreicherung und Umbildung darstellt. Trotzdem vermögen genügend große Mengen einen T-Effekt zu erzielen. Vielleicht war dies nun auch bei einem der Kinder, einem 10jährigen Mädchen, der Fall; es traten Erscheinungen auf, die an die Pubertät erinnerten, wie z. B. Behaarung an den betreffenden Körperstellen. Sollte hier ein unbeabsichtigtes Experiment dafür vorliegen, daß die Pygmäen unterernährte, aber durch Vitamine in der Entwicklung beschleunigte Stämme sind, die auf kindlichem Körperstadium stehenblieben? So daß also die Bambuti gegenüber den Stämmen, bei denen sie in anthropologisch-ethnographischem Sinne parasitieren, Formbildungen sind, die den Zwergkasten der Sozialinsekten entsprechen?

Wir haben hier noch Fragezeichen über Fragezeichen, so wie sie überhaupt noch bei dem Gesamtproblem der Großmodifikation bei Wirbeltieren stehen.

D. Hemmung und Förderung von Wachstum und Entwicklung.

Man hat gelegentlich versucht, das Vitamin T zu einem Wachstumsvitamin zu stempeln (Wochenschau 1947). Dies trifft jedoch nur mit Einschränkungen zu. Naturgemäß fallen die Größenzunahmen besonders in die Augen, die durch den Wirkstoff ausgelöst werden; wir haben aber immer wieder betonen müssen, daß zu solchen Veränderungen auch *Betriebsstoff* gehört. Das Vitamin ist nur der *Anreger*. Fehlt der Betriebsstoff oder kann er infolge Fehlens anderer Vitamine nicht ausgenützt werden, so gibt es gelegentlich gerade durch die *Entwicklungserregung* Zwerge.

Beispiele für den ersten Fall lieferten die Schaben und die Drosophilafliegen (1947), die durch Vitamin T zu rascher Entwicklung kamen, aus Mangel an B_1 und B_2 aber klein blieben. Auch das Auftreten der menschlichen Pygmäenbildung wäre hierher zu rechnen; denn es handelt sich dabei nach *Speiser* um mangelhafte Ernährung einschließlich der bis dahin bekannten Vitamine (1946)). *Speiser* spricht dies bei der Feststellung aus, daß die *Zunahme der Körpergröße* bei fast allen Völkern Europas auf die Hebung der Lebensbedingungen zurückzuführen ist: „Wenn Verbesserung der Ernährung die Körpergröße wachsen läßt, so muß eine Verschlechterung der Ernährung sie herabdrücken“ (Experimentia 1946). Eine solche Mangelernährung wirkt sich eben dann besonders aus, wenn durch ein anregendes Vitamin die Entwicklungsvorgänge eine Förderung erfuhren; es ist gleichsam ein Versuch am untauglichen Objekt. Man muß annehmen, daß auch die Unmasse der Ameisenzwerge in den Nestern der Pilzzüchter davon betroffen werden, die an sich schon aus kleinen nahrungsarmen Eiern kommen (*Goetsch* 1940). Die Larven nehmen dann in den Hypomyces-Hyphen Massen von Vitamin T auf (*Goetsch-Grüger* 1942), stehen aber, wie unser Untersuchungen zeigten, unter ganz besonderen Mangelercheinungen, wenn sie nicht auch Säfte von Blatzellen u. a. bekommen.

In allen Fällen sind also nicht etwa die Mycoine an sich oder ihr Vitamin T-Komplex als schädlich zu bezeichnen. Allerdings kann es doch gelegentlich, wie wir sehen, zu Überdosierungen kommen, so daß Amphibienlarven zugrunde gingen (Tab. 1, 2). Bei Torutilin ist es indessen beinahe schwierig, so hohe Konzentrationen zu verwenden, daß eine Schädigung eintritt. So injizierte ich z. B. im April 1946 Mäusen bis zu 1 cm^3 25%iges Torutilin in die Bauchhaut; eine Schädigung war nie zu bemerken. Auch dann nicht, als wir zur Wiederholung des Versuches im Oktober jungen Tieren fünf Wochen jeden zweiten Tag 0.2 g 5%ige Torutilinlösung in die Schwanzvene spritzten. Die Tiere waren im Gegenteil besonders munter und besonders zahm, und das eine Weibchen bekam danach beim Erstwurf die bis dahin nie erreichte Zahl von acht Jungen.

Es wird bei Diskussionen gelegentlich die Frage aufgeworfen, ob die Entwicklungsstöße vielleicht einen rascheren Ablauf des Gesamtlebens bewirken und die Tiere infolgedessen schneller altern.

Auch davon ist nie etwas zu bemerken. Die einzigen Mäuse, die im Laufe unserer 1½jähr. Beobachtungszeit 1946/47 überhaupt eingingen, war ein Weibchen, das einen Hitzschlag bekam, und ein anderes, das unter Alterserscheinungen starb. Es war dies gerade das Tier, das nie in seinem Leben Vitamin T bekommen hatte. Seine Geschwister und seine Altersgenossen mit Torutilinzugaben bekamen zu derselben Zeit wieder 6—8 Junge. Es sieht nach diesen Beobachtungen beinahe so aus, als ob der Vitamin T-Komplex zwar nicht unbedingt lebensnotwendig sei, aber doch erwünscht wäre. Diese Meinung findet auch eine Stütze in einer kurzen Mitteilung des amerikanischen Arztes *Th. S. Gardner*, daß Kuren mit Hefestoffen nicht nur kräftigere und widerstandsfähigere Versuchstiere lieferten, sondern auch eine Erhöhung der Lebensdauer um 9% bewirkten. Normal Ernährte würden damit gleichsam unter einer Art schwacher Hypovitaminose in bezug auf bestimmte Hefevitamine stehen.

Die Sektion des an Alterserscheinungen eingegangenen Weibchens ergab eine Wucherung mit Bluterguß in der Bauchhöhle, und dies mag zu einer weiteren Frage führen, die wir uns stellten: Ob nicht vielleicht Geschwulstzellen durch Vitamin T ebenfalls rascher wüchsen.

Bisher fehlt dafür jeder Hinweis. Penicillin, das ja ebenfalls T enthält, ist nun in tausenden von Fällen angewandt worden, ohne daß mir bisher in der Literatur eine Bemerkung über Krebsauslösung oder -förderung bekannt geworden wäre. Auch stärkere Konzentrationen als die, welche bei der bakteriostatischen Behandlung üblich sind, hatten auf das Wachstum von Zellkulturen (Fibroblasten) nie irgendwelchen Einfluß (1 : 5000), und Leukozyten wurden nicht einmal durch eine Konzentration 1 : 500 beeinträchtigt. Penicillin soll nach manchen Angaben sogar *günstige* Einwirkung auf die Leukozyten haben, die nach neuesten Untersuchungen bei der Abwehr krebsartiger Entwicklungsvorgänge eine Rolle spielen (*von Christiani* 1946). Dieser neuen *Fermenthemmstofftheorie* des bekannten Wiener Krebsforschers sollen deswegen einige Worte gewidmet werden, vor allem auch deshalb, weil sich aus ihr ein Wechselspiel *von Hemmung und Förderung innerhalb des Zellgeschehens* ergibt, das manchmal an die Vitamin T-Wirkung bei der Auslösung von *Großmodifikationen* erinnert:

Ausgangspunkt der Fermenthemmstofftheorie von *Christiani* waren die etwa 30 Jahre zurückliegenden Beobachtungen von *E. Freund* und *C. Neuburg*, daß *Krebszellen* bis zu einem gewissen Grade in Lösung gehen, wenn man normales Blutserum hinzugibt. Die Auflösung der Krebszellen tritt nicht ein, wenn Serum von Krebskranken verwendet wird. Solches Serum von Krebskranken hebt sogar die Wirkung des Normalserums auf.

Nach *A. von Christiani* ist bei dem Lösungsvorgang der Krebszellen ein Ferment ausschlaggebend, das *Lösungsferment*. Es kann im Krebsserum deswegen nicht in Wirksamkeit treten, weil es durch einen bestimmten Stoff, dem Buttersäureester des Cholesterins, aufgehoben oder blockiert wird. Ergosterin und Vitamin D steigern die Blockadewirkung dieses Cholesterin-Butyrates, das im Normalorganismus fehlt. Es konnte von *Christiani* auch gezeigt werden, warum es fehlt: im Normalzustand kommt im Blut und allen Organen ein die Bildung des Cholesterin-Butyrates verhin- derndes Ferment vor, die *Buttersäure-Dehydrase*. Sie katalysiert den Abbau der Buttersäure und läßt so eine Bildung des Cholesterin-Butyrates gar nicht aufkommen.

Die Buttersäure-Dehydrase wird nun ihrerseits blockiert durch gewisse *Hemmstoffe*. Diese sind auch im Normalorganismus vorhanden; sie reichern sich aber nicht an, da sie durch die intakte innere Atmung rasch wieder oxydativ abgebaut werden. Durch Störung der Fermentativen Oxydationskatalyse im Organismus des Krebskranken, tritt eine *Stockung in der Geschwindigkeit des Abbaues* ein, die zu einer *Anhäufung der Hemmstoffe* führt. Solche Hemmstoffe sind neben der Kroton- und Maleinsäure vor allem Milchsäure. Sie fand schon Warburg im Tumorgewebe angehäuft, wo sie infolge Störung der Pasteur-Mayerhofschen Reaktion nicht zum Verschwinden gebracht werden kann. Die blockierte Buttersäure-Dehydrase ist auf diese Weise die unmittelbare Voraussetzung zur Bildung des Cholesterinesters, und dieser pathogene Cholesterinester ist der Ausdruck für ein gestörtes inneres Gleichgewicht, hervorgerufen durch mangelhaft gesteuerte Atmungskatalyse.

Nach allem, was wir nun von dem *Vitamin T-Komplex* wissen, handelt es sich bei ihm um Assimilationsvorgänge, hier aber um eine *beschleunigte Oxydation*. Dies zeigten ja bereits alle in den Tabellen und Kurven niedergelegten Versuche an Amphibien sowie

die Beobachtungen an Pilzen und Insekten über die Vermehrung der Pigmentbildung. Es ist daher *nicht* anzunehmen, daß Vitamin T das Wachstum von Krebszellen fördert, die ja im Gegenteil mit einer Stockung der fermentativen Oxydationskatalyse im Zusammenhang stehen. Es wäre im Gegenteil sogar denkbar, daß Vitamin T die Geschwindigkeit des Abbaues der Hemmstoffe so fördert, daß sie gar nicht zur Anhäufung kommen, ähnlich also, wie es auch die Eiweißstoffe im Darm assimiliert.

V. *Christiani* konnte nun zeigen, daß der Organismus von sich aus über Abwehrmechanismen verfügt, u. zw. zunächst über eine Einrichtung, die *gegen die Hemmstoffe* gerichtet ist. Diese Abwehr hat ihren Sitz in den Leukozyten und wird in den leukozytenbildenden Organen bereitgehalten. Daß die Milz nur in den seltensten Fällen Tumoren bildet, ist wohl darauf zurückzuführen. Vitamin T, welches das Blutbild günstig beeinflussen soll, wird also wohl auch aus diesem Grunde eher nützlich als schädlich sein.

Das zweite Abwehrsystem wendet sich gegen den pathogenen Cholesterinester. Es ist dies wiederum ein Ferment aus der Gruppe der Oxydasen; es katalysiert die Bildung eines Stoffes, dessen Wirkungsweise in einer Endaktivierung des pathogenen Cholesterinesters liegt. Dieser „Entaktivator“, der jetzt durch v. *Christiani* isoliert werden konnte, ist ein Oxydationsprodukt des Ergosterins. Sein Auftreten im Normalorganismus wird nur durch die Intaktheit einer „Ergosterinoxydase“ gewährleistet. Eine Störung der Atmungskatalyse erstreckt sich auch auf die Ergosterinoxydase, deren Ausschaltung die Bildung des Entaktivators verhindert.

Eine Verstärkung der Atmungskatalyse müßte also auch die Ergosterinoxydase fördern und damit den Entaktivator; dies ist in der Tat der Fall. Das Serum eines normalen Menschen zeigt *keine* gegen die Hemmstoffe gerichtete Abwehr, das eines Fieberkranken vermag jedoch die Hemmstoffe unwirksam zu machen. Weiterhin können Radium- und Röntgenstrahlen nach den Versuchen von *Christiani* selbst bei Krebskranken den Aktivator bilden; infolge ihrer starken oxydativen Wirkung geht auch die Oxydation des Ergosterins vor sich.

Wiederum liegt es nahe, auch in diesem Falle an Vitamin T zu denken, das eine Oxydationssteigerung hervorruft, und dies ist umsomehr am Platz, als wir bei Vitamin T-Behandlung bei Tieren und Menschen regelmäßig größere Lebendigkeit finden. Sie ver-

halten sich, wie wir noch sehen werden, so „als ob“ sie einem wärmeren Klima oder einer heißblütigeren Rasse angehörten, oder „als ob“ sie sich in leichtem Fieberzustand befänden. Die beiden wichtigen Oxydationsfermente, die im Organismus des Krebskranken gestört sind, können also durch Steigerung der inneren Atmung verbessert werden: Die Buttersäure-Dehydrase, die den Abbau der Buttersäure katalysiert, und die Ergosterinoxidase, die den Aufbau des Entaktivators aus Ergosterin ermöglicht. In beiden Fällen vermag also vielleicht Vitamin T günstig einzugreifen.

Zur Entstehung krebsartiger Geschwülste gehört, wie zum Schluß noch erwähnt werden muß, noch ein *Erbfaktor*. Nur in Epithelzellen, die auf Grund von Erbanlagen schon für Krebs anfällig sind, wird durch Reizwirkung die Affinität für das Festhalten der Hemmstoffe geschaffen, die dann die Blockierung der Buttersäure-Dehydrase ermöglichen und dadurch den pathogenen Cholesterinester entstehen lassen. Daß diese erbmäßige Bereitschaft vermutlich auch irgendwie wirkstoffbedingt ist, zeigen die Untersuchungen von Kühn und seiner Schule (1939), auf die wir schon früher genauer eingingen (1946).

Die Vorstellungen vom Gesamtablauf der Krebsentstehung weisen damit ganz ähnliche Gedankengänge auf, wie wir sie bei der Ausbildung von Extremformen bei Insekten fanden. Die dortigen Großmodifikationen gehen ebenfalls zurück auf eine *erbbedingte Bereitschaft*, während bestimmter *kritischer Phasen* unter dem *Einfluß von Wirkstoffen* einem veränderten Stoffwechsel zu unterliegen, der in diesem Falle auf plötzlich verstärkter Eiweißassimilation beruht. Das dadurch hervorgerufene abnormale Wachstum kann dann die Ursache sein von Formen, die in der Natur nicht vorkommen, wie dies in ausgeprägtester Weise die bis dahin unbekannten, nur unter veränderten Zuchtbedingungen entstandenen Anoplotermes-Soldaten zeigen. Bei der Frage der Krebsentstehung sind allerdings die *chemisch-physiologischen Vorgänge* viel weiter geklärt, als dies bei der biologischen Bedeutung von Großmodifikation der Fall ist.

E. Versuche zur biologischen Analyse des Vitamin T-Komplexes.

Nachdem die Wirkungsweise des Vitamin T-Komplexes erkannt worden war, mußte es naturgemäß das Bestreben sein, zu erfahren, was denn eigentlich diese Wirkungsweise bedingt. Unter-

suchungen, die stoffliche Zusammensetzung des Wirkstoffs zu erforschen, sind deshalb bei meinen chemischen Mitarbeitern bereits im Gange. Es wird indessen recht schwierig sein und längere Zeit dauern, bis die chemische Konstitution erkannt ist; wurde doch trotz riesiger Anstrengungen von englischer und amerikanischer Seite erst jetzt die Zusammensetzung des Penicillins festgestellt. Trotzdem konnte man natürlich dies Präparat mit größtem Erfolg anwenden, und das gleiche ist auch von dem Vitamin T-Komplex zu erwarten, auch wenn wir seine Formel noch nicht kennen.

Als bestes Vitamin T-Präparat erwies sich bisher, neben dem augenblicklich praktisch nicht zur Verwendung kommenden Termitin, das *Torutilin*, dessen biologischer Analyse deshalb neue Untersuchungen gewidmet wurden. Dies Torutilin ist, wie wir schon sahen, ein mittels besonderer Methoden erzeugtes Extrakt, und zwar entweder aus noch lebender *Torula utilis*, oder aber den aus ihr hergestellten Nährpräparaten. Ohne die besonderen Behandlungsmethoden tritt der Wirkstoff kaum in Erscheinung, wie die Versuche immer wieder zeigten. So gab es bei den so gut ansprechenden Kaulquappen oder bei den Drosophilafliegen nie eine Änderung des Verhaltens, wenn man Wasserauswaschungen lebender Hefe verwendete; und so kommt es auch, daß die in einer Nährlösung wachsende *Torula utilis* durch sich selbst nicht angeregt wird, wohl aber durch die nach unseren Methoden aus ihr hergestellten Präparate. Die Zelle muß erst zerstört, und ihr Inhalt ausgelaugt und dabei wohl auch chemisch umgeformt werden, wenn eine Wirkung eintreten soll.

Für die Präparate, die wir anwandten, kam in weitem Maße in Betracht das Nähreiweiß nach *Bergius* u. a., so daß wir auch diesem Ausgangsstoff unsere Aufmerksamkeit widmen mußten. Aus 100 g dieses aus *Torula utilis* hergestellten Nährstoffes ließ sich 10–15 g Roh-Torutilin gewinnen; durch Dialyse läßt sich dies Extrakt weitgehend von Fetten (Lipoiden), Eiweißen und anderen Ballaststoffen reinigen. Aber auch das Dialysat ist noch ein Komplex; es enthält vor allem Vitamin B₂ (Lactoflavin), so daß es zunächst nicht leicht war zu entscheiden, welche Vitamine für die immer wieder zu beobachtenden Assimilationssteigerungen und Entwicklungsstöße verantwortlich zu machen sind. Wenn Mäuse bei Zufütterung von Torutilin-Dialysaten stark

an Gewicht zunehmen, bei Darreichung von B₁-, B₂-, C- und P-Präparaten dagegen nicht, so war dies natürlich schon ein Hinweis auf die Besonderheit des Torutilins. Dasselbe gilt für die im Luft-hunger sich äußernde Assimilationssteigerung der Amphibien-larven, die bei Verfütterung von B-haltiger Hefe nicht eintritt, und ebenso für die raschere Verwandlung der Kaulquappen bei derselben Versuchsanordnung. Die schnellere Entwicklung von höheren und niederen Pilzen, die z. B. auch bei der Torulaproduktion 10% ausmachen kann, liegt in derselben Linie. An solchen Mikroorganismen wurde jetzt eine biologische Analyse des Vitaminkomplexes versucht, über die in der Zeitschrift für Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung schon berichtet ist (Goetsch 1947).

Nach den dort niedergelegten bisherigen biologischen Analysierungsversuchen läßt sich über die *Wirkungsweise von Torutilin* zusammenfassend folgendes sagen.

Torutilin wirkt regelmäßig assimilationsanregend (vgl. Versuche mit Amphibienlarven), entwicklungsbeschleunigend (z. B. Insektenuntersuchungen), und lebensfördernd (Senkung der Todesrate, Hebung der Aktivität).

Die dabei zu beobachtende Körpervergrößerung und Gewichtssteigerung dürfte in einer *Komplexwirkung* zu suchen sein. Da auch die Herstellungsweise für ein Mischpräparat spricht, muß festgestellt werden, welche Komponenten für die Einzelwirkungen verantwortlich zu machen sind.

Assimilationsanregend ist unzweifelhaft der *Vitamin B-Komplex*. Nach Literaturangaben geschieht dies in Form einer *Fermentwirkung* bei Anwesenheit von Proteinen bestimmter Feinstruktur als *Apoferment*. Damit stimmt überein, daß Zugaben *reiner* B₁- und B₂-Präparate bei meinen Versuchen keine Wirkung haben, wohl aber bestimmte Extraktionen von Back- und Bierhefe, in welcher noch Proteine enthalten sind.

Backhefeextrakt enthält damit also B-Komplex (B₁, B₂) als Co-Ferment, und Proteine als Apo-Ferment.

Wir müssen diese Bestandteile auch für Torutilin annehmen, da die Analyse von *Torula utilis* und von Nähreiweiß, d. h. dem Ausgangsmaterial für Torutilin, stets diese Bestandteile aufweist.

Eine Gleichsetzung von Torutilin und Backhefeextrakt ist aber nicht angängig, da Torutilin alle anderen Hefepreparate weit

übertrifft. Insbesondere ist die Entwicklungsanregung und die Förderung der Lebensvorgänge sehr viel größer.

In ähnlicher Weise wie Torutilin erwiesen sich als *entwicklungsbeschleunigend* und *lebensfördernd*.

verschiedene Mycoine (Pilzstoffe), vor allem Hypomycin und Penicillin, die Abbauprodukte der Pilze Hypomyces und Penicillium. Auch sie sind Präparatkomplexe, da ihnen neben fördernden Eigenschaften auch hemmende zukommen, z. B. eine die Zellteilung aufhebende Wirkung, die bei Penicillin besonders groß ist. Die bakteriostatische Komponente läßt sich durch bestimmte Methoden aufheben. Es bleibt dann eine fördernde Wirkung. Das umgewandelte Penicillinpräparat (aus Roh-Penicillin oder amerikanischen Penicillinkristallen gewonnen) wurde als *Penicin* bezeichnet. Es *regt Entwicklungsvorgänge an*, wie z. B. die Häutung bei Insekten, und *wirkt* weiter *lebenserhaltend*. Das Wachstum wird hingegen nur gesteigert, wenn bestimmte Eiweißreste als Ergänzung hinzukommen.

Eine *Vereinigung des Vitamin B-Komplexes samt Proteinen mit Penicin* hat dann die Wirkung von Torutilin, während jedes einzelne Präparat weit dahinter zurückbleibt.

Torutilin muß also enthalten:

1. *Vitamine des B-Komplexes* (was mit Analyse und Herstellungsart übereinstimmt),
2. *Proteine* (in Gestalt von kleinmolekularen Aminosäuren, da dialysierbar),
3. *T-Faktor*, der auch in Penicin vorliegt.

Die Vereinigung dieser Faktoren ergibt dann die so günstige Wirkung des Torutilins, *wobei dem T-Faktor (Vitamin T) der Hauptanteil zukommt*.

F. Bisherige Ergebnisse über die Wirkung des Vitamins T bei Wirbeltieren.

Die umfangreichen Untersuchungen an Amphibienlarven und Säugern sowie die bisherigen Beobachtungen bei Fischen, Hühnern und Menschen ergeben zur Zeit folgendes Bild: Es läßt sich eine einheitliche Linie der Wirkung des Vitamin T-Komplexes von niederen Pilzen über Würmer zu Insekten und von da zu den Wirbeltieren feststellen. Naturgemäß kann man bei den Verte-

braten nicht solch extreme *Großmodifikation* erwarten wie bei den Kerbtieren. Es liegt dies in der Verschiedenheit der Organisation und der Entwicklung. Bei den Wirbeltieren fehlt der äußer starre Panzer und die dadurch bedingte „Imaginisierung“, d. h. die Festlegung der endgültigen Gestalt, und weiterhin die ruckweise Metamorphose, die bei den Insekten die Extremform der „Giganten“ und „Soldaten“ begünstigt. Es schaltet sich bei den Vertebraten außerdem in ganz anderem Maße das hormonale System ein und bringt extreme Entwicklungen oft wieder zu einem Ausgleich (Abb. 2, 5, 16). Auf der anderen Seite läßt sich allerdings auch denken, daß die Einflußnahme eines Vitamins auf irgendwelche innersekretorische Drüsen die Bildung von Extremformen auch bei Wirbeltieren begünstigt, etwa in der Art wie es das übertrieben große Geweih des Riesenhirsches zeigt. Wenn ein Wachstumsregulativ weniger leicht möglich ist, wie beim Knochensystem, kann es tatsächlich auch bei Wirbeltieren *Großmodifikationen* geben, d. h. die durch Außenbedingungen veranlaßten, nicht wieder rückgängig zu machenden *Entwicklungs-Vorgänge*, die *neben den Normalmodifikationen* zu finden sind. Die Kurven der Abb. 10—13 zeigen die Art und Weise wie diese beiden Modifikationsarten nebeneinander wirken. Weiterhin geben die Veränderungen bei Jungfröschen mit Vitamin T-Zugabe einen Hinweis dafür, und die Beobachtungen von Zorn und seinen Mitarbeitern an Schweineschädeln lehren (1945), daß die in frühen Entwicklungsstadien durch Fütterung veranlaßten Veränderungen tatsächlich später nicht mehr ausgeglichen werden. Dasselbe wäre bei der Pygmäenbildung der Fall, wenn sich die Vorstellung von Speiser bewahrheiten sollte (Kap. D).

Es zeigte sich bei den Untersuchungen, daß auch bei Wirbeltieren sich *nicht jede Zeit* für die Auslösung eines Entwicklungsstoßes eignet. Es ließen sich bei ihnen ebenso wie bei den Insekten bestimmte *kritische Phasen* feststellen. Die erste dieser *sensiblen Perioden* ist bei *Amphibien* die Zeit, in der sie die Eihülle verlassen (Tab. 1—3 sowie Abb. 2, Bd. I, S. 51). Der Entwicklungsstoß durch Vitamin T führt dann bei Unken zu einer schnelleren Aufzehrung des Dottermaterials. Die zweite kritische Phase ist die Anlage der Extremitäten (Tab. 8—10, 12); die Entwicklung der Beinknospen von Kaulquappen wird jetzt durch den T-Komplex bedeutend begünstigt (Tab. 12). Die dritte endlich ist die Zeit der

Umwandlung aus der Larvenform in den fertigen Frosch; Vitamin T befördert hier rapid die Aufsaugung des Schwanzes (Abb. 7).

Bei *Mäusen* finden wir eine *hochsensible Phase* während der *Embryonalentwicklung* (Abb. 15, 16), weiter zur Zeit der Entwöhnung von der Mutter und des *Freßbeginns* (Tab. 16—18, 22, Abb. 15, 16). In beiden Fällen äußert sich der Entwicklungsstoß durch Gewichtszunahme. Die dritte Phase endlich liegt in der Zeit der Anlage und Ausbildung der Gonaden und wird kenntlich in etwas schnellerem Ablauf der Schwangerschaft (Tab. 19/20) sowie der größeren Nachkommenschaft besonders bei Erstwürfen (Tab. 19—21).

Es sind somit auch bei Wirbeltieren regelmäßig die Zeiten stärkeren Umbaus für derartige Entwicklungsstöße geeignet, da eben der Vitamin T-Faktor hier wie anderswo vorzugsweise die einfacheren, embryonal gebliebenen Gewebe beeinflusst. Damit steht auch die gute Wirkung auf die Planarienregeneration im Einklang (Tab. 25) sowie die praktische Anwendung von T-Präparaten bei Hautverletzungen (Tab. 24, B, C).

Neben großmodifikatorischen Einflüssen, die durch ihr sprunghaftes Auftreten an die durch Erbfaktoren erinnert, ließen sich bei Wirbeltieren auch Hinweise auf *Dauermodifikationen* finden (Abb. 15, Tab. 21 a—c). Das leichte Ansprechen embryonalen Gewebes und damit auch der Keimdrüsen auf die T-Faktoren, die Speicherung derartiger Stoffe in den Gonaden und endlich deren feststellbare unveränderte Weitergabe deuten schon die Möglichkeit an, wie solche Dauermodifikationen erklärbar sind, die *Kühn* und seine Schüler ja auch bei den „Hormonen“ der Erbfaktoren fanden (1939).

Bei den Untersuchungen an Wirbeltieren ließ sich nicht nur feststellen, *was* auf den T-Komplex anspricht, sondern auch die Frage etwas klären *wie* dies geschieht. Wie schon frühere Pilz- und Insektenuntersuchungen zeigten (1947), geschieht dies unzweifelhaft durch *Anregung der Assimilation. Nährstoffe werden*, wie Beobachtungen an Amphibien unmittelbar ergeben, zwar nicht rascher, aber *besser ausgenützt*, und ein mittelbares Zeugnis dafür ist die geringere Futtermenge, die trotz der Größenzunahme verzeichnet werden kann (Abb. 2, 3, 5). Auf derselben Linie liegt die intensivere Ausnützung der abgebauten Reserven (Abb. 2, Bd. 1,

S. 51, Abb. 7). Auch bei den Mäusen wird nicht etwa mehr, sondern meist weniger Nahrung aufgenommen, und trotzdem kommt es, wie übrigens auch beim Menschen, zu Gewichtszunahmen (Tabellen 16—18, Tab. 24 b, sowie Fußnote 4).

Die gesteigerten Assimilationsvorgänge ließen sich endlich durch umfangreiche Serien- und Dauerbeobachtungen erweisen (Anuren Abb. 1 und Tab. 7, 10—13, Urodelen Abb. 8 und Tab. 15). Regelmäßig laufen die Lebensvorgänge weit intensiver ab, wenn während der Nahrungsverwertung gleichzeitig Vitamin T gereicht wird. Dies zeigt eindeutig der gesteigerte Lüftbedarf (Tab. 7, 10, 11) und die Vergrößerung der Kiemen mit ihrem stärkeren Turgor (Abb. 6). Dabei tritt die Reaktion stets etwas später ein, wenn der T-Faktor nicht im Wasser, sondern mit der Nahrung gereicht wird (Abb. 8 G); in diesem Fall muß er ja auch erst im Darm resorbiert werden. Die *größere Lebhaftigkeit*, die wir bei den Amphibien unter dem Einfluß der neuen Wirkstoffe fanden, ließ sich bei Mäusen und Kälbern ebenfalls feststellen, desgleichen bei Menschen, wo sie in den Krankengeschichten als gesteigerter Bewegungsdrang und größere Arbeitslust erscheint (Tab. 24 a).

Alle Organismen verhalten sich damit unter dem Einfluß von Vitamin T so, als ob eine wärmere Umgebung herrsche. Unter anderem sind beispielsweise unmittelbar vergleichbar der Einfluß von Vitamin T auf das verstärkte Aufsteigen der Kaulquappen, das in den Bewegungen zur warmen Mittagszeit seine Parallele hat (Abb. 1), neuere Untersuchungen über die Knospung bei Hydren (Tab. 25) sowie die Anlage des Nestes bei unseren *Lasius*-Ameisen, die sich so benehmen, als ob sie zur südlichen Rasse gehörten (Goetsch 1947).

Es wurden schließlich auch schon vorbereitende Versuche unternommen, die einzelnen Faktoren zu klären, die bei der Anwendung von Vitamin T-Präparaten verantwortlich zu machen sind. Bei Torutilin, das auf besondere Weise aus *Torula utilis* oder ihren Nährpräparaten gewonnen wird, ist die so besonders günstige Wirkung auf die Kombination von B-Vitaminen mit dem T-Faktor erklärbar (Kap. F). Andere Vitamine sind bei den hier geschilderten Vorgängen nicht beteiligt, und der B-Komplex hat auch nur akzessorische Bedeutung (Tab. 22, Abb. 12 u. 14). Er wirkt außerdem nur auf den Kohlehydratstoffwechsel ein, während Vitamin T Einfluß auf die Eiweißverdauung hat, wie dies

ja vor allem die raschere Aufzehrung des Dottermaterials zeigt. Es genügen jedoch verhältnismäßig wenig Eiweißstoffe als Ergänzungsfaktor, um günstige, die Kontrollen überragende Wirkungen zu erzielen (Tab. 22, Abb. 14). Bei Eiweißüberfluß kann es dann, wenn Vitamin T zur richtigen sensiblen Periode einsetzt, zu den Großmodifikationen kommen.

Damit sind die bisher wichtigsten theoretischen Ergebnisse wiedergegeben, die zugleich auch Hinweise für die praktische Bedeutung zeigen. Es scheint möglich, auch *bei geringwertiger Nahrung mit Vitamin T* die gleichen Ergebnisse zu erzielen wie *bei hochwertiger Nahrung ohne Vitamin T* (Abb. 9, 14); es kann also gegebenenfalls eine *Futterersparung* und damit eine *Erhöhung der Fleischproduktion* erwirkt werden. Daß trotz der beschleunigten Lebensvorgänge der Gesundheitszustand nicht schlechter ist, lehrt die geminderte Todesrate sowie unmittelbare Beobachtungen an Mäusen. Die Lebensdauer der T-Tiere war bisher keineswegs kürzer; denn es starben innerhalb der Versuchsjahre 1946/7 an Alterserscheinungen lediglich Kontrolltiere, die niemals Vitamin T erhielten.

In der *Humanmedizin* ergibt sich aus den oben dargelegten Gründen neben der *beschleunigten Wundheilung*, die auf der Beeinflußbarkeit wenig differenzierter Gewebelemente beruht, auch die Möglichkeit, bei *Schwächezuständen trotz gleicher Rationen* die *Gewichtszunahme* zu fördern, und damit, laut Zeugnis der Ärzte, das Allgemeinbefinden einschließlich Appetit und Schlaf zu verbessern sowie Blutturgor und Bewegungsdrang zu heben (Tab. 24 a, sowie Fußnote 4).

Literatur.

- Abderhalden, E.*: Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1944. — *Christiani, A. v.*: Die Ferment-Hemmstoff-Theorie. Wiener Klinische Wochenschrift 58, (NF. 1), 1946. — *Fröbrich, G.*: Untersuchungen über Vitaminbedarf und Wachstumsfaktoren bei Insekten. Z. vergl. Physiol. 27, 1939. — *Giersberg, H.*: Hormone. Fortschr. der Zool. 1940 fol. — *Goetsch, W.*: Die Körpergröße der Tiere und die sie bestimmenden Faktoren. Naturwissenschaften 1927. — *Ders.*: Untersuchungen über wachstumshemmende Faktoren. Zool. Jahrbuch (Festbd. f. R. Hesse) 45, 1928. — *Ders.*: Die Staaten der Ameisen, Verständl. Wiss. 33. Verl. Springer 1937. — *Ders.*: Die Staaten argentinischer Blattschneider-Ameisen. Zoologica 96, 1939. — *Ders.*: Vergl. Biolog. der Insekten-Staaten, Akad. Verl.-Ges. 1945. — *Ders.*: Termiten-Bauten und Termiten-Verbreitung in verschiedenen Landschaften. Petermanns Geogr. Mit. 1943. — *Goetsch, W.* und *Grüger, R.*: Pilzzucht und Pilznahrung staatenbildender Insekten. Biol.

Generalis 16, 1942. — *Goetsch, W.*: Vitamin T, ein neuartiger Wirkstoff. Österr. Zool. Zeitschr. 1, 1946. — *Ders.*: Darmsymbionten als Eiweißquelle und als Vitaminspender. Österr. Zool. Zeitschr. 1, 1946. — *Ders.*: Der Einfluß von Vitamin T auf Gestalt und Gewohnheiten von Insekten. Österr. Zool. Zeitschr. 1, H. 3/4, 1947. — *Ders.*: Beiträge zur biol. Analyse d. Vitamin T-Komplexes. Zeitschr. f. Vitamin-, Hormon- u. Ferment-Forschung 1, 1947. — *Ders.*: Die Bedeutung des Vitamins T f. d. Praxis. Wissenschaft u. Weltbild 1, 1948. — *Ders.*: Großmodifikationen bei Amphibien. Veröff. Zool. Staatssammlungen, München, Bd. 1, Festbd. f. L. Müller-Mainz, 1948/49 (im Druck). — *Hamburger, R.* und *Priesel, R.*: Kinderheilkunde. IV. Aufl. 1943. — *Henseler, H.*: Untersuchungen über den Einfluß der Ernährung auf die morphologische und physiologische Gestaltung des Tierkörpers. Kühn Arch. 50, 1938. — *Herre, W.*: Zum Wandel des Rassebildes bei Haustieren. Kühn Arch. 50, 1938. — *Ders.*: Entstehung von Haustierrassen. Volk und Rasse 1938. — *Hesse-Doflein.*: Tierbau und Tierleben, II. Aufl. 1943. — *Kelm, H.*: Untersuchungen über die Veränderungen des Schweineschädels in der Domestikation. Z. f. Schweinezucht 1938. — *Kühn, A.*: Vererbungslehre 1939. — *Nardi, F.*: Bakteriologische Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus des Penicillins. Naturwissenschaften 1944. — *Pfalz, H.*: Der Einfluß d. Vitamin B-Komplexes auf Wachstum u. Avitaminose v. Ratten. Zeitschr. f. Vitamin-Forschung 12, 1942. — *Offhaus, K.*: Einfluß der wachstumsfördernden Faktoren auf die Insektenentwicklung unter besonderer Berücksichtigung der Phytohormone. Z. vergl. physiol. 27, 1939. — *Saller, K.*: Untersuchungen über das Wachstum bei Säugern (Nagern). Arch. Entw. Mech. 111, 1927. — *Schopfer, W. H.*: Vitamine und Wachstumsfaktoren. Ergebnisse Biol. 16, 1939. (Vergl. auch Experientia 2, 1946.) — *Speiser, F.*: Die Pygmäenfrage. Experientia (Basel) 2, 1946. — *Strebel*: vergl. Hesse-Doflein Bd. II, II. Aufl., 1943. — *Wallenfels, K.*: Symbiose und Antibiose. Chemie 1945. — *Zorn, W.*: u. *Brüggemann, H.*: Der Einfluß der Ernährung auf Form und Leistung des Schweines. Landw. Jahrb. 91, 1942. — *Zorn, W.* u. *Gruhn, R.*: Über den Einfluß der Ernährung beim Schwein. Forschungsdienst 1945.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Österreichische Zoologische Zeitschrift](#)

Jahr/Year: 1948

Band/Volume: [01](#)

Autor(en)/Author(s): Goetsch Wilhelm

Artikel/Article: [Die Wirkung von Vitamin T bei Vertebraten. 533-626](#)