

Soweit sich Widerstandspolarisation bemerkbar macht, ist allerdings zu beachten, daß die Dicke solcher Schichten stark abhängig ist von der Vorgeschichte und der Behandlung der Elektrode. Insbesondere kann durch Gleichstrombelastungen eine Vergrößerung bzw. Verkleinerung der Schichtdicke dieser Grenzflächenschichten erfolgen. So würde man im allgemeinen bei anodischer Belastung der Elektrode eine weitere Bildung von Oxyd und damit eine Erhöhung des Widerstandes erwarten dürfen, während bei kathodischer Belastung die Reduktion solcher Oxydschichten und damit eine Verringerung des Widerstandes erfolgen kann. Andererseits ist umgekehrt durch Absprengen von Oxydschichten beim anodischen Inlösengehen von Metallionen auch eine anodische Erniedrigung und durch kathodische Bildung von Hydridschichten eine kathodische Erhöhung der

Widerstände von Grenzflächenschichten denkbar. Man kann also natürlich aus dem im unbelasteten Zustand einer Elektrode gemessenen Widerstand einer Grenzflächenschicht auch keine allzu weitgehenden Schlüsse auf die bei stärkeren Gleichstrombelastungen auftretende Gesamtpolarisation ziehen.

*Anmerkung bei der Korrektur:* Bei der Fortsetzung der vorstehenden Untersuchung wurde festgestellt: 1. Die Frequenz-Unabhängigkeit von  $R$  und  $C$  tritt auch bei der Ausdehnung der Frequenzen bis zu 100 000 Hz auf. 2. Am System  $\text{Ag}/\text{AgJ}/\text{Ag}^+$ -Lösung nehmen mit zunehmender, anodisch hergestellter Schichtdicke von AgJ die frequenzunabhängigen Werte von  $R$  und  $C$  erwartungsgemäß zu bzw. ab, während  $\tau = R \cdot C$  — außer bei den dünnsten Schichten — verhältnismäßig konstant bleibt.

Wir benützen gern die Gelegenheit, Hrn. Prof. Dr. Heinrich Faßbender als Gast und Hrn. Dipl.-Ing. Karl Hoffmann für wertvolle elektrotechnische Ratschläge und Hilfeleistung verbindlichst zu danken.

## Zur Biochemie der Schilddrüsenfunktion IV: Mehlnährveränderungen der Kaninchen-Thyreoidea

Von THEODOR WAGNER-JAUREGG und FRIEDRICH HÜTER

Aus dem Institut für Chemotherapie „Georg-Speyer-Haus“, Frankfurt a. M.

(Z. Naturforsch. 1, 392—395 [1946]; eingegangen am 20. Mai 1946)

Einseitige Fütterung von Kaninchen mit Weizenmehl ruft nach einigen Wochen eine histologische Schilddrüsenveränderung, ohne Vergrößerung, hervor, die als Anzeichen einer beginnenden Organschädigung zu betrachten ist. Gleichzeitige Verabreichung von C-Vitamin unterdrückt diesen Effekt, B-Vitamine oder Spuren Jod beeinflussen ihn nicht. Roggenmehlernährung ergibt normale Schilddrüsen. Die Kohlkropfnose wird in ihrer Wirkung durch Weißmehlfutter abgeschwächt.

Die über einen längeren Zeitraum täglich durchgeführte Verabreichung von Präparaten mit der Schlundsonde stellt für Kaninchen eine unphysiologische, nicht ungefährliche Belastung dar. Eine andere Möglichkeit der peroralen Behandlung ist das Verfüttern von mit Wasser angerichteten und nachher getrockneten *Mehlplätzchen*, denen bei der Zubereitung der zu prüfende Stoff beigemischt wird. Wir stellten aber vor einigen Jahren fest, daß die während mehrerer Wochen durchgeführte einseitige Ernährung mit täglich 80 g Weizenmehl (Type 1050), neben Heu, nicht ohne Einfluß auf die Kaninchenschilddrüse bleibt: es kommt zwar nicht zur Vergrößerung, aber zu

einer deutlichen histologischen Veränderung des Organs, bei erniedrigtem Jodgehalt<sup>2</sup>. Die damals nur an zwei Tieren erhobenen Befunde konnten im Laufe der letzten Jahre durch weitere Beispiele bestätigt werden, wobei täglich 5  $\gamma$  Jod oder 200  $\gamma$  Vitamin B<sub>1</sub> bzw. beides zugefüttert wurde, ohne daß sich der Befund wesentlich änderte (Tab.). Im mikroskopischen Bild ist das charakteristischste Merkmal wohl die *vermehrte Epithelbildung*; die Follikel sind verkleinert, vielfach nur teilweise gefüllt, häufig überhaupt leer (Abb. 1 u. 2). Der Kontrollversuch mit *Roggenmehlplätzchen* (Kaninchen 446 und 439, Tab.) ergab, mit oder ohne Zulage

<sup>1</sup> III. Mitteilg.: F. Hüter, diese Z. 1, 283 [1946].

<sup>2</sup> Th. Wagner-Jauregg u. J. Koch, unveröffentlicht.



von B-Vitaminen, eine ziemlich normale, jodhaltige Schilddrüse, deren histologisches Bild Abb. 3 wiedergibt. Das dunkle Mehl ist also auch hinsichtlich der Schilddrüse ernährungsmäßig höher einzuschätzen als das weiße.

Daß Menge und Art der Ernährung das histologische Bild der Schilddrüse beeinflussen können, ist bekannt<sup>3</sup>. Es wurden außer dem Kohlkropf vor allem Veränderungen beschrieben, die durch *Hunger*, *Vitaminmangel*, einseitige *fett- und eiweißreiche* Nahrung entstehen. Nach Fordyce<sup>3</sup> zeigt die Rattenschilddrüse bei reiner *Milch*-Nahrung große kolloidreiche Bläschen mit kleinen Epithelien, während bei Darreichung von *Milch und Brot* die Bläschen kleiner und kolloidärmer sind und das Epithel zylindrisch wird. W. Hoffmann<sup>4</sup> berichtete vor einiger Zeit über die Entwicklung eines Kropfes bei einem 2-jährigen Knaben nach etwa 5-mon. einseitiger *Milch-Mehl*-Ernährung. Ausschließliche *Mehl*-Nahrung verursacht nach Watson<sup>5</sup> bei jungen *Ratten* neben allgemeinem Gewichtsverlust ein mehr zelluläres Aussehen der Schilddrüsen mit kleineren Bläschen, größeren Epithelien und weniger Kolloid, als man es bei Tieren sieht, welche *Milch und Brot* erhalten haben. Die beschriebenen Schilddrüsenbefunde decken sich im wesentlichen mit den von uns an Weizenmehl-Kaninchen jetzt erhobenen.

O. Stiner<sup>6</sup> fütterte *Meerschweinchen* mit stark gekochter *Milch* und *Zwieback* aus feinstem *Weizenmehl*. Das sind Bedingungen, die beim Säugling zu Skorbut führen. Auch bei den so ernährten Versuchstieren traten die Erscheinungen des Vitamin-C-Mangels auf, außerdem war aber auch die Thyreoidea stark hyperämisch, oft deutlich vergrößert und asymmetrisch. Die histologische Untersuchung ergab einfache Hyperplasien bis zur typisch parenchymatösen Struma.

Da skorbutische Symptome beim Kaninchen unbekannt sind, war äußere Manifestation eines Ascorbinsäuredefizites in unseren Versuchen nicht zu erwarten. Daß aber ein relativer Vitaminmangel<sup>6</sup> bei der Weißmehlfütterung tatsächlich vorliegt, geht daraus hervor, daß ein unter *Ascorbinsäure-Zulage mit Weizenmehl ernährtes Kaninchen* (Nr. 467 Tab.) *vollkommen normale Schilddrüsenverhältnisse zeigte*. Danach muß man die einseitige Weizenmehlkost als eine C-Vitamin verbrauchende Belastung ansehen, die sich nur durch äußere Zufuhr von Ascorbinsäure ausgleichen läßt. Die Verhältnisse sind offenbar ähnliche wie bei Kohlfütterung, wo die Kohlnoxe auch nur

bei C-Vitamin-Armut Struma erzeugt<sup>7</sup>. Ungeklärt bleibt noch, der in der histologischen Struktur der Schilddrüse zum Ausdruck kommende ernährungs-

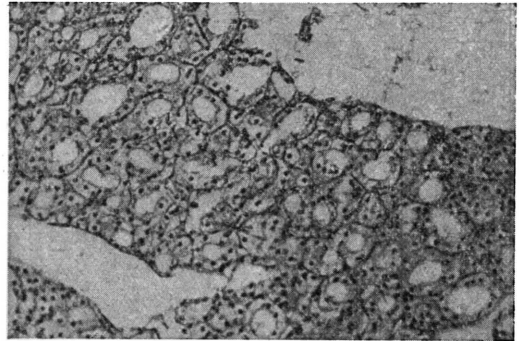


Abb. 1. Kaninchen Nr. 443. 50 Tage 80 g Weizenmehl + 200  $\gamma$  Vitamin B<sub>1</sub> pro die (Vergr. 150/1).

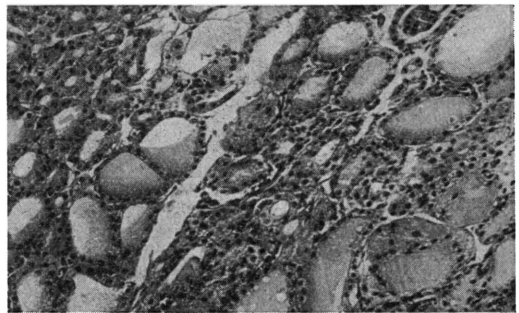


Abb. 2. Kaninchen Nr. 430. 47 Tage 80 g Weizenmehl + 5  $\gamma$  Jod pro die. Roter SD-Lappen (Vergr. 150/1).

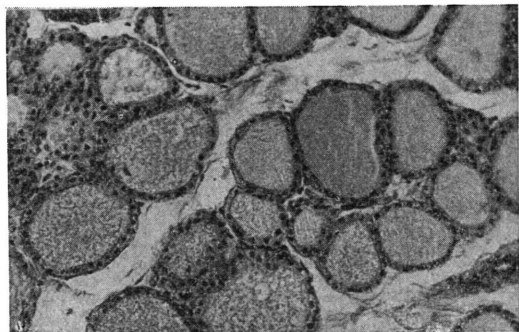


Abb. 3. Kaninchen Nr. 446. 50 Tage 80 g Roggenmehl pro die (Vergr. 150/1).

physiologische Unterschied des Weizen- und Roggenmehles, der sicher nicht auf einem so viel höheren C-Vitamin-Gehalt letzterer Getreidesorte beruhen kann.

Es war von Interesse, festzustellen, ob und in

<sup>3</sup> Literatur bei C. Wegelin in Henke-Lubarsch, Handbuch d. spez. pathol. Anatomie u. Physiologie, Bd. 8, S. 64—68. Verlag J. Springer Berlin 1926.

<sup>4</sup> Schweiz. med. Wschr. 24, 95 [1943].

<sup>5</sup> ebenda 5, 391 [1924].

<sup>6</sup> Im Sinne von Kl. Schwarz, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 281, 109 [1944].

<sup>7</sup> Webster, Bericht über die II. internat. Kropfkongferenz, Bern 1933; Marine u. Mitarb., J. exp. Medicine 57, 121 [1933]; F. Hüter, diese Z. 1, 283 [1946].

Kaninchen			Futter (außer Heu + dest. H <sub>2</sub> O) pro die	Versuchs- dauer	Anfangs- Gewichte in g	Gewicht- zunahme in g	End- Gewichte in g	Schilddrüse (SD)					Histologisches Bild****	Leber			
Nr.	Geschl.	Rasse						Aus- sehen	Frisch- gew. in g	g/kg Kör- pergew.	mg % Jod**	Aus- sehen		Frisch- gew. in g	% d. Kör- pergew.	% Gly- kogen***	
430	♀	Chin- chilla	80 g Weizen- mehl(Typ 1050) + 5 γ J	2. 6.—26. 7. 44 47 Tage	2130	+760	2890	Ein Lappen blaßrot der andere rot	0,08	0,027	nicht er- mit- telt	Roter Lappen: Mittelgroße Follikel; zum großen Teil mit gefärbtem Kolloid gut gefüllt. Die Zellen kubisch, Proto- plasma dunkel, Kerne dicht (Abb. 2). Blaßroter Lappen: Ziemlich übere- einstimmender Befund.	nor- mal	88	3,0	5,58	
444	♀	feld- graues Tier	wie oben	1.11.—21.12.44 50 Tage	1550	+320	1870	rot	0,12	0,064	4,78	Kleine Follikel, meist ohne Kolloid; hohes Epithel. Beginnende Struma diffusa paren- chymatosa. Aehnlich SD Nr. 443, aber Epithel noch stärker entwickelt.	blaß	79,8	4,2	5,34	
433	♂	schwz.- braun. Tier	wie oben + zusätzlich 200 γ Vit. B <sub>1</sub> ab 9. 8.	14. 6.—18. 9. 44 96 Tage	2010	+690	2700	blaß- rot	0,11	0,040	13,41	Follikel mittelgroß, Zellen kubisch, dun- kel, Protoplasma homogen. Kerne dicht. Das Kolloid gleichmäßig rot gefärbt.	nor- mal	47	2,7	5,52	
443	♀	maus- graues Tier	80 g Weizen- mehl + 200 γ Vit. B <sub>1</sub>	1.11.—21.12.44 50 Tage	2060	+360	2420	rot	0,18	0,074	nicht er- mit- telt	Mittelgroße, kolloidfreie Follikel mit regelmäßigem, hohem Epithel. Plasma wabig, Kerne rund (Abb. 1). Aehnlich- keit mit SD Nr. 444.	nor- mal	102	4,2	10,84	
467	♂	Ba- stard	80 g Weizen- mehl + 25 mg Vit. C (Na-Salz)	13.2.46—9.4.46 55 Tage	1950	+650	2600	blaß	0,14	0,054	10,53	Normale Schilddrüse.	schoko- laden- braun brüchig	70,1	2,7	10,08	
446	♀	schwz. Riese	80 g Roggen- mehl	30.11.44-20.1.45 50 Tage	1780	+440	2220	blaß- rot	0,11	0,049	24,91	Große Follikel, meist mit gleichmäßig blaßrotem Kolloid, z. T. mit feinkörnigen Ausfällungen gefüllt. Zellen groß und regelmäßig, Plasma hell, aufgelockert. Kerne mitteldicht. Bild einer fast nor- malen SD (Abb. 3).	grau- braun	102,8	4,63	8,10	
439	♀	schwz. Riese	80 g Roggen- mehl + B-Vita- min-Komplex* „Roche“	28.9.—17.11.44 50 Tage	1690	+840	2530	rot	0,16	0,063	10,02	Ziemlich normale Schilddrüse, ähnlich Nr. 446.	nor- mal	93,5	3,7	8,8	
450	♀	Albino	80 g Weizen- mehl + 80 g Trockenweißkr.	11.12.44-19.1.45 39 Tage	2530	+370	2900	rot — sattrot	0,31	0,107	nicht er- mit- telt	Kleine, leere Follikel; Epithelwucherung. Beginnende Struma diffusa parenchy- matosa.	dunkel- rot- braun	89,2	3,07	1,74	
445	♀	schwz.- graues Hänge- ohr- Kanin- chen	57 g Weizen- mehl + 14 g weißer Senf- samen	1.11.44-10.1.45 70 Tage	1740	+370	2110	blaß- rot	0,18	0,085	3,27	Große, leere Follikel, vereinzelt mit Kol- loidgerinnsel. Basedowähnliche SD, wie Abb. 2 i. d. Arbeit Wagner-Jauregg u. E. Schreiber <sup>9</sup> (Allylthioharnstoff-Ver- such).	nor- mal	53,9	2,55	1,59	
436	♀	Chin- chilla	80 g Weizen- mehl + 700 mg Sinabin + 35 ccm Myrosinlösung	6. 9.—7. 10. 44 31 Tage	1920	+330	2250	blaß (rote Stelle)	0,13	0,058	15,90	Leere und mit Kolloid gefüllte Follikel, anomale Formen. SD-Veränderung im Sinne einer beginnenden Struma diff. paren- ch. Wie Arbeit Maschmann <sup>8</sup> , Abb. 10 (gekochtes Sauerkraut).	nor- mal	88	3,9	8,68	



welcher Weise die Weizenmehlfütterung die Wirkung der pflanzlichen Kropfnoxe beeinflusst. Mit täglich 80 g *Trockenweißkraut* + 80 g *Weißmehl* erhielten wir nach 39 Tagen eine mäßig vergrößerte Schilddrüse (Kaninchen 450, Tab., 107 mg SD/kg Körpergewicht), mit 14 g weißem *Senfsamen* + 57 g *Weizenmehl* pro die nach 70-tägiger Versuchsdauer ebenfalls eine nur sehr geringe Hyperplasie (Kaninchen 445, Tab., 85 mg Schilddrüse pro 1 kg Körpergewicht, gegen 40–60 mg SD/kg Körpergewicht bei unseren Normaltieren). E. Maschmann, R. Frey und E. Schreiber<sup>8</sup> fanden dagegen beim Verfüttern von täglich 20 g Senfsamen mit nur 10 g Weizenmehl nach 2 Mon. beträchtlich vergrößerte Schilddrüsen von durchschnittlich 1 g Gewicht. Die Weizenmehlnahrung bereitet demnach keineswegs der im Weißkraut bzw. Senfsamen vorhandenen Kropfnoxe den Boden, sondern schwächt diese eher in ihrer Wirkung ab, obwohl beide Noxen hinsichtlich der Hervorbringung eines relativen C-Mangels gleichsinnig funktionieren. Im oben angeführten Versuch mit dem Weißkraut war die Thyreoidea jodfrei, im Senfsamen-Experiment jodarm. Bemerkenswert scheint der niedrige Leberglykogengehalt bei diesen beiden Tieren trotz guten Ernährungszustandes und Gewichtszunahme während des Versuches.

Da *Allylthioharnstoff* und *Benzylthioharnstoff* (die aus den entsprechenden Senfölen durch Anlagerung von Ammoniak gebildet werden) beim Kaninchen vergrößerte Schilddrüsen erzeugen<sup>9</sup>, war das gleiche auch von *Sinalbin*, dem Thioglucosid des weißen Senfsamens, zu erwarten, aus dem bei der enzymatischen Spaltung mit Myrosin *p-Oxybenzylsenföl* entsteht. Ein früherer Ver-

such mit peroraler Verabreichung von *Sinalbin* + *Myrosin* durch die Schlundsonde schien auch für eine beginnende Schilddrüsenhyperplasie zu sprechen<sup>2</sup>. Die Verfütterung von tägl. 80 g Weizenmehl + 700 mg *Sinalbin* + 35 ccm *Myrosinlösung*<sup>10</sup> in Form von Keks ergab nach 31 Tagen Versuchsdauer eine Thyreoidea von normaler Größe (Tab., Kaninchen 436). Es hat demnach den Anschein, daß auch in diesem Falle das *Weizenmehl* der *pflanzlichen Kropfnoxe antistrumigen entgegenwirkt*. Das mikroskopische Schilddrüsenpräparat dieses Kaninchens zeigte allerdings schon die Zeichen einer beginnenden Struma diffusa parenchymatosa.

Von den Getreidearten kommt nach F. Blum<sup>11</sup> auch dem *Hafer*, in größerer Menge neben dem Weißkraut verfüttert, antistrumigene Wirkung zu. Diese Beispiele demonstrieren experimentell den günstigen Einfluß einer „gemischten Kostform“ bezüglich der Kompensation zweier Nährschäden.

Die Beziehungen zwischen krankhaften Schilddrüsenveränderungen und Ernährungsfaktoren sind möglicherweise von allgemeinerer Bedeutung, als bisher angenommen wurde. So spielt die Art des Futters vielleicht auch bei einer vielen Tierärzten wohlbekannten Erscheinung, dem sogenannten *Herztod der Schweine*, mit eine Rolle. Das Krankheitsbild entspricht hier in vielen Punkten den Thyreotoxikosen des Menschen und ist nach J. Dobberstein und D. Matthias<sup>12</sup> primär als Schilddrüsenstörung zu deuten.

Fr. E. Schreiber wirkte an der Durchführung der Versuche gewissenhaft mit.

<sup>8</sup> Mitteil. Staatl. Institut experim. Therapie u. Forschungsinstitut f. Chemotherapie, Frankfurt a. M., Heft 44, S. 16 [1944]. Verlag G. Fischer, Jena.

<sup>9</sup> Th. Wagner-Jauregg u. E. Schreiber, Biochem. Z. **317**, 21 [1944].

<sup>10</sup> Darst. nach Bamann-Myrbäck, Methoden d. Fermentforschung, S. 1835, Verlag G. Thieme, Leipzig 1940.

<sup>11</sup> Schweiz. med. Wschr. **24**, 1048 [1943].

<sup>12</sup> Berlin. u. Münch. tierärztl. Wschr. **1943**, 251; **1944**, 69; Z. Infek.-Krankh. usw. d. Haustiere **60**, 296 [1944].

#### Anmerkungen zu nebenstehender Tabelle:

\* täglich: 0,1 mg Aneurin, 0,2 mg Lactoflavin, 2 mg Nicotinsäureamid, 0,2 mg Adermin, 0,3 mg pantothen-saures Calcium. Wir verdanken der Firma Hoffmann-Laroche die Überlassung dieses Präparates.

\*\* Bestimmung nach Blum, Schweiz. med. Wschr. **22**, 841 [1941].

\*\*\* Bestimmung nach Pflüger.

\*\*\*\* Für Beratung in der Beurteilung der Schnitte sind wir Hrn. Prof. Dr. A. Dietrich zu großem Dank verbunden.

## Trägergranula und Ommochrompigmente in den Augen verschiedener Rassen und Transplantat-Träger von *Ephesia kühniella* Z. und *Ptychopoda seriata* Schrk.

Von GISELA HANSER

Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie, Abt. Kühn, Hechingen

(Z. Naturforschg. 1, 396—399 [1946]; eingegangen am 26. April 1946)

Die Ommochromfarbstoffe der Augenpigmente von *Ephesia* und *Ptychopoda* sind an Eiweiß-Trägergranula gebunden. Das Corneazellpigment unterscheidet sich von dem der übrigen pigmentierten Ommatidienzellen in der Pigmentkorngröße; an Stelle von Skotommin führt es in den *Ephesia*-Augen Xanthommin. Durch *a* wird der Skotommin- und der Xanthommingehalt vermindert, durch *a*<sup>+</sup>-Stoff-Zufuhr (durch  $+$ -Implantate oder Kynurenin-Injektion) wird er in *a*-Tieren gesteigert. In den Augen der *wa-Ephesien* fällt die zur Pigmentbildung notwendige Trägersubstanz aus. Das hellgelbe Pigment der *dec-Ptychopoda*-Augen färbt sich im kurzwelligen Licht rot aus. Die Fähigkeit zur  $+$ -Pigmentbildung in *a*-Augen nach  $+$ -Stoff-Zufuhr beginnt und erlischt in den einzelnen Zellelementen zu verschiedenen Zeiten.

Die genabhängige Augenpigmentbildung bei Insekten bietet ein günstiges Modell entwicklungsphysiologisch-genetischer Vorgänge<sup>1</sup>.

Aus Tryptophan wird unter Wirkung eines Gens (*a*<sup>+</sup>-*Ephesia* = *v*<sup>+</sup>-*Drosophila*) Kynurenin gebildet<sup>2</sup> und aus diesem das Ommochrom, der Farbstoff der Insekten-Augenpigmente, aufgebaut<sup>3, 4</sup>. Die Untersuchung der quantitativen Beziehung zwischen zugeführtem Kynurenin und Ommochrom in den *Ephesia*-Augen ergab, daß etwa doppelt soviel Skotommin (Ommochrom der Schmetterlingsaugen) gebildet wie Kynurenin zugeführt wird<sup>5</sup>, also entsteht das Skotommin aus Kynurenin in Verbindung mit andern, noch unbekannten Stoffen. In den Dipterenaugen bildet sich aus Kynurenin Ommatin, ein Ommochrom von geringerer Molekulargröße.

Die fertigen Augenpigmente sind im Pigmentkorn mit Eiweiß zu einem Chromoproteid verbunden<sup>4</sup>. Die letzte Stufe der Pigmentbildung verläuft strukturgebunden auf einer Trägersubstanz<sup>6</sup>, die wahrscheinlich mit dem Eiweißkörper des Pigmentkorns identisch ist. Diese strukturgebundenen Vor-

gänge werden, wie Transplantationsversuche<sup>7, 8</sup> zeigten, durch die Mutation *wa* bei *Ephesia* und *dec* bei *Ptychopoda*, ebenso wie durch *w* bei *Drosophila*<sup>9</sup>, gestört.

Außer dem in Ammoniak und Ameisensäure löslichen Skotommin (der „Rotkomponente“) läßt sich noch eine wasserlösliche „Gelbkomponente“ aus den *Ephesia*-Augen extrahieren. Letztere zerfällt in undialysables Xanthommin und einen dialysablen Anteil<sup>3</sup>.

Die Zellelemente eines Ommatidiums des Superpositionsauges von *Ephesia* und *Ptychopoda* zeigt Abb. 1. Das Pigment häuft sich hauptsächlich in den Nebenpigmentzellen; die Retinulazellen sind bei *Ephesia* distal der Kernzone pigmentiert, bei *Ptychopoda* pigmentfrei. Die Corneapigmentzellen enthalten eine einschichtige Pigmentkornlage.

Bei  $+$ -*Ephesia* stellte ich zwei verschiedene Augenpigmente in Granulaform fest: ein dunkelbraunes, in Wasser unlösliches Pigment in den Retinula- und Nebenpigmentzellen und ein dunkelgelbes, wasserlösliches Pigment in den Corneapigmentzellen, dessen Pigmentkörner sich auch

<sup>1</sup> Zusammenfassung: A. Kühn, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-Physik. Kl. [1941].

<sup>2</sup> A. Butenandt, W. Weidel u. E. Becker, Naturwiss. 28, 63 [1940].

<sup>3</sup> E. Becker, Biol. Zbl. 59, 597 [1939].

<sup>4</sup> E. Becker, Z. indukt. Abstammg. Vererbungsl. 80, 157 [1942].











<sup>5</sup> A. Kühn u. E. Becker, Biol. Zbl. 62, 303 [1942].

<sup>6</sup> R. Danneel, Biol. Zbl. 61, 388 [1941].

<sup>7</sup> A. Kühn u. V. Schwartz, Biol. Zbl. 62, 226 [1942].

<sup>8</sup> V. Schwartz, Biol. Zbl. 61, 253 [1941].

<sup>9</sup> B. Ephrussi u. S. Chevais, Bull. Biol. France Belg. 72 [1938].

	<i>Ephestia</i>						<i>Ptychopoda</i>			
	+		<i>a</i>		<i>wa</i>		+		<i>dec</i>	
	Pigment	entpigmentiert	Pigment	entpigmentiert	Pigment	entpigmentiert	Pigment	entpigmentiert	Pigment	entpigmentiert
Cornea-pigmentzellen	 X	○	 X	○	—	—	 S	○	 L	○
Neben-pigmentzellen	 S	○	 S	○	—	—	 S	○	 L	○
Retinulazellen	 S	○	 S	○	—	—	—	—	—	—

Tab. 1. Schematischer Vergleich der Pigmentarten, Pigmentmengen und Granulagrößen in verschiedenen Zellelementen bei verschiedenen Rassen von *Ephestia kühniella* und *Ptychopoda seriata*.  
X = Xanthommin, S = Skotommin, L = im Licht aus färbbares Pigment.

durch größere Dimensionen von dem der übrigen Zellen unterscheidet (Abb. 1, Tab. 1). Das dunkelbraune Pigment zeigt das für *Skotommine* charakteristische Redoxverhalten<sup>4</sup>. Bei dem dunkel-

ausgelösten gelben Farbstoffs sind. Nach Entpigmentieren durch essigsäures  $\text{NaNO}_2$  oder mittels der Palschen Bleichmethode bleiben auch an Stelle der dunkelbraunen Pigmentkörner der übrigen pigmentierten Zellen mit Hämatoxylin schwach färbbare Granula zurück (Tab. 1). Die Trägergranula besitzen eine geringe Größe (ca.  $0.2 \mu$ ).

In der  $+$ -Puppe der Wildrasse tritt das Pigment zunächst in den Retinulazellen (0–200 Stdn. alte Puppe bei  $20^\circ$  Entwicklungstemperatur), von einem dorso-caudalen Augenbezirk aus über die Ommatidien fortschreitend, auf<sup>10</sup>. In den Nebenzellen entsteht das Pigment im Alter von 220 bis 240 Stdn. in allen Ommatidien gleichzeitig. Zuletzt erscheint das gelbe Xanthomminpigment in den Corneapigmentzellen (am 13. Tag der Puppenruhe). Mit zunehmendem Alter des Einzelkorns gehen Wachstum und Farbvertiefung einher. Als Vorstufe der Pigmentkörner sieht man in den Nebenzellen (220 Stdn.) mit Heidenhain-Hämatoxylin blaß blau gefärbte Granula auftreten, die sich allmählich durch braunes Pigment verdunkeln und wachsen. In den Retinulazellen sind Prägranula durch das dichte Plasma und chromatinreiche Kerne nicht sichtbar. Eine Beziehung der Prägranula zu Mitochondrien, die Voinov<sup>11</sup> als Pigmentvorstufe bei *Simulium*-Larven fand, konnte ich nicht feststellen; die Kullsche Mitochondrienfärbung fiel negativ aus.

Zu dem Gen  $a^+$  kennen wir die Allele  $a$  („rotäugig“) und  $a^k$  („kaffeebraunäugig“)<sup>12</sup>. Das Augenpigment der  $a$ -Falter ist feinkörniger als das von  $a^+$ <sup>13</sup>, zeigt aber entsprechende Verteilung und Korngrößenunterschiede wie in den Zellen der

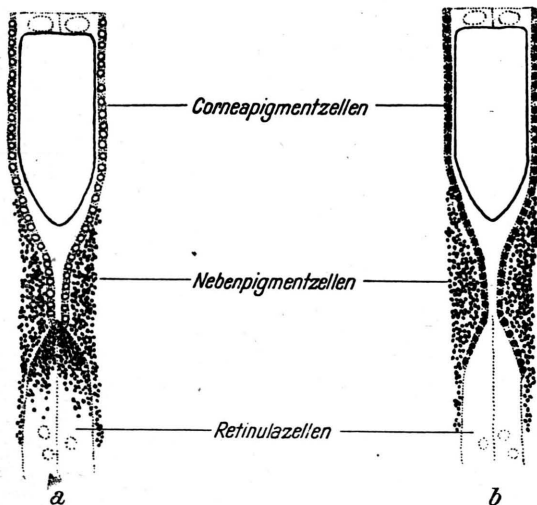


Abb. 1. Distalabschnitte von Ommatidien der Wildformen in Hellstellung (schematisch) a) *Ephestia*, b) *Ptychopoda*.

gelben Pigment der Corneapigmentzellen handelt es sich vermutlich um den von Becker mit *Xanthommin*<sup>3</sup> bezeichneten Stoff; darauf läßt die Wasserlöslichkeit schließen, das Redoxverhalten fehlt. Mit Heidenhainschem Hämatoxylin gefärbte Schnitte durch ein  $+$ -Auge enthalten in den Corneapigmentzellen kein Pigment mehr, sondern nur blaugefärbte Granula. Aus ihrer Verteilung kann man schließen, daß sie die Trägergranula des her-

<sup>10</sup> W. Umbach, Z. Morph. Ökol. 28, 561 [1934].

<sup>11</sup> V. Voinov, Arch. Zool. exp. gén. 67, 233 [1928].

<sup>12</sup> H. Piepho, Roux' Arch. 133, 495 [1935].

<sup>13</sup> E. Plagge, Roux' Arch. 132, 648 [1935].

Schwarzäugigen. Das Pigment der Corneapigmentzellen ist wie im Wildauge grobkörniger als das der übrigen Pigmentzellen (Tab. 1). Der Vergleich ungefärbter Augenschnitte im Vergleichsmikroskop läßt erkennen, daß die Pigmentkörner der Corneapigmentzellen im *a*-Auge etwas heller gefärbt und kleiner als im *+*-Auge sind. Also wird nicht nur der Skotommingehalt der Retinula- und Nebenzellpigmentkörner, sondern auch der Xanthommingehalt der Granula in den Corneapigmentzellen durch *a* vermindert. Dieser histologische Befund stimmt mit Beckers<sup>3</sup> Feststellung bei der chemischen Analyse überein. Die Ommochrome sind im *a*-Auge wie im Wildauge an Trägergranula gebunden (Tab. 1), die nach Entpigmentierung zurückbleiben. In den *a*-Puppen erfolgt die Pigmentbildung in derselben Reihenfolge wie bei den Wildaugen<sup>13</sup>, aber das *a*-Pigment bildet sich in einem späteren Entwicklungsstadium der Zellen.

Die weißäugige *Ephestia*-Mutante *wa*<sup>1,8</sup> kann *a*<sup>+</sup> kryptomer führen; *wa* wird immer manifest, wenn das mutierte Allel homozygot vorhanden ist. Transplantate mit *wa* lösen in *a*-Wirtsaugen Ommochrombildung aus; *wa*-Augenimplantate geben mehr *a*<sup>+</sup>-Stoff an *a*-Wirtsaugen ab als *+*-Implantate, da *wa*-Augen selbst kein *a*<sup>+</sup>-Pigment bilden<sup>7</sup>. Die histologische Untersuchung von *wa* zeigt, daß nicht nur das Pigment fehlt, sondern auch keine mit Hämatoxylin färbbaren Granula gebildet sind (Tab. 1). Das *wa*<sup>+</sup>-Gen greift bei der Prägranula-Bildung in den Entwicklungsgang ein; *wa* unterdrückt die zur Augenpigmentsynthese notwendige Bildung von Trägersubstanz.

Bei *Ptychopoda* fehlt in den Retinulazellen das Pigment vollständig (Abb. 1b). In den Corneapigmentzellen liegen wie bei *a*<sup>+</sup> größere Pigmentgranula als in den Nebenzellpigmentzellen; sie führen aber kein Xanthommin wie bei *Ephestia*, sondern dunkelbraunes Skotommin wie die Nebenzellpigmentzellen (Abb. 1b, Tab. 1). An Hand der Korngröße des Corneazellpigments kann man im helladaptierten Auge feststellen, daß die Corneapigmentzellen sehr weit proximalwärts reichen und die distale Spitze der Retinulazellen glockenförmig umfassen (Abbildung 1b); sie können auf diese Weise das fehlende Retinulazellpigment bei *Ptychopoda* in der Hellstellung funktionell ersetzen.

Die Mutation *dec* von *Ptychopoda* hat im Dunkeln aufgezogen hellgelbe Augen. Das *dec*-Pigment ist feinkörniger als das des *dec*<sup>+</sup>-Auges und fehlt wie bei der Wildform in den Retinulazellen. Die

Pigmentkörner der Corneapigmentzellen sind größer als die der Nebenzellpigmentzellen, aber ebenfalls hellgelb (Tab. 1). Der gelbe Farbstoff des Cornea- und Nebenzellpigments löst sich in Wasser. Im Augenpigment-Ausstrich bleiben bei *dec*<sup>+</sup> und *dec* nach Pigmententfernung Trägergranula wie bei *a*<sup>+</sup> und *a* zurück (Tab. 1). Die *dec*-Augen besitzen die Eigentümlichkeit, daß sie sich im Licht von Gelb über Orange zu Rot ausfärben<sup>14</sup>. Die Ausfärbung beruht auf direkter Lichtwirkung; bei einseitiger Beleuchtung wird die vom Licht abgewandte Seite nicht ausgefärbt. Zur Ermittlung der bei der Ausfärbung wirksamen Wellenlängen wurden die Köpfe der *dec*-Falter mit einem Quecksilber-Monochromator bestrahlt<sup>15</sup>. Die größte Wirksamkeit zeigten Strahlen der Wellenlänge 313 mμ, kurzwelligere Strahlen (302 mμ) wirken tödlich. Bei λ = 546 mμ erfolgt keine Pigmentaustauschfärbung. Das histologische Präparat zeigt, daß die gelben Pigmentgranula in Cornea- und Nebenzellpigmentzellen sich bei Belichtung in gleicher Weise rot ausfärben und an Größe zunehmen. In welcher chemischen Beziehung das lichtausfärbbare *dec*-Pigment zum Skotommin steht, kann durch die histologische Untersuchung nicht beantwortet werden. Es könnte ein Zusammenhang zwischen *dec*-Pigment und dem Stoffbestand bestehen, der neben Kynurenin zur Hälfte an der Skotomminbildung beteiligt ist; oder es könnte sich um einen Stoff außerhalb des bisher bekannten Weges der Augenpigment-Synthese handeln. Daß das gelbe *dec*-Pigment an denselben Granula entsteht, die in *dec*<sup>+</sup>-Augen das Skotommin bilden, wird dadurch bewiesen, daß die *dec*-Pigmentkörner dieselbe Lage in den Zellen und dieselben Größenunterschiede zwischen Corneazellpigment einerseits und Nebenzellpigment andererseits aufweisen. Transplantationsversuche<sup>8,14</sup> zeigen, daß *dec*-Tiere *+*-Stoff bilden, den sie selbst nicht zur Skotomminsynthese verwenden können. Ob man bei der Mutation *dec*<sup>+</sup> → *dec* den Grund dafür in einer Änderung der Natur des Trägereiweißes oder des Fermentsystems, welches normalerweise bei der Skotomminbildung beteiligt ist, suchen muß, kann durch die histologische Untersuchung nicht entschieden werden.

Die Retinulazellen der Augen von *Ptychopoda* und *wa-Ephestia* machen, obwohl sie kein Pigment

<sup>14</sup> A. Kühn, Naturwiss. 27, 787 [1939]. — A. Kühn, Z. indukt. Abstammg. Vererbungsl. 78, 1 [1940].

<sup>15</sup> Die Versuche wurden im Institut für Strahlenforschung der Universität Berlin durchgeführt; ich danke Hrn. Prof. Dr. Friedrich für seine Unterstützung.

enthalten, bei Dunkeladaptation dieselben Formveränderungen durch wie die Retinulazellen der +-Augen.

Die Pigmentbildung in den einzelnen Zellelementen des Ommatidiums im *a*-Auge nach *a*<sup>+</sup>-Stoff-Zufuhr ist von dem Zeitpunkt der Zufuhr abhängig. Die histologische Untersuchung der durch +-Augenimplantate ausgefärbten *a*-Falteraugen läßt drei Stufen unterscheiden:

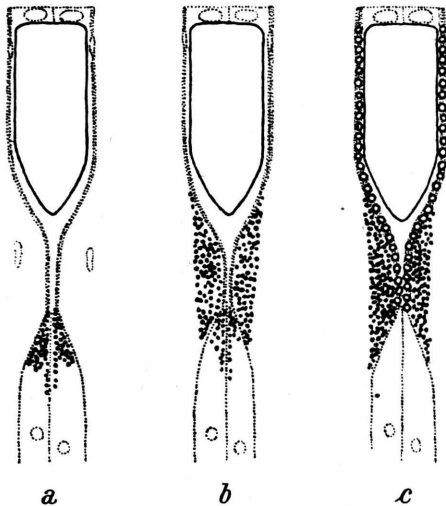


Abb. 2. Durch +-Implantate ausgefärbte Augen von *a*-*Ephestia* (distale Ommatidien-Abschnitte, schematisch): a) +-Implantat in Vorpuppe, b) +-Implantat in junge Puppe, c) +-Implantat in ältere Puppe.

1. Wird ein Stück +-Auge in das Auge einer *a*-Vorpuppe eingepflanzt, so bildet sich im Wirtsaug  $\pm$ -Pigment in den Retinulazellen; Neben- und Corneapigmentzellen enthalten nur *a* entsprechendes Pigment (Abb. 2a).

2. Nach Implantation in eine *junge Puppe* wird im Wirtsaug in den Retinulazellen nur wenig, in den Nebenpigmentzellen reichlich  $\pm$ -Pigment gebildet; in den Corneapigmentzellen ist das *a*-Pigment nicht ausgefärbt (Abb. 2b).

3. +-Implantate in *ältere Puppen* veranlassen im Wirtsaug in Neben- und Corneapigmentzellen

$\pm$ -Pigmentbildung. Die Retinulazellen bleiben ohne  $\pm$ -Pigment (Abb. 2c).

Injiziert man 10  $\gamma$  Kynurenin in eine 1–5 Tage alte *a*-Puppe, so entspricht die Pigmentierung der Imaginalaugen der zweiten Stufe, nur sind auch die Corneapigmentzellen  $\pm$ -gemäß ausgefärbt, da der  $\pm$ -Stoff, im Gegensatz zu dem von Implantaten gelieferten, im Überschuß zur Verfügung steht. Bei Kynurenin-Injektion nach mehr als 7 Tagen Puppenruhe entspricht die Pigmentbildung der Stufe 3. Nach dem 12. Tag nach der Verpuppung bleiben +-Implantate<sup>16</sup> und Kynureningaben<sup>5</sup> wirkungslos; die Zellen haben ihr Ausfärbungsvermögen verloren. *Die einzelnen Zellelemente des Auges sprechen also zu verschiedenen Entwicklungszeiten auf +-Stoff in unterschiedlichem Maße an.*

Nach Implantation von Augenanlagen (0 bis 24 Stdn. nach Verpuppung) von *Ptychopoda dec*<sup>+</sup> und *dec* in *Ephestia a* stellte sich heraus, daß die *a*-Falteraugen mit *dec*<sup>+</sup>-Implantaten (9 Exemplare) die Pigmentbildung entsprechend Abb. 2a, die mit *dec*-Implantaten (4 Exemplare) die Pigmentierung entsprechend Abb. 2c aufweisen. Die Pigmentbildung entsprechend Abb. 2b tritt bei *dec*<sup>+</sup>- (3 Exemplare) und *dec*- (4 Exemplare) Transplantatträgern auf. Offenbar *setzt die +-Stoffabgabe bei dec später ein als bei dec*<sup>+</sup>.

Die Transplantations- und Injektionsversuche zeigen außerdem, daß nicht nur die Skotommin-, sondern *auch die Xanthomminsynthese in den Corneapigmentzellen durch +-Stoff-Zufuhr gesteigert wird*. Hiermit wird die *Verwandtschaft des Xanthommins mit den Ommochromen*, die Becker<sup>3</sup> vermutete, bewiesen. Hierauf wies auch die Tatsache hin, daß bei *Ptychopoda* die den Xanthomin-Granula von *Ephestia* entsprechenden großen Granula der Corneapigmentzellen Skotommin bilden.

In den *Ephestia*-Augen sind die Zellelemente des Ommatidiums nicht nur morphologisch, sondern auch in ihrem chemischen Bildungsvermögen differenziert.

<sup>16</sup> E. Plagge, Z. indukt. Abstammg. Vererbungsl. 72, 127 [1936].