

(Aus dem Zoolog. Institut der Universität Graz und den Forschungsstellen
Krumpendorf und Salzburg.)

Untersuchungen über den Wirkstoff „T“ (T-Vitamin).

Von

Wilhelm Goetsch.

Mit 5 Textabbildungen.

Die Wirkungsweise des T-Komplexes, auf den erstmalig 1946 in dieser Zeitschrift hingewiesen wurde, ließ sich in den vergangenen Jahren an den verschiedensten Tieren genauer untersuchen. Es zeigte sich hierbei, daß dies „T-Vitamin“ auch für die Praxis Bedeutung zu gewinnen vermag. In der Human-Medizin trug es mit dazu bei, Kriegsschäden zu beheben, die Erholung nach Krankheiten zu fördern, ja sogar bei gewissen Kinderkrankheiten das Leben zu retten. Naturgemäß trat daraufhin diese Seite mehr in den Vordergrund (*Nuhsbaumer 1949, Goetsch-Nuhsbaumer 1950, Goetsch-Boettcher 1950*). Da sich immer wieder zeigt, daß auch eine von Abseitsstehenden oft belächelte Grundlagenforschung plötzlich zu wichtigen Erkenntnissen führt, sollen jetzt hier eine Anzahl von speziellen Arbeiten veröffentlicht werden.

I. Der Einfluß des Wirkstoffs T auf die Regeneration und auf die Knospung der Süßwasser-Polypen.

Von

W. Goetsch und P. Meyer.

A. Einleitung.

Über den Einfluß von Außenbedingungen chemischer Art auf das Verhalten der Süßwasser-Polypen liegen bereits eine Anzahl von Untersuchungen vor. So gelang es beispielsweise *Withney (1907)* durch Glycerin die Entoderm-Zellen so zu schädigen, daß die grünen Hydran (Chlorohydra viridissima) ihre Algensymbion-

ten ausstießen. *Goetsch* konnte dasselbe in weniger gewaltsamer Weise durch kalkarmes Wasser erreichen (1922). Durch Steigerung des Salzgehaltes ließen sich weiterhin bei Hydren Veränderungen erreichen, die auf die Regeneration einwirken (*Goetsch* 1929). In Parallele zu den Versuchen von *Broendstedt* (1936) mit Süßwasserschwämmen untersuchten später *Bertalanffy* und *Rella* bei Hydren die Einwirkungen verschiedener Salzlösungen und konnten dabei günstige Ergebnisse bei der Regeneration feststellen (1942). Eigentliche Wirkstoffe fanden aber noch kaum Verwendung. Da der Faktor T (T-Vitamin) nach allen bis dahin vorliegenden Beobachtungen unmittelbar in das Zell-Geschehen einzugreifen schien, lag es nahe, ihn auf regenerierende und knospende Hydren einwirken zu lassen, da bei diesen Vorgängen die Zellvermehrung im Vordergrund steht.

B. Material und Methode.

Als Versuchstier kam regelmäßig *Hydra attenuata* in Betracht. Die Tiere wurden in üblicher Weise gehalten. Das Wasser, das bei den Versuchen Verwendung fand, stand mindestens 24 Stunden lang mit beigegebenen Wasserpflanzen im Laboratorium und hatte die dort herrschende Temperatur angenommen. Um die schädliche Sommerwärme zu vermeiden, kamen die Versuchsgefäße gegebenenfalls in einer feuchten Kammer an einen kühlen, schattigen Ort, wo sie jederzeit vor Sonne geschützt waren. Die Temperatur betrug im Mittel 22°, sofern nichts anderes mitgeteilt wurde. Gefüttert wurde in üblicher Weise mit Cyclopiden und Daphnien. Wo nichts anderes bemerkt ist, wurden die Versuchstiere nur einmal 24 Stunden in die Lösungen eingesetzt.

An Präparaten wurde verwandt:

ToAD (T₂) = Standard-Präparat aus *Torula* (*Torulopsis*) utilis

SARI AD, Fi AD = Präparate aus bestimmten *Saccharomyces*

Cr T = kristalline Präparate aus *Torulopsis*

Te = Termitin (Präparat aus indischen Termiten); außerdem noch Termitin aus Italien (*Kaloterme*s)

LM, L tr, Pr, He, H₂ = T-Präparate aus tierischen Organen

Pe = Präparat aus *Penicillium*

Crg, Cru = kristalline Präparate aus *Penicillium*

MV = Multivitamin (enthält Vitamine A, B₁, B₂, C, D)

Pv = Priovit (enthält Vitamine A, B₁, B₂, C, D u. Faktor P.)

Über die genauere Herkunft und Herstellung der Präparate wird an anderer Stelle berichtet werden. — Alle diese Präparate waren bereits an anderen Objekten erprobt.

Von den vorliegenden Untersuchungen führte *P. Meyer* die Versuche über Regeneration durch. Die Ergebnisse über den Einfluß der T-Präparate auf die Knospung sowie die ergänzenden Versuche an Planarien, Kaulquappen u. a. einschließlich der Auswertungen gehen auf Arbeiten von *W. Goetsch* zurück.

C. Ergebnisse der Regenerations-Versuche.

Bei den Versuchen wurden im Allgemeinen die Kopfteile entfernt, und das Nachwachsen der Tentakel genau verfolgt. Bei Zugabe der Präparate ins Kulturwasser machten sich, wie schon frühere Beobachtungen gezeigt hatten, Depressionen bemerkbar, d. h. die Schädigung der höher differenzierten Zell-Elemente des Ektoderms und Entoderms. Solche Depressionen werden durch alle möglichen Schädigungen ausgelöst. Es fiel auf, daß Hydren, die sich durch T-Präparat-Zugabe in noch nicht fortgeschrittenem Stadium der Depression befanden, die Entoderm-Zellen in größeren Mengen ausstießen. Da es sich um Tiere handelte, bei denen die Entoderm-Zellen durch Aufnahme von rötlichen Krebstierchen tiefrot gefärbt erschienen, war die Unterscheidung vom Ektoderm leicht möglich. In einem Fall war der verdauende Teil auf einen ganz verschwindenden Teil reduziert, das Ektoderm in seiner ursprünglichen Form gleichsam als schützende Hülle erhalten geblieben. Dieser übrig gebliebene Schlauch begann erst einen Tag später zu degenerieren (*Meyer*).

Als beste, verlässlichste Konzentrationen erwiesen sich in den Versuchen die Hundertstel- und Tausendstel-prozentigen Lösungen (0,02 bis 0,01% und 0,002 bis 0,001%). Auch hier konnte es vorkommen, daß die Tiere etwas verschieden reagierten, d. h.

Tabelle 1. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin-T-Präparaten auf die Regeneration von Hydren.
Versuchsreihe: A, Graz, August 1948.

Versuchsgläser mit ca. 190 ccm Inhalt.

Die Zugabe der Vitaminpräparate erfolgte nur am 1. Tag (24 Stunden).
Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: je 11 Unterteile.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- bedingungen (Zugabe in %)	Regeneration am						
			1.	2.	3.	4.	5.	6.	7. Versuchstag
1	K	keine Zugabe	—	—	1	2	5	5	6
2	Sa Ri AD	0.02%	—	—	2	4	6	8	10
3	Sa Ri AD	0.01%	—	—	1	4	6	6	8
4	Sa Ri AD	0.002%	—	—	1	4*)	8	10*)	11
5	Sa Ri AD	0.001%	—	—	1	6	8	10*)	10

Ergebnis: Einmalige Zugabe von Vitamin-T-Präparat fördert deutlich die Regeneration. In den mit *) bezeichneten Fällen kommt es zu gesteigerter Regenerationstätigkeit, kenntlich an dem Auftreten einer Überzahl von Tentakelanlagen (8—10).

Tabelle 2. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin-T-Präparaten auf die Regeneration von Hydren.

Versuchsreihe: B, Graz, August 1948.

Tuben zu 10 ccm Inhalt.

Die Zugabe der Vitaminpräparate erfolgte nur am 1. Tag (24 Stunden).

Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: je 5 Unterteile.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- bedingungen (Zugabe in %)	Regeneration am						Versuchstag
			1.	2.	3.	4.	5.	6.	
1	K	keine Zugabe	—	—	—	1	2	2	
2	Pr	0.02%	—	—	2	5	5	5	
3	Pr	0.01%	—	—	2	3	4	5	
4	Pr	0.002%	—	—	1	1	3	5	
5	Pr	0.001%	—	—	1	2	5	5	

Ergebnis: In dieser Versuchsreihe wurde mit 0.02% Vitamin-T-Präparat die beste Wirkung erzielt, da nach Einsetzen der Regeneration am 3. Versuchstage bereits am 4. alle Tiere die fehlende Mundscheibe mit dem Tentakelkranz regeneriert hatten. Auch hier in den meisten Fällen ein gut erkennbarer Vorsprung der mit Vitamin-T-Präparat behandelten Tiere gegenüber den Kontrollen.

Tabelle 3. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin-T-Präparaten auf die Regeneration von Hydren.

Versuchsreihe: C, Graz, August 1948.

Tuben zu 10 ccm Inhalt.

Die Zugabe der Vitaminpräparate erfolgte nur am 1. Tag (24 Stunden).

Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: je 4 Unterteile.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- bedingungen (Zugabe in %)	Regeneration am						Versuchstag
			1.	2.	3.	4.	5.		
1	K	keine Zugabe	—	—	1	2	2		
2	Fi-AD	0.02%	—	—	2	4	4		
3	Fi-AD	0.01%	—	—	2	4	4		
4	Fi-AD	0.002%	—	—	1	4	4		
5	Fi-AD	0.001%	—	—	1	3	4		

Ergebnis: Bei gleichzeitigem Beginn der Regeneration am 3. Versuchstage haben am 5. Tage nur 50% der Kontrolle, jedoch 100% der mit Vitamin T behandelten Tiere die fehlenden Körperteile regeneriert.

einige den anderen in der Regeneration gleichsam nachhinkten. Dies kam jedoch nur sehr selten vor. Depressionen traten bei diesen Konzentrationen nicht ein, und es gab infolgedessen auch keinen Ausfall.

Tabelle 4. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin-T-Präparaten auf die Regeneration von Hydren.
Versuchsreihe: D, Graz, August 1948.

Tuben zu 10 ccm Inhalt.

Die Zugabe der Vitaminpräparate erfolgte nur am 1. Tag (24 Stunden).

Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: je 4 Unterteile.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- bedingungen (Zugabe in %)	Regeneration am					Versuchstag
			1.	2.	3.	4.	5.	
1	K	keine Zugabe	—	—	1	1	1	
2	Fi-AD	0.2%	—	—	—	1	2	
3	Fi-AD	0.1%	—	—	1	4	4	

Ergebnis: Trotz anfänglicher Hemmung der Regeneration in der 0.2%-Lösung weisen die mit Vitamin-T-Präparat behandelten Tiere bereits am 5. Tag einen z. T. beträchtlichen Vorsprung gegenüber den Kontrolltieren auf.

Tabelle 5. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin-T-Präparaten auf die Regeneration von Hydren.
Versuchsreihe: E, Graz, August 1948.

Tuben zu 10 ccm Inhalt.

Die Zugabe der Vitaminpräparate erfolgte nur am 1. Tag (24 Stunden).

Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: je 4 Unterteile.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- bedingungen (Zugabe in %)	Regeneration am						Versuchstag
			1.	2.	3.	4.	5.	6.	
1	K	keine Zugabe	—	—	—	—	—	—	
2	Pr	0.2%	—	—	—	1	2	2	
3	Pr	0.1%	—	1*)	1	1	2	3	

Ergebnis: *) 1 Tier ausgefallen. Die Kontrolltiere (K) zeigten bis zum 6. Tage noch keine Regeneration. Das Ergebnis dieser Versuchsreihe steht in Parallele zu dem in Versuchsreihe D gewonnenen.

Tabelle 6. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin-T-Präparaten auf die Regeneration von Hydren.
Versuchsreihe: F, Graz, August 1948.

Tuben zu 10 ccm Inhalt.

Die Zugabe der Vitaminpräparate erfolgte nur am 1. Tag (24 Stunden).

Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: je 4 Unterteile.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- bedingungen (Zugabe in %)	Regeneration am					Versuchstag
			1.	2.	3.	4.	5.	
1	K	keine Zugabe	—	—	—	—	—	
2	Sa Ri AD	0.2%	—	—	—	—	2	3

Ergebnis: Die Kontrolltiere (K) zeigten bis zum 6. Tage noch keine Regeneration. Die eine Regeneration fördernde Wirkung des Vitamin-T-Präparates ist unverkennbar.

Tabelle 7. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin-T-Präparaten auf die Regeneration von Hydren.
Versuchsreihe: G, Graz, August 1948.

Tuben zu 10 ccm Inhalt.

Die Zugabe der Vitaminpräparate erfolgte nur am 1. Tag (24 Stunden).
Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: je 5 Unterteile.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- bedingungen (Zugabe in %)	Regeneration am							Versuchstag
			1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	
1	K	keine Zugabe	—	—	—	—	—	—	1	
2	Sa Ri AD	0.1%	—	—	—	—	4	4	5	

Ergebnis: Bei den mit 0.1%-Lösung behandelten Versuchstieren setzt die Regeneration zu einem wesentlich früheren Zeitpunkt als bei den Kontrollen ein, sodaß von den Versuchstieren am 7. Tage alle (also 100%) regeneriert hatten, während dem bei der Kontrolle nur 1 Tier (20%) Ansätze der Regeneration zeigte.

Tabelle 8. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin-T-Präparaten auf die Regeneration von Hydren.
Versuchsreihe: H, Graz, August 1948.

Tuben zu 10 ccm Inhalt.

Die Zugabe der Vitaminpräparate erfolgte nur am 1. Tag (24 Stunden).
Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: je 2 Unterteile.

Lfd. Nr.	Kultur	Versuchs- bedingungen (Zugabe in %)	Regeneration am					Versuchstag
			1.	2.	3.	4.	5.	
1	K	keine Zugabe	—	—	—	—	—	
2	Sa Ri AD	0.15%	—	—	—	1	1*)	
3	Sa Ri AD	0.05%	—	—	—	—	2	
4	Pr	0.15%	—	—	—	1	1	
5	Pr	0.05%	—	—	—	—	1	
6	Fi-AD	0.15%	—	—	—	1	1**)	
7	Fi-AD	0.05%	—	—	—	2	2	

Ergebnis: *) 1 Tier am 3. Tage ausgefallen. **) 1 Tier bereits am 2. Tage ausgefallen. Die Kontrolltiere (K) zeigten bis zum 5. Tage noch keine Regeneration! In dieser Versuchsreihe kam es zu zweimaligem Ausfall von Versuchstieren infolge von Depressionserscheinungen (beide Male in 0.15%-Lösungen!). Trotzdem zeigt jede Kultur noch einen Vorsprung in der Regeneration ihrer Tiere in Bezug auf die der Kontrolle.

Die Ergebnisse der Regenerations-Versuche gehen aus den Tabellen und Kurven so eindeutig hervor, daß sich eine genauere Erklärung erübrigt.

In Tabelle 1 ist die auch sonst beobachtete Vermehrung der Tentakel-Zahl bei den T-Tieren besonders hervorzuheben; die Re-

generation erfolgt demnach nicht nur rascher, sondern auch intensiver.

Sehr rasche Regeneration erfolgte bei den Versuchen der Tab. 2, bei welchen 0,02—0,001%ige Lösungen verwandt wurden. Ein Unterschied der Wirkung durch verschiedene Dosierung ließ sich nicht feststellen. Schon am 4. Versuchstag hatten Tiere die fehlende Mundscheibe samt Tentakel regeneriert.

Ähnlich verliefen die Versuche der Tab. 4.

Bei Tab. 4 machte sich die starke, 0,2% betragende Dosierung zunächst unangenehm geltend. Trotzdem hatten die so behandelten Hydren die Kontrollen bereits am 5. Tag überholt.

In der Versuchsreihe E (Tab. 5) gab es bei der 0,1%igen Lösung einen Ausfall durch Depression. Bei den Kontrollen war am 6. Tag noch kein Tier regeneriert, von den Versuchs-Objekten 50 bis 75%.

Ähnlich ist es in Versuchs-Reihe F (Tab. 6) und G (Tab 7).

Bei der Reihe H (Tab. 7) gab es zweimal Ausfälle; die Konzentration von 0,15% erwies sich demnach als nicht sehr günstig. Trotzdem zeigten auch diese Kulturen gegenüber der Kontrolle Vorsprünge in der Regeneration. Da aber, wenn auch gelegentlich mit Depression, auch die 0,2%igen Lösungen vertragen wurden und bei höherer Dosierung niemals alle Tiere ausfielen, ist diesem Vorgang kaum Bedeutung zuzumessen, zumal da die Ausfälle nicht einmal 2% der gesamten Anzahl der Tiere ausmachten.

In Abb. 1 sind die Hauptergebnisse in eine Kurve zusammengezogen. Aus ihr ergibt sich ebenso wie aus der Zusammenstellung früherer Versuche der Tab. 9 aufs deutlichste, daß die Regeneration der Süßwasser-Polypen durch T-Präparate in weitem Maße gefördert wird. Die mit T vorbehandelten Hydren haben in weit kürzerer Zeit als die Kontrollen die Kopfspalten wieder ausgebildet, und die Tentakel sind außerdem nicht nur an Größe, sondern auch an Zahl dem Tentakel-Kranz der Kontrollen überlegen.

Als Ursache der Regenerations-Steigerung können nur vermehrte Zell-Teilungen in Frage kommen, und zwar Teilungen jugendlicher Elemente, die auf die zwischen dem Ektoderm befindlichen Interstitial-Zellen zurückgeführt werden müssen. Bevor wir auf diese Vorgänge etwas ausführlicher eingehen, sollen die Versuche einer Anregung der Knospung bei Hydren sowie die ergänzenden Experimente an Planarien behandelt werden.

D. Anregung der Knospung bei Hydra.

Die ersten Versuche über die Einwirkung von T-Präparaten auf die Knospung von Hydren hatten bereits beste Ergebnisse; Tab. 11 und 12 sowie Kurve Abb. 3 und 4 zeigen dies ohne besondere Beschreibung. Da die Süßwasserpolyphen mit ihrer normalen Nahrung (Cyclops, Daphnien) sehr viel Eiweiß aufnehmen, tritt die Assimilations-Steigerung durch T und die dadurch bedingte Zellvermehrung gut in Erscheinung. Es kam in der Folgezeit unter dem Einfluß von T-Präparaten oft zu einer solchen Vermehrung in der Knospungszone, daß die Zellanhäufungen fast bruchsackartig hervorquellen und nicht, wie meist üblich, spitze An-

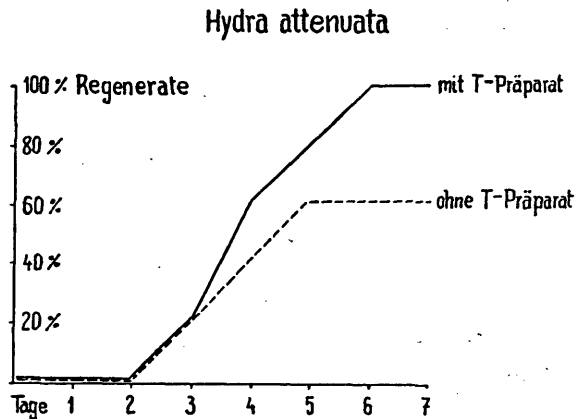


Abb. 1. *Hydra attenuata*. Regeneration der Vorder-Enden. Zusammenfassung der Haupt-Versuche. Die mit T-Präparaten behandelten Tiere waren nur die ersten 24 Stunden in den Lösungen. Täglich Wasserwechsel.

häufungen bildeten. Neben der Vermehrung der Interstitial-Elemente, d. h. der vermehrten Zellteilung, ließ sich übrigens bei Massen-Kulturen auch vermehrte Bewegungs-Tendenz erkennen. In größeren Gläsern mit Wasserpflanzen, in welche je 18 *Hydra attenuata* eingesetzt waren, stiegen in den Kontrollen innerhalb fünf Tagen vier an die Wasseroberfläche, bei Zugabe von Priovit und Multivitamin-Präparaten (Vitamin A, B-Komplex, C, D), nur 3, und bei Zugabe von T-Präp. ToAD 16 Polyphen.

Da gut ernährte Polyphen in der Wärme stärker knospen als bei kühlerer Temperatur, wurden Versuche unternommen, ob sich

Tabelle 9. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin T auf Regeneration.

Versuche VII. Mai 1947 (Goetsch).

Überall je 5 Unter- und je 5 Oberteile.

Tuben mit 25 ccm Wasser.

K = Kontrolle, Pe = Penicin, ToAD = Standard-Präp. 0,1%, N. = Nachwirkung, W. = Neue Wirkung, Kn. = Knospen.

Frühere Zugabe erfolgte 2 Wochen zuvor.

Kultur	frühere Zugabe	neue Zugabe	Regeneriert nach 7 Tg.	Es fraßen am 12. Tag	Es lebten nach 18 Tg.	Bem.
K K	—	—	7	7	8	—
K ToAD	—	ToAD	10	10	10	W.
Pe K	Pe	—	10	7	10	N.
Pe ToAD	Pe	ToAD	9	10	11	N., W.
			1 Kn.			
To K	To	—	9	7	10	N.
To ToAD	To	ToAD	9	11	12	N., W.
			2 Kn.			

Ergebnis: Hier kam es wie auch in früheren Versuchen gelegentlich durch T-Zugabe vorübergehend zu einer schwächeren Depression, d. h. einer Schädigung höher differenzierter Zellelemente. Die indifferenten Zellen werden dagegen stets angeregt, u. zw. für längere Zeit. Darauf beruht die Nachwirkung. Die Interstitial-Elemente (I. Zellen) sind stark vermehrt. Die Neuwirkung ist bei der Regeneration deshalb zuerst verhältnismäßig gering, weil eine Vermehrung der I. Zellen noch kaum in Erscheinung tritt. Die erste Phase der regenerativen Prozesse ist auch bei Hydren sog. Morphallaxis, d. h. Streckung des Restkörpers durch Zellwanderung. Erst später tritt Zellvermehrung ein. Bei der Knospung handelt es sich im Gegensatz hierzu sofort um Zellvermehrung. Der Zelldruck der vermehrten I.-Elemente kann unter dem Einfluß von T so groß werden, daß nicht nur gleichzeitig bis zu 5 Knospen entstehen, sondern sogar die noch jungen Knospen ihrerseits zur Knospung schreiten.

Tabelle 10. *Hydra attenuata*.

Wirkung von T-Präparaten auf die Knospung.

Versuche Salzburg Mai 1947.

K = Kontrolle ohne Zugabe.

ToAD = Standard-Präp. 0,2%.

Pe = T-Präparat aus Penicillium.

Die Zugabe der Präparate erfolgt nur die ersten 24 Stunden lang.

Versuche in Tuben mit 25 ccm H₂O.

Kultur	Zahl der Tiere			Zuwachs in %		Wirkungs- Koeffizient	
	zu Beginn	nach 10	nach 15 Tg.	10. Tg.	15. Tg.	am 10. Tg.	15. Tg.
K	7	8	11	14%	57%	1,0	1,0
ToAD	7	12	15	50%	114%	3,6	2,0
Pe	7	12	16	50%	128%	3,6	2,2

Tabelle 11. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin T-Zugabe.

Versuche Salzburg Mai 1947.

Geringe Ernährung bei 10—18°.

Petri-Schalen, 50 ccm Wasser. Vitamin-Zugabe nur am 1. Tag (24 St.).

Täglicher Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: Je 10 Tiere.

Kultur	Versuchsbedingungen	Ergebnisse in einer Woche	Zuwachs
K	keine Zugabe	11 Tiere	10%
ToAD	0,1% Vit. T	16 Tiere	60%

Ergebnis: Deutliche Anregung der Knospenbildung durch Vitamin T. Nach einer Woche beginnt die Wirkung der einmaligen Zugabe allmählich abzubauen.

Tabelle 12. *Hydra attenuata*.

Wirkung von größerer Wärme und Vitamin-T-Zugabe.

Versuche Salzburg 1947.

Petri-Schalen, 50 ccm Wasser. Optimale Fütterung, täglich Überschuß.

Vitamin-Zugabe nur am 1. Tag (24 St.).

Täglich Wasserwechsel.

Ausgangsmaterial: Je 10 Tiere.

K = Zimmertemperatur 13—18°.

W = Zimmertemperatur mit 6-stünd. Erwärmung auf 27°.

Kultur	Versuchsbedingungen	Ergebnisse (Zuwachs)		Wirkungs-Koeffizient	
		3. Tag	5. Tag	3. Tag	5. Tag
K K	kühl	50%	70%	1,0	1,0
K W	warm	130%	230%	2,6	3,3
K To 0,1%	kühl	110%	180%	2,2	2,6

Ergebnisse: Zugabe von 0,1% Vit.-T-Präp. hat die Wirkung erhöhter Wärme. Die Erwärmung am 6. Tag war zu stark, so daß bei K W die Tiere nach Depressionerscheinungen abstarben.

Nach 1 Woche ebbt die Wirkung von Vit.-T nach und nach ab, aber noch nach 10 Tagen war der Unterschied zwischen Kulturen mit und ohne Vitamin T bedeutend:

Kult. K K kühl, ohne Vitamin, zählte 23 Tiere.

Kult. K To kühl, mit Vitamin, zählte 36 Tiere.

Temperatur-Erhöhung und T-Zugabe etwa die Waage halten können. Die Tab. 12 und Kurve Abb. 5 zeigt schon, daß dies tatsächlich der Fall sein kann, und ebenso Tab. 13. Es ist bekannt, daß schlecht gefütterte Hydren auch schlecht knospen; durch genau dosierte Fütterung kann man die Knospung wochenlang sogar ganz unterbinden (Goetsch 1921—1925). In solchen Fällen dauert es dann auch bei neu einsetzender guter Fütterung recht lang, bis

überhaupt Knospen gebildet werden. Die Tiere sind gleichsam der Knospung entwöhnt. Zugabe von T-Präparat ins Wasser (nur einen Tag lang) löst aber in solchen Fällen die Knospung aus (Tab. 14 A). Wenn sich die Hydren bereits in Knospung befinden, löst die eine Knospe immer wieder die Anlage der nächsten aus. Dies wird durch T-Zugabe gesteigert (Tab. 14 B) und kann bei starker Fütterung (Tab. 14 C) außerordentlich zunehmen. In allen Fällen erweist sich dabei das Präparat Pe aus *Penicillium* dem Präparat ToAD aus *Torulopsis* überlegen, obwohl es in weit geringerer Konzentration angewandt wurde. Es geht daraus hervor, daß es mehr aktive T-Einheiten enthält als das andere.

Die Zugabe der T-Präparate kann, wenn die Dosierung stärker ist, zunächst einen Schock auslösen, der zur Depression führt. Dies besagt, daß bei den Hydren die Tentakel knopfig werden und bei längerer Dauer der schädigenden Einflüsse nach und nach verschwinden. Weiterhin verliert die Fußscheibe die Anhaftungsmöglichkeit. Die an den Polen vorhandenen spezialisierten Zellen sind unter T-Einfluß schneller verbraucht und der Ersatz kommt nicht so rasch nach. Solche Erscheinungen treten z. B. auch bei zu starker Erwärmung auf.

Dauert die Schädigung noch länger an, so kann es zur völligen Auflösung des Hydra-Körpers kommen. In unseren Versuchen verschwand diese Depression stets nach Wasserwechsel, sofern die Dosierung nicht zu hoch war. — Daß dies nicht der Fall zu sein scheint, zeigt Tab. 15, wo bei gleicher Dosierung von ToAD die sichtbare Depression ausblieb.

Depressionen treten gelegentlich auch auf, wenn man T-Präparate mit dem Futter reicht. Zu diesem Zwecke kann man Daphnien oder Cyclops in stärkeren T-Präparate-Lösungen baden. Besser ist es, einen kleineren Tropfen zwischen die Schalen einer Daphnia zu bringen und diese „Pille“ dann zu verfüttern; derart wie auch symbiontische Algen den Hydren beigebracht wurden (Goetsch 1924). Tab. 16 zeigt das Ergebnis einer solchen Verfütterung (Nr. 9 u. 10). Die Zunahme der Knospenzahl gegen die Kontrolle war hier nicht sehr groß, da die Depression, bei welcher die Entoderm-Zellen leiden, d. h. zu schnell verbraucht werden, beinahe drei Tage lang anhielt. Außerdem muß der T-Faktor, der hier in die Entoderm-Zellen aufgenommen wird, erst von innen an die Interstitial-Zellen herangebracht werden. Wenn die T-Präparate

ins Wasser gegeben werden, geht dies rascher (Nr. 4 bis 8), und in solchen Fällen nimmt dann auch die Knospenzahl schnell zu.

Die Versuche lassen sich durch erhöhte Temperatur, stärkere oder geringere Fütterung, vorherige Behandlung mit Wirkstoffen, u. a. m. stark variieren. Die Hydren der Versuchsserie, Tab. 17, waren vier Wochen lang nicht gefüttert worden und so bis zur Grenze des Möglichen reduziert. Die neue Fütterung erfolgte nur in dem Maße, daß unter normalen Verhältnissen die Vermehrung

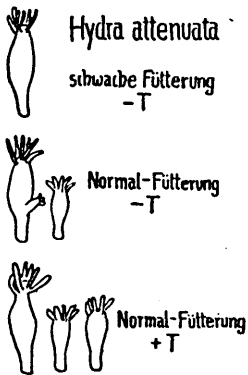


Abb. 2. *Hydra attenuata*. Steigerung der Knospung durch T-Präparate. Schematische Darstellung der Versuchs-Ergebnisse.
+ T mit Zugabe von T-Präparaten,
- T ohne T.

unterblieb (Tab. 17, 1). Bei Zugabe aller T enthaltenden Präparate erfolgte doch eine Knospung, wenn auch nur zögernd; erst am 6. Tag setzte die Knospung stärker ein. Jetzt erst hatten sich die Interstitial-Zellen so vermehrt, daß mehr vorhanden waren, als für den Ersatz der übrigen Zellelemente nötig ist, und zwar in manchen Fällen so stark, daß die Knospung explosionsartig erfolgte (vgl. auch Kurve der Abb. 4).

Bei Tab. 18 handelte es sich im Gegensatz zu den Versuchen der Tab. 17 um Tiere, die sich in Knospung befanden und überdies stark gefüttert wurden. Hier war schon am 5. Tag ein Zuwachs von 30 bis 50% erreicht, gegenüber dem von 20% der normalen Kontrolle. Die Kontrolle der Nr. 2 kann nicht in Betracht gezogen werden, da die Tiere durch eine vorhergehende Geschlechtsperiode, welche die Interstitial-

zellen verbraucht (Goetsch 1921—1925), geschwächt waren.

Interessant war auch, unmittelbar zu sehen, wie die Assimilation durch die T-Zugabe gefördert wurde: Die Kontrollen hatten die aufgenommenen Daphnien nach 10 bis 11 Stunden verdaut und ausgestoßen, die der Kulturen mit T-Zugabe schon nach 8 Stunden.

Bei den Versuchen der Tabelle 19 wurde starke und ganz schwache Ernährung kombiniert. Bei der einen Hälfte der Kulturen war die Fütterung so gering, daß überhaupt keine Knospung möglich ist. Die Vermehrung der Interstitial-Zellen, welche die

Tabelle 13. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin T auf beginnende Knospung.

Versuche Salzburg, Juni 1947.

Die Tiere waren 14 Tage lang ohne Knospen. Wie durch frühere Versuche bekannt ist, dauert es dann immer ziemlich lang, bis neue Knospung beginnt. Je 10 Tiere. Mittlere Fütterung.

ToAD = Zugabe von T-Präp. zu verschiedenen Zeiten und in verschiedener Länge.

W = 6 Std. jeden Tag 28°, sonst 18°.

Kultur	Versuchsbedingungen	Knospung nach 1 Wo.	Bemerkungen
1.	keine Zugabe keine Erwärmung	10%	normal
2.	Vitam. A, B ₁ , B ₂ , C, D, P keine Erwärmung	10%	normal, zuerst geringe Schädigung
3.	Vitam. A, B ₁ , B ₂ , C, D, P Erwärmung	30%	geschädigt, dann Wärme-Wirkung
4.	ToAD, 4. Tag, 2 Std. keine Erwärmung	30%	T-Wirkung
5.	ToAD, 3. Tag, 6 Std. keine Erwärmung	30%	T-Wirkung
6.	ToAD, 2. Tag, 10 Std. keine Erwärmung	30%	T-Wirkung
7.	ToAD, 1. Tag, 24 Std. keine Erwärmung	50%	gute T-Wirkung
8.	ToAD, 1. Tag, mit Futter gereicht keine Erwärmung	50%	gute T-Wirkung
9.	keine Zugabe Erwärmung	50%	Wärme-Wirkung
10.	ToAD, 1. Tag, 24 Std. Erwärmung	70%	starke Wirkung, Komb. T und W.

Ergebnis: Wie im früheren Versuch entsprach auch hier Zugabe von T-Präp. einer Erhöhung der Temperatur (8, 9). Erhöhte Temperatur und T-Zugabe hatte bestes Ergebnis (10). Hier kombinierten sich günstige Faktoren. Zugabe unmittelbar mit dem Futter wirkte so wie Zugabe in das Wasser. Es sind Unterschiede vorhanden, je nachdem die Zugabe am 1. oder 2.—4. Versuchstag stattfand (c, a, k, i) (4—7). Vitamin A, B₁, B₂, C, D und Faktor P blieb wirkungslos (2).

Reserve für die Herstellung sämtlicher anderer Zellen darstellen, genügte gerade, um den Verlust bei der Abnützung zu decken. Daß eine solche Stabilisierung möglich ist und derartig gehaltene Hydren auch als Individuen „unsterblich“ sind, d. h. keines natürlichen Todes und keiner Vermehrung fähig sind, wurde s. Zt. nachgewiesen (Goetsch 1921—1925). In solchen Fällen, d. h. bei gerade ausreichender Minimal-Nahrung oder bei Überwiegen der

Tabelle 14. *Hydra attenuata*.

Wirkung von T-Präparaten auf Knospung.

Mai—August 1947.

K = Kontrolle ohne Zugabe.

ToAD = Standard-Präparat (0,01%).

Pe = Kristallines T-Präparat aus Penicillin (0,005%).

Die Zugabe der Präparate erfolgte nur 1 Tag lang.

Dp. = Depression am 1.—2. Tag des Versuches. (Vorübergehend.)

Kultur	Zahl der Tiere	Knospung am			Bemerkungen
		3. Tag	5. Tag	7. Tag	
A. Tiere vor Versuchsbeginn 4 Wochen ohne Futter, dann geringe Fütterung.					
K	10	0%	0%	0%	W. K.
ToAD	10	0%	20%	20%	Dp.
Pe	10	0%	10%	30%	Dp.
B. Tiere bei Versuchsbeginn in Knospung; mittlere Fütterung.					
K	20	30%	50%	50%	1,0
ToAD	30	10%	40%	80%	Dp. 1,6
Pe	10	20%	50%	140%	Dp. 2,8
C. Tiere bei Versuchsbeginn in Knospung; starke Fütterung.					
K	30	30%	52%	60%	1,0
ToAD	30	10%	30%	100%	Dp. 1,7
Pe	10	40%	100%	170%	Dp. 2,8

Tabelle 15. *Hydra attenuata*.

Wirkung von T-Präparaten auf die Knospung.

Versuche Salzburg 1947.

K = Kontrolle ohne Zugabe.

ToAD = Standard-Präparat, 0,01%.

CrT = kristallines T-Präparat, 0,005%.

Die Zugabe der Präparate erfolgte nur den ersten Tag.

Kultur	Zahl der	Knospen am		Wirkungskoeffizient am 6. Tag
	Vers.-Tiere	3. Tag	6. Tag	
A. Vor Versuchsbeginn ohne Knospen; geringe Fütterung				
K	10	0%	0%	
To	10	0%	20%	
CrT	10	0%	20%	
B. Bei Versuchsbeginn in Knospung; mittlere Fütterung.				
K	20	0%	10%	1,0
CrT	20	0%	40%	4,0
C. Bei Versuchsbeginn in Knospung; starke Fütterung.				
K	30	30%	56%	1,0
To	30	10%	65%	1,2
CrT	10	40%	100%	1,7

Abnützung kann auch T-Zugabe nichts helfen (Tab. 19, Nr. 2, 4, 10). Es liegt hier Ähnliches vor wie bei der Entstehung der Zwergformen bei Blattschneider-Ameisen, die zuviel Wirkstoff und zu wenig Eiweiß-Nahrung haben. Die Kulturen, die doppelt so viel Futter bekamen, vermehrten sich auch ohne T-Zugabe (Tab. 19, Nr. 5, 6, 11); sie vermehrten sich stärker, wenn T im Wasser vorhanden war (Nr. 7, 8, 4). Frühere Zugaben zwei Wochen zuvor hatten kein besonderes Ergebnis. Bei früheren Zugaben von anderen Vitaminen (Tab. 19, 9—12) war dies auch nicht zu erwarten, da diese überhaupt ohne Wirkung blieben. Aber auch die zwei Wochen vorher erfolgte einmalige Zugabe des T-Präparates ToAD machte sich nicht mehr geltend; die Wirkung war bereits abgeebbt.

E. Wirkungs-Koeffizienten und Wirkungs-Einheiten.

Bei einer Anzahl von Tabellen, so in Tab. 10, 12, 14 u. 15, sind Wirkungs-Koeffizienten eingetragen. Dieser Wirkungskoeffizient gibt an, um wieviel bei Zugabe von T-Präparaten der perzentuale Zuwachs an Knospen größer ist als bei den nicht behandelten Kontrollen, die dabei als 1,0 eingesetzt werden. Man konnte solche Wirkungskoeffizienten auch bei anderen Objekten aufstellen, z. B. bei den Versuchen über den Zuwachs der Hefezellen von *Torulopsis*, bei der Entwicklungsgeschwindigkeit der *Drosophila*-Larven, bei dem verschiedenen starken Luftschnappen der Kaulquappen unter T-Einfluß u. a. m. (vgl. Tab. 20).

Für die Untersuchungen an den Süßwasser-Polypen gewann dies folgende Bedeutung. Die Regelmäßigkeit, mit der die Interstitial-Zellen auf T-Zugabe ansprechen und so Regeneration und Knospung beschleunigen, macht die Hydren zu *Test-Objekten* geeignet. Es war sogar möglich, eine *Wirkungs-Einheit* auf diesem Verhalten aufzubauen, denn überall da, wo Vergleichsmöglichkeiten vorliegen, macht sich bei abnehmender Konzentration der Dosis auch eine Abnahme der Wirkung geltend. Die höchste Dosierung, die bei Hydren sowohl bei Regeneration wie auch bei Knospung möglich ist, war eine 0,2%ige Lösung des Standard-Präparates ToAD (T₂). Bei Zugabe dieser Konzentration mußte schon vorsichtig vorgegangen werden, um schädigende Depressionen zu vermeiden.

Auch bei Kaulquappen ist eine solche 0,2%ige Lösung des Kulturmediums das Höchstmaß, das den Tieren zugemutet werden kann. Jüngere Tiere werden in solchen Lösungen schon geschädigt. Auf der anderen Seite wiederum kann man bei Hydren nicht unter eine 0,001%ige Lösung heruntergehen. Bei einer Zugabe von 0,001% hört aber auch die Wirkung bei älteren Kaul-

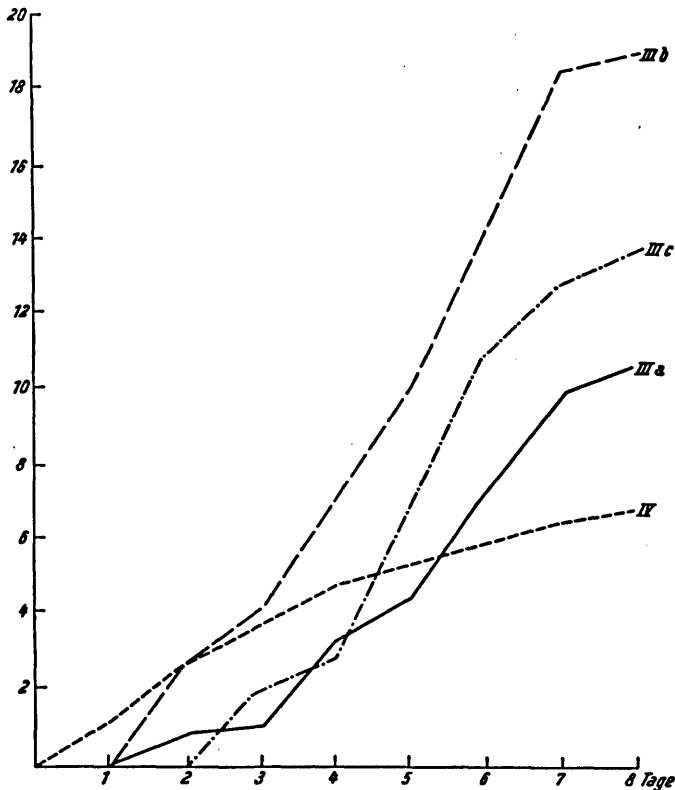


Abb. 3. *Hydra attenuata*. Steigerung der Knospung durch T-Präparate. 80 Tiere. Zusammenfassung mehrerer Versuchs-Reihen. IV: Kontrolle ohne Zugabe. III a: T-Präp. ToAD (Standard-Präp. aus Torula). III b: kristallines T-Präp. Pe. aus *Penicillium*. III c: T-Präp. Termitin, aus Termiten. Die T-Präparate wurden nur am ersten Versuchstage dem Wasser zugegeben; die Hydren blieben höchstens 24 Stunden in den Lösungen. Täglich Wasserwechsel. Die senkrechte Linie gibt die Zahl der Knospen an. Starke Steigerung der Knospung durch die T-Präparate feststellbar; am meisten bei dem kristallinen Präp. Pe (III b).

quappen mehr oder weniger auf. Nur jüngere sprechen gelegentlich noch auf 0,0001% an.

Tabelle 16. *Hydra attenuata*.

Wirkung verschiedener Vitamin-T-Präparate auf Knospung.

Versuch Salzburg Juni 1947.

Die Tiere befanden sich schon vor Versuchsbeginn in Knospung.

Mittlere Fütterung. 10 Tiere in jeder Tube.

ToAD = Standard-Präp., ToF = im Futter gereicht.

He = Organpräparat mit T, HeF = im Futter gereicht.

Pe = T-Präp. aus Penicillin, Te = Termitin, K = Kontrolle ohne Zugabe, Lösungen 0,01%.

Kultur	Zahl der Knospen am					Bemerkungen
	2. Tag	4. Tag	6. Tag	8. Tag	10. Tag	
1./K	13	14	14	16	16	
2./K ₁	13	16	16	17	17	
3./K ₂	14	14	17	17	18	
4./ToAD	11	14	18	20	21	Am 1. Tag zunächst leichte Depression
5./He 1	11	13	17	22	23	
6./He 2	11	13	16	21	22	
7./Pe	12	15	24	29	30	Am 1. Tag zunächst leichte Depression
8./Te	10	13	21	23	24	
9./To F	10	10	14	17	19	
10./He F	10	10	14	17	18	3 Tage lang leichte Depression

Tabelle 17. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin T-Präparaten auf Knospung.

Juli und August 1947.

Die Hydren wurden vor Versuchsbeginn 4 Wochen lang nicht gefüttert und waren infolgedessen bis zur Grenze des Möglichen verkleinert. Neue Fütterung ab 26. 7. nur so stark, daß die Individualität erhalten blieb, d. h. unter normalen Verhältnissen keine Vermehrung ausgelöst wurde. Versuchsbeginn 27. 7. Zugabe von 0,01% der betreffenden Lösungen. Bei Pe, Lm, He am 29. 7., zweite Zugabe (0,005%).

ToAD = Standard-Präp., Pe = T-Präp. aus Penicillium.

He, LM, Ltr = Organpräparate mit Vitamin T.

K = Kontrolle ohne Zugabe.

Kultur Zugabe	Knospenzahl am						
	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag
1./K	—	—	—	—	—	—	—
2./Pe	—	1	2	3	4	4	7
3./Ltr	—	—	2	2	3	3	3
4./LM	—	—	1	2	2	2	2
5./He	—	2	8	8	8	8	8
6./ToAD	1	2	2	2	4	4	4

Ergebnis: Infolge der Reduktion der Hydren zunächst einige Tage keine ungeschlechtliche Fortpflanzung. Ohne Zugabe wurde infolge der nicht sehr starken Fütterung auch keine Knospung ausgelöst. Bei Zugabe trat Knospung ein; es mußte also zu einer starken Vermehrung der indifferenten l-Elemente gekommen sein, die in manchen Fällen förmlich explosionsartig die ungeschlechtliche Fortpflanzung auslöste.

Tabelle 18. *Hydra attenuata*.

Wirkung von kristallinem T-Präparat.

Versuch Graz März 1948.

Kl. Tuben (25 ccm). Optimale Fütterung, Überschuß an Futter-Tieren (Daphnien). Lösungs-Zugabe nur im 1. Tag; täglich Wasserwechsel.

Zimmertemperatur (15—18°).

Ausgangsmaterial: je 10 Tiere (7 mit 3 Knospen, die vor Ablösung standen).

Kultur	Versuchsbedingungen	Ergebnisse		(Zuwachs)	
		3. Tag	5. Tag		
1./K ₁	ohne Zugabe	0%	20%	}	10%
2./K ₂	ohne Zugabe (Tiere nach Geschlechtsperiode)	0%	0%		
3./Crg	Kristallines T-Präp.	20%	50%	}	40%
4./Cru	Kristallines T-Präp.	20%	30%		

Ergebnisse: Bei den Kontrollen betrug der Zuwachs in 5 Tagen 10%, bei Zugabe von T-Präp. 50%. Hier gab es zunächst Depression; die Tiere fraßen bis zum 2. Tag schlecht, und es gab sogar Tote. Trotzdem war schon am 3. Tag ein Vorsprung zu verzeichnen, der sich am 5. Tag noch vergrößerte. Er betrug 10—30%. Derselbe Unterschied machte sich auch schon bei der Assimilation geltend: Die Kontrollen (K₁ und K₂) hatten die gefangenen Daphnien in 10—11 Stunden verdaut und ausgestoßen, die Kulturen mit T-Zugabe (Crg und Cru) schon in 8 Stunden.

Zwischen diesen Extremen liegen die bei der Hydraknospung angewandten Dosierungen von 0,1%, 0,05%, 0,02% sowie 0,01%. Diese Perzente der Lösungen sind nun auch die, welche für die Kaulquappen hauptsächlich in Betracht kommen. Daraus ergeben sich schöne Vergleichsmöglichkeiten, von denen einige in Tab. 20 zusammengestellt sind.

Man kann daher die praktisch niedrigste Konzentration der Lösungen für Hydren und Kaulquappen, d. h. 0,001 ccm von T₂ in 100 ccm Wasser (= 0,001%ige Lösung), als Grundlage für eine Wirkungseinheit nehmen. Damit entsprächen 0,01 ccm = 10 Wirkungseinheiten (W.E.), und 0,1 ccm = 100 W.E. Diese Formulierung sagt aber nicht etwa aus, daß 0,01 ccm des Standardpräparates T₂ mit 1,2 Dichte 10 Wirkungseinheiten darstellen. Es soll vielmehr zum Ausdruck gebracht werden, daß 100 ccm Wasser plus 0,01 ccm T₂ oder eben 100 ccm einer 0,01%igen T₂-Lösung 10 Wirkungseinheiten des Faktors T enthalten. Aus dieser Berechnung ergibt sich weiterhin, daß 2 Tropfen = 0,1 ccm des T-Präparates in 100 ccm Wasser einer Wirkungseinheit in 1 ccm

H₂O entsprechen. Solche 0,1%ige Lösungen von T₂ veranlassen bei einmaliger Zugabe 24 Stunden lang:

bei Hydren in einer Woche eine Zunahme der Knospung um 20 bis 30% gegenüber der Kontrolle

bei Kaulquappen in 24 Stunden eine Zunahme des Luftschnappens um das doppelte bis dreifache (s. Tab. 21).

Bei Kücken verursachen 100 Wirkungseinheiten pro Tag in drei Wochen eine Gewichtszunahme von 20 bis 30%, da man das Präparat T₂ in einer Dosierung von 0,1 ccm pro Tier und Tag geben muß, um solche Effekte zu erzielen.

Tabelle 19. *Hydra attenuata*.

Wirkung von Vitamin T auf Knospung, mit und ohne stärkere Eiweißzufuhr.

Versuche Salzburg, 22. Mai 1947.

Überall je 5 Tiere, kühl gehalten. Tiere mit stärkerer Eiweiß-Zufuhr bekamen doppelt so viel Futter in die Tuben. Die Zugabe von T-Präparat erfolgte nur am 1. Tag 24 Stunden lang. Frühere Zugabe 2 Wochen zuvor.

E = Überschuß an Futter (Eiweiß), —E = wenig Futter.

T = Vitamin T-Zugabe, —T = keine Zugabe. dp = Depression.

To = frühere T-Zugabe. MV = Multivitamin (A, B₁, B₂, C, D).

K = keine Zugabe (Kontrolle).

Kultur frühere Zugabe	Versuchs- anordnung	Zahl der Tiere nach		Bemerkungen
		1 Woche	2 Wochen	
1. K	—E,—T	5	5	{ keine Vermehrung Abnützung ist gleich Zuwachs
2. ToAD	—E,—T	5	5	
3. K	—E, T	5 dp	4	{ starke Abnützung ohne genügende Nahrung
4. ToAD	—E, T	4 dp	4	
5. K	E,—T	8	13	{ Zuwachs stärker als Abnützung
6. ToAD	E,—T	9	14	
7. K	E, T	11	15	{ bessere Auswertung des Eiweißes
8. ToAD	E, T	11	15	
Wie obiger Versuch. Frühere Zugabe Vit. A, B ₁ , B ₂ , C, D.				
9. MV 1	—E,—T	5	5	stabil
10. MV 2	—E, T	5	5	stabil; zu wenig Futter
11. MV 3	E,—T	10	13	Zuwachs durch viel Futter
12. MV 4	E, T	10	16	stärkerer Zuwachs durch besser. Ausnützung des Eiweißes

Ergebnis: Durch geeignete Fütterung blieben die Tiere mit geringer Nahrungszufuhr ohne Knospung. Stärkere Fütterung veranlaßte Vermehrung. Diese ist bei Zugabe von Vitamin T größer als ohne T. Sie beträgt bis zu 23% mehr, wenn der Wirkstoff zugeführt wird.

Diese Erfahrungen hat sich jetzt auch die Humanmedizin zunutze gemacht, und schlägt vor, als Dosierung

für Kinder bis zu sechs Monaten 500 Wirkungseinheiten pro Tag,
für Kinder von sechs Monaten bis drei Jahren 750 Einheiten pro Tag.

für ältere Kinder und Erwachsene eine Dosierung von 100 Wirkungseinheiten pro Tag.

Die Ergebnisse der Hydra-Versuche gewinnen so mittelbar auch für die Humanmedizin Bedeutung.

Mit dieser Aufstellung von Wirkungseinheiten ist nun natürlich auch möglich, andere, konzentriertere Präparate, z. B. solche kristalliner Natur, in bequemer Weise auszutesten und dadurch die nötigen Dosierungen zu erhalten. So hat z. B. eine Lösung von 0,005% eines kristallinen T-Präparates aus *Torula* die gleiche Wirkung wie die von 0,01% ToAD (T_2). In dieser Konzentration ergab sich auch bei Kaulquappen derselbe Erfolg (*Goetsch-Lazarus*). Das kristalline Präparat aus *Penicillium* übertrifft in dieser Konzentration diese Wirkung bei Hydra wie bei Kaulquappen, und erreicht einen Wirkungskoeffizienten, der zwischen dem von 0,05 und 0,01% von ToAD liegt. Es enthält demnach biologische Wirkungseinheiten *zwischen* diesen beiden Werten.

F. Der Einfluß von T auf undifferenzierte Zell-Elemente mesenchymatöser Natur.

Die bei T-Zugabe immer wieder zu beobachtende Beschleunigung der Regeneration, das Auftreten einer vermehrten Tentakel-Zahl sowie die Steigerung der Knospenbildung läßt den Einfluß dieses Wirkstoffs gerade in *dem* Gebiet besonders klar erkennen, bei welchem sein Eingreifen von Anfang an vermutet wurde: beim Zellgeschehen selbst. Alle hier bei Hydra behandelten Vorgänge sind nämlich letzten Endes auf die in einem embryonalen Zustand verharrenden Interstitial-Zellen zurückzuführen, oder doch auf solche, die sich erst auf dem Wege zu dieser oder jener Differenzierung befinden. Nur *diese* sind zu einer intensiven Vermehrung befähigt; nur dort finden sich auch Mitosen, wie jüngste Beobachtungen erneut bestätigen. Bei den ersten Vorgängen der Regeneration tritt dies weniger in Erscheinung, da hier *morphallaktische* Vorgänge überwiegen, d. h. der Verschluß der Regenerations-Wunde durch Wanderung der schon differenzierten Zellelemente,

wodurch zwangsläufig eine Streckung und Verschmälerung eintritt, die als Morphallaxis bezeichnet wird (*Morgan* 1901, *Goetsch* 1929). Bei der Knospung dagegen ist, wie schon wiederholt betont, die gesteigerte Vermehrung der jugendlichen Elemente schon äußerlich durch ein förmliches Hervorquellen der rasch größer werdenden Zellhaufen erkennbar (Epimorphose).

Diese embryonal bleibenden Elemente, die bei höher organisierten Coelenteraten gelegentlich eine Art primitives Mesenchym darstellen, bilden nun auch bei den *Planarien* die Grundlage der Regeneration, und hier treten diese auf einem physiologischen Embryonalzustande verharrenden Zellen als echtes vom Mesoderm

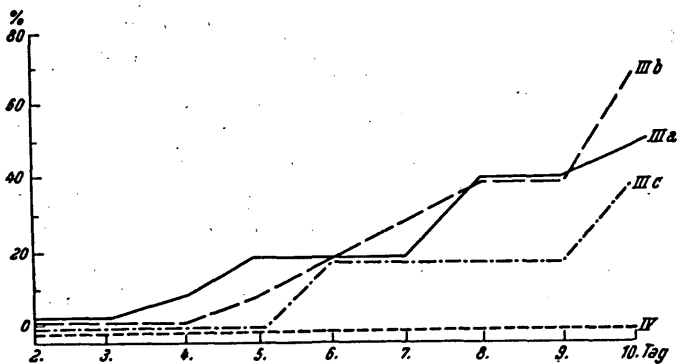


Abb. 4. *Hydra attenuata*. Steigerung der Knospung durch T-Präparate. 40 Tiere. Zusammenfassung mehrerer Versuchs-Reihen. Hydren durch 4 Wochen Hunger klein; seit 3 Wochen ohne Knospung. IV: Kontrolle ohne Zugabe. III a: T-Präp. ToAD (Standard-Präp. aus *Torula*). III b: Kristallin. Präp. Pe. III c: T-Präp. ToAD am ersten Tag im Futter gereicht. Täglich Wasserwechsel. Die senkrechte Linie gibt die Zahl der Knospen in % an. Bei Zugabe von T-Präparaten zunächst geringe Depression. Bei Fütterung mit T beginnt das T-Präparat später zu wirken, da es in die Entoderm-Zellen aufgenommen werden muß und so erst sekundär nach der Verdauung an die teilungsfähigen Zell-Elemente herankommt. Dann aber starker Anstieg und Überholung der Kontrolle IV, die hier überhaupt nicht zur Knospungbildung kommt.

stammendes Mesenchym auf. Ergänzende Versuche an diesen Tieren, die ebenso wie die Hydren durch ihre Regenerationskraft nach *Morgan* eine „Unsterblichkeit unter des Messers Schneide“ bezeugen, lagen deshalb nahe.

Verwandt wurden zu den Versuchen *Planaria maculata* (1944), *Planaria gonocephala* und *Planaria (Euplanaria) lugubris* (1947),

Die aus Amerika eingeschleppte *Pl. maculata* pflanzt sich in Europa nur durch *Teilung* fort. Diese ungeschlechtliche Vermehrung, die durch Zurückführung auf Teilung von Zellen mesenchymatischen Charakters der Knospung der Hydren an die Seite zu stellen ist, ließ sich bei Versuchen 1944, bei denen nur erst Insekten- und Pilz-Stoffe zur Verfügung standen, in ähnlicher Weise beschleunigen wie bei den Süßwasser-Polypen (Tab. 22, 23). Fütterung mit natürlicher Nahrung, wie Frosch- und Fischfleisch, löst die Teilung aus, da eben dann *mehr* Zellen entstehen, als durch normale Abnützung verbraucht werden, ganz analog den Vorgängen bei der Hydra-Knospung. Pilz-Stoffe allein (Penicin) steigern die Vermehrung auch ohne Zufuhr von Nahrung; es kann dies nur so gedeutet werden, daß bei der Zellteilung letzte Reserven herausgeholt werden. So ist auch erklärlich, daß auch bei Zugabe einer *nicht* normalen Eiweiß-Quelle (gekochtes Hühner-Ei) die Vermehrung sich auf das Doppelte steigert. Eine Fütterung mit Schaben und Termiten, bei welcher Fleisch von Wirbellosen plus Wirkstoff gefressen wird, steigert die Vermehrung gegenüber den normal Ernährten um 20 bis 50% und mehr (Tab. 22). Wie bei den Hydren gab es auch hier bei Zugabe von T-Präparaten anfänglich depressive Schädigungen, die sich besonders bei der sehr empfindlichen *Planaria gonocephala* auswirken konnten. Dabei wurden, ähnlich wie die der Polypen, die *differenzierteren* Teile, wie Kopf und Pharynx, besonders betroffen (Tab. 23). Interessant war nun,

Tabelle. 20. *Hydra attenuata* und *Rana temporaria*.

Vergleichung der Wirkungs-Koeffizienten in verschieden starken Lösungen des Standard-Präparates

Lösung des T-Präp. ToAD	Wirkungs-Koeffizienten bei: Hydra, bezogen auf den Knospen-Zuwachs	Rana temp. bezogen auf das Luftschnappen pro Tier je Minute
0,2%	3,6 (gelegentlich schädlich)	3,5—3,8 (gelegentlich schädlich)
0,1%	2,6; 3,0; 3,0; 3,0;	3,4
0,05%		2,2; 2,3; 2,7
0,01%	1,2; 1,6; 1,6; 1,6	1,3—1,6
0,005%		0,9
Kontrolle	1,0	1,0

Ergebnisse: Die Wirkungs-Koeffizienten sind bei Hydren und Kaulquappen in weitem Maße gleich.

Tabelle 21. *Rana temporaria*.

Wirkung verschiedener T-Präparate auf Kaulquappen.

Versuche 21.—25. April 1950.

Je 5 Tiere in 50 ccm Wasser. Fütterung vegetarisch.

Das Luftschnappen wurde mehrere Male je 5 Minuten lang ausgezählt und der Durchschnitt je Tier pro Minute errechnet. Der Wirkungs-Koeffizient stellt den auf die Kontrolle = 1,0 bezogenen Wert dar.

K = Kontrolle ohne Zugabe.

Tch.D = T-Präp. Paris.

T₂ = Standard-Präp. (Dichte 1,2). 1 ccm enthält 1000 Wirkungs-Einheiten.

T₂Ch.II = filtriertes Präp. Chepharin.

Amp.Ch.IV = Injektions-Ampulle Chepharin; 1 ccm enthält 250 Wirkungs-Einheiten.

Ch.III = alkohol-unlösliche Fraktion. Tr = Tropfen. W.K. = Wirkungs-Koeffizient.

Pe Salzb. = kristallines Präp. aus Penicillium, plus Zusatz-Faktor.

W.E. = Wirkungs-Einheit pro 1 ccm.

Lfd. Nr.	Kultur, Zusatz, (%, Einheit)	Wirkungskoeffizienten des Luftschnappens				Bemerk.
		nach 5 St.	nach 5. St.	nach 20 St.	6—20 St. nach Wasserwechsel ohne neue Zu- gabe	
1./5.	Kontrollen (5) ohne Zugabe	0,6	1,0	1,0	1,0	
2.	Tch.D 1 Tr.			2,0	1,1	geringer T-Effekt
3.	Pe Salzb. 1 Tr.	1,4	2,0	1,5	2,0	
4.	Pe Salzb. 2 Tr.	1,9	3,0	2,5	2,5	
5.	Pe kr. 1 Tr.	1,8	3,0	2,0	3,5	stärkster
6.	Pe kr. 2 Tr.	1,9	4,8	3,7	4,5	T-Effekt
7.	T ₂ 1/2 Tr. 0,05% = 1/2 W.E.			1,9	2,5	
8./9.	T ₂ (2mal) 1 Tr. 0,1% = 1 W.E.	1,6	2,8	3,0	3,0	normaler, guter T-Effekt
10.	T ₂ 2 Tr. 0,2% = 2 W.E.	2,2	3,6	3,7	3,0 leichte Schädigung	
11.	T ₂ Ch.II 1 Tr.		4,5	2,8	1,8	
12./13.	Amp. (2mal) 2 Tr. = 1/2 W.E.		1,9	1,5	1,5	
14.	Amp.Ch.IV 4 Tr.	0,9	1,5	2,4	2,4	normaler, guter T-Effekt
15.	Amp.Ch.IV 4 Tr. = 1 W.E.					vgl. Ergeb- nisse
15.	Amp.Ch.IV 8 Tr. = 2 W.E.	1,4	2,3	4,6	3,2	
16./17.	Ch.III (2mal) 1 Tr.	0,7	1,0	1,1	1,2	kein oder kaum
18.	Ch.III 2 Tr.	1,0	1,0	1,1	0,6	T-Effekt

Ergebnisse: Der T-Effekt nimmt mit steigender Dosierung regelmäßig zu. Beim Standard-Präp. T₂ darf aber nicht über eine 0,2%-Lösung

hinüber gegangen werden (vgl. Nr. 10). Beste Ergebnisse bei T_2 daher bei einer 0,1%igen Lösung, d. h. 1 Tropfen (= 0,05 ccm) der Standard-Lösung T_2 in 50 ccm Wasser. Diese Dosierung entspricht rechnergemäß einer Wirkungseinheit in 1 ccm Wasser; für die Praxis läßt sich somit

1 Tropfen T_2 in 50 ccm = 1 Wirkungs-Einheit pro ccm

2 Tropfen T_2 in 50 ccm = 2 Wirkungs-Einheiten pro ccm

setzen.

Das Ampullen-Präparat Ch.IV enthält 250 Wirkungs-Einheiten pro ccm; dementsprechend muß man die Tropfenzahl vervierfachen, um denselben Effekt zu erzielen wie bei Standard-Präp. T_2 , da dieses definitionsgemäß in 1 ccm 1000 Wirkungseinheiten enthält (vgl. Nr. 7—10 mit Nr. 12—15).

Die Lösungen aus den kristallinen Pe-Präparaten (Nr. 5—6) sind hoch wirksam; dies ergeben auch die Versuche mit Hydren.

Tabelle 22. *Planaria maculata*.

Versuche der Tab. 25. 1944.

Wirkung verschiedener Stoffe auf ungeschlechtliche Vermehrung. Der aus Amerika eingeschleppte Strudelwurm pflanzt sich in Europa nur durch Teilung (Zerfall) fort.

Je 10 Tiere, Wassermenge 100 ccm. Bei Wasserwechsel kamen die Tiere in gleichartige Flüssigkeit. Das als Futter gelegentlich gegebene hartgekochte Hühnereiweiß (E.W.) wurde zerrieben gereicht.

Kultur Zugaben	Ungeschlechtliche Gesamt- vermehrung nach 7 Tagen	Bemerkungen
Termiten	90%	
Schaben	60%	
Penicin mit E.W.	40%	} zunächst leichte Schädigung
Penicin	20%	
Froschfleisch	40%	
Fischfleisch	30%	
E.W. allein	20%	
ohne Zugabe	0%	
ohne Zugabe	0%	
ohne Zugabe	0%	

Ergebnis: Normale Fütterung mit Frosch- und Fischfleisch hat nicht das Ergebnis der Fütterung mit Termiten oder Schaben.

Wirkstoff allein (Penicin) steigert die Vermehrung gegenüber den Kontrollen um 20%, bei gleichzeitiger Zugabe von Eiweiß um 40%.

daß trotz anfänglich stärkerer Schädigung die T-Tiere schließlich doch „besser abschnitten“: In dem einen Versuch mit insgesamt 128 Tieren lebten

von den Kontrollen nach 12 Tagen 62%

von den T-Tieren 81% (= ca. 30% mehr),

bei einem zweiten Versuch mit je 8 Tieren waren die entsprechenden Zahlen 75% und 90% (ca. 20% mehr).

Die eigentlichen Regenerations-Versuche ergeben folgendes: Wird bei *Pl. lugubris* das T-Präparat am Tage der Operation selbst 6—12 Stunden lang zugegeben, dann verkürzt sich die Wiederherstellung des abgeschnittenen Kopf-Abschnittes um rund 20% der Zeit; statt 8 bis 9 Tage werden nur 6 bis 7 Tage gebraucht. Noch besser sind die Ergebnisse, wenn man die regenerierenden Tiere erst am 3. Tag in die T-Lösung hineingibt. Zu dieser

Tabelle 23. *Planaria gonocephala*.

Wirkung von Vitamin T.

Torutilin normal 0,1% am 1. Versuchstag 6—24 Stunden lang.

Bei dieser gegen Wärme empfindlichen Planarien-Art gab es während der Versuchszeit (6.—18. Juli 1947) recht viel Verluste. Es starben nicht nur operierte Tiere, sondern auch die unverletzten Kontrollen lösten sich z. T. auf. Diese Verluste verteilen sich auf die einzelnen Versuchsserien von insgesamt 128 Tieren folgendermaßen:

G = ganze Tiere, VE = Vorderenden, HE = Hinterenden.

Kultur	Versuchsobjekte: G VE HE			Todesquoten in Prozent-Zahlen								
				3. Tag			6. Tag			12. Tag		
				G	VE	HE	G	VE	HE	G	VE	HE
Kontrolle	30	23	23	0%	4%	11%	30%	13%	24%	38%	17%	28%
Vit. T-Tiere	22	15	15	26%	7%	18%	26%	7%	24%	26%	7%	24%

Ergebnis: Bei insgesamt 128 Versuchs-Objekten waren demnach aufgelöst: Bei Kontrollen (76 Objekte) nach 3 Tagen 5%, nach 6 Tagen 26%, nach 12 Tagen 38%. Bei T-Zugaben (52 Objekte) nach 3 Tagen 17%, nach 6 Tagen 19%, nach 12 Tagen 19%. D. h. es starben von den nicht mit T behandelten Tieren doppelt so viel. Die Auflösungs-Erscheinungen, die im Abstoßen hochdifferenzierter Organ-Partien wie Kopf-Teilen, Pharynx u. a. bestanden, liefen bei den T-Tieren rascher an, hatten aber insgesamt geringere Verluste zur Folge, da das Wachstum der indifferenten Zellen angeregt wurde und dadurch die Regeneration und Restitution schneller erfolgte („Verjüngungs-Erscheinungen“).

Bei Tieren in Petri-Schalen ließen sich die einzelnen Phasen der Reduktion noch genauer beobachten. Hier waren abgestorben oder in Auflösung (starke Kopfreduktion, Abstoßen von Pharynx und Hinterenden)

bei Kontrollen (8 Objekte) nach 3 Tagen 20%, nach 6 Tagen 50%,

bei T-Zugabe (8 Objekte) nach 3 Tagen 36%, nach 6 Tagen 36%.

Durch Regeneration und Restitution erhielten sich einige Stücke. Die Verlustquote sank dadurch

bei den Kontrollen auf 26%,

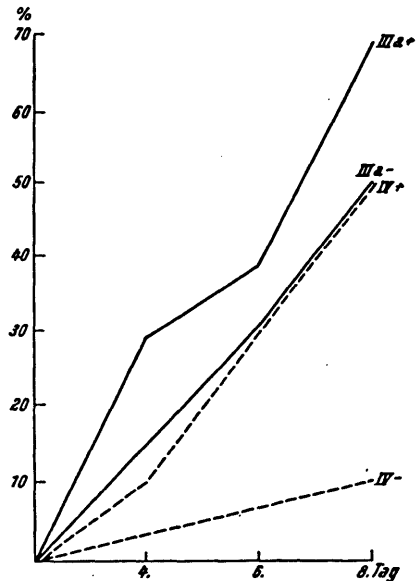
bei den T-Tieren auf 10%.

Die so restituierten Tiere waren dann verkleinert, aber auch verjüngt, d. h. enthielten viel mehr jugendliche Zellen als vorher.

Zeit sind die morphallaktischen Vorgänge, d. h. die Verschiebungen der hochdifferenzierten Zellen, schon abgelaufen und es hat sich durch Teilung der embryonalen Elemente ein kleiner heller Regenerations-Kegel gebildet. Bei dieser Versuchsanordnung ist bereits am 5. bis 6. Tag die Differenzierung des Kopfes vollendet. Wie bei anderen Objekten, z. B. bei Kaulquappen, wirkt demnach ein Eingriff dann besonders günstig, wenn eine Entwicklung schon in Gang gekommen ist. Es ergibt sich damit auch in der Planarien-Regeneration eine Art „sensibler Phase“, analog der „kritischen Periode“ bei der Entstehung der Beinknospen an Frosch-Larven (Goetsch 1947). Daß bei Planarien wirklich die mesenchymalen Zellen für die Regeneration ausschlaggebend sind, wissen wir durch Versuche mit Röntgen-Strahlen. Diese schädigen die indifferenten Zellelemente, wie sich histologisch nachweisen läßt, und damit unterbleibt die eigentliche Regeneration, z. B. die Neubildung des Kopfabschnitts (Curtis u. Hickmann 1926, Chevtchenko 1938). Wolff u. Dubois haben jüngst diese Experimente wiederholt (1947 bis 1948) und durch sehr schöne Versuchs-Anordnungen auch die Wanderung der Regenerations-Zellen unmittelbar zeigen können. Wird eine *Planaria lugubris* in toto mit X-Strahlen behandelt, so unterbleibt die Kopf-Regeneration. Wird nur der vordere Teil vor dem Pharynx bestrahlt, und dann der Kopf abgeschnitten, so beginnen dort nach und nach regenerative Prozesse. Sie sind aber verschieden von denen der nicht bestrahlten Kontrollen. Bei diesen beginnt die Regeneration sofort und ist, wie auch bei den Kontrollen unserer Regenerations-Versuche, nach acht Tagen abgelaufen. Bei den halb-bestrahlten beginnt die Regeneration 28 bis 30 Tage und ist acht Tage später vollendet. Diese Zeit gebrauchen also die Regenerationszellen (Neoblasten) für ihre Wanderung. Wolff und Dubois konnten diese Ergebnisse noch durch weitere Versuche erhärten; es sei nur noch einer der instruktivsten erwähnt. In eine bestrahlte helle *Planaria lugubris* wurde in der mittleren Körperregion ein Stück herausgestanzt und durch ein Transplantat einer dunklen *nicht* bestrahlten ersetzt. Das durch Kopf-Abtrennung erzwungene Regenerat zeigte die *dunkle* Pigmentierung als Zeichen dafür, daß es durch die Neoblasten des eingesetzten Stückes gebildet sein mußte. Da die Neoblasten des Mesenchyms die einzigen Zellen zu sein scheinen, die zur Teilung befähigt sind, müssen sie die verschiedensten Möglichkei-

ten besitzen, d. h. totipotent sein, wie dies auch für die Interstitial-Elemente von Hydra gilt. So nahmen *Curtis* (1902), *Lang* (1912 bis 1913) und *Bartsch* (1923) an, daß sie *alle* hochdifferenzierte Zellen zu ersetzen vermögen, auch die Epidermis, da man dort niemals Mitosen sieht. *Wolf* und *Dubois* sind auf Grund ihrer Experimente ebenfalls der Meinung, daß nur die dem Mesenchym angehörigen Regenerationszellen oder Neoblasten zur Teilung befähigt sind und diese Fähigkeit verlieren, wenn sie eine besondere Differenzierung erlitten haben.

Abb. 5. *Hydra attenuata*. Steigerung der Knospung durch T-Präparate und Wärme. 60 Tiere. Zusammenfassung mehrerer Versuchs-Serien. IV: Kontrolle ohne Zugabe; — ohne, + mit erhöhter Temperatur. III a: T-Präp. ToAD, — ohne, + mit erhöhter Temperatur. Täglich Wasserwechsel. Die senkrechte Linie zeigt hier die Prozente der Knospung an, im Vergleich zu der Kontrolle IV. Kontrollen in Wärme verhalten sich wie T-Kulturen im Kühlen. Die Zugabe anderer Vitamine hat keine Steigerung der Knospen-Zahl zur Folge; die Kulturen verhielten sich wie die Kontrollen. (Aus technischen Gründen mußten die völlig gleich laufenden Linien von III a — und IV + untereinander gezeichnet werden).



Daß solche Ergebnisse die von mir bei der Hypothese der „relativen Determination“ verwandten Regenerations-Schemata unterstreichen, sei hier kurz angedeutet (*Goetsch* 1929). Für unsere Untersuchungen über den Einfluß des T-Faktors auf Entwicklungs-Prozesse ergibt sich daraus folgendes: Es sind vorzugsweise die wenig differenzierten Elemente mesenchymaler Natur, die auf T ansprechen; nur so ist die Beschleunigung von Regeneration und ungeschlechtlicher Vermehrung bei Polypen und Planarien zu erklären. Damit stimmen völlig überein die Ergebnisse bei anderen Tiergruppen. Bei See-Igel-Larven ruft die Anwesenheit von T in der Nährlösung ebenfalls eine besonders starke Entwicklung des

Tabelle 21. Wirkung von kristallinen T-Präparaten auf Regeneration.

K = Kontrolle ohne Zugabe.

To = Zugabe von T-Präparaten.

Pe = Zugabe von kristallinen T-Präparaten aus Penicillium.

Kultur	Regeneration nach 1 Woche (in %)	Bemerkungen
A. Regeneration bei <i>Hydra attenuata</i> . (Vers. VII. V. 1947)		
K	70%	
To	90%	
Pe	100%	
B. Regeneration bei <i>Planaria maculata</i> . (Vers. 1944)		
K	0%	
To	90%	
Pe	40%	zuerst Depression

Tabelle 25. *Hydra attenuata*.

Wirkung eines pharmazeutischen Präparates auf die Beschleunigung der Knospung.

Versuche April—Mai, Graz 1950.

Je 10 Tiere in Tuben von 50 ccm Inhalt. Mäßige Fütterung bis zum Versuchsbeginn. Tiere groß, aber ohne Knospen-Anlage. Unmittelbar vor Versuchsbeginn gefüttert.

Die Hydren blieben nur am 1. Tag 8 Stunden lang in den betr. Lösungen.

Das benützte Präparat (Injektions-Ampulle Chepharin Ch.IV enthält 250 Einheiten pro 1 ccm. Verwandt wurde davon:

0,1% ige Lösung; entspricht einer 0,025% -Lösung d. Stand.Präp.

0,2% ige Lösung; entspricht einer 0,05% -Lösung d. Stand.Präp.

0,4% ige Lösung; entspricht einer 0,1% -Lösung d. Stand.Präp.

I.f.d. Nr.	Kultur, Zugabe	Knospen-Zahl nach					Wirkungs- Koeffizient 1.—5. Tag
		1	2	3	4	5 Tagen	
1.	Kontrolle ohne Zugabe	0	0	0	1	2	1,0
2.	0,05 ccm d. Präp. (entspricht $\frac{1}{4}$ Einheit pro 1 ccm)	2	3	6	6	6	2,3
3.	0,1 ccm d. Präp. (entspricht $\frac{1}{2}$ Einheit pro 1 ccm)	2	4	6	6	8	2,6
4.	0,2 ccm d. Präp. (entspricht 1 Einheit pro 1 ccm)	3	4	8	8	9	3,2

Ergebnis: Schon nach 1—2 Tagen macht sich die Zugabe des T-Präparates geltend; wie in anderen Versuchen quellen gelegentlich die Zellmassen der Knospungszone bruchsackartig hervor. Nach 4—5 Tagen beginnt die Wirkung nachzulassen, insbesondere bei den geringeren Dosierungen.

(Eine Wiederholung des obenstehenden Versuches mit 70 Hydren hatte dasselbe Ergebnis.)

primären Mesenchyms hervor (Goetsch 1950) und veranlaßt dadurch auch eine Vergrößerung oder Vermehrung der Kalk-Spicula. Bei Kücken, die T erhielten, ist die Entwicklung des Skelettsystems besonders gut, wie Knochen-Präparate und Röntgen-Aufnahmen zeigten (Goetsch, Landw. Zeitung, „Pflug“ 1950), und im Einklang damit stehen klinische Erfahrungen. So wies Nuhsbaumer nach, daß osteoporotische Erscheinungen, die bei ernährungs-geschädigten Kindern aufzutreten pflegten, durch T-Zugaben zur Heilung gebracht werden können. Die Anregung zur Blutbildung liegt auch in dieser Linie, da die Blutzellen ja dem mittleren Keimblatt angehören, und wahrscheinlich phylogenetisch sogar von den Wanderzellen abzuleiten sind, wie wir sie bei Planarien finden.

Dem mittleren Keimblatt und dem mesenchymatischen System gehören aber auch *die* Gewebe an, welche während der gesamten Lebensdauer des Organismus die Abwehrfunktionen zu übernehmen haben, wie das blutbildende System und manche Bindegewebe. Daß diesen Systemen auch *die* Zellen entstammen, welche bei niederen Wirbeltieren wie Fischen und Amphibien das Regenerations-Geschehen bestimmen, muß hier ebenfalls erwähnt werden (Goetsch 1929, Hellmich 1930, Ide 1937 u. a.). Auch hier tritt ja unter T-Einfluß eine *Steigerung* bei Neubildungsprozessen ein (Ratzwohl-Goetsch, noch unveröffentlicht). Man kann hierin vielleicht eine Erklärung für die bei allen Versuchsobjekten immer wieder zu beobachtende Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegenüber schädigenden Umwelteinflüssen sehen, die nicht nur bei Planarien und Hydren, sondern auch bei Wirbeltieren in der geringeren Todesrate zum Ausdruck kommt.

G. Antibioticum, Metabioticum, Bioticum.

Die bei den Versuchen mit Hydren verwandten Präparate waren verschiedenster Herkunft, bewirkten aber doch im Prinzip das gleiche. Das am meisten benützte Präparat ToAD wurde in früheren Arbeiten auch als „Torutilin“ bezeichnet, da es aus *Torula (Torulopsis) utilis* gewonnen werden konnte. Gewisse *Saccharomyces*-Rassen können ebenfalls als Ausgangsmaterial dienen. Es ist dabei immer wieder zu betonen, daß die unbehandelten Hefen den T-Faktor nicht an sich *enthalten*; das T läßt sich vielmehr nur mittelst besonderer Methoden aus ihnen

herstellen. Auch Ergosterin *enthält* ja nicht Vitamin D, sondern dieses wird erst aus jenem durch Bestrahlung *gebildet*. *Leclercq* stellte gerade bei seinen Versuchen an Mehlwurmlarven ebenfalls fest, daß *Verfütterung* von Hefen nie den Effekt hat wie Zugabe von ToAD. Er grenzte in seiner Arbeit genau den T-Faktor ab gegen Biotin, Thiamin (B_1), Riboflavin (B_2), Pantothersäure (B_3), Pyridoxin (B_6), Nicotinsäureamid und Folsäure, und fügte brieflich noch hinzu: „Aucune autre substance essayé jusqu'ici (y compris fibrine, hydrolysate de caseine, levure etc.) n'a donné d'aussi bons résultats“, d. h. ein Wachstum der Larven um das fünf- bis achtfache gegenüber den Kontrollen, die in derselben Zeit nur das doppelte an Gewicht zunahmen (*Leclercq* 1950). Es ist dies deshalb bemerkenswert, weil *Koch* 1933 bei seinen Versuchen an symbiontenfrei gemachten Insektenlarven durch Hefezusatz den Symbiontenverlust ausgleichen konnte. Die für die Normalentwicklung nötigen Faktoren, zu denen neben den üblichen Vitaminen nach *Fraenkel* (1948) bei Mehlwürmern ein besonderer Faktor BT (nach *Tenebrio molitor* benannt) und bei *Tribolium confusum* nach *Fröblich* (1940) und *Offhaus* (1940) ein Faktor B_x festgestellt wurde, müssen demnach etwas anderes sein als T. Dies geht übrigens auch schon aus der ganzen Herstellungsweise hervor.

Daß dem aus *Torulopsis* und einigen Heferassen hergestellten „Torutilin“ ein aus Termiten gewonnenes „Termitin“ gleichzusetzen ist, zeigen neben vielen anderen Versuchen auch die Ergebnisse an Hydren. Interessanter ist noch, daß T-Präparate von Anfang an auch aus Pilzstoffen erzeugt werden können (*Goetsch*, Festschrift für Prof. Dr. *Klatt* 1944, erschienen 1950). Vor allem erwiesen sich als entwicklungsbeschleunigend und lebensfördernd die Umbau-Produkte der Ascomyceten-Pilze *Hypomyces* und Penicillien. Bei beiden handelt es sich zunächst um Präparatkomplexe, da ihnen neben fördernden Eigenschaften auch hemmende zukommen. Ohne eine Abtrennung der Hemmstoffe tritt der T-Faktor nicht oder nur unvollkommen in Erscheinung. Dasselbe trifft übrigens auch für Hefepräparate zu. So kann z. B. bei *Torulopsis*-Zuchten die fördernde Wirkung des T-Faktors durch Zufügung von Hemmstoff enthaltenden Präparaten aufgehoben werden (*Boettcher*, unveröffentlicht); bei Kaulquappen verhindert der gleiche Hemmstoff das Auswachsen der Beinanlagen und verursacht so „Dackel- und Bulldogg-Frösche“. Die nicht besonders be-

handelten Pilzpräparate hemmen überhaupt die Zellteilung; darauf beruht ja letzten Endes auch die Wirkung von Penicillin und anderen Antibioticis.

Wie kommt es nun, daß Präparate desselben Ausgangsmaterials einmal entwicklungshemmend, das andere Mal entwicklungsfördernd wirken? Dies kann zunächst darin liegen, daß eben die Komplexzusammensetzung sowohl die positive wie auch die negative Komponente in den Vordergrund zu rücken vermag. Dies ist vermutlich auch bei Hefepreparaten der Fall, wo es erst durch bestimmte Herstellungsmethoden gelingt, die *Hemmstoffkomponente abzutrennen*. Daneben gibt es aber auch chemische Umbauprozesse, und diese stehen bei den Pilzstoffen im Vordergrund. Bei Penicillin und bei Hypomycin läßt sich die hemmende *antibiotische* Komponente durch Erhitzen oder durch Säurebehandlung zerstören. *Das bisherige Antibioticum wird dadurch verändert zu einem „Metabioticum“* und tritt schließlich als „*Bioticum*“ in Erscheinung. Diese Gesetzmäßigkeit wurde an den verschiedensten Testobjekten herausgearbeitet (Goetsch, Boettcher u. a., zum Teil noch unveröffentlicht) und ist von Nuhsbaumer für Antibiotica in klinischen Studien beschrieben worden (Nuhsbaumer, Manuskript). Nach bisherigen Erfahrungen sind für die Wirkung der Biotica aber noch Zusatzfaktoren nötig. Diese können in der Nahrung vorhanden sein, wie es bei Hydren stets zutrifft. Infolgedessen wirkt das vom Antibioticum zum Metabioticum verwandelte Penicillin (= Penicin) sofort als lebenssteigerndes Bioticum. Bei Kaulquappen und Insektenlarven kann man aber die Ernährung so gestalten, daß der Zusatzfaktor *fehlt*. In solchen Fällen läßt sich ein T-Effekt durch Penicin nicht oder nur unvollkommen feststellen. So wird die Körpergröße z. B. durch Penicin allein *nicht* gesteigert. Gibt man dagegen den Zusatzfaktor, der in einem Fall bereits in kristalliner Form vorliegt, hinzu, so erhält man die gleiche Wirkung wie mit dem aus Hefen gewonnenen Standardpräparat ToAD (T₂). Bei Hydren ist es, wie schon erwähnt, nicht nötig, den Zusatzfaktor hinzuzugeben. Eine Fütterung *ohne* diesen Faktor ist noch nicht geglückt. Hier wird demnach ein zu einem Metabioticum verwandeltes Antibioticum sofort lebenssteigernd, wie alle die Versuche zeigen, bei denen Penicilliumpräparate verwendet wurden. Eine genauere Analyse dieser Verhältnisse soll daher erst bei *den*

Objekten erfolgen, bei denen die Nahrungsverhältnisse anders liegen (Kaulquappen, vgl. Tab. 21).

Der Zusammenhang des T-Faktors mit Antibiotieis läßt die Frage auftauchen, als was der Wirkstoff T, der als T-Vitamin bereits in die Literatur eingegangen ist, aufgefaßt werden kann.

Die Resultate aller biologischen Untersuchungen zwingen zu dem Schluß, dem T eine gewisse Sonderstellung im System der Wirkstoffe im älteren Sinne, d. h. im System der Fermente, Vitamine und Hormone einzuräumen. Der Wirkstoff T erscheint als ein Biokatalysator besonderer Ordnung, sodaß schon in einer der ersten Arbeiten die Frage aufgeworfen wurde, ob nicht ein besonderer Name dafür am Platze sei (Naturwissenschaften 1946). Diese besondere Rolle des T wurde kürzlich etwas genauer umrissen (Goetsch, Nuhsbaumer 1950). Es scheint so, als ob T innerhalb des Systems der Fermente und Vitamine eine ähnliche Rolle spielt, wie die Hypnose innerhalb des innersekretorischen Systems, d. h. die Rolle eines übergeordneten Zentrums. So wurde die Belebungs des Fermentsystems schon in den allerersten Arbeiten dadurch festgestellt, daß T-Zugabe eine vollständigere Nahrungsausnutzung bewirkt, wofür ja gerade auch die Hydraversuche ein Beispiel darstellen. Das für die Knochenbildung unumgängliche Vitamin D₂, das bei gewissen Krankheiten nicht zur Wirkung kommen kann, wird durch T-Zugabe aktiviert (Goetsch-Nuhsbaumer 1950). Endlich lassen sich die Gonaden-Hormone durch T ebenfalls zu größerer Aktivität anregen, wie die frühere und energischere Eiablage sowohl bei Insekten wie auch bei Hühnern zeigt (Goetsch 1950, Heyn 1950, Boettcher 1950, Sednitzky 1950). Überall werden also Reserven mobilisiert, die ohne den T-Faktor nicht oder nicht so stark in Erscheinung treten.

Daß hierbei auch gelegentlich Erscheinungen ausgelöst werden, die man bisher den Erbfaktoren zuschrieb, sei wenigstens kurz angedeutet.

Durch Gewinnung einer großen Anzahl von Biotieis aus apathogenen Ascomyceten und verwandten niederen Pilzen, Stoffen also, welche die elementaren Lebensvorgänge steigern und durch ihre gleichartige, an vielen Testobjekten geprüfte Wirkung dem Begriff „T-Vitamin“ einzuordnen sind, konnten auch die theoretischen Vorstellungen gefördert werden. Die bereits 1944 für den Festband zum 60. Geburtstag von Herrn Prof. Dr. Klatt ein-

gereichten ersten Versuchs-Ergebnisse und Versuchs-Deutungen, welche dann in der Zeitschrift für Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung 1947 weiterbehandelt wurden, gewinnen so die Möglichkeit schärferer Formulierung, wozu im weiten Maße die Experimente an Hydren beitragen.

H. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die Versuche ergaben, daß die Regeneration und die Knospung bei Hydren durch Zugabe von T-Präparaten ins Wasser oder zum Futter sehr günstig beeinflußt wird. Der regenerative Ersatz verlorengegangener Teile und die ungeschlechtliche Vermehrung laufen regelmäßig schneller und intensiver ab, wie dies die Tab. 1 bis 9 und 10 bis 20 sowie die Abb. 1—5 zeigen. Das gleiche gilt auch für die mit herangezogenen Experimente an Planarien (Tab. 22 bis 24). In allen Fällen genügt die einmalige Zugabe der Präparate 6 bis 24 Stunden lang. Die Wirkung des T-Zusatzes ist dabei so, „als ob“ die Temperatur erhöht worden wäre. Eine Erwärmung der Kulturen sechs Stunden lang um 8 bis 10° beschleunigt ebenfalls die Entwicklung in ähnlicher Größenordnung (Tab. 12 und 15 und Kurve Abb. 5). Die eigentliche Regeneration erfolgt nach Vorwanderung und Streckung der Ektodermzellen zwecks Verschluß der Wunde (= Morphallaxis) durch Vermehrung und Differenzierung junger, teilungsfähiger Zellen (= Epimorphose). Bei Hydren handelt es sich dabei um die Interstitial-Elemente sowie Zellen, welche schon in Richtung zu Ektoderm und Entoderm relativ determiniert sind. Bei den zur Ergänzung herangezogenen Planarien spielen die vorwandernden Neoblasten die Hauptrolle. Diese bis zur endgültigen Determinierung teilungsfähig bleibenden Elemente des Mesenchyms beginnen sich erst in der Regenerationszone zu teilen und zu differenzieren. Infolgedessen ist die Zugabe des anregenden T-Faktors zu dieser sensiblen Periode besonders günstig. Bereits hoch differenzierte Ektodermzellen und Entodermzellen können durch stärkere Zugabe von T-Präparaten geschädigt und abgestoßen werden. Da aber gleichzeitig die undifferenzierten teilungsfähigen Elemente sich vermehren, kann bei einem solchen Vorgang das Individuum verjüngt werden, wie dies auch die bessere Resistenz gegen Außenbedingungen zeigt (Tab. 23).

Entwicklungsbeschleunigungen wurden bei Hydren und Planarien zunächst erreicht durch Verfüttern von Termiten selbst

(Tab. 22) oder des aus Termiten hergestellten „Termitins“ (Tab. 16, Kurve der Abb. 3). Hinzu kamen dann T-Präparate verschiedenster Art, vor allem das jetzt aus *Torula* (*Torulopsis*) industriell hergestellte Präparat (T_1 , T_2). Als günstige Dosierung waren dabei die hundertstel- und tausendstel-perzentigen Lösungen (0,05 bis 0,001%). Lösungen von 0,1% und 0,15% konnten ebenfalls noch Verwendung finden; doch traten hier schon gelegentlich Depressionen auf, und noch mehr bei 0,2%. Lösungen von T_2 unter 0,0005 bis 0,0001% blieben praktisch wirkungslos.

Eine besondere Rolle spielen bei der Beschleunigung von Entwicklungsvorgängen der Hydren die *Pilzstoffe*, die zum Teil schon kristallines Ausgangsmaterial haben konnten. Manche dieser Pilzstoffe müssen aber erst ihrer antibiotischen Komponente entkleidet werden. Ähnliches gilt auch bei der Herstellung von T-Präparaten aus den verschiedenen Heferassen. Erst durch Abtrennung der Hemmstoffe und gegebenenfalls durch einen chemischen Umbau ist die typische T-Wirkung zu erreichen. Das Antibioticum kann auf diese Weise zu einem Metabioticum verwandelt werden, welches dann als Bioticum zu wirken vermag, falls die nötigen Zusatzfaktoren im Organismus selbst oder aber in der Nahrung vorhanden sind. Letzteres ist bei gefütterten Hydren stets der Fall. Bei Kaulquappen, welche nicht die richtige Nahrung erhalten, muß ein Zusatzfaktor, welcher jetzt auch in kristalliner Form vorliegt, dem Wasser beigelegt werden (Tab. 21).

Die Anregung der Knospung von Hydren kann als Test für T-Präparate verwandt werden (Tab. 25) und die dabei ermittelten Wirkungskoeffizienten vermögen bei Aufstellung von Wirkungseinheiten eine Rolle zu spielen.

Literatur.

- Abderhalden E.* und *G. Mouriquand*: Vitamine und Vitamintherapie. Medizin. Verlag H. Huber, Bern. 1948 (Vitamin T, S. 103). — *Bartsch, O.*: (1923), Die Histogenese der Planarienregenerate. Archiv f. mikrosk. Anat., 99, p. 187. — *Bertalanffy, L.* et *M. Rella*: (1942), Studien zur Reorganisation bei Süßwasserhydrozoen. Roux' Archiv 141. — *Brondstedt, H. V.*: (1936), Entwicklungsphysiologische Studien über *Spongilla lacustris*. Acta Zool. (Stockholm 17, 75). — *Chevtchenko, N. N.*: (1939), Migration of Regeneration material in planarians. Bull. Biol. et Méd. expér. U.R.S.S. (russisch, englische Zusammenfassung), 6, p. 276. — *Curtis, W. C.*: (1902), The Life History, the Normal Fission, the Reproductive Organs of *Planaria maculata* Troc. Poston Soc. Nat. Hist., 30, p. 515. — *Curtis, W. C.* et *J. Hickman*: (1926), Effects

of X-rays and radium upon regeneration in planarians. *Anat. Record*, 34, p. 145. — *Dirr K.*: (1942), Über die biologische Brauchbarkeit der Bergin-Holzzucker-Trockenhefe. Gutachten der 2. Mediz. Univ.-Klinik München. — *Lubois, F.*: (1948), Démonstration de la migration des cellules de régénération des Planaires par la méthode des greffes et des irradiations combinées. *C. R. Ac. Sc.* 226, p. 1316. — *Ders.*: (1948), Sur les conditions de la migration des cellules de régénération chez les Planaires d'eau douce. *C. R. Soc. Biol.*, séance du 13 mars. — *Ders.*: Sur une nouvelle méthode permettant de mettre en évidence la migration des cellules de régénération chez les Planaires. *C. R. Soc. Biol.*, séance du 17 avril 1948. — *Fröbrich, G.*: (1939), Untersuch. über Vitaminbedarf u. Wachstumsfaktoren bei Insekten; *Z. vergl. Biol.*, 27. — *Gebhard, H.*: (1926), Unters. über die Determination bei Planarien-Regeneraten. *Roux' Ars.* 107. — *Goetsch, W.*: (1922), Braune Hydra viridis. *Zool. Anz.* — *Ders.*: (1921—1925): Beiträge zum Unsterblichkeits-Problem der Metazoen. I—V. *Biol. Zentralbl.* 41—45. — *Ders.*: (1924), Die Symbiose der Süßwasserhydropyren und ihre experimentelle Beeinflussung. *Z. Morph. u. Oecol.* 1. — *Ders.*: (1927), Die Körpergröße der Tiere. *Naturw.* — *Ders.*: (1928), Untersuchungen über wachstumshemmende Faktoren. *Zool. Jb.*, 45 (Festbd. f. R. Hesse). — *Ders.*: (1929), Das Regenerationsmaterial und seine experimentelle Beeinflussung. *Arch. Entw. Mech.*, 117 (Festschrift f. H. Spemann). — *Ders.*: (1932), El material regenerativo y la teoría de la Determinación relativa. *Bol. Soc. Biol. Concepción, Chile.* — *Ders.*: (1946), Vitamin T, ein neuartiger Wirkstoff. *Österr. Zool. Zschr.* I, Wien. — *Ders.*: (1946), Darmsymbionten als Eiweißquelle und Vitaminspender. *Ebenda.* — *Ders.*: (1946), Der Einfluß von Vitamin T auf Körperform und Entwicklung. *Naturwissenschaften*, 25, Heft 5. Göttingen. — *Ders.*: (1947), Ein neuentdeckter Wirkstoff (Vitamin T-Komplex). *Experimentia* III/7. Basel. — *Ders.*: (1947), Beiträge zur biologischen Analyse des Vitamin T-Komplexes. *Ztschr. f. Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung* I. Wien u. Zürich. — *Ders.*: (1947), Der Einfluß von Vitamin T auf Gestalt und Gewohnheiten von Insekten. *Österr. Zool. Zeitschr.* I, Heft 3/4. Wien. — *Ders.*: (1947), Entdeckung eines neuen Wirkstoffes (Vitamin T) Vortrag. Mitteilung des Naturwissenschaftlichen Vereins für Steiermark 77/78. Graz. — *Ders.*: (1948), Die Wirkung von Vitamin T bei Vertebraten. *Öst. Zool. Ztschr.* I, Heft 6, Wien. — *Ders.*: (1948), Die Bedeutung von Vitamin T für die Praxis. *Wissenschaft und Weltbild* I, 1, Wien. — *Ders.*: (1948), Entdeckung und Anwendung von Vitamin T. *Naturwissenschaftliche Rundschau* I, Stuttgart. — *Ders.*: (1948), Von südamerikanischen Termiten zu Vitamin T. *Südamerikan. Offizielles Organ der Österr.-Südamerik. Gesellsch. Wien.* — *Ders.*: (1949), Entdeckung und Bedeutung des Wirkstoffes T. *Revue Suisse de Zoologie*. Genf. — *Ders.*: (1950), Untersuchungen über den Einfluß von Wirkstoffen und Aminosäuren auf das Sperma von Seeigeln. *Pubbl. Staz. Zoologica Napoli*: 22, 3 — *Ders.*: (1950), „Wirkstoff T.“ *Verhandlungen Deutsch. Zool. Ges.* — *Ders.* und *W. Hellmich*: (1931), Feldtheorie, Gradientenlehre und relative Determination. *Biol. Zentralblatt*, 51. — *Ders.* und *G. Nuhsbaumer*: (1950), Die Bedeutung des Wirkstoffes T für die Medizin (T-Vitamin Goetsch). *Ärztl. Praxis*, 2, Bad Wörishofen. — *Ders.* und *W. Boettcher*: (1950), Wirkstoff T (T-Vitamin Goetsch). *Österr. Apotheker-Zeitung*, Wien. — *Ders.* und *W. Lang*: Der Einfluß von Vitamin T auf die Entwicklung von *Tribolium confusum* und von anderen Insekten. *Manuskript vor Veröffentlichung.* — *Ders.* und *G. Lazarus*: Der Einfluß von Vitamin T auf die Assimilation und Entwicklung von Amphibien-Larven. *Manuskript*

vor Veröffentlichung. — *Hellmich, W.*: (1930), Untersuchungen über Herkunft und Determination des regenerativen Materials an Amphibien. Roux' Arch. 121. — *Herbst, C.*: (1900), Über das Auseinandergehen von Furchungs- und Gewebezellen im kalkfreien Medium. Roux' Archiv, 9, p. 424. — *Heyn, G.*: Einfluß von T-Präparaten bei der Aufzucht von Hühnern. Ztschr. f. Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung, Wien und Zürich. — *Rozas-Ide, A.*: (1937), Cytolog. Verhältnisse bei der Regeneration von Kaulquappen-Extremitäten. Roux' Archiv 135. — *Kaiser, R. R.*: (1949), T-Vitamin. Wiener Tierärztl. Monatsschrift 6, Wien. — *Keller, J.*: (1894), Die ungeschlechtliche Fortpflanzung der Süßwasser-Turbellarien. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. 28, p. 370. — *Koch, A.*: (1933), Über das Verhalten symbiontenfreier Sitodrepa-Iarven; Biol. Zentralbl., 53. — *Kupka, E.*: (1948, 49), Über die Wirkung von Torutilin (Vitamin T) auf Strychninintoxikationen. Ztschr. f. Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung, II, H. 3–4, Wien u. Zürich. — *Ders.*: und *H. U. Gubler*: (1948/49), Über die Wirkung von Torutilin (T-Vitamin Goetsch) auf die durch Histaminnebel ausgelöste Bronchialkonstriktion des Meerschweinchens. Ebenda, II, H. 5–6, Wien u. Zürich. — *Ders.* und *M. Sedlmitzky*: (1950), Über die Wirkung von Vitamin T-Präparaten auf den überlebenden Darm des Meerschweinchens. Revue Suisse de Zoologie. Genf, im Druck. — *Lang, P.*: (1912), Über Regeneration bei Planarien. Archiv f. mikrosk. Anat., 79, p. 381. — *Leclercq, J.*: La vitamine T, facteur de croissance pour les larves de *Tenebrio molitor*. Arch. Internationales de Physiol. Bd. 57 (1950). — *Li, Y.*: (1929), Regulative Erscheinungen bei Planarien-Regeneration. Roux' Archiv 114. — *Meyer, P.*: (1950), Studien zur Regeneration bei *Hydra attenuata*. Österr. Zool. Zeitschr. II. Heft 4, Wien. — *Morgan, Ch. H.*: (1901), Regeneration. — *Muralt, A. v.*: (1944), Praktische Physiologie, Berlin. — *Nuhsbaumer, G.*: (1949), Vorläuf. Mitteilung über die Wirkung des „Vitamin-T-Komplexes“ in der Behandlung von Anwachsstörungen im Säuglingsalter. Mediz. Klinik 44, H. 20, München. — *Ders.*: Über die assimilatorische Komponente der Antibiotica, eine vergleichende Betrachtung zur Wirkung des „Vitamin T“-Komplexes. Manuskript vor Veröffentlichung. — *Ders.*: Eine Studie der Wirkung des „T“-Komplexes auf die Knochenveränderungen im Rahmen des Krankheitsgeschehens der Coeliakie. Manuskript vor Veröffentlichung. — *Offhaus, K.*: (1939), Einfluß der wachstumsfördernden Faktoren auf die Insektenentwicklung unter besonderer Berücksichtigung der Phyto-Hormone. Z. vergl. Phys., 27. — *Passowicz, K.*: (1936), Versuchsbedingungen von Süßwasserpolypen *Pelmatohydra* in synthetischer Zuchtlösung. Archiv Hydrob. Suwalki, 10, p. 244. — *Tripp, K.*: (1928), Die Regenerationsfähigkeit von Hydren in den verschiedenen Körperregionen. Z. Zoologie, 132. — *Weimer, B.*: (1934), The physiological gradients of *Hydra*. III. Reconstruction of masses of dissociated pieces. Physiol. Zool., 7, p. 212. — *Withney, D. D.*: (1907), Artificial removal of the green bodies. Biol. woods hall. Bd. 13. — *Wolff, E. et F. Dubois*: (1947), La migration des cellules de régénération et les facteurs qui la provoquent chez les Planaires. C. R. Ac. Sc. 224, p. 1387. — *Ders.*: (1947), Sur une méthode d'irritation localisée permettant de mettre en évidence la migration des cellules de régénération chez les Planaires. C. R. Soc. Biol., 141, p. 903. — *Ders.*: (1947), Sur les facteurs qui déclenchent la migration des cellules de régénération chez les Planaires. R. C. Soc. Biol. 141, p. 906.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

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

Jahr/Year: 1950

Band/Volume: [02](#)

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

Artikel/Article: [Untersuchungen über den Wirkstoff "T" \(T-Vitamin\). 435-470](#)