

VED THYREOIDEA-PRÆPARATER FREMKALDT  
FORVANDLING HOS AXOLOTL'EN.

AF

C. O. JENSEN.

(FORELAGT PAA MØDET D. 17. DEC. 1915).

**D**e Faktorer, der betinger Metamorfosens Indtræden hos Padderne, har indtil den nyeste Tid været ganske ukendte. Metamorfosen indtræder paa et nogenlunde bestemt Alderstrin, der dog for nærstaaende Arters Vedkommende kan være ret forskelligt. Tidspunktet for dens Indtræden maa til en vis Grad være afhængigt af Ernæringsforholdene og Omgivelsernes Beskaffenhed; saaledes indtræder Forvandlingen ofte senere hos Paddelarver, der holdes i Akvarier, end hos saadanne, der lever under naturlige Forhold; og det for de fleste Paddearters Vedkommende sjældne Fænomen, Bibeholdelsen af Larvepræget til Individets Kønsmodenhed eller endnu længere (Neotenen), iagttages utvivlsomt hyppigere hos Akvariumsdyr end hos fritlevende.

Af eksperimentelle Undersøgelser vedrørende Spørgsmaalet foreligger ikke mange; de bekræfter dog det anførte, at ydre Paavirkninger har Indflydelse paa Forvandlingens Indtræden, men de tyder ikke paa, at disse alene formaar at udløse den. Af de senere Aars Forsøg kan nævnes de af BARFURTH<sup>1</sup> med Frølarver anstillede; det paavistes ved disse, at lav Temperatur forhaler Forvandlingen, medens omvendt

<sup>1</sup> Archiv f. mikroskopische Anatomie. 29. Bd. 1887.

Ro afkorter dennes Forløb, samt at Sult er i Stand til at afkorte Forvandlingens sidste Stadier.

Ogsaa alvorligere Paavirkninger, saaledes operative Indgreb paa Centralnervesystemet (BABÁK<sup>1</sup>) og visse Forgiftninger (LEO ADLER<sup>2</sup>), kan have Indflydelse paa Metamorfosen og særlig da forsinke den eller standse den, hvis den allerede er begyndt.

Som det vil ses, giver de foreliggende Iagttagelser ingen Oplysning om, hvilke Faktorer det egentlig er, der betinger Forvandlingens Indtræden. Kun for en enkelt Paddeforms Vedkommende, nemlig den i Laboratorierne saa velkendte neoteniske Larve af *Amblystoma mexicanum*, (Axolotl'en), har man ment at kunne paavise en bestemt Aarsag til Forvandlingen, idet man har hævdet, at man kunde tvinge den halvvoxsne Axolotl til Forvandling ved gradvis at formindske Vandstanden og saaledes lidt efter lidt henvise Dyret til at benytte sine Lunger. Forvandlingsforsøg af denne Art lykkedes som bekendt først for Mlle. DE CHAUVIN<sup>3</sup> (1875); de er senere ofte gentagne, men med et meget usikkert Resultat; de lykkedes saaledes bl. a. ikke for BABÁK, og tyske Terrarieliebhave, der ofte synes forgæves at have forsøgt at fremtvinge Forvandlingen hos Axolotl'en, har endog udtalt den Anskuelse, at Dyret, der i Aarevis har ynglet i Laboratoriernes og Liebhavernes Akvarier, formentlig efterhaanden ganske har tabt Evnen til at gennemføre Metamorfosen. Fra de seneste Aar foreligger et Arbejde fra E. G. BOULENGER<sup>4</sup>, hvem det let lykkedes paa ovennævnte Maade at gennemføre Forvandlingen hos et Antal halvvoxsne Axolotl'er. Det er bleven fremhævet, at nogle af de publicerede Tilfælde af saaledes kunstig fremkaldt Metamorfose

<sup>1</sup> Zentrabl. f. Physiologie. 27. Bd. 1913.

<sup>2</sup> Berliner klin. Wochenschr. 51. Jahrg. 1914. p. 424.

<sup>3</sup> Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. XXVII. 1876.

<sup>4</sup> Proceedings of the general meetings . . . of the Zoological Society of London. 1913 vol. III.

maa optages med en vis Varsomhed, idet der i de senere Aar som Følge af den stærke Tilslutning, som Terrarieliebhaberiet har vundet, særlig i Tyskland, er bleven indført talrige Larver af den nordamerikanske *Amblystoma marmoratum*, der staar den mexikanske Art meget nær, og hvis Larver, der næppe med Sikkerhed kan kendes fra Axolotl'erne, regelmæssig forvandler sig. Særlig Interesse frembyder nogle Iagttagelser og Forsøg, meddelte af HANS GEYER<sup>1</sup>; af tre ca. halvvoxne albinotiske Axolotl'er, der var Søskende og anbragte i samme Beholder med ca. 80 cm høj Vandstand, viste den ene uventet Tegn til at ville forvandle sig og gennemførte med Lethed Metamorfosen, da den anbragtes ved lav Vandstand; de to andre forblev derimod neoteniske; GEYER gentog derpaa DE CHAUVIN's Forvandlingsforsøg og anvendte hertil 10 halvvoxne sorte Axolotl'er, der ligeledes var Søskende, og som var holdte sammen med de tre ovennævnte Albinoer; to af Forsøgsdyrene forvandlede sig i Løbet af kort Tid, et Par andre viste Tegn paa begyndende Forvandling, men gennemførte ikke denne, og hos de øvrige iagttoges ingen Forandringer i Retning af Metamorfose.

Efter alt det foreliggende, og ikke mindst efter HANS GEYER's Iagttagelser, tør det betragtes som overvejende sandsynligt, at Axolotl'ens Forvandling kun indtræder, naar en vis indre »Disposition« er til Stede, og at den ved Vandstandens Formindskelse paatvungne Lungeaanding kun har Betydning som begunstigende Moment. I god Overensstemmelse hermed staar POWER's<sup>2</sup> Angivelse, at man næppe nogensinde i Dyrets Hjemstavn har iagttaget Metamorfose hos Axolotl'en som Følge af Indtørring af de Vandhuller, hvori den lever.

Det kan i ethvert Tilfælde betragtes som sikkert, at

<sup>1</sup> Blätter für Aquarien- u. Terrarienkunde. XX. 1909. p. 370.

<sup>2</sup> Americ. Nat. XXXVII. 1903.

Axolotl'en undertiden skrider til Forvandling trods ret høj Vandstand, og at en gradvis Aftagen af Vandstanden indtil Tørhed langt fra altid medfører Dyrets Forvandling.

De af GUDERNATSCH<sup>1</sup> i 1912—14 meddelte Forsøg, der kastede et uventet Lys over Spørgsmaalet om Metamorfosens Aarsagsforhold, maatte under disse Omstændigheder vække stor Opmærksomhed. GUDERNATSCH fodrede Larver af *Rana temporaria* og *R. esculenta* med Smaadele af forskellige Pattedyrorganer og konstaterede en iøjnefaldende Forskellighed i Larvernes Vækst- og Udviklingsforhold; særlig fremtrædende Forskelligheder viste Larver, der var fodrede henholdsvis med Thymus- og Thyreoidea-Væv; medens de første voksede paafaldende stærkt og forsinkedes i deres Forvandling, standsede Væksten hos Thyreoidea-Dyrene straks, og Forvandlingen indlededes meget hurtig med Fremvæksten af Lemmer; selv hos meget unge Larver medførte Thyreoidea-Fodringen begyndende Forvandling, der dog som Regel afbrødes ved Forsøgsindividernes tidlige Død.

Medens det af GUDERNATSCH's Forsøg utvivlsomt fremgaar, at Thyreoideavævet har en specifik væksthæmmende og forvandlingsbefordrende Virkning, kan der rejses Tvivl om, hvorvidt den vækstfremmende og forvandlingshæmmende Virkning, som Thymus-Fodringen fremkaldte, bør anses for specifik, eller kun er en Følge af Thymus-Fødens store Indhold af Albuminstoffer og særlig da Nukleiner; meget synes mig at tale for denne sidste Forklaring af Forsøgsresultaterne.

GUDERNATSCH's Resultater af Thyreoidea-Fodringen er bleven bekræftet fra forskellig Side, saaledes af BENDGEN<sup>2</sup> (Alytes-Larver), LEO ADLER<sup>3</sup> (Rana-Larver) samt BRENNO

<sup>1</sup> Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. XXXV. 1912.  
— The Americ. Journ. of Anatomy. XV. 1914.

<sup>2</sup> Anatomischer Anzeiger. 46. Bd. 1914.

<sup>3</sup> l. c.

ROMEIS<sup>1</sup> (Rana- og Bufo-Larver). Selv har jeg med samme Udfald gentaget Forsøgene med baade store og smaa Larver af *Rana esculenta* var. *ridibunda*.

Endvidere har jeg foretaget Fodringsforsøg med Larver af *Salamandra maculosa*. Fem ca. 8 Dage gamle Larver fodredes i 2 Dage med Partikler af Thyreoidea-Væv fra en Kalv; iøvrigt anvendtes Enchytræer som Foder. Efter faa Dages Forløb iagttoges begyndende Skrumpning af Gællerne, og Forvandlingen skred hurtig frem; ca. 11—12 Dage efter Fodringens Begyndelse var Gællerne meget stærkt reducerede, og Hudskifte fandt Sted; 2 af Dyrene gik paa Land d. 13., 2 d. 14. og 1 d. 16. Dag efter Fodringens Begyndelse. Tre ca. 1 Maaned gamle Larver fuldendte ligeledes Forvandlingen paa ca. 14 Dage efter stedfunden Fodring med Thyreoidea-Væv.

De forvandlede Larver bibeholdt en Tid deres oprindelige Hudfarve og viste først flere Uger efter, at de havde forladt Vandet, Begyndelsen til den karakteristiske sort-gule Farvetegning; inden den spontane Forvandling indtræffer, er de allerfleste Larver udfarvede, kun enkelte bibeholder endnu en Tid Larvens graalige eller graagule, sortplettede Ydre. Den karakteristiske Ændring af Hudfarven falder saaledes ikke nødvendigvis sammen med Forvandlingen.

Til Sammenligning kan anføres, at hos ca. 100 Kontrol-dyr indtraadte spontan Forvandling i Alderen fra 4<sup>1/2</sup> til 10 Uger; hos en enkelt Larve, der opnaaede en betydelig Størrelse, først i en Alder af ca. 4 Maaneder.

Fem Salamander-Larver fodredes med Thymus-Væv af Kalv; de viste ingen paafaldende Vækst, og Forvandlingen indtraadte til samme Tid som hos Kontroldyrene.

Af GUDERNATSCH's Forsøg var det ikke muligt at afgøre, om Thyreoidea-Fodringen havde en direkte forvandrings-

<sup>1</sup> Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. 40.—41. Bd. 1914—15.

fremtvingende Virkning, eller om den indtraadte Forvandling var en Følge af Afkortning af visse Udviklingsstadier. Til Afgørelse af dette Spørgsmaal egner Rana- og Bufo-Larver sig ikke, medens Forsøg med den neoteniske Axolotl, der kan faas i alle Aldere, maatte kunne afgøre Spørgsmaalet. I Vinteren 1914—15 foretog jeg de Forsøg, der i det følgende nærmere skal omtales; først efter deres Afslutning blev jeg opmærksom paa, at LAUFBERGER<sup>1</sup> allerede i 1913 paa tschechisk har offentliggjort Resultatet af Thyreoidea-Fodringsforsøg med Axolotl'er; LAUFBERGER's Forsøg synes at være lidet kendte indenfor Biologernes Kreds; de omtales kort af BABÁK<sup>2</sup>, i hvis Laboratorium, de er udførte.

Mine Fodringsforsøg med Thyreoidea-Væv af Kalve omfatter følgende Rækker:

### I. Forsøg med ganske smaa (ca. 2 Uger gl.) Larver.

Samtlige Larver døde i Løbet af faa Dage uden at vise nogen Forandring i deres Ydre (Infektion med Saprolegnier?)

### II. Forsøg med halvvoksne Dyr.

Til Forsøgene anvendtes Gl. thyreoidea dels af nyfødte, dels af ældre Kalve; Dyrene slugte begærlig selv ret store Stykker deraf.

I. Ax. I. Ca. 14 cm lang. Fodret d. 28. November—2. December 1914 (ialt 3 Gange) med ialt 1—1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> gr frisk Thyreoidea-Væv af Kalv. Efter 2—3 Dage iagttoges lysere Pletter paa Lemmerne, de følgende Dage ligeledes paa Ryggen og Halen. Efter ca. 8 Dage var Gællernes Sidegrene ganske atrofierede, og Finnebræmmerne formindskede; efter 15—16 Dage var Gællerne forsvundne, Finnebræmmerne kun lidet fremtrædende; efter ca. 3 Uger var Gælleaabningerne lukkede, Finnebræmmerne forsvundne, og Forvandlingen fuld-

<sup>1</sup> Biologické Listy. 1913.

<sup>2</sup> l. c.

endt. Den 18. Dag efter første Fodring forlod Dyret Vandet. Under Forvandlingen og efter dennes Slutning gennemgik Dyret flere Hudskifter. Først nogle Uger efter Forvandlingen var Dyret udfarvet: glinsende sort med talrige, rundagtige, lysegule Pletter.

2. *Ax. IV.* Ca. 11 cm lang. Fodret 8 Gange med Kalve-Thyreoidea-Væv; ialt med 2,8 gr. Forvandlingen fuldendtes paa ca. 3 Uger; Dyret forlod forbigaaende Vandet d. 21. Dag, varigt d. 26. Dag. Sort med hvide Pletter. — Dyret viste under Forvandlingen Sygdomstegn (Sløvhed, Exophthalmus), formentlig en Thyreoidea-Forgiftning.

3. *Ax. V.* 12 cm lang med meget stærkt udviklede Gæller. Fodret 7 Gange med ialt 2,7 gr Thyreoidea-Væv. — Forlod Vandet 24. Dag efter første Fodring. Viste Exophthalmus og andre Forgiftningssymptomer.

4. *Ax. IX.* Albino med veludviklede Gæller og fordoblet Halespids, 12—13 cm lang. Fodret 7 Gange med ialt 2,9 gr Thyreoidea-Væv. Fuldførte Forvandlingen og forlod Vandet 22. Dag efter første Fodring. Der iagttoges en mindre Grad af Exophthalmus.

### III. Forsøg med fuldvoksne Axolotl'er.

5. *Ax. II.* Sort ♂; 24 cm lang; Vægt 90 gr; Alder ubekendt. Gællerne ca.  $\frac{1}{2}$  cm lange, uden Sidegrene; Rygbræmmen ret vel udviklet. Fodredes 6 Gange med ialt 6,0 gr Thyreoidea-Væv. Forvandlingen skred lidt langsommere frem end hos de yngre Larver; den forlod først Vandet 27. Dag efter første Fodring. Farven graasort med lysere Pletter paa Undersiden; først efter flere Maaneders Forløb blev Farven sort med talrige, uregelmæssige, hvidgraa Pletter paa Siderne og Undersiden.

Under Forvandlingen frembød Dyret iøjnefaldende Sygdomstegn: Træghed, Mathed, afløst — ved Berøring — af

formentlig heftig Skrækfornemmelse, der fik Dyret til at fare vildt omkring; fremtrædende Exophthalmus.

6. *Ax. III.* Sort ♀, 23 cm lang. Vægt 100 gr. Alder ubekendt. Udseende som Nr. 1. Havde begyndt at lægge Æg, da Fodringen paabegyndtes; Æglægningen ophørte straks. Fodret 8 Gange med ialt 7,6 gr Thyreoidea-Væv. Allerede 3. Dagen efter første Fodring iagttoges fremtrædende lyse Smaapletter (Pigmentatrofi) paa Fødderne; den følgende Dag partielt Hudskifte, særlig af Lemmerne. Forlod først Vandet 32. Dag. Viste lignende Sygdomstegn som Nr. 1.

7. *Ax. XIII.* Sort ♀, 23 cm lang; mindst 6—7 Aar gl. Nylig begyndt at lægge befrugtede Æg. Fodredes 5 Gange med ialt 5,9 gr Thyreoidea-Væv. Forvandlingen skred regelmæssig fremad, men Dyret døde uventet 19 Dage efter første Fodring. Det havde vist svage Forgiftningssymptomer.

8. *Ax. XIX.* Sort ♀, 24 cm lang; mindst 6—7 Aar gl. Nylig begyndt at lægge befrugtede Æg. Fodredes 5 Gange med ialt 7,0 gr Thyreoidea-Substans. Æglægningen ophørte efter første Fodring og er ikke senere begyndt paa ny. Gennemførte Forvandlingen paa ca. 29 Dage.

9. *Ax. XXIV.* Sort ♂, ca. 22—23 cm lang; mindst 6—7 Aar gl. Befrugtet Nr. 3 og 4. Fodredes 3 Gange med ialt 4,1 gr Thyreoidea-Væv. Forvandlingen tilendebragt paa ca. 31 Dage.

Da den gradvise Formindskelse af Vandets Højde indtil næsten Tørhed som nævnt er bleven anset som et Middel, der kunde fremkalde Forvandlingen, vilde det have Interesse at undersøge, om Thyreoidea-Fodringen kunde fremtvinge Forvandlingen trods det, at Dyrene holdtes paa dybt Vand. Der foretoges følgende Forsøg:

10. *Ax. IX.* Albino, 12—13 cm lang; meget udviklede Gæller. Vant til en Vandhøjde af 13 cm. Fodredes i Løbet af 12 Dage 7 Gange med ialt 2,9 gr Thyreoidea-Væv, og samtidig forøgedes Vandhøjden gradvis fra 13 til 35 cm.



Forvandlingen skred regelmæssig frem. Ca. 14 Dage efter første Fodring iagttoges ofte stærk Blodtilstrømning til Huden; i de følgende Dage, da Gællerne atrofierede stærkt, søgte Dyret meget ofte op til Vandets Overflade for at snappe efter Luft, men sank, da det ikke kunde finde Fodfæste, straks ned igen. Den 17. Dag var Reduktionen af Gællerne meget stærkt fremskreden og Ryg- og Halebræmmen næsten forsvunden. Den følgende Dag indtraadte Hudskifte, og Vandhøjden formindskedes til 15 cm. Den 19. Dag overførtes den til lavt Vand, og efter et nyt Hudskifte forlod den fuldstændig forvandlet d. 23. Dag Vandet. Thyreoidea-Fodringen er saaledes i Stand til at fremtvinge Metamorfosen, selv om Axolotl'en opholder sig i forholdsvis dybt Vand.

Ved alle hidtil af mig og andre foretagne Forsøg var anvendt Fodring med Thyreoidea-Væv, frisk eller i nogle Tilfælde tørret; der forelaa derimod ingen Undersøgelse over, hvilket Stof det var, som udøvede den forvandlingsfremtvingende Virkning. BABÁK<sup>1</sup> anfører dog, at LAUFBERGER var kommen til det Resultat: »dass es wahrscheinlich ein verhältnissmässig einfacher Stoff in der Schilddrüse sein wird (ähnlich wie Adrenalin), der die katalytische Wirkung auf die Vorgänge der Metamorphose ausübt. Wahrscheinlich handelt es sich um einen Stoff, der in der ganzen Wirbeltierreihe wichtige regulatorische Wirkungen auf allgemeine und specielle Stoffwechselprozesse vermittelt«. Og BRENNO ROMEIS<sup>2</sup> anfører i sin i 1915 offentliggjorte Afhandling, at Virkningen formentlig er knyttet til et i Jodothyrint indeholdt Stof.

Som et foreløbigt Forsøg injiceredes intraabdominalt hos en ca. 13 cm lang Axolotl 0,25 gr Pressesaft af Thyreoidea-Væv; der iagttoges ingen nævneværdig Virkning. Dosis har muligvis været for lille. Forsøget gentoges ikke, da

<sup>1</sup> l. c.

<sup>2</sup> l. c.

Opmærksomheden imidlertid var bleven rettet paa Jodothyrintet.

Dette Stof fremstilledes af Kalvethyreidea paa den sædvanlige Maade ved langvarig Kogning med fortyndet Svovlsyre, Udvaskning af Bundfaldet med paafølgende Rensning ved Opløsning i Alkohol og Udfældning. Til Forsøgene anvendtes endvidere det af Beyer & Co. i Handelen bragte, til therapeutisk Anvendelse bestemte Præparat, der er blandet med en rigelig Mængde Mælkesukker<sup>1</sup>; ved Forsøgene fjernes Sukkeret ved Opløsning i lunkent Vand og Centrifugering, hvorefter det i Vand uopløselige Jodothyrint udvaskedes.

#### IV. Fodring med Jodothyrint.

*Ax. VI.* Albino, 14 cm lang. Fodredes i Løbet af 15 Dage med ialt saa meget Jodothyrint, som svarede til 3,0—3,5 gr frisk Thyreidea-Væv. Efter 6—8 Dages Forløb iagttoges tydelig Skrumpning af Gællerne og i de følgende 8—14 Dage Svind af Rygbræmmen; Forandringerne skred paafaldende langsomt fremad og standsede fuldstændig ca. 3 Uger efter første Fodring; Gællerne var da endnu funktionsdygtige, og Rygbræmmen tydelig; denne sidste tiltog senere atter i Omfang.

Fodringsforsøget havde saaledes kun givet en ringe Virkning, muligvis fordi Jodothyrintet kun delvis er bleven resorberet fra Tarmen.

#### V. Intraabdominale Injektioner af Jodothyrint.

Det sortebrune Pulver opslemmedes i 0,8% Kogsaltopløsning og injiceredes gennem Bugvæggen i Peritonealhulen. Kun hos et Dyr fremkaldtes herved en dødelig Blødning

<sup>1</sup> Det af Beyer & Co. fremstillede Præparat »Jodothyrint«, indeholder i 1 gr en Jodothyrint-Mængde svarende til 1 gr Glandula thyreidea-Væv. Det til Forsøgene benyttede Præparat indeholdt i 1 gr 0,014 gr Jodothyrint.

ved indre Beskadigelse; hos de andre forvoldte selve Injektionen ingen Skade.

1. *Ax. VII.* Sort, ca. 10 cm lang. Med 5 Dages Mellemrum injiceredes 14 milligr Jodothyryn (svarende til ca. 1,0 gr Thyreoidea-Væv). Forgiftningssymptomer. Forvandlingen skred rask fremad; Dyret forlod Vandet ca. 18 Dage efter første Injektion.

2. *Ax. X.* Sort, ca. 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm lang. Det var forgæves søgt at bringe Dyret til Forvandling blot ved gradvis at formindske Vandstanden indtil 1—3 cm og ved at give Dyret let Adgang til at kravle paa Land. Det var derefter atter vænnet til ca. 15 cm Vandhøjde. Der injiceredes 1 Gang 7 milligr Jodothyryn (svarende til 0,5 gr frisk Thyreoidea-Væv). Forvandlingen indtraadte og forløb paa sædvanlig Maade. Dyret forlod Vandet 17 Dage efter Injektionen.

3. *Ax. XII.* Albino, 13 cm. Der injiceredes 21 milligr Jodothyryn (svarende til 1,5 gr frisk Thyreoidea-Væv) af 2 Gange med nogle Dages Mellemrum. Exophthalmus og andre Forgiftningssymptomer. Forlod Vandet 25 Dage efter første Injektion.

4. *Ax. XXII.* Sort, ca. 15 cm. Der injiceredes 1,4 milligr Jodothyryn paa engang. Ingen Sygdomstegn. Forvandlingen fuldendt paa 18 Dage.

5. *Ax. XXIII.* Graabroget, ca. 10—11 cm lang; udpræget larval Bygning. Der injiceredes 4,5 milligr Jodothyryn. Forvandlingen paabegyndtes som sædvanlig og skred regelmæssig fremad; 12. Dag døde Dyret, uvist af hvilken Aarsag.

6—7. *Ax. XVII—XVIII.* Sorte, 16 cm. Der injiceredes 3 Gange 3,5 milligr Jodothyryn med et Par Dages Mellemrum. Der iagttoges ingen Sygdomstegn; Forvandlingen skred regelmæssig fremad, og Dyrene forlod Vandet efter ca. 3 Ugers Forløb.

8. *Ax. XVI.* Sort, 16 cm. Der injiceredes 2 Gange

3,5 milligr Jodothyryn med 3 Dages Melletrum. Ingen Sygdomstegn. Forvandlingen fuldendt efter ca. 3 Uger.

9. Ax. XV. Sort, 15 cm. Der injiceredes 3,5 milligr Jodothyryn. Ingen Sygdomstegn. Forvandlingen endt efter ca. 3 Uger.

10. Ax. XIV. Albino, 13 cm. Der injiceredes 1 milligr kun delvis rensat Jodothyryn<sup>1</sup>. Forvandlingen tilendebragt paa ca. 20 Dage.

Som det fremgaar af Forsøgene, medførte den intraabdominale Injektion af Jodothyryn konstant en hurtig indtrædende og regelmæssig forløbende Metamorfose. En enkelt Injektion af 1 milligr var tilstrækkelig til at fremkalde Forvandlingen hos 15—16 cm lange Axolotl'er, og denne skred ikke langsommere fremad end i Tilfælde, hvor en større Mængde Jodothyryn var bragt til Anvendelse. Af Mangel paa Forsøgsdyr blev den for Metamorfosens Fremkaldelse nødvendige Minimumsdosis ikke bestemt.

Paa Forhaand var det lidet sandsynligt, at Jodothyrinets Virkning over for Axolotl'erne skulde være en simpel Jodvirkning; herimod taler bl. a. den Omstændighed, at Fodring med Thymus-Væv, der som bekendt ogsaa indeholder Jod, ikke medfører Metamorfose hos Dyret. Der anstilledes et Par Forsøg, ved hvilke Dyrene anbragtes flere Uger i en svag Jodkaliumsopløsning (1:10000) og saaledes fik Lejlighed til at optage Jod i rigelig Mængde; Dyrene viste intet Tegn til begyndende Forvandling, tværtimod udviklede Gællerne sig efterhaanden til en ualmindelig Størrelse; i Overensstemmelse hermed fandt BRENNO ROMEIS<sup>2</sup>, at Behandling med Jod-Jodkalium kun havde en ringe paa-skyndende Indvirkning paa Forvandlingen hos Frølarver.

Medens der saaledes næppe kan være nogen Tvivl om, at Virkningen er knyttet til Jodothyrinet som

<sup>1</sup> Fremstillet af Kalve-Thyreoida.

<sup>2</sup> l. c.

saadant, maa senere Undersøgelser afgøre, om den metamorfose-fremtvingende Virkning er direkte, eller om en Medvirkning af et eller andet Organ hos Dyret (Gland. thyreoidea?) er nødvendig og udløses ved Tilførselen af Jodothyrintet.

Gaar man ud fra den Forudsætning, at Jodothyrintet forekommer hos alle (eller dog de fleste) Hvirveldyr som en Bestanddel af Gland. thyreoideas Sekret, ligger det jo efter GUDERNATSCH's og andres Fodringsforsøg og efter mine Injektionsforsøg meget nær at antage, at Padderne Forvandling skyldes en Funktion af Skjoldbruskkirtelen, og at Neotenen er at opfatte som en Følge af en mangelfuld Udvikling eller Funktion af Gland. thyreoidea og altsaa henhører under Pathologiens Begreb Athyreosis. Anskuelser af denne Art er da ogsaa allerede fremsatte eller dog antydede; og meget taler for, at Forholdet virkelig er saaledes; men det er dog ikke udelukket, at andre Organer med intern Sekretion ogsaa kan være medvirkende ved Metamorfofen; Spørgsmaalet kan næppe besvares, saa længe vi ikke bedre kender Gl. thyreoideas histologiske og fysiologiske Forhold hos Padderne før, under og efter Metamorfofen, saa længe Jodothyrint endnu ikke er paavist i Gl. thyreoidea hos Padderne, og saa længe Eksstirpationsforsøg med Organet hos Paddelarver ikke er foretagne i større Omfang.

Den ved Thyreoidea-Behandlingen fremkaldte Metamorfose hos Axolotl'en foregaar, som det synes, noget hurtigere end den hidtil iagttagne, spontant indtraadte eller ved den de Chauvin'ske Metode opnaaede Forvandling, men iøvrigt ganske paa samme Maade. Til de af E. G. BOULENGER givne detaillerede Oplysninger om Metamorfosens Forløb og forskellige Stadier skal jeg kun tilføje et Par Iagttagelser. De første Symptomer paa Thyreoidea-Virkningen og den begyndende Metamorfose iagttages allerede 3—4 Dage efter første Fodring, resp. Injektion, og bestaar i et pletvis Pigmentsvind paa Lemmernes nederste Del, saaledes at der

opstaar lysere Smaapletter; i de følgende Dage iagttages saadanne derefter paa Lemmernes øverste Del og Dyrets Sider og Bugflade; der indtræder endvidere jævnlig samtidig et partielt Hudskifte alene paa Lemmerne. Under Forvandlingen ses iøvrigt 2—3 Hudskifter, af hvilke det sidste sluttet umiddelbart, forinden Dyret forlader Vandet; ved dette svinder de sidste Rester af Gællerne, og Gællespalten lukkes. Efter fuldendt Forvandling og efter at være steget paa Land gennemgaar Dyret i den første Tid flere Hudskifter, under hvilke det gerne søger tilbage til Vandet, og ved hvilke det efterhaanden faar den karakteristiske, plettede Farvetegning.

Som anført tidligere forløb Forvandlingen hos adskillige Dyr uden noget som helst Tegn paa Sygdom eller Ildebefindende, idet Dyrene vedblev at æde som sædvanlig. Hos andre optraadte derimod, som ligeledes nævnt, Symptomer, der formentlig maa tydes som Følger af en Thyreoidea-Forgiftning, og som minder om Symptomerne ved Morbus Basedowii hos Mennesket og Huspattedyrene. Saadanne Dyr vilde ikke æde, de var sløve, men kunde pludselig, ved Berøring eller uden paaviselig Anledning, fare blindt omkring i flere Minutter, som om de var grebne af Skræk; mest fremtrædende var en mere eller mindre udpræget, i nogle Tilfælde meget betydelig Exophthalmus; denne tabte sig hos de fleste inden fuldendt Forvandling, hos enkelte var den fremtrædende endnu flere Uger efter, at de havde forladt Vandet. Exophthalmus synes ogsaa at være iagttaget af BRENNO ROMEIS hos thyreoidea-fodrede Haletudser.

Et større Antal af de ved Thyreoidea-Behandlingen vundne Amblystomer døde i Løbet af nogle Maaneder af en ekzemagtig Hudsygdom, formentlig fremkaldt af en Hyphomycet. Nogle befinder sig nu efter mere end et Aars Forløb udmærket, og et Par af de gamle synes at ville genoptage deres ifjor ved Thyreoidea-Behandlingen afbrudte Forplantning.

Da Jodothyrint saaledes saavel hos Frøer og Tudser som hos Salamandre er i Stand til at fremtvinge Metamorfosen, vilde det have Interesse at undersøge, om Thyreoidea-Behandlingen hos de saakaldte Fiskepadder, der stedse bibeholder Larvetilstanden, vilde medføre Forandringer af lignende Art som de, der indleder og ledsager Forvandlingen, f. Eks. hos Axolotl'en; der kunde vel næppe ventes nogen Forvandling men muligvis atrofiske Processer for Finnebræmmernes og Gællernes Vedkommende, maaske ogsaa Hudskifter. Til Forsøg af denne Art anvendtes 1 Expl. af *Necturus maculatus*, 4 Expl. af *Proteus anguineus* og 1 Expl. af *Cryptobranchus alleghaniensis*; denne sidstnævnte døde under Forsøget under et Hudskifte; paa Grund af Krigsforholdene lykkedes det ikke at fremskaffe flere Individuer og særlig ikke flere Arter.

Det omtalte fuldvoksne Eksemplar af *Necturus* tvangsfodredes med 2,3 gr Thyreoidea-Væv af en Kalv; da alle senere Tvangsfodringsforsøg mislykkedes, og Dyret heller ikke frivillig vilde æde Stykker af Skjoldbruskkirtel, foretoges i Løbet af den følgende Maaned 5 intraabdominale Injektioner af ialt 168 milligr Jodothyrin. Der iagttoges ingen Atrofi af Finnebræmmen, derimod skrumpede den ene Hovedstamme af Gællerne paa venstre Side (tilfældig?); endvidere iagttoges et lidet fremtrædende, pletvist Pigmentsvind paa Halen. Der udviklede sig efterhaanden en kakektisk Tilstand, og Dyret, der ikke vilde tage Føde til sig, døde nogle Maaneder senere.

De 4 til Forsøgene anvendte *Proteus* var 12—24 cm lange; de havde alle smaa Gæller og kun en lav Finnebræmme paa Halen. Hos Nr. 1 indførtes 5 Gange knust Thyreoidea-Væv gennem Sonde direkte i Ventriklen; Nr. 2 tvangsfodredes paa samme Maade 5 Gange og fik senere en intraabdominal Injektion af ca. 20 milligr Jodothyrin; paa

Nr. 3 foretoges i Løbet af 3 Uger 5 intraabdominale Injektioner af ialt ca. 15 milligr Jodothyryn, og paa Nr. 4 foretoges en enkelt Injektion af 7 milligr Jodothyryn. Alle Dyrene taalte Behandlingen; hos dem alle iagttoges en utvivlsom Atrofi af Halebræmmen, saaledes at Halens Overside uden Afsats fortsatte sig over i Ryggen; en Maaling af Finnebræmmen paa de levende Dyr var ikke mulig, men en Fejltydning er næppe tænkelig, skønt Formindsnelsen af Halens Højde kun androg 1—1,5 mm; efter mere end et halvt Aars Forløb har Finnebræmmen hos de to endnu levende Forsøgsdyr genvundet sin oprindelige Højde og er atter tydelig afsat mod Ryggen. Hos alle er endvidere noteret større Slankhed af Tærne og nogen Skrumpning af de i Forvejen kun lidet udviklede Gæller; da der imidlertid her kun foreligger et Skøn, kan der være Tvivl om Iagttagelsens Rigtighed.

Der er saaledes hos *Necturus* ikke iagttaget nogen utvivlsom og hos *Proteus* kun en ringe Virkning af Thyreoidea-Behandling.

Det vilde ligeledes have Interesse at undersøge om Thyreoidea-Behandling hos andre Hvirveldyr-Former end netop Padderne kunde fremtvinge den naturlige Metamorphose.

Der valgtes til disse Forsøg *Petromyzon Planeri*.

Hos 2 formentlig fuldvoksne Larver (Høraal, *Ammocoetes*) injiceredes med ca. 14 Dages Mellemrum 2 Gange 3,5 milligr Jodothyryn intraabdominalt. Da der ingen Virkning sporede, anbragtes Dyrene i længere Tid i et Glas, hvis Bund var dækket med et ca. 3 cm højt Lag naturligt Mudder, hvori var blandet 4 Stkr. fint knuste Skjoldbruskirtler af Kalve. Der iagttoges ingen Forandring af Dyrene, medens et af Kontrolldyrene af samme Størrelse i denne Tid spontant begyndte og fuldendte sin Forvandling.

Der er saaledes en Mulighed for, at Forvandlingen hos



Fiskene (*Petromyzon*) skyldes andre Faktorer end dem, der synes virksomme hos Padderne; men det er heller ikke udelukket, at det negative Resultat af Behandlingen kan skyldes Mangel paa Evne til at opløse og udnytte Thyreoidea-Stofferne fra Pattedyr, og at Resultatet vilde være blevet et andet, hvis Thyreoidea-Stoffer fra en nærmere staaende Dyreform — Fisk — var blevet anvendt.

---

### Résumé.

M. GUDERNATSCH a démontré le premier que, nourries de tissu de glandula thyreoïdea provenant d'un mammifère, les larves de grenouille (*Rana*) et de crapaud (*Bufo*) subissent un arrêt dans leur croissance, et qu'ensuite la métamorphose ne tarde pas à commencer.

Les essais relatés dans le travail qui précède ont donné les résultats qui suivent:

Même chez les larves de *Salamandra maculosa*, l'alimentation avec la glandula thyreoïdea a pour effet de déterminer immédiatement le commencement de la métamorphose.

Il en est de même pour les larves de l'axolotl (*Amblystoma mexicanum*), qu'elles soient à demi développées ou adultes — même âgées de six à sept ans.

La substance active faisant partie du tissu de glandula thyreoïdea est l'iodothyryne; car, à elle seule, l'injection intra-abdominale de faibles doses de cette substance s'est trouvée provoquer rapidement la métamorphose.

La métamorphose artificiellement provoquée chez l'axolotl prend le cours normal et est généralement terminée en 20 à 27 jours.

Chez quelques animaux, des symptômes d'état maladif, tels que hébètement, frayeur, exophthalmus, s'observent au

cours du traitement à la glandula thyreoïdea et pendant quelque temps après.

Chez les *Necturus* et *Proteus*, le traitement à la glandula thyreoïdea n'a pas produit de changement appréciable.

Chez les larves de *Petromyzon*, ce même traitement n'a pas pu amener la métamorphose.

