

Jenaer Akademische Reden

Herausgegeben von
dem jeweiligen Rektor der Universität

Heft 30:

Wirkstoffe als Realisatoren im Lebensablauf der Tiere und des Menschen

Von

J. W. Harms

Prorektor und Dekan der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena



Arbeitsgemeinschaft medizinischer Verlage G.m.b.H.
Verlag von Gustav Fischer in Jena
1948

Wirkstoffe als Realisatoren im Lebensablauf der Tiere und des Menschen

Rede

zur Preisverteilungsfeier der Universität Jena
gehalten am 8. Juli 1947

Von

J. W. Harms

Prorektor und Dekan der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena



Arbeitsgemeinschaft medizinischer Verlage G.m.b.H.
Verlag von Gustav Fischer in Jena
1948

Alle Rechte vorbehalten

Printed in Germany

Lizenz-Nr. 346

882/47 — 4818/47

Die belebte Natur unserer Erde, bestehend aus Bakterien, Pflanzen und Tieren, ist nur als Raum-Zeit-Gefüge, also vierdimensional, zu erfassen. Alle Lebewesen stellen individualisierte Lebensabläufe dar, welche miteinander zu Lebensketten verknüpft sind. Der gesetzmäßige Ablauf ist für die einzelnen Arten typisch verschieden. Man muß annehmen, daß die Lebensabläufe von dem lebenden Agens oder einem übergeordneten Prinzip gelenkt werden.

Für die Lebensabläufe wie für die Lebensketten sind Reaktionsketten verantwortlich, die wiederum durch Realisatoren ausgelöst werden. Primär sind diese an die Gene gebunden. Die Gene bilden wahrscheinlich intrazelluläre Wirkstoffe, die intra- oder auch extrazellulär wirken und als Realisatoren die Lebensketten immer wieder neu zur Ausprägung bringen. Nur diejenigen Wirkstoffe sollen hier betrachtet werden, die als Realisatoren im Lebensablauf der Organismen Bedeutung haben. Daneben spielen Umwelteinflüsse eine Rolle, die von außen her Realisatoren induzieren.

Die Wirkstoffe spielen allgemein bei aufbauenden, umbauenden und abbauenden Prozessen der Organismen eine lebenswichtige Rolle; es handelt sich dabei um Fermente, Vitamine und Hormone. Sie sind meist in sehr geringen Mengen biologisch wirksam und kommen dementsprechend nur in Spuren im Körper vor. Zwischen Fermenten und Vitaminen und Hormonen gibt es keine scharfen Grenzen.

Die Fermente wirken als Biokatalysatoren beim Abbau, Umbau und Aufbau der wichtigen Bau- und Betriebsstoffe (Eiweiß, Kohlehydrate und Fette). Die Vitamine stellen vielfach Bestandteile zum Aufbau der Fermente dar. Sie müssen den höheren Wirbeltieren in der Nahrung geboten werden, während sie von den anderen Tieren und den Pflanzen selbst hergestellt werden. Wie Goersch (1946) für ein von ihm gefundenes Vitamin T nachwies, können Vitamine Einfluß auf die Gestaltung der Körperform und die Entwicklung von Kasten bei sozialen Insekten haben. Das Vitamin T ist die Vorbedingung dafür, daß in bestimmten sensiblen Perioden bei Vorhandensein einer Mindestmenge von Stickstoff (Eiweiß) bei Ameisen die großköpfigen „Giganten“, bei Termiten die verschiedenen Soldatentypen mit vergrößerten Schädelorganen entstehen. Man kann sogar bei der waffenlosen Termitengattung *Anoplotermes* Soldaten (Großköpfe) durch Vitamin-T-Gaben künstlich schaffen. Das Vitamin T findet sich reichlich in Wuchshefen, z. B. *Torula utilis*. Durch Verbesserung der Eiweiß-assimilation scheint es alle möglichen Organe, auch bei anderen Tierstämmen, zu gesteigertem, oft ganz extremem Explosivwachstum anzuregen. Nach

GOETSCH ist das Vitamin T daher in gewisser Weise als Großmodifikator anzusehen.

Die eigentlichen Realisatorwirkstoffe greifen in das Gengefüge ein, und zwar bei Metazoen schon in der befruchteten Eizelle. Sie finden sich aber auch bereits bei Protozoen, die den einfachsten Lebensablauf haben. Potentiell sind alle Protozoen durch einfache mitotische Teilung unbegrenzt fortpflanzungsfähig. Eine Amöbe von der Masse 1 teilt sich in zwei Tochterindividuen von der Masse $\frac{1}{2}$, dabei werden Kerne und Plasma halbiert. Halbiert werden aber auch die Chromosomen. Allgemein gelten folgende Sätze: „Omnis cellula e cellula; omnis nucleus e nucleo; omne plastosoma e plastosomate; omne chromosoma e chromosomate; omne chromomeros e chromomero“. Dieses so durch Mitose halbierte Elementarsystem wächst wieder zur vollen Größe 1 heran und teilt sich von neuem. Die Teilungsfolgen stellen eine geometrische Reihe dar. Nach 20 periodischen Teilungen sind etwa eine Million, nach 30 etwa eine Milliarde Zellen vorhanden. Würden sich die Teilungen dauernd in einem günstigen Kulturmedium abspielen, so würde in 5—6 Jahren soviel lebende Protoplasma-masse erzeugt sein wie unser Erdball an Masse beträgt.

Daneben gibt es aber auch die Succedanteilung, bei der die Tochterzellen in der Zellfolge immer um die Hälfte kleiner werden, da zwischen die Teilungen keine Wachstumsperiode eingeschaltet ist. Solche Teilungen kommen bei koloniebildenden Protisten (*Volvocales*) und bei Metazoen während der Furchung vor. Die Succedanteilung geht natürlich nur bis zu einer Minimalgröße der Tochterzellen, bei der sie gerade noch lebensfähig sind, weiter. Dann müssen die Teilungen wieder, durch neue Stoffaufnahme bedingt, vom Wachstum der Zellen abgelöst werden.

Der Lebensablauf liegt normalerweise bei Protozoen immer zwischen der Masse $\frac{1}{2}$ und der Masse 1. Es ist nun eine der Grundfragen der Biologie überhaupt, wie die Mitose induziert wird, denn auch bei Metazoen weisen sowohl die Keim- als auch die Somazellen denselben mitotischen Teilungsvorgang auf. Wird der gesetzmäßige Rhythmus gestört, so erfolgt oft unregelmäßiges, wildes Wachstum, wie wir es z. T. beim Krebs beobachten.

Jede Protozoenzelle hat im Lebensablauf Wachstums- oder Stoffwechsel- und Teilungsphasen. Ist das Wachstum abgeschlossen, so muß die Zelle sich teilen, sonst geht sie früher oder später zugrunde. Das ist ein allgemeines biologisches Gesetz.

Wie wird nun am Ende der Wachstumsphase die Teilung ausgelöst? Nach allem, was wir heute wissen, sind hierfür endozelluläre Wirkstoffe als verantwortlich anzusehen, die wir Mitosetermone nennen wollen. HABERLANDT hat bei Pflanzen gefunden, daß die Zellteilungen durch sog. Teilungs- und Wundhormone, die aus verletzten Zellen stammen, beschleunigt werden. Wir wollen diese Stoffe aber nicht Hormone nennen, weil dieser Begriff für andere Wirkstoffe vergeben ist. Das als Traumatin bezeichnete Mitosetermon kann neuerdings auch synthetisch hergestellt werden; es ist seiner chemischen Konstitution nach eine

zweibasische ungesättigte Fettsäure von der Formel $C_{12}H_{20}O_4$. Bei Tieren müssen wohl entsprechende Verhältnisse angenommen werden, denn wir wissen, daß bei Kulturen in vitro tierische Gewebe nur dann gedeihen, also sich mitotisch teilen, wenn Serum von jungen Tieren verwandt wird, deren Zellen sich noch lebhaft teilen. Mit Serum von alten Tieren geht das Gewebe nicht an.

Außer durch Termone können Mitosen auch durch andere Faktoren, z. B. Giftstoffe, Konzentration der Nährlösung, mitogenetische Strahlen, ausgelöst werden. Auch einfache Dauerbeleuchtung durch künstliche Sonne kann z. B. bei *Eudorina* dauernde Succedanmitose auslösen. *Eudorina elegans* stellt normalerweise eine Kolonie von 32 Zellindividuen dar. Bei bestimmten gleichmäßigen Kulturbedingungen erfolgen jede fünfte Nacht 5 Zellteilungsschritte rasch hintereinander, so daß jede Zelle 32 Tochterzellen erzeugt. Diese neuen Kolonien werden frei und wachsen wieder zur vollen Größe heran. Züchtet man aber, wie erwähnt, *Eudorina* in Dauerbeleuchtung, so folgen die Zellteilungen so rasch aufeinander, daß die Zellen nicht wieder zur normalen Größe heranwachsen können. Auf diese Weise lassen sich ganze 32 zellige *Eudorina*-Kulturen erzielen, die kleiner sind als eine einzige normale Zelle. Geht die Teilung unter Strahlungseinfluß noch weiter, so teilen sich die zu klein werdenden Zellen schließlich zu Tode (M. HAETMANN).

Umgekehrt kann man den Teilungsfaktor hemmen, wenn man die Phytoflagellaten *Gonium* oder *Stephanosphaera* in stark konzentrierter Nährlösung von etwa 0,5—1 % mit einer geringen Flüssigkeitsmenge kultiviert. Es gelingt so Riesenindividuen zu erzeugen, deren Durchmesser bis zur vierfachen Größe des normalen ansteigen kann. Findet rechtzeitig eine Zurückversetzung in Nährlösung geringerer Konzentration statt, so vermag sich die Zelle wieder normal zu teilen, jedoch finden nun nicht die normalen vier Teilungsschritte (*Gonium*) statt, sondern fünf oder mehr, wodurch die normale Kernplasmarelation wieder hergestellt wird. Ähnliches Verhalten zeigen nach KLEBS die Prothallien junger Farne (*Pteris longifolia*), rotes Licht unterdrückt die Zellteilung, so daß die Prothallien stark in die Länge wachsen. Es entstehen dadurch einzellige Schläuche von mehr als hundertfacher Länge. Im blauviolettten Licht dagegen erfolgt Flächenwachstum mit sehr zahlreichen Zellteilungen. Rotes und violettes Licht wirken also entgegengesetzt.

Normalerweise besitzt jede Zelle eine bestimmte Teilungsgröße, die nur innerhalb geringer Grenzen schwankt. Wachstum und Zellteilung hängen in gewisser Weise von der Kernplasmarelation ab (R. HEATWIG). Eine junge, eben aus der Teilung hervorgegangene Zelle wächst unter normalen Bedingungen ziemlich gleichmäßig bis zur nächsten Teilung. Dabei bleibt das Kernvolumen zunächst hinter dem Plasmavolumen zurück bis kurz vor der nächsten Teilung. Dann erst nimmt das Kernvolumen plötzlich und rasch zu (Teilungswachstum), so daß es bei der Teilung ebenso wie das Plasma etwa die doppelte Anfangsgröße (Masse 1) besitzt. R. HEATWIG sieht nun in diesem Höhepunkt der Kernplasmaspansung den Anstoß zur Mitose.

Zu den exogen wirkenden Mitose-hemmenden Stoffen gehört vor allem das Colchicin und eine Reihe weiterer chemischer Substanzen. Durch die Einwirkung des Colchicin auf sich teilende Zellen ist es möglich, die Mitose in ihrem Ablauf so zu hemmen, daß wohl die Chromosomen geteilt werden (Prophase), aber der Kern und das Plasma infolge Hemmung des Teilungsapparates sich nicht durchteilen. Auf diese Weise lassen sich polyploide Zellen mit vielfachen Chromosomensätzen künstlich herstellen, die zum Riesenwuchs führen. Viele polyploide Reihen sind auf diese Weise aus einer Pflanzenart entstanden. Mitose-hemmende Stoffe können vielleicht einmal dazu verwandt werden, das Wachstum der Krebsgeschwülste zu hemmen, wie es nach vielen neuen Versuchen den Anschein hat.

Einen Einblick in die Mitosen-Induktion geben uns die Versuche über künstliche Parthenogenese. Ein Gyno-Gamet (Macro-Gamet) bei Protozoen oder eine reife Eizelle bei Metazoen vermag sich normalerweise nur zu teilen, wenn sie befruchtet wird. Sie ist also in ihrer Mitose gehemmt. Vielleicht ist ihre oft enorme Größe (bis 7 cm Durchmesser im Straußenei) und ihre Dotterspeicherung eine Ursache davon.

Bei Metazoen setzen sofort nach der Befruchtung die mitotischen Furchungsteilungen ein. Den Anstoß zur Teilung gibt wahrscheinlich das aufgenommene Spermium, denn wenn wir Eier mit Spermien besamen, die durch Radiumbestrahlung soweit geschädigt sind, daß ihr Kern zerstört ist, so erfolgt die parthenogenetische Entwicklung (G. und P. HERTWIG beim Frosch). Nun können wir nach den Versuchen von BATAILLON Froscheier zur Entwicklung bringen durch einfaches Anstechen mit einer feinen Glas- oder Platinnadel, wobei in die Stichwunde etwas Blutserum oder nukleäres Material hineingelangen muß. Die Entwicklung erfolgt dann normal bis zum erwachsenen geschlechtsreifen Tier.

Nach den Untersuchungen von R. HERTWIG (Behandlung von Seeigeleiern mit Strychninlösung), von MORGAN (mit hypertonen Salzlösungen) und besonders von J. LOEB (gleichfalls bei Seeigeln und verschiedenen anderen Meerestieren) lassen sich Eier sonst nicht parthenogenetischer Tiere durch Veränderung des Außenmediums leicht zur Entwicklung bis zum geschlechtsreifen Individuum bringen. Nach J. LOEB sollen zwei Faktoren zur Auslösung einer normalen Entwicklung notwendig sein: der erste Faktor bewirkt die Bildung der Befruchtungsmembran. Dieselbe Wirkung hat der Zusatz von Spuren von Essigsäure, verschiedenen Fettsäuren, Kohlensäure usw. Diese Stoffe wirken cytolytisch auf das Eiplasma ein. Werden so behandelte Eier in reines Seewasser zurückgebracht, so entwickeln sie sich wohl zunächst, gehen aber bald an Cytolyse zugrunde. Bringt man dagegen mit den genannten Substanzen vorbehandelte Eier auf 2—3 Stunden in oxydationshemmende Lösungen (Zusatz von KCN zum Meerwasser) oder überführt sie zeitweilig in hypertone, sauerstoffhaltige Lösungen, so entwickeln sie sich normal weiter. Der zweite Faktor soll also eine oxydationsregulierende Wirkung haben.

Wir können heute die Parthenogenese bei fast allen Tierstämmen, einschließlich der Säugetiere, auslösen, nachdem schon seit langem bekannt war, daß Eier von Säugetieren Ansätze zu parthenogenetischer Entwicklung zeigen können. Es ist PINCUS (1939, 1940) gelungen, an Eiern vom Kaninchen, die er aus dem Eileiter herausnahm, durch chemische Beeinflussung und Temperatureinwirkung die parthenogenetische Entwicklung zu induzieren. Nachdem er diese Eier einem scheinträchtig gemachten Weibchen wieder eingepflanzt hatte, erzielte er vollkommene Entwicklung. 1940 war es PINCUS sogar gelungen, Kanincheier in situ durch lokale Unterkühlung des eihaltigen Eileiters zur vollkommenen Entwicklung zu bringen. Bisher entstanden, wie zu erwarten, nur Weibchen, in einem Falle konnte Diploidie nachgewiesen werden, woraus PINCUS auf unterbliebene Reifeteilung schließt. Auch normalerweise ist eine ganze Reihe von Tierarten ganz zur parthenogenetischen Fortpflanzung übergegangen, z. B. Stabheuschrecke, Psychiden. Die Männchen sind bei diesen Tieren völlig ausgeschaltet worden, so daß wir rein weibliche Lebensketten vor uns haben. Es ist anzunehmen, daß wir bei der künstlichen Parthenogenese noch am ehesten zur Kenntnis der intrazellulären Mitose-Termone gelangen, die durch die schon gut bekannten exogenen Umwelt-Termone zur Wirkung gebracht werden.

Bei den meisten Pflanzen treten nach der Zellteilung Wuchsstoffe, sog. Biosstoffe auf, die das normale und tropistische Wachstum lenken. WILDIERS hatte entdeckt, daß man gewissen Kulturhefen kleinste Mengen eines organischen Stoffes (Bios) zufügen muß, um sie zum Wachstum zu bringen. Andere Heferasen dagegen besitzen den Biosfaktor selbst, wie auch die meisten höheren Pflanzen. Nur gewisse Orchideenfamilien können die Biosstoffe nicht selbst bilden. Sie sind auf eine Symbiose mit Pilzen als Wuchsstofflieferanten angewiesen.

Wir kennen heute das Bios I, das mit dem Meso-Inosit $C_6H_{12}O_6$ identisch ist: es wurde von EASTCOOT aus Teestaub, von KÖGL und HASSELT aus Hefe isoliert. und Bios II oder Biotin, das von KÖGL kristallinisch gewonnen wurde. Seine Formel ist $C_{11}H_{18}O_3N_2S$. Es wirkt noch bei einer Konzentration von 1:400000000. Bei manchen Heferasen genügt Biotin allein als Wuchsstoff, während Bios I nur zusammen mit Biotin wirkt.

Bei Pilzen kann auch das Vitamin B_1 , das Aneurin, als biosartiger Faktor wirken. Ein weit verbreiteter Wuchsstoff ist das Auxin, welches das normale und tropistische Wachstum der Pflanzen bedingt. Es kann infolge pflanzlicher Nahrung aus menschlichem Harn gewonnen werden (KÖGL). Man unterscheidet Auxin a ($C_{18}H_{22}O_3$) und Auxin b ($C_{18}H_{30}O_4$). Das Auxin wird bei Gramineen im Endosperm gebildet und gelangt wohl von hier in die Coleoptil- sowie Wurzelspitze. Die Bildung von Auxin ist vom Licht abhängig. Es veranlaßt das Streckungswachstum der Zellwände, hat aber auf die Zellvermehrung keinen Einfluß.

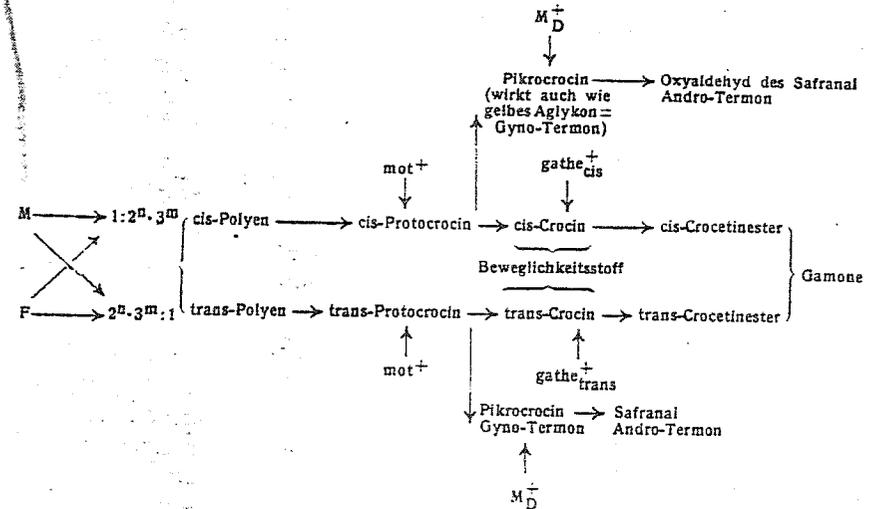
Das sog. Heteroauxin (β -Indolylessigsäure, ein Abbauprodukt des Tryptophans) hat dieselbe biologische Wirkung wie das Auxin, indem es dasselbe

aktiviert. Neuerdings wurde ein weiteres Heteroauxin (Dichlorphenyllessigsäure) gefunden, das bereits praktische Bedeutung gewonnen hat. In einer Verdünnung von 1:100000 wirkt es auf Zuckerrüben tödlich, auf Weizen dagegen nicht. Man kann es auf Grund weiterer Versuche in bestimmten Verdünnungen zur Unkrautvertilgung benutzen, ohne die Kulturpflanzen zu schädigen. Bei einem durch Nachtfrost bedingten drohenden Abfall eben angesetzter Äpfel läßt sich durch Behandlung mit diesem Heteroauxin die Apfelernte retten.

Der einfachste Lebensablauf bei Protozoen, der durch Mitosen in der Lebenskette verknüpft ist, wird kompliziert durch die Bildung von Gameten, die sich als männlich und weiblich differenzierte Zellen vereinigen (Kopulation) und nun als Zygote die monocytogene Lebenskette wieder fortsetzen. Die Gametenbildung in einem solchen Lebensablauf erfolgt durch Einwirkung von noch nicht weitgehend genug erforschten Außenbedingungen. Wohl aber kennen wir bei gewissen Flagellaten die Wirkstoffe schon weitgehend, die nicht nur zur Prägung der Sexualität, sondern auch zur Kopulation führen. Es sind das die Geschlechts-Termone und Gamone. Diese Stoffe sind bei *Chlamydomonas eugametos synoica* schon weitgehend bekannt. Sie gehen bis auf das Gyno-Termon, das ein anderer Farbstoff, ein gelbes Aglykon ist, aus einem Carotinoid hervor (s. Tabelle 1). Dieses ist die labile Vorstufe, das Protocrococin. Das aus cis- und trans-Protocrococin entstehende Pikrocrococin bildet die Sexual-Termone, während aus cis- und trans-Crococin die cis- und trans-Crococinester, die Gamone, hervorgehen. Das Pikrocrococin wirkt aber experimentell auch als Gyno-Termon. Die Sexual-Termone differenzieren die zunächst indifferenten zu befruchtungsfähigen männlichen und weiblichen Gameten. Die weiblichen werden befruchtungsfähig bei einem Mischungsverhältnis von 3 cis- : 1 trans-Crococindimethylester, die männlichen bei einem solchen von 1 cis- : 3 trans-Crococindimethylester. Die Sexual-Termone bilden sich bei *Chlamydomonas* in blauem und violettem Licht bei einer Bestrahlungsdauer von 30—40 Minuten. Die männlichen entstehen dabei später als die weiblichen. Wir haben es also bei den Termone mit verschiedenen chemischen Zuständen desselben Grundstoffes zu tun. Bedingung für den Reaktionsablauf sind wohl Realisator-Gene in den Chromosomen (s. Tabelle 1). Die zwitterigen Rassen von *Chlamydomonas* scheiden sowohl Gyno-Termon als auch Andro-Termon ab. Damit eine zwitterige Zelle zu einem weiblichen Gameten wird, muß ein Überschuß von Gyno-Termon vorhanden sein, während sie bei einem Überschuß von Andro-Termon männlich wird. Durch Spuren von Borsäure können zwitterige *Chlamydomonas*-Rassen rein männlich gemacht werden, weil die Borsäure mit dem gelben Aglykon (Gyno-Termon) eine unlösliche Verbindung eingeht, so daß sich das Andro-Termon ungestört auswirken kann (Moewus). Die Termone wirken noch in einer Verdünnung von etwa 1 Molekül pro Zelle, wie das Moewus (1946) nachwies.

Neuerdings sind bei den Pflanzen weitere Wirkstoffe bekannt geworden, die als Blühhormone bezeichnet werden, die wir aber besser Blühtermone nennen. Sie sind in ihrer Wirkung von Außenbedingungen abhängig. Daß wir

Tabelle 1.



Übersicht über die stofflichen Vorgänge bei der Bildung der Gamone und Termone und die dabei beteiligten Gene bei *Chlamydomonas eugametos*.

M und F = die die ganzen Abläufe beherrschenden männlichen und weiblichen Realisator-Gene; mot⁺ = Gen, das die Spaltung von Protocrococin in Crococin und Pikrocrococin veranlaßt (Ferment nicht bekannt); gathe⁺_{cis} und gathe⁺_{trans} = Gene, die durch Bildung der crococinspaltenden Fermente cis- und trans-Crococin in cis- und trans-Crococinester umestern; M_D⁺ = Gen, das durch das pikrocrococinspaltende Ferment Pikrocrococin in Safranal (Andro-Termon) umwandelt. Nach Moewus, 1940.

es hier mit Termonen zu tun haben, hat MELCHERS an genetisch zweijährigen Pflanzen (*Hyoscyamus niger*) gezeigt, die schon im ersten Jahre zur Blüte kommen, wenn man ihnen blühreife Reiser einer genetisch einjährigen Rasse aufpropft. Es braucht nicht einmal dieselbe Art zu sein. Das Blüh-Termon der zweijährigen Pflanze wird normalerweise erst nach einer Kälteperiode gebildet (Vernalisation). Andererseits spielt auch die Beleuchtung bei der Blütenbildung eine Rolle (Photoperiodismus). Sogenannte Kurztagpflanzen, z. B. *Chrysanthemum indicum* u. a., die unter Langtagsbedingungen nicht blühen, können zur Blüte gebracht werden, wenn man sie entblättert und ihnen ein unter Kurztag gehaltenes Reis aufpropft. Dieses Ergebnis wird auch dann noch erzielt, wenn das Reis nur durch ein mit Wasser gefülltes Glasröhrchen mit der Unterlage in Verbindung steht. ein Beweis dafür, daß ein offenbar im Wasser löslicher Stoff, das Blüh-Termon, übertritt.

Intrazelluläre formbildende Wirkstoffe bei einem einkernigen System hat HAMMERLING (1934—47) bei der Meeresalge *Acetabularia* gefunden. Die Arten *Acetabularia mediterranea* und *Wettsteinii* unterscheiden sich sowohl in der Größe als auch in der Hutform. Die größere *A. mediterranea* hat 72 radiäre Kammern im Hut, die kleinere *A. Wettsteinii* nur 14. Der Kern der Alge liegt in einem

Ast des Rhizoms. Schneidet man nun das kernhaltige Hinterstück von *A. Wettsteinii* ab und transplantiert es in den kernlosen Stiel von *A. mediterranea*, dem der Hut entfernt worden ist, so regeneriert jetzt ein *Wettsteinii*-Hut, d. h. die vom *Wettsteinii*-Kern produzierten Formbildungsstoffe haben eine spezifische *Wettsteinii*-Potenz, so daß auch auf dem *mediterranea*-Stiel ein *Wettsteinii*-Hut regeneriert werden muß.

Die Metazoen haben ähnliche Termone wie die Protozoen. Sie sind somatische Zellverbandstiere, die in den Gonaden die Keimzellen enthalten. Letztere gehen keinen Zellverband mit den Somazellen ein, sondern Keimzellen sind stets freie Zellen. Die befruchtete Eizelle teilt sich mitotisch in einer Art von Succedanteilung während der Furchung, wobei die Blastomeren bald eine Determination im Hinblick auf ihre spätere Verwendung im Somaverband erfahren. Bei manchen zellkonstanten Tieren, z. B. Nematoden, setzt die Determination bereits im Zweizellenstadium ein. Der Anstoß zur Entwicklung wird durch die Befruchtung gegeben oder bei künstlicher Parthenogenese durch die oben geschilderten exogenen Mitose-Termone.

Theoretisch nehmen wir für die Realisation von Körper- und Keimzellen die Somabahn-Termone und die Keimbahn-Termone an. Bei vielen Tieren müssen wohl schon in der unbefruchteten Eizelle die Stoffe im Plasma vorhanden sein, welche die spätere Trennung von Keim- und Somazellen bewirken. Sie werden von den Genen aktiviert. Keimbahn induzierende Stoffe, die wir als Germinal-Termone bezeichnen können, liegen z. B. bei den Insekten am hinteren Pole des länglichen Eies. Bei der superfiziellen Furchung von *Miastor* muß im Vierkernstadium ein Kern in diese Substanz hineinwandern, um hier die Keimbahnzelle zu bilden. Bei anderen Tieren, z. B. Chaetognathen, liegt ein Keimbahn bestimmender Körper schon im unbefruchteten Ei. Er gelangt bei der Furchung stets in eine bestimmte Zelle, aus der dann die Keimzellen entstehen.

Die zuerst sexuell noch indifferenten Keimzellen werden z. B. bei primitiven Chordaten in den Gonaden zu männlichen oder weiblichen Keimzellen geprägt. Dafür sind wahrscheinlich ganz bestimmte Stoffe verantwortlich, die in ähnlicher Weise schon bei *Chlamydomonas* bekannt geworden sind. Bei Vertebraten wirken entsprechend die von RUDZIKA und BUTENANDT auch synthetisch dargestellten Andro- und Gyno-Termone, das Testoviron (Testosteron) und Oestradiol. Durch diese exogen wirkenden Stoffe können wir das Geschlecht willkürlich lenken, so daß statt des normalen Geschlechtsverhältnisses von 50% Männchen zu 50% Weibchen stets 100% Männchen oder 100% Weibchen entstehen. Das Geschlecht bleibt bei manchen Tieren auch später noch labil, so daß es möglich ist, z. B. Schwertfischweibchen, die im Klimakterium stehen, zu voll funktionsfähigen Männchen oder erwachsene Krötenmännchen zu Weibchen umzudifferenzieren. Die Sexual-Termone sind es auch, die das Soma in Form von sekundären Geschlechtsmerkmalen männlich oder weiblich prägen.

Um die reifen Geschlechtszellen befruchtungsfähig zu machen, sind auch bei Metazoen Gamone nötig, und zwar ähnlich wie bei *Chlamydomonas*-Arten: Andro- und Gynogamone, die heute schon bei vielen Tierstämmen, Echinoiden, Mollusken und niederen Wirbeltieren bekannt sind. Synthetisch ist allerdings erst ein Gynogamon, das Echinochrom A, ein Naphtochinonfarbstoff von der Formel $C_{12}H_{10}O_7$ bei Seeigeln dargestellt worden.

Die Somabahn-Termone sind chemisch noch nicht bekannt. Wir kennen sie aber als Stoffe bestimmter Prägung (organbildende Substanzen) in der Eizelle. Sie beherrschen die Primitiventwicklung bis zur Differenzierung der Blastomerenverbände zu Keimblättern. Solche Somabahn-Termone sind als vorgebildete Substanzen in der Eizelle mancher Echinoiden oder Tunicaten ausgeprägt. In der Echinoiden-Eizelle ist z. B. die animale Hälfte für das spätere Ectodermblatt determiniert, der obere größere Teil der vegetativen Hälfte für den Darm und das Colom, die untere Keimkalotte dagegen für das Mesenchym. Bei Tunicaten sind durch organbildende Termone Ectoderm, Neuralrohr, Chorda, Mesoderm und Entoderm bereits in der Eizelle festgelegt, ebenso die bilaterale Symmetrie, also auch die Achsenbeziehungen des späteren Tieres. Bei einer Reihe von Tieren, wie Mollusken und Anneliden, wird ein spezifischer Wirkstoff in einen Pollappen ohne Kern verlagert, der notwendig für die Entstehung der normalen Trochophoralarve ist, wie das die Entfernung dieses Lappens ergeben hat.

Sobald nun bei den Tieren die Primitiventwicklung zu Ende ist, also die Keimblätter für die Organogenese und Formbildung bereit gestellt sind, können bestimmte Keimblattbezirke als Organisatoren auftreten. Später können noch bestimmte Organe innerer Sekretion, welche für die Formbildung von Bedeutung sind, hinzukommen. Nach GLEY bezeichnen wir die von ihnen gebildeten spezifischen Realisatorstoffe, die Metamorphose, Wachstum und Formbildung beherrschen, als Harmozone (*ἀγοόζω*, regeln). Dieselben Inkretorgane können nach der Organ- und Formbildungsperiode des Keimes spezifische Hormone auch noch in der Reifephase abscheiden.

Durch die grundlegenden Versuche von SPEMANN und seiner Schule wissen wir, daß bei Amphibien bei beginnender Gastrulation der ganze über dem Urmund gelegene Keimquadrant, bei älteren Gastrulae jedoch nur die innere Lage am oberen Urmund, das Urdarmdach, Organisationszentren sind. Denn wenn man einen solchen Keimbezirk irgendwo in oder unter die Epidermis transplantiert, etwa an die Bauchseite, so geht aus der praesumptiven Bauchhaut ein zweites Achsensystem hervor mit Medullarplatte, Chorda, Urwirbeln und Darmdach, also ein Teilembryo. Das Implantat nimmt nur zum geringsten Teil am Aufbau teil, wir haben also eine echte Induktion vor uns. Transplantiert man dagegen Bauchepidermis vom Froschkeim in die praesumptive Mundgegend von Triton, so entstehen aus dem Implantat zwar Kopforgane, aber es sind solche des Spenders, also Hornzähnechen und Saugnäpfe statt echter Zähne und Haftfäden, wie sie für Triton spezifisch sind. Die *Rana*-Bauchepidermis läßt sich also wohl zur Kopfepidermis umdifferenzieren, aber sie realisiert die

genetisch in ihr schlummernden *Rana*-Potenzen. Weitere Versuche, besonders von HOLTRETER, haben nun ergeben, daß auch abgetötetes induktionsfähiges Keimmateriale, ja sogar verschiedene Organe von Wirbeltieren und Wirbellosen, wie Niere, Leber, Thymus typische Achsenorgane zu induzieren vermögen. Selbst verschiedene Säuren, wie Ölsäure, Nucleinsäure, Muskeladenylsäure, verschiedene Öle, aber auch Phenanthrene, ja selbst anorganische Stoffe leisten dasselbe. Es ist also für die Induktion kein spezifisches Harmozon notwendig. Vielleicht haben aber diese unspezifischen Stoffe eine Anstoßwirkung zur Bildung der spezifischen Stoffe, wie wir das in ähnlicher Weise bei Sexual-Termonen kennen.

Von den Wirbellosen wissen wir, daß beim Regenwurm das 1944 entdeckte Cerebrallorgan als Inkretorgan eine sonst nicht eintretende Regeneration von Kopfsegmenten nach Transplantation in das letzte verbliebene vordere Segment zu induzieren vermag. Die Insekten besitzen hinter dem Hirn in den Corpora allata ein Inkretorgan (WIGGLESWORTH, 1934 und PFLUGFELDER, 1937). Die Funktion der Corpora allata besteht in folgendem:

I. In der maßgeblichen Bestimmung des Häutungsgeschehens, insbesondere der Larvenhäutungen bei Insekten. Dieses wird durch folgende Versuche bewiesen:

a) Exstirpation der Corpora allata bei *Dixippus* (PFLUGFELDER, 1937) auf dem ersten bis vierten Larvenstadium hat zur Folge, daß höchstens noch zwei Häutungen auftreten, dann wird das Tier geschlechtsreif. Ähnliche Ergebnisse hatten neuerdings BOURNIOI beim Seidenspinner und ПЕРНО bei der Wachsmotte.

b) Nach Implantation mehrerer Corpora allata erfolgen bei der Stabheuschrecke bis vier überzählige Häutungen (PFLUGFELDER, 1939). Damit ist Riesenwuchs verbunden. Es werden so Tiere erzeugt, die es in der Natur nicht gibt. Dieses Ergebnis wurde 1942 durch RADTKE beim Mehlwurm und durch ПЕРНО (1943) bei der Wachsmotte bestätigt.

c) Parabioseversuche bei Wanzen (WIGGLESWORTH): geköpfte Tiere wurden paarweise vereinigt mit Vorderende gegen Vorderende, so daß Wirkstoffe aus dem einen in das andere Tier übertreten konnten. Durch diese Hormone erfolgt die Determination des Charakters der Häutung. Der Ort der Hormonbildung ist nach WIGGLESWORTH das Corpus allatum. Die Häutungs-auslösung verlegt WIGGLESWORTH in den dorsomedialen Teil des Gehirns. Die dort gebildeten Wirkstoffe würden sofort Imaginalhäutungen auslösen, wenn die Hormone der Corpora allata dies nicht hinderten.

d) Werden Extrakte der Corpora allata (BECKER, PLAGGE) zu Beginn des letzten Raupenstadiums injiziert, so erfolgt eine Raupen- statt einer Puppenhäutung. Erfolgt die Injektion etwas später, so kommt es nur teilweise zu Raupenhäutungen. Werden die Extrakte schließlich zu Ende dieses Häutungsstadiums injiziert, so erfolgen nur noch Puppenhäutungen. Es wird ein antagonistisches Verpuppungshormon im Thorax der Schmetterlinge angenommen.

II. Beeinflussung der Färbung von *Dixippus* (PFLUGFELDER, 1938). Nach Durchschneidung der Nerven der Corpora allata entstehen auf dem Rücken jeden Segments rhombenförmige helle Flecken, welche normalerweise fehlen, wohl aber bei anderen tropischen Arten auch ohne experimentelle Beeinflussung als Artmerkmale auftreten.

III. Beeinflussung der Regeneration der Extremitäten von *Dixippus* (PFLUGFELDER, 1939). Je größer der Zeitraum zwischen der Exstirpation der Corpora allata und der Amputation der Extremitäten, desto mehr schwindet die Fähigkeit der Tiere zu regenerieren.

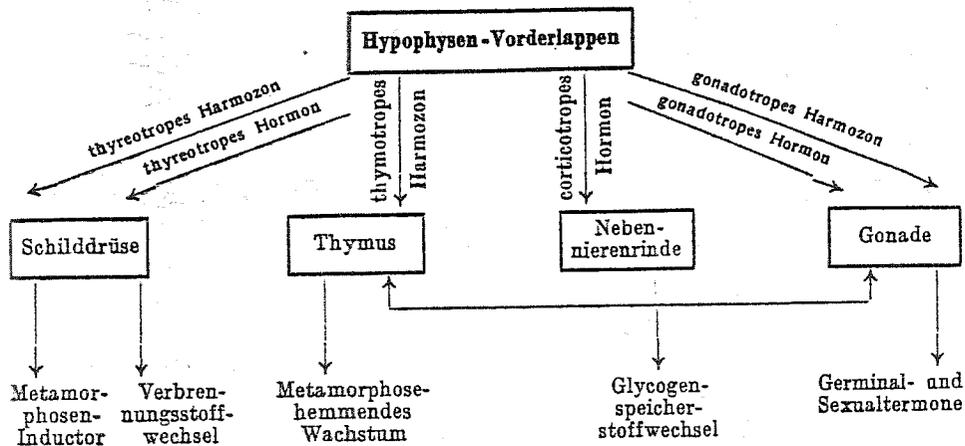
IV. Beeinflussung der Gewebsdifferenzierung bei *Dixippus* (PFLUGFELDER, 1939 und 1940). Nach Exstirpation der Corpora allata auf frühem Larvenstadium kommt es zu Gewebsdegenerationen und atypischen Gewebsneubildungen. Nach Implantation überzähliger Corpora allata und dem dadurch bedingten Riesenwuchs kommt es gleichfalls zu Geschwulstbildungen, besonders an den Ovarialschläuchen. Die normale Differenzierung der Gewebe hat die normale Funktion der Corpora allata zur Voraussetzung. Dieses wird auch durch Versuche bewiesen (PFLUGFELDER, 1947), bei welchen Embryonen in Tiere verpflanzt wurden, deren Hormonhaushalt zuvor durch Wegnahme der Corpora allata oder auch durch Implantation überzähliger Corpora allata gestört worden war. In Parallelversuchen ohne hormonale Störung kam es zu keinerlei atypischen Differenzierungen der embryonalen Implantate.

V. Beeinflussung der Ventral- und Pericardialdrüsen von *Dixippus* (PFLUGFELDER, 1939) durch die Corpora allata: nach Exstirpation der Corpora allata degenerieren diese Drüsen frühzeitig, während Implantation überzähliger Corpora allata zu einer starken Hypertrophie führt.

VI. Gonadotrope Wirkstoffe der Corpora allata sind bei Wanzen (WIGGLESWORTH) und bei Dipteren (VOGT, THOMSEN) wahrscheinlich gemacht worden. Corpora allata des vierten Stadiums von *Rhodnius* erzeugen Eiproduktion im geköpften erwachsenen Weibchen (WIGGLESWORTH, 1947).

Die Harmozone, welche bei den Wirbeltieren in überragender Weise an der Formbildung teilnehmen, werden über den Blutweg wirksam. Die Hypophyse ist dabei dasjenige Organ, welches durch seine spezifischen Induktor-Harmozone die Realisator-Harmozone in den übrigen Inkretorganen (Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Nebennierenrinde, Gonaden) zur Bildung anregt und deren geregelte dosierte Ausschüttung lenkt (s. Tabelle 2). Ohne diese Organe bleibt das Hypophysen-Harmozon, wie übrigens auch das Hormon in der Reifephase, unwirksam. Überfunktion der Hypophyse bewirkt vermehrte Abgabe von Wachstumshormonen im Thymus und Stoffwechselsteigerung durch vermehrte Hormonproduktion der Schilddrüse, es resultiert dabei Riesenwuchs. Wir können solchen Riesen-

Tabelle 2.



Schema der Beziehungen des Hypophysen-Vorderlappens zu anderen Inkretorganen.

wuchs auch experimentell erzeugen durch Transplantation von Hypophysenvorderlappen. Hypophysenunterfunktion dagegen bewirkt Zwergenwuchs mit Atrophie der Gonaden und Sterilität, weil das gonadotrope Hormon und Hormon der Hypophyse nicht mehr auf die Gonaden einwirkt. Entfernt man die von der Hypophyse induzierten Organe, so ergeben sich praktisch dieselben Ausfallserscheinungen, als ob die Hypophyse entfernt worden wäre. Schilddrüsenexstirpation bewirkt Kachexia thyreopriva (mit letalem Ausgang), Zwergenwuchs, Kretinismus, Idiotie, schwerfällige Bewegungen. Durch Zuführung von Schilddrüseninkret können diese Ausfallserscheinungen aber wieder behoben werden. Der Thymus ist, wie das neuere Versuche an *Xenopus* ergeben haben (HARMS), ein Wachstumsorgan, induziert durch das Wachstumshormon der Hypophyse. Nach Exstirpation im Larvenzustand tritt ausgesprochener Zwergenwuchs auf mit Hemmung des Knochenwachstums (Rhachitis), starker Abmagerung trotz reichlicher Nahrungsaufnahme, Hemmung der Umkehrreflexe, schwerfällige Bewegungen, partielle Lähmung der hinteren Extremitäten, usw.

Besonders eindrucksvoll zeigt sich die Wirkung der Hormone in der Metamorphose der luftatmenden Wirbeltiere (Amphibien, Reptilien, Vögel und Säugetiere). Die feuchtluftlebenden Amphibien entwickeln sich noch im Wasser und durchlaufen dementsprechend ein Larvenstadium mit Kiemen, das ganz fischähnlich ist. Aus diesem Larvenstadium entsteht das luftatmende Amphibium durch die Metamorphose, bei der tiefgehende Umdifferenzierungen eintreten. So werden die Kiemenblätter geschlossen, bis auf die erste, die zum Mittelohr wird, die Kiemen werden rückgebildet, und die Lungen werden statt der Kiemen voll funktionsfähig. Die paarigen Extremitäten werden zu echten Hebeextremitäten, zum Laufen auf dem trockenen Boden geeignet; die Haut

wird mit Drüsenorganen versehen und verhornt stärker auf der Oberfläche, wodurch sie vor Austrocknung geschützt wird. Der Kreislauf wird vom Kiemenkreislauf zum Lungenkreislauf umdifferenziert. Bei den Froschlarven wird auch der Schwanz eingeschmolzen. Die Form der Larve wandelt sich in die des landlebenden Amphibiums um, wobei sich auch das Skelett tiefgehend ändert. Wir wissen, daß die Metamorphose vollkommen von den Hormonen der Hypophyse und der Schilddrüse induziert und gelenkt wird. Denn GUDERNATSCHE (1910) fand, daß man durch Schilddrüsenfütterung eine Kaulquappe in kurzer Zeit zur Metamorphose zwingen kann, auch wenn sie dafür noch garnicht reif ist. Der neotene mexikanische Axolotl kann sogar noch im erwachsenen geschlechtsreifen Zustand durch Schilddrüsen-Transplantation oder durch Verabfolgung von Thyroxin, dem synthetisch darstellbaren Inkret der Schilddrüse, zur Metamorphose gebracht werden. Exstirpiert man im Larvenstadium die Schilddrüse, so erfolgt Riesenwuchs der Larven, und die Metamorphose unterbleibt. Ebenso läßt sich durch Thymusfütterung die Metamorphose verhindern. Dem Einfluß der Schilddrüse unterstehen bei der Metamorphose in erster Linie die ecto- und entodermalen Organe, also diejenigen, die dem Mediumwechsel am stärksten unterworfen sind: die Organe der Oberfläche, der Nahrungsaufnahme und der Verdauung. Die Thyreoidea wirkt also selektiv (MANGOLD).

Es ist bemerkenswert, daß ein Teil der Inkretorgane nur als Hormonorgane, also nur während der progressiven Phase, wirkt, ein anderer Teil aber sowohl als Hormon- als auch als Hormonproduzent, im letzteren Falle während der Reifephase bis zum Somatode. Am klarsten kommt das im Lebensablauf des Menschen und der Säugetiere zum Ausdruck, die auch bezüglich des hormonalen Geschehens den höchsten Differenzierungszustand unter den Wirbeltieren erreicht haben.

In der menschlichen Entwicklung tritt im Alter von etwa 2½ bis 4 Embryonalwochen bei einer Länge des Embryos von 2,5—5 mm ein Stadium mit fünf äußerlich gut sichtbaren Kiemenfurchen auf, wie bei Fischen und Amphibien. Allerdings brechen diese wie auch bei den übrigen Säugern und Säuropsiden nicht mehr als Spalten durch. In dieser Zeit werden die wichtigsten Hormonorgane angelegt: die Thyreoidea als eine der ersten Organanlagen schon etwa Mitte der 3. Embryonalwoche, die Hypophyse mit ihrem Vorderlappenanteil am Ende der 3. Embryonalwoche (bei einer Länge des Embryos von etwa 3 mm), mit ihrem Hinterlappenanteil dagegen erst Mitte der 4. Embryonalwoche, der Thymus in der 4. Embryonalwoche wie auch die Nebennierenrinde. Die indifferente Gonadenanlage tritt in der ersten Hälfte des 2. Embryonalmonats auf.

Wie bei den Amphibien erfolgt auch beim Menschen eine, wenn auch stark abgekürzte, in die Embryonalentwicklung hineinverlegte Metamorphose. Während des 2. Embryonalmonats bildet sich der spezifisch menschliche Habitus heraus, der Embryo wächst dabei von 0,8 bis etwa 2 cm heran. Bei der Metamorphose verschwinden alle Kiemenfurchen mit Ausnahme von einer Partie der ersten

Kiemenfurche, welche sich zur äußeren Ohröffnung ausbildet. Die Lunge, deren erste Anlage schon Ende der 3. Embryonalwoche auftritt, wird größer, und es bildet sich dementsprechend der Lungenkreislauf heraus. Kopf und Extremitäten erhalten ihre charakteristische Formung; der Schwanz, der seine größte Länge in der 4. bis 5. Embryonalwoche hat, wird bedeutend verkleinert, er bildet sich zuerst zu einem dünnen Schwanzfaden, dann zu einem Knöpfchen um. Schließlich bleibt, jedoch nur kurze Zeit, die proximale dickere Schwanzpartie als Kaudalhöcker erhalten. Zu Anfang des 3. Embryonalmonats sind die spezifischen menschlichen Charaktere herausgebildet.

Die Harmozone, soweit sie als thyreotrope Harmozone der Hypophyse oder als Thyroxin in der Schilddrüse gebildet werden, lenken also den Artumbildungsprozeß von Wasser- zu Luftatmenden Vertebraten. Das läßt sich auch experimentell nachweisen. In den Feuchtlufttropen Asiens und Afrikas gibt es Knochenfische, die sich von litoralen Formen (Gobiiden) zu Feuchtluftformen (Periophthalmen) angepaßt haben. Auch sie machen ihre Entwicklung im Wasser durch. Eine Metamorphose, ähnlich derjenigen der Amphibien, macht sie zu Lufttieren. Allerdings geht die Metamorphose gleitend und sehr langsam vor sich. Es gibt außerdem eine Formenreihe von guten Arten, die die Feucht-Küstenzone (Mangrove) bis nahe an die Trockenzone bewohnen (die letzteren sind am stärksten an die Luftatmung angepaßt). Behandelt man nun die extremen Feuchtluftformen, die in der Ebbe-Flut-Zone leben, mit Thyroxin, so machen sie eine Umwandlung durch, die sie befähigt, in die Trockenzone vorzudringen. Dabei ändert sich der ganze Habitus, selbst noch im erwachsenen Zustand, so daß experimentell Tiere erzeugt werden, die es heute in der Natur nicht gibt, denn die Neuanpassung geht selbst über das Maß hinaus, das heute existierende Periophthalmen-Arten in der trockensten Zone erreicht haben, ein Beweis für die große Plastizität solcher Arten.

Wie schon betont, haben einige Inkretorgane nur in der progressiven Phase eine Realisatorfunktion bei Vertebraten. Der Thymus funktioniert nur bis zur Pubertät, die Zirbeldrüse nur etwa bis zum 7. Lebensjahre beim Menschen. Sie erleiden dann eine Involution. Hypophyse, Schilddrüse, Parathyreoidea, Nebenniere und Gonaden dagegen wirken sowohl als Harmozone wie auch als Hormonorgane (*δομάω*, erregen) zeitlebens mit Ausnahme des Ovars bei den Amnioten, das im Klimakterium funktionslos für die Ovulation wird. Die LANGERHANSschen Inseln dagegen, die am spätesten von allen Inkretorganen, erst Ende des 2. Monats beim Menschen (1,6 mm) gebildet werden, scheinen nur Hormonorgane zur Regelung des Zuckerstoffwechsels zu sein.

Die Hormonorgane funktionieren bis zum physiologischen Tode, mit dem der Somalebensablauf normalerweise beendet ist. In der regressiven Phase altern auch diese Organe, so erklärt sich durch ihre Unterfunktion ein Teil der Alterserscheinungen. Experimentelle Belebung des alternden inkretorischen Stoffwechsels durch Hormonbehandlung kann zur Wiederauffrischung des alternden Organismus führen. Das eigentliche Altern wird durch allmähliche Degeneration

von Ganglienzellen im Zentralnervensystem bedingt. Diese Zellen haben ihre Potenz zur Mitose schon bald nach der Geburt verloren. Da die Mitose-Termone nicht mehr auf sie einzuwirken vermögen, müssen sie altern und sterben, und damit ist auch der Ausfall lebenswichtiger Zentren im Hirn bedingt. Ob wir im alternden Organismus von Necro-Termonen und -Hormonen sprechen können, ist einstweilen noch ungeklärt. Wir wissen heute, daß jede nicht teilungsfähige Zelle sterben muß. Daher bedingt bei den Metazoen schon ein einziges nicht zellteilungsfähiges Organ, z. B. das Nervensystem, den zwangsläufigen physiologischen Tod des Gesamt-Somakomplexes. Nur die Keimzellen verknüpfen die Lebenskette. Trotzdem manifestiert sich das eigentliche individuelle Leben jedesmal neu im Soma. Wir denken und fühlen als Mensch nur aus dem Soma heraus. Die Keimzellen nehmen nicht einmal teil am Somazellverband, sie sind freie Zellen und verlassen bei der Reife ihr zugehöriges Soma. Ein Keimzellenbewußtsein gibt es nicht. Das vordringlichste Ziel der Erforschung der Realisator-Wirkstoffe, die im nachfolgenden Schema übersichtlich zusammengestellt sind, muß sein, die Termone, Gamone, Harmozone und Hormone synthetisch darzustellen. Für einige wenige ist das heute schon geglückt. Erst wenn der Biologe diese Stoffe chemisch rein in der Hand hat, ist ein exaktes Arbeiten möglich. Die gesamte Medizin, die Tierheilkunde und die Landwirtschaft wird, wie das schon heute im beschränkten Maße der Fall ist, aus den Ergebnissen dieser Forschung reiche Früchte erzielen.

Realisatoren-Wirkstoffe.

- I. Teilungs- und Wachstums-Termone.
 - a) Mitose-Termone.
 1. Traumatin (Endozellulär).
 2. Ultraviolette Strahlen (Umwelt-Termone).
 3. Parthenogenese-Termone.
 4. Colchicin (Mitose-hemmende Termone. Umwelt-Termone).
 - b) Wachstums-Termone.
 1. Auxin.
 2. Heteroauxin (Umwelt-Termone).
 3. Bios-Stoffe.
- II. Sexual-Termone.
 - a) Gameto- } Termone.
 - Germinal- }
 - b) Andro- und Gyno-Termone.
 - c) Andro- und Gyno-Gamone.
 - d) Blüh-Termone.
- III. Primitiv-Entwicklungs-Termone bei Metazoen.
 - a) Keimbahn-Termone.
 - b) Somabahn-Termone.
- IV. Harmozone, Formbildungsstoffe.
- V. Hormone. Stoffwechsel-lenkende und Sexualstoffe.
- VI. Necro-Termone und -Hormone (?).

Die Biologie ist heute mehr als je auf die Zusammenarbeit mit Nachbarfächern angewiesen, vor allem mit der physiologischen Chemie und der Medizin. Die Zeit der reinen spezialistischen Forschung ist vorbei. Ein Spezialist kann wohl auf einem kleinen, engen Gebiet noch fruchtbar arbeiten, aber diese Resultate müssen in den Rahmen der allgemeinen biologischen Forschung einbezogen werden, um fruchtbar werden zu können. Die synthetisch weit eingestellte Grundlagenforschung muß immer übergeordnet bleiben.

Wir dürfen auch nicht erwarten, daß die reine unvoreingenommene Forschung sofort Resultate ergibt, die für die Praxis verwertbar sind. Man muß wissen, daß jedoch jede wissenschaftliche Entdeckung früher oder später sich fruchtbringend für die Menschheit auswirken wird.

Die reine Forschung muß daher pfleglich behandelt werden und darf nie gezwungen werden, zweckbetont zu arbeiten.

Es ist immer die vornehmste Aufgabe der Kultusministerien gewesen, dafür das Verständnis im Volke zu fördern.

Die reine Wissenschaft als Problemforschung muß stets auch unbeeinflusst von allen Tagesmeinungen ihren Weg gehen. Doktrinen sind immer der Tod der Forschung gewesen. Ihnen gilt stets unser Kampf, wenn die Zeitlage es erfordert. Das Wort ERNST HAECKELS „Impavide progrediamur“ (unerschrocken vorwärts) gilt auch heute noch für uns.

Die Grundeinstellung zu unserer Wissenschaft aber drücken wir bescheiden mit den Worten LINNÉ'S aus:

„Finis creationis telluris est gloria Dei, ex opere Naturae
per hominem solum.“

Der Zweck der Erschaffung der Welt ist das bewundernde Erkennen Gottes, offenbart in den Werken der Natur und gedeutet allein durch den Menschen.

