

Vergleichende Untersuchungen über die Reizleitung normalsensibler und resistenter Imagines von *Musca domestica* L. unter der Einwirkung von DDT-Substanz

Autor(en): **Wiesmann, R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen der Schweizerischen Entomologischen Gesellschaft = Bulletin de la Société Entomologique Suisse = Journal of the Swiss Entomological Society**

Band (Jahr): **28 (1955)**

Heft 3

PDF erstellt am: **23.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-401251>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Vergleichende Untersuchungen über die Reizleitung normalsensibler und resistenter Imagines von *Musca domestica* L. unter der Einwirkung von DDT-Substanz

(Grundlagen zur Resistenzforschung, 3. Mitteilung)

von

R. WIESMANN

(Aus den wissenschaftlichen Laboratorien der J.R. Geigy A.G., Basel)

I. Einleitung und Problemstellung

Seitdem bei *Musca domestica* und mit ihr bei relativ vielen, u. a. auch hygienisch wichtigen Schädlingen gegenüber den als Kontaktinsektizide wirksamen chlorierten Kohlenwasserstoffen eine hohe Resistenz aufgetreten ist (18), ist von den verschiedensten Seiten her das Problem der Insektizidresistenz einer mehr oder weniger eingehenden wissenschaftlichen Bearbeitung unterzogen worden (22), wobei man in der Hauptsache als günstiges Untersuchungsobjekt die Stubenfliege verwendete. Sie kann wegen ihrer hohen Heterogenie sehr leicht im Labor durch Selektionszuchten zu höchster, auch polyvalenter Insektizidresistenz gebracht werden (8). Auch unsere eigenen Untersuchungen beschränkten sich bis jetzt auf das Resistenzgeschehen bei *Musca domestica* gegenüber dem p,p'-Dichlordiphenyltrichloräthan.

Als 1953 STERNBURG, VINSON & KEARNS (17) als erste feststellten, dass der gegen die DDT-Wirksubstanz resistente Fliegenorganismus die in den Körper eingedrungene DDT-Substanz durch enzymatischen Abbau in die ungiftige Äthylenverbindung abbauen und dadurch der Vergiftung entgehen kann, neigte man zur Ansicht, dass dieses Abbauvermögen die eigentliche Ursache der Resistenz sei und das Problem der Resistenz im Grund genommen von der biochemischen Seite her eine voll befriedigende Erklärung gefunden habe. Es zeigte sich nun

aber in der Folgezeit, dass einerseits auch die normalsensiblen Fliegen zum Abbau der DDT-Substanz befähigt sind, wenn auch in geringerem Masse als die resistenten Fliegen (CHADWICK 4,5, PRATT und BABERS 14) und dass andererseits eine ganz ungenügende Korrelation zwischen Resistenzhöhe und Stärke des Abbaues der DDT-Substanz besteht (PERRY et AL. 11, 12). Weiter wurde gefunden, dass die resistenten Fliegen nicht die ganze eingedrungene Wirksubstanzmengen abbauen, sondern mehr oder weniger grosse Quantitäten von DDT-Substanz ohne irgendwelchen Schaden tolerieren, die fähig wären, mehrere normalsensible Fliegen zu töten (PERRY und HOSKINS 10,11, WINTERINGHAM et al. 23, BUSVINE 3, BABERS & PRATT 1, PRATT & BABERS 13, 14). Auch unsere diesbezüglichen Versuche haben diese Tatsache vollauf bestätigt (vergl. REIFF 15, BRUTTIN & WIESMANN 2).

Aus diesen Erkenntnissen musste geschlossen werden, dass der enzymatische Abbau der DDT-Wirksubstanz nur einen Teil der Resistenzerscheinung erklären kann und dass daneben noch andere Faktoren vorliegen müssen, die insbesondere die Toleranz gegen die nicht abgebauten im resistenten Fliegenkörper vorhandenen Mengen von DDT-Substanz bedingen.

In erster Linie interessierte uns die Frage, wie sich das Nervengewebe resistenter Fliegen gegenüber den unabgebauten, für normale Fliegen absolut tödlichen Mengen von DDT-Substanz verhält. Über diese Frage ist bis anhin noch relativ wenig bekannt. Sie ist aber unter Umständen für das gesamte Resistenzgeschehen von grösster Bedeutung.

Es ist bekannt, dass die DDT-Substanz eine starke neurotrope und möglicherweise auch neurotoxische Wirkung ausübt (20), und dass normalsensible Insekten unter dem Einfluss der DDT-Wirksubstanz nach kurzer Zeit ausserordentlich starke Tremorerscheinungen zeigen. Dieselben sind nach den Untersuchungen von ROEDER & WEIANT (16) darauf zurückzuführen, dass insbesondere das sensorische Nervensystem durch die Wirkung der DDT-Substanz angegriffen wird und dadurch anomal oder überhaupt nicht mehr auf die verschiedenen Erregungen und Reize antwortet.

Es fragt sich daher, ob das Nervensystem der resistenten Fliegen an und für sich auf die DDT-Substanz schlechter anspricht als dasjenige der normalsensiblen Fliegen.

Nach den Untersuchungen von PRATT & BABERS (13) brauchen überlebende, direkt mit DDT-Substanz behandelte Thorakalganglien resistenter Fliegen bedeutend mehr Wirksubstanz um Vergiftungssymptome an den Extremitäten zu zeigen und erholen sich zudem viel rascher wieder als die Ganglien normaler Fliegen. Weiter hat nach CHADWICK (5) ROEDER bei der Untersuchung der Reizleitung unter Einwirkung von DDT-Substanz stehender Nervenpräparate von resistenten Fliegen gefunden, dass im Gegensatz zu den normalsensiblen Fliegen die Nerven der resistenten Tiere unverändert reagieren.

Aus diesen wenigen Angaben geht wohl hervor, dass die Wirkung der DDT-Substanz auf die Nerven der resistenten Fliegen zum grossen Teil ausbleibt.

Die nachfolgend wiedergegebenen Untersuchungen stellen einen weitem Beitrag zur Frage des Verhaltens des Nervensystems der resistenten und normalen Stubenfliegen unter dem Einfluss der DDT-Substanz dar. Die Versuche wurden unter Zuhilfenahme des tarsalen, chemotaktischen Rüsselreflexes, der chemotaktischen Rüsselreaktion auf Zuckerwasserreize, sowie des Autotremors amputierter Fliegenextremitäten bei normalen und resistenten Fliegen unter der Einwirkung von DDT-Substanz durchgeführt¹.

II. Material und Technik

1. *Das zu den Versuchen verwendete Fliegenmaterial*

Für unsere Versuche verwendeten wir einen normalsensiblen und einen gegenüber DDT-Substanz hochresistent gezüchteten Fliegenstamm. Im folgenden seien diese Fliegen als N- oder R-Fliegen bezeichnet. Durch die sogenannte Top-Behandlung, d. h. durch Auftragen von azetonischer Lösung von DDT-Substanz auf die Oberseite des Thorax (9, 10) konnte die DL 50 nach 24 h für die beiden Stämme bestimmt werden. Sie betrug an weiblichen Fliegen gemessen für den N-Stamm 0,1—0,25 γ und für den R-Stamm $> 100 \gamma$ DDT-Substanz/Tier.

Wie die an einem anderen Ort veröffentlichten biochemischen Untersuchungen ergeben hatten (BRUTTIN & WIESMANN 2), sind beide Fliegenstämme fähig, die in den Körper eingedrungene DDT-Substanz in die Äthylenverbindung abzubauen, der R-Stamm deutlich besser als der normale, dagegen verbleibt beim R-Stamm je nach Temperatur und Länge der Einwirkungszeit des Insektizides 30-40% unabgebaute DDT-Substanz im Körper zurück, ohne dass die Fliegen Vergiftungssymptome aufweisen.

2. *Versuchsmethodik.*

Bis zu Versuchsbeginn verblieben die Fliegen in den Flugkäfigen, wo ihnen Honigwasser ad libitum zur Verfügung stand. Die herausgefangenen Fliegen wurden mit CO₂ narkotisiert und hierauf dorsal, mit den Flügeln und der Thoraxoberseite nach unten auf kleine, rechteckige Paraffinklötzchen durch partielles Verflüssigen des Paraffins aufgeklebt, wobei eine Beschmutzung der Extremitäten mit flüssigem

¹ Meiner Laborantin, Fräulein N. MUNDWILER, möchte ich an dieser Stelle für die wertvolle und sorgfältige Mitarbeit bei den Versuchen danken.

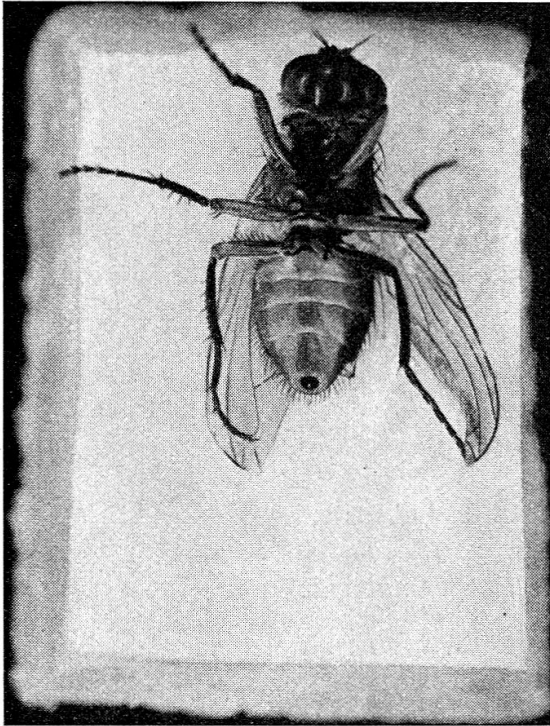


Abb. 1.— *Musca domestica*, dorsal auf Paraffin-klötzchen aufgeklebt, wie sie zu den sinnesphysiologischen Versuchen unter Einfluss von DDT-Substanz verwendet wurden.

Paraffin vermieden wurde. Extremitäten und Fliegenkopf waren frei beweglich (s. Abb. 1).

Die aufgeklebten Tiere liess man hierauf bei Zimmertemperatur 18 Stunden hungern. Während dieser Hungerperiode war der Abgang an Tieren nur sehr gering. Nach dieser Zeit wurden dann auf die Tarsen aller Extremitäten resp. den Rüssel der festgeklebten Fliegen mit einer kleinen Pipette 1 mm^3 einer Azetonlösung von DDT-Substanz aufgetragen in Konzentrationen von 0,1 und 1% oder 1 resp. 10 γ DDT-Substanz pro Fliegen. Für die N-Fliegen lagen beide Substanz mengen stark über, für die R-Fliegen dagegen stark unter der DL 100.

III. Die chemotaktischen Reaktionen der unbehandelten Fliegen.

In Bezug auf die Reaktion des tarsalen, chemotaktischen Sinnes, wie auch des chemotaktischen Sinnes des Rüssels auf Zuckerwasserreize waren bei N- und R-Fliegen keine signifikanten Unterschiede zu finden. Das gleiche gilt auch für die Männchen und Weibchen.

Hungrige Fliegen reagieren, wie seit den grundlegenden Untersuchungen von DEONIER und RICHARDSON (7) sowie CROWS (6) bekannt ist, auf Betupfen der Tarsen mit wässrigen Rohrzuckerlösungen mit sofortigem Ausstossen des normalerweise eingezogenen Rüssels, und bei Betupfen der Saugscheibe des Rüssels mit Zuckerwasser werden die Labellen einerseits sofort aufgeklappt und andererseits der ganze Rüssel ebenfalls ausgestossen, wobei mit den Labellen Saugbewegungen ausgeführt werden. Tarsen und Rüssel sind mit einer grossen Anzahl von chemorezeptorisch funktionierenden Sinnesorganen ausgestattet.

Die unterste Reaktionsschwelle des Rüsselreflexes auf tarsalen Reiz, also der tarsalen Chemorezeptoren, liegt, wie durch die Prüfung absteigender Zuckerkonzentrationen gefunden wurde, bei unserm N- und R-Fliegenmaterial bei einer Konzentration von 0,01%. Dieselbe

wird von den Fliegen nicht mehr als, «süss» empfunden. Die Tiere reagieren bei einer 18-stündigen Hungerperiode auf diese Zuckerkonzentration gleich wie auf destilliertes Wasser. Bei sehr geringer Variationsbreite zeigten im Durchschnitt von 50 normalen und 50 resistenten Fliegen 26% auf 0,01iges Zuckerwasser und 22% auf den tarsalen Reiz mit dest. Wasser ein Ausstossen des Rüssels. Lässt man die Fliegen 24 Stunden hungern, dann geht die Reaktion auf Wasser resp. auf 0,01ige Zuckerlösung auf rund 50% hinauf. Die Tiere sind dann auch stark durstig (Abb. 2).

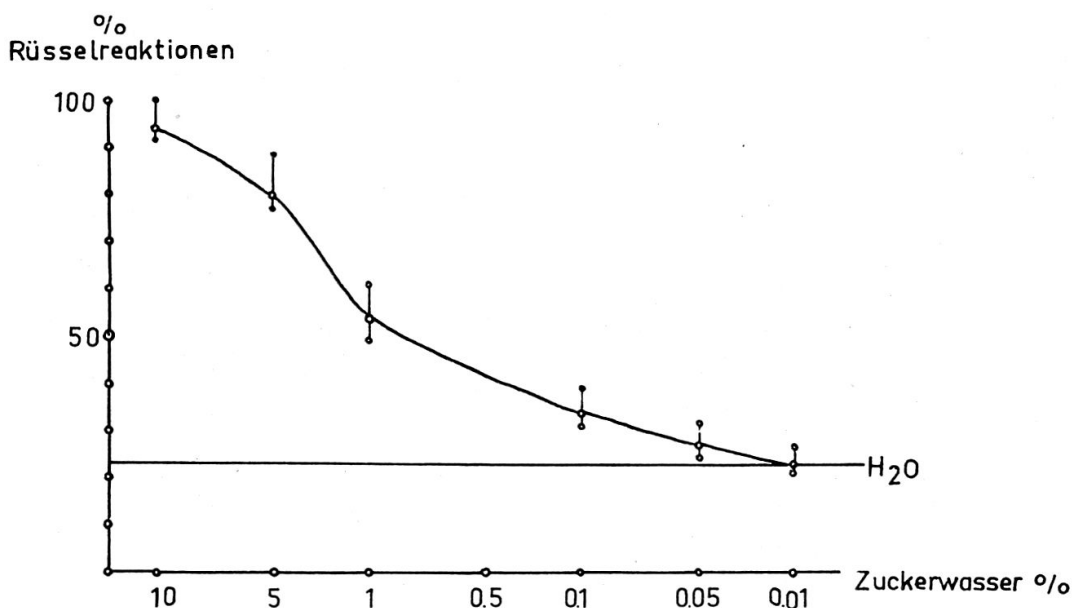


Abb. 2. — Reaktion des tarsalen, chemotaktischen Sinnes von 18 Stunden nicht gefütterten, hungrigen *Musca domestica* auf verschiedene Konzentrationen von Rohrzucker.

Mit steigender Zuckerkonzentration nimmt auch der Prozentsatz der auf den tarsalen Zuckerreiz ansprechenden Tiere progressiv zu (s. Abb. 2) und erreicht beim 5%igen Zuckerwasser im Durchschnitt 80% und beim 10%igen Zuckerwasser 92—100%.

Um ein Ausstossen des Rüssels bei direkter Gabe von Zuckerwasser auf die Labellen zu erzielen, musste man den Fliegen ebenfalls eine Mindestkonzentration von 0,01% verabfolgen. Bei Rüsselkontakt mit Wasser reagierten jeweils mehr Fliegen positiv als bei Berührung der Tarsen mit Wasser.

Damit bei unseren Versuchen mit den mit DDT-Substanz behandelten Fliegen auch sichere Rüsselreflexe erhalten wurden, wählten wir, hohe Zuckerkonzentrationen von 5 resp. 50%. Hier konnten wir annehmen, dass auf diese hohen Zuckergaben die Tiere sicher ansprechen und Ausfallserscheinungen nicht auf zu niedrig gewählte Zuckerwasserkonzentrationen zurückzuführen wären.

IV. Allgemeines Verhalten der mit DDT-Substanz behandelten Fliegen

Nachdem die hungrigen, auf dem Rücken fixierten Fliegen an den Tarsen resp. am Rüssel mit DDT-Substanz behandelt worden waren, verhielten sich die N- wie auch die R-Fliegen in den ersten 5 Min. wie unbehandelte Tiere. In kürzeren oder längeren Intervallen führen die Tiere zappelnde Beinbewegungen aus, die als Aufstellreflexe gedeutet werden müssen, um dann wieder kürzere oder längere Zeit vollkommen ruhig zu verharren.

Gegen die 15. Minute hin wurden bei den N-Fliegen, ob der Anstrich an den Tarsen oder am Rüssel erfolgte, die Beinbewegungen immer rascher, die Ruhepausen kürzer und nach und nach gingen die Beinbewegungen in den bekannten, durch die DDT-Wirksamkeit induzierten Dauertremor über, der bis zum Exitus stundenlang anhalten kann. Auch der Rüssel, der sehr bald maximal ausgestossen wird, zeigt nach dieser Zeit einen typischen Tremor, unbedeutend früher und stärker beim Anstrich des Rüssels als der Tarsen. Rüssel und Tarsen sind Eintrittspforten der DDT-Wirksamkeit (19).

Bei den gegen DDT-Substanz resistenten Fliegen tritt in der 15. Minute weder am Rüssel noch an den Tarsen ein typischer Tremor auf. Die Tiere sind wohl etwas aufgeregter, die Intervalle zwischen Ruhelage und Bewegung der Beine sind etwas kürzer, auch die Perioden der Beinbewegungen länger, aber zu einem eigentlichen anhaltenden Tremor kommt es erst zwischen der 20. und 60. Minute bei maximal 18% der Tiere und zwar nur bei solchen, deren Tarsen mit 10 γ DDT-Substanz bestrichen waren. Der Tremor der Extremitäten flaut aber bei allen Tieren nach der 70. Minute vollkommen ab, und in der Folgezeit verhielten sich die Fliegen wieder normal (s. Abb. 4).

Die bei den übrigen R-Tieren auftretende schwache Aufregung klingt nach 50 Minuten ganz ab und es sind dann im Verhalten zwischen behandelten und unbehandelten Fliegen keine Unterschiede mehr festzustellen. Die Tiere lebten etwas weniger lang als die Kontrolltiere und verendeten wie diese an Hunger.

Wurde den Fliegen auf Rüssel oder Tarsen nur Azeton verabfolgt, dann ergab sich ein kurzes Aufzucken dieser Organe, worauf sich die Tiere aber innert kurzer Zeit wieder ganz normal verhielten. Ihre Reaktionsbereitschaft auf Zuckerwasser litt durch diese Behandlung in keiner Weise.

V. Reaktion der mit DDT-Substanz behandelten Fliegen auf chemotaktische Zuckerreize

Als positive Rüsselreaktion auf Berührung der Tarsen resp. des Rüssels mit Zuckerlösungen wurde sowohl ein starkes, vollkommenes, als auch ein halbes Ausstossen des Rüssels, letzteres aber verbunden

mit einer vollen Entfaltung der Labellen bezeichnet. Ein solches Verhalten kann nämlich auch bei unbehandelten Fliegen sehr oft, namentlich bei Reizung der chemotaktischen Sinnesorgane der Tarsen beobachtet werden, sodass also dieses halbe Rüsselausstossen nicht mit der Behandlung der Tarsen oder des Rüssels mit DDT-Substanz in Zusammenhang steht.

Fünf Minuten nach Anstrich der Tarsen resp. des Rüssels mit der 0,1 oder 1%igen azetonischen Lösung von DDT-Substanz wurden die Tarsen oder der Rüssel mit einem feinen Pinsel mit 5% resp. 50%iger Zuckerlösung berührt und der Rüsselausstossreflex beobachtet. Das gleiche Experiment wurde dann alle 15 Minuten bis zur 120. Minute wiederholt. Gleichzeitig wurde parallel die Reaktionsbereitschaft unbehandelter Fliegen festgestellt.

1. *Anstrich der Tarsen mit DDT-Wirksubstanz.*

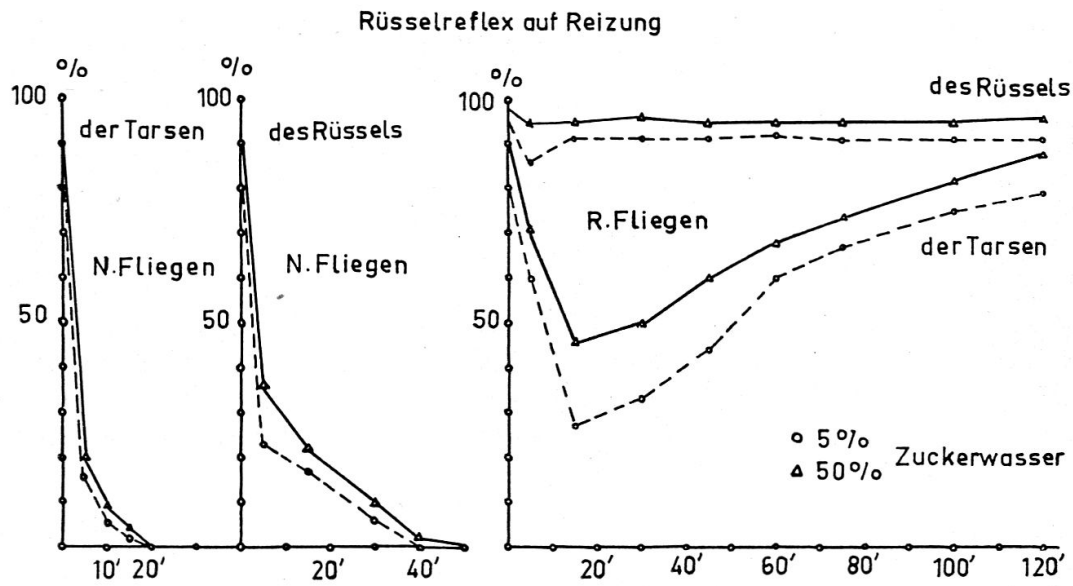
Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen sind in den Abbildungen 3 und 4 graphisch dargestellt. Sie stammen aus 4 Versuchsserien mit je 25 N- und R-Fliegen.

a) *Rüsselreflex auf Berührung der tarsalen Chemorezeptoren mit Zuckerlösungen*

Bei der Reizung der Tarsen mit 5 resp. 50%iger Zuckerlösung fiel der Rüsselreflex bei den N-Fliegen 5 Minuten nach Anstrich der Tarsen mit 0,1% Wirksubstanz im Vergleich zu den unbehandelten Fliegen von 80 resp. 90% auf 16 resp. 20% herunter, nach 10 Min. bereits unter 10%, nach 15 Min. reagierten nur noch ganz wenige Tiere und nach 20 Min. konnte bei keiner der Fliegen, die z.T. starken Dauertremor aufwiesen, ein Rüsselreflex erzielt werden.

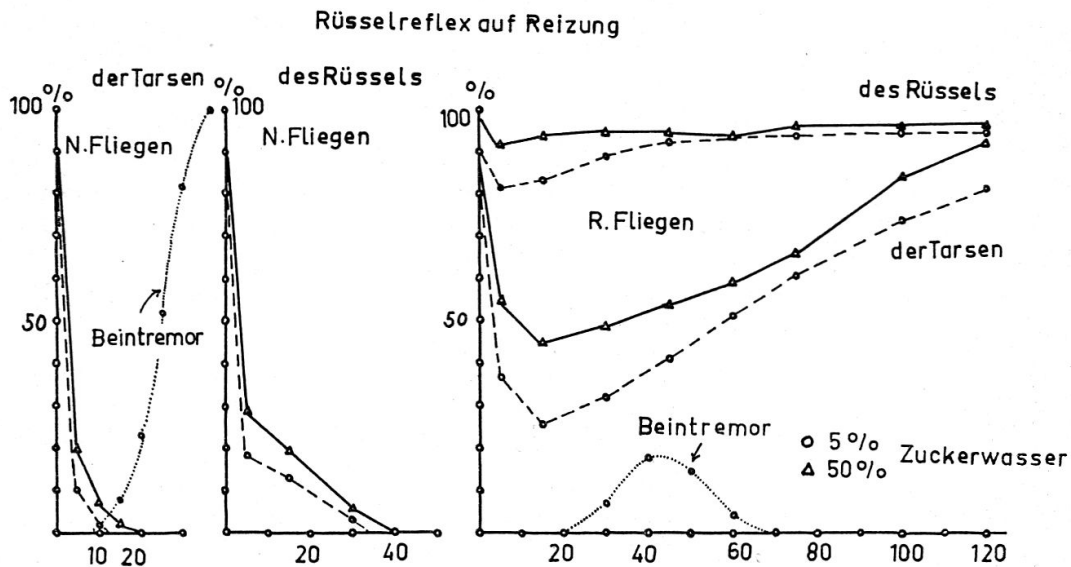
Im Gegensatz hiezu verhielten sich die resistenten Fliegen deutlich anders. 5 Minuten nach Behandlung der Tarsen mit 0,1%iger Lösung von DDT-Substanz sank wohl die Zahl der Tiere mit positivem Rüsselreflex um je 20% auf 60 resp. 71%, nach 15 Min. allerdings noch tiefer, auf 27 und 46%, dann aber stieg die Reaktionsbereitschaft der Tiere auf den tarsalen Zuckerreiz fast linear an, um nach 120 Min. praktisch wieder die ursprünglichen Reaktionsprozente zu erreichen.

Interessant ist nun, dass die Tarsen, mit 1% Wirksubstanz behandelt, auf Zuckerreiz prozentual fast die gleichen Reaktionszahlen zeitigten wie in den Versuchen mit der 0,1% DDT-Substanz (s. Abb. 4). Bei den N-Fliegen ist der Abfall etwas rascher als bei 0,1% Substanz, während bei den R-Fliegen eigentlich nur 5 Min. nach Anstrich die Reaktionsbereitschaft stärker zurückfällt als bei 0,1% Substanz, im übrigen aber die beiden Kurven auffallend gleich verlaufen.



Anstrich der Tarsen mit 0.1% DDT Substanz

Abb. 3. — Anstrich der Tarsen mit 1 Gamma DDT-Substanz. Reaktion des tarsalen, chemotaktischen Sinnes und des chemotaktischen Sinnes des Rüssels auf 5% und 50%ige Zuckerlösungen bei normalsensiblen und resistenten Fliegen.



Anstrich der Tarsen mit 1% DDT Substanz

Abb. 4. — Anstrich der Tarsen mit 10 Gamma DDT-Substanz. Reaktion des tarsalen, chemotaktischen Sinnes und des chemotaktischen Sinnes des Rüssels auf 5% und 50%ige Zuckerlösungen bei normalsensiblen und resistenten Fliegen.

b) *Rüsselreaktion auf direkte Berührung der Labellen mit Zuckerwasser*

Bei Fliegen, deren Tarsen mit DDT-Substanz behandelt worden waren, wurde gleichzeitig auch die Reaktionsbereitschaft der chemotaktischen Sinnesorgane des Rüssels, die mit der Wirksubstanz nicht in direkte Berührung gekommen waren, auf die beiden Zuckerwasserlösungen hin untersucht.

Berührt man den Rüssel dieser Fliegen mit 5 resp. 50%igem Zuckerwasser, dann reagieren die N- und R-Fliegen ebenfalls deutlich verschieden (s. Abb. 3 & 4).

Bei den N-Fliegen geht der Prozentsatz der auf Zuckerwasser reagierenden Fliegen sowohl bei 10 γ wie auch bei 1 γ Wirksubstanz, je nach Zuckerkonzentration sofort stark zurück, indem bei 1 γ noch 36% resp. 23% und bei 10 γ noch 21 resp. 29% der Fliegen den Rüssel ausstossen und Zuckerwasser zu trinken begehren. Die Reaktionskurve fällt in der Folgezeit in allen Fällen linear ab und nach 40 Minuten reagiert kein Tier mehr auf den Zuckerreiz am Rüssel.

Ein Anstrich der Tarsen mit DDT-Wirksubstanz beeinflusst bei den N-Fliegen nicht nur den Rüsselreflex auf Berührung der Tarsen mit Zuckerwasser, sondern in gleicher Weise auch das Ausstossen des Rüssels bei Berührung desselben mit Zuckerwasser.

Dagegen verändert sich bei den R-Fliegen die Reaktion des Rüssels auf direkten Zuckerreiz unter dem Einfluss von DDT-Substanz auf den Tarsen fast gar nicht, indem bei 1 γ DDT-Substanz nur wenige Prozente der Tiere auf den Zuckerreiz nicht mehr ansprechen und bei 10 γ DDT-Substanz nur auf 5% Zucker rund 10% der Fliegen in den ersten 30 Minuten keine Reaktion zeigen, während auf das 50%ige Zuckerwasser die Rüsselreaktion dagegen ganz normal erfolgt.

2. *Anstrich des Rüssels mit DDT-Wirksubstanz.*
(s. Abb. 5)

In weiteren Versuchen wurde statt der Tarsen, der Rüssel mit 10 γ DDT-Substanz in Azeton gelöst, angestrichen und der Rüsselreflex beim Berühren der chemotaktischen Sinnesorgane der Tarsen sowie derjenigen des Rüssels selbst auf die beiden Zuckerwasserkonzentrationen untersucht. (Abb. 5). Dabei zeigten sich wiederum interessante Unterschiede zwischen den N- und den R-Fliegen, die absolut nicht erwartet wurden.

a) *Rüsselreflex auf Reizung der tarsalen Chemorezeptoren.*

Bei den *normalsensiblen* Fliegen ging beim Tarsenkontakt mit Zuckerlösungen der Rüsselreflex der Tiere prozentual sofort, je nach Zuckerkonzentration auf 16 resp. 6% herunter und hörte nach 20 resp. 40 Min. völlig auf. Das Absinken der Rüsselreflexe ging also

im Prinzip in gleicher Weise vor sich wie beim Anstrich der Tarsen mit der DDT-Wirksubstanz. Die Kurven in Abbildung 5 haben fast den gleichen Verlauf wie in Abbildung 4, nur mit dem geringen Unterschied, dass der Reaktionsnullpunkt etwas später erreicht wurde als beim Tarsenanstrich mit DDT-Substanz.

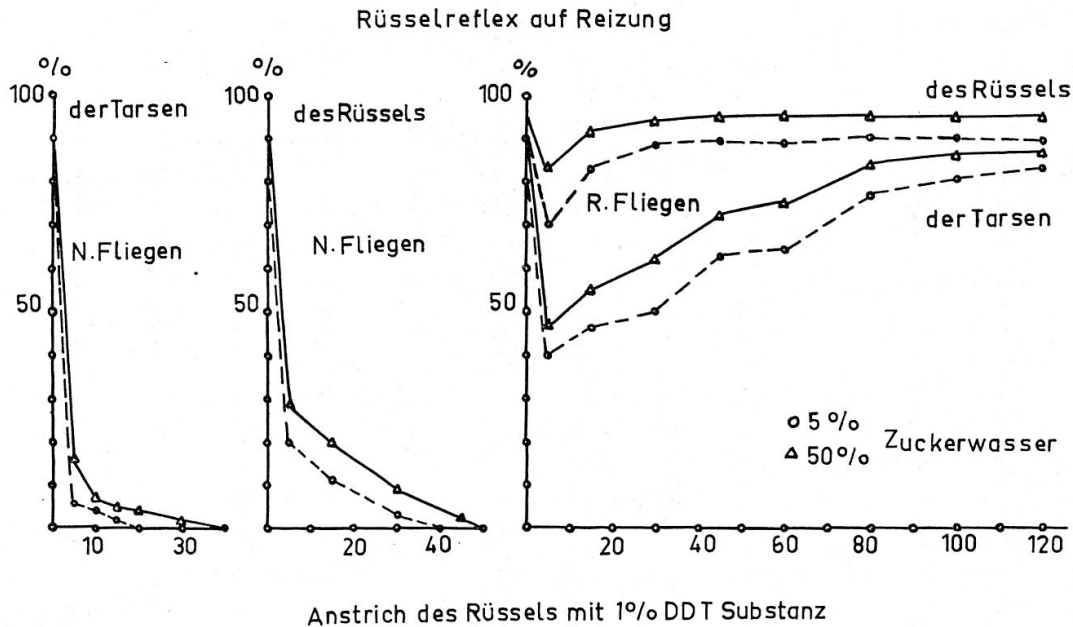


Abb. 5. — Anstrich des Rüssels mit 10 Gamma DDT-Substanz. Reaktion des tarsalen, chemotaktischen Sinnes und des chemotaktischen Sinnes des Rüssels auf 5% und 50%iges Zuckerwasser bei normalsensiblen und resistenten Fliegen.

Auch bei den *resistenten* Fliegen liegen die Verhältnisse sehr ähnlich wie nach Behandlung der Tarsen mit DDT-Substanz. Die prozentuellen Rüsselreflexe fallen in den ersten 5 Minuten nach Anstrich des Rüssels auf 47 resp. 40% hinunter, sinken dann aber nicht mehr weiter ab wie beim tarsalen Anstrich mit DDT-Substanz, sondern steigen gradlinig wieder an und man erreicht nach 90 Minuten wiederum bei allen Tieren Normalreaktionen. Die Erholungen bei den R-Tieren sind also bei tarsalem Rüsselreflex nach Anstrich des Rüssels mit Wirksubstanz deutlich rascher und der Eingriff in den Reflex weniger tief als bei der Behandlung der Tarsen.

b) Rüsselreaktion auf direkten Reiz der Chemorezeptoren des Rüssels.

Der mit DDT-Substanz behandelte Rüssel zeigte auf direkten Kontakt der Chemorezeptoren des Rüssels mit Zuckerwasser bei den N- und R-Fliegen ebenfalls ganz ähnliche Reaktionen, wie sie vorausgehend bei den Fliegen mit den mit DDT-Substanz behandelten Tarsen erhalten wurden.

Bei den *normalsensiblen* Fliegen ging der prozentuelle Anteil der Tiere mit Rüsselreaktionen bei Kontakt des Rüssels mit Zuckerlösungen ebenfalls sofort rasch zurück und zwar ganz gleich wie nach der Tarsenbehandlung mit DDT-Wirksamkeit.

Bei den *resistenten* Fliegen haben wir ein etwas stärkeres Abfallen der Kurve als bei Anstrich der Tarsen, in dem 5 Minuten nach Anstrich des Rüssels nur noch 70 resp. 83% der Tiere reagierten. Nach 15 Minuten zeigten nur noch wenige Fliegen keine Reaktion und nach 45 Minuten reagierten wieder alle Fliegen normal auf den Zuckerreiz. DDT-Substanz auf dem Rüssel ergibt demnach nur anfänglich einen etwas stärkeren Reaktionsausfall als DDT-Substanz Anstrich der Tarsen bei direkter Reizung der chemorezeptorischen Organe am Rüssel mit Zuckerlösungen.

VI. Diskussion der Resultate

Die Resultate unserer Versuche zeigen, dass das Nervensystem der R-Fliegen im Gegensatz zu dem der N-Tiere auf die DDT-Substanz nur noch gering oder gar nicht mehr anspricht. Sowohl die sensorischen als auch die motorischen Nerven der R-Fliegen weisen also eine stark erhöhte Empfindlichkeitsschwelle gegenüber der DDT-Substanz auf. Auch reagieren sie später auf die trotz des enzymatischen Abbaues im Körper verbleibenden unabgebauten hohen Reste von DDT-Substanz nicht mehr, da in allen Fällen eine Remission der Nervenreaktionen resp. der Reflexe wieder eintritt.

Betrachten wir nun die Ergebnisse der vorliegenden sinnesphysiologischen Versuche im Zusammenhang mit der Leitung der entsprechenden Reflexe, dann lassen sich weitere Tatsachen erkennen, die Einblicke in die unter Einwirkung der DDT-Substanz stehenden Nervenleitung des tarsalen chemotaktischen Sinnes und des chemotaktischen Sinnes des Rüssels ergeben.

Vorausgehend sei kurz auf die Morphologie und Histologie der Extremitäten und des Rüsselapparates von *Musca domestica* eingegangen, die zu diesen Betrachtungen als Grundlagen benötigt werden. Im ventralen Teil der 5 Tarsenglieder aller Extremitäten von *Musca* findet man zwei, von einander getrennte in der Längsrichtung verlaufende Sinnesorganpolster, in denen neben einfachen rein taktilen Sinneszellen auch eine grosse Anzahl von chemotaktischen Sinnesorganen vorhanden ist. Sie zeichnen sich durch ein flexibles dünnwandiges Sinneshaar aus, das mit einem grossen birnförmigen, mehrzelligen Sinneszellenkomplex in Verbindung steht (s. Abb. 6). Diese dicht aneinander gereihten Sinneszellen geben ihre Axome in den in den Tarsen paarig verlaufenden sensorischen Beinnerv ab. Diese beiden Nervenstränge vereinigen sich vor dem Ende der Tibia zu einem Nervenstrang, der sich dann im hintern Teile des Trochanter mit dem

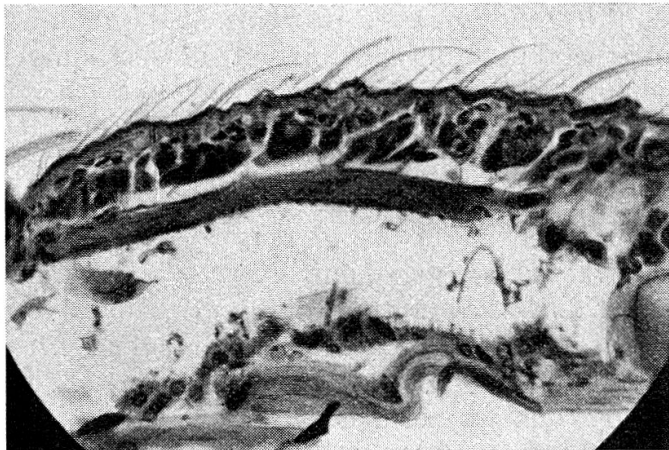


Abb. 6. — Chemotaktisches Sinnesorgan der Tarsen.
Vergr. 350 mal.

Einschaltung von einem oder mehreren associativen Neuronen zu motorischen Nervenzellen geführt, die mittelst der motorischen Neurone des Labialnervs die Streckmuskeln des Rüssels zur Betätigung bringen. Wir haben also beim tarsalen, chemotaktischen Sinn einen relativ langen Reflexbogen: chemotaktische Sinnesorgane, Thorakalganglien, Subösophagealganglion, Rüsselmuskeln (s. Abb. 7).

Nach den Untersuchungen von PATTON (9) stellt die Ausstülpung des Rüssels einen ziemlich komplizierten, kombinierten Vorgang dar. Die Ausstülpung erfolgt einerseits durch eine Kompression des Körpers, wodurch Luft in die Luftsäcke des Rüssels und Blut in die Zwischenräume im Rüssel gepresst wird. Andererseits wird das Rostrum durch Muskelkraft wie ein Handschuhfinger ausgetülpt, ebenso das Haustellum und die Labellen. Die chemotaktischen Sinnesorgane sind in grosser Zahl am untern Ende des Haustellums untergebracht (s. Abb. 8). Sie haben sehr grosse Ähnlichkeit mit den chemotaktischen Sinnesorganen der Tarsen der Fliege, indem sie dünnwandige, flexible Haare

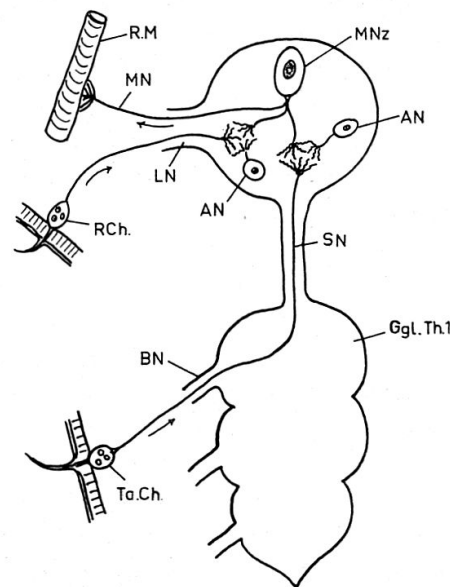


Abb. 7. — Schema der Reflexbogen des tarsalen, chemotaktischen Sinnes und des chemotaktischen Sinnes des Rüssels. AN assoziatives Neuron, BN Beinnerv, Ggl. Th. I. Ganglion des I. Thorakalsegmentes, LN Labialnerv, MN Motorisches Neuron, MN Motorische Nervenzelle, RCh. Chemotaktische Sinneszelle des Rüssels, RM Rüsselmuskel, SN Sensorisches Neuron, Ta. Ch. Tarsale, chemotaktische Sinneszelle.

starken motorischen Beinnerv zusammenschliesst. Der ganze Nervenkomplex wird vom entsprechenden Thorakalganglion aufgenommen resp. ausgesandt.

Ein Reiz der Chemorezeptoren der Tarsen, ausgelöst durch eine Zuckerlösung, wird vom sensorischen Beinnerv in das Subösophagealganglion, wahrscheinlich unter

darstellen, in die die mehrzelligen, birnförmigen, bipolaren Sinnesorganzellen eingreifen. Die Sinnesorgane sind, wie bei den Tarsen, in 2 getrennte Polster eingelagert, von denen aus je ein sensorischer Nerv ausgeht, der sich erst im Rostrum mit dem die Muskeln versorgenden Nervenstrang vereinigt. Der gesamte Rüsselnerf mündet in das Subösophagealganglion.

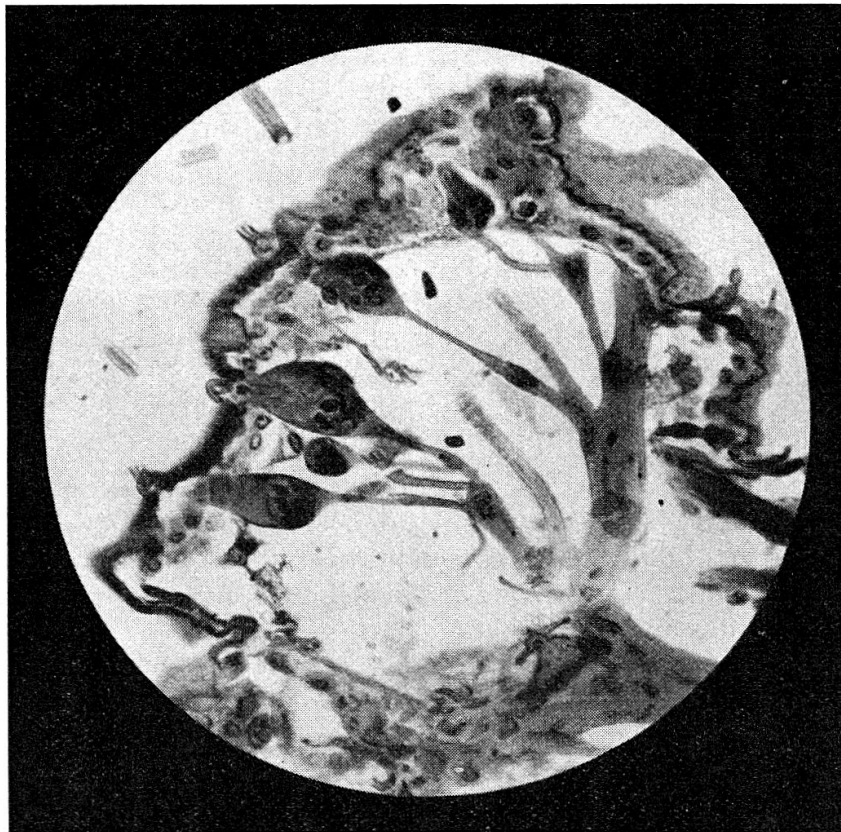


Abb. 8. — Chemotaktische Sinnesorgane am untern Ende des Haustellums. Vergr. 380 mal.

Der Reflexbogen, der auf Reiz der Chemorezeptoren des Rüssels die Ausstülpung des Rüssels veranlasst, ist bedeutend kürzer als der tarsale Reflexbogen (s. Abb. 7). Er geht von den Chemorezeptoren auf dem Haustellum über sensorische Nervenbahnen der Rüsselnerven zum Subösophagealganglion und von da aus über motorische Zellen via motorisches Neuron zu den Rüsselmuskeln als den Effektoren des Rüsselausstreckens.

Beim Anstrich der *Tarsen* mit dem Insektizid und Beobachtung der Rüsselreaktion auf direkten Reiz des Rüssels mit den Zuckerlösungen finden wir, dass bei den N-Fliegen die Reaktionsbereitschaft des Rüssels im selben Sinne fällt, wie bei tarsalem Zuckerkontakt, nur mit dem Unterschiede, dass die Kurven etwas flacher verlaufen. Wird

der *Rüssel* mit DDT-Substanz behandelt, dann funktioniert innert kurzer Zeit bei den N-Fliegen der Rüsselreflex weder auf tarsalen Zuckerreiz noch auf direkten Reiz des Rüssels mit Zuckerwasser.

Dies zeigt, dass durch die DDT-Substanz auf den Tarsen resp. auf dem Rüssel nicht nur der grosse Reflexbogen : Tarsen-Subösophagealganglion-Rüsselmuskeln, sondern jeweils auch der kleine Reflexbogen am Rüssel selbst rasch ausser Funktion gesetzt wird. Die Steuerung der beiden Reflexe wird also durch die DDT-Substanz in gleicher Weise ausgeschaltet, ob nun die Tarsen oder der Rüssel mit DDT-Substanz versehen werden. Beide Reflexbogen müssen demzufolge sehr eng zusammenhängen und es ist anzunehmen, dass beide Reflexbogen den motorischen Ast gemeinsam haben, d. h. das gleiche motorische Zentrum im Subösophagealganglion, sowie das motorische Neuron zur Rüsselstreckmuskulatur aufweisen.

Die Frage, ob die Reizleitung unter dem Einfluss der DDT-Substanz bereits im sensorischen Neuron unterbrochen wird, oder ob der Reiz noch bis zu den motorischen Nervenzellen im Subösophagealganglion weiter geht und erst an dieser Umschaltstelle der Block gesetzt wird, entscheiden die Versuche, bei denen die Rüsselscheibe resp. die Tarsen mit DDT-Substanz behandelt und dann die Tarsen resp. der Rüssel mit Zucker gereizt wird. Trotzdem die beiden Reflexbogen jeweils theoretisch intakt sein sollten, da der sensorischen und motorische Teil durch die DDT-Substanz nicht beeinflusst wird, funktionieren sie nach kurzer Zeit nicht mehr. Dies deutet auf eine zentrale Blockierung im Subösophagealganglion hin.

Es ist dabei nicht anzunehmen, dass schon einige Minuten nach dem Anstrich der DDT-Substanz das Insektizid bis zum Subösophagealganglion vorgedrungen ist und dort zu direkter Wirkung kommen kann. Wahrscheinlich handelt es sich hier eher um eine Störung in den jeweiligen sensiblen Nerven, die sich bis in die Umschaltstelle im Unterschlundganglion fortpflanzt.

Bei den R-Fliegen funktioniert im Gegensatz zu den N-Fliegen die Rüsselreaktion auf direktes Betupfen des Rüssels mit Zuckerwasser trotz des Anstrichs der Tarsen oder des Rüssels mit DDT-Substanz ausser bei einigen wenigen Exemplaren unverändert weiter. Dies deutet darauf hin, dass der sensorische Rüsselnerv eine hohe Unempfindlichkeit gegenüber der DDT-Substanz aufweist, der kurze Reflexbogen also nicht in Mitleidenschaft gezogen wird, und dass zudem in diesem Falle das motorische Zentrum im Unterschlundganglion weiter arbeitet.

Die sensorischen Beinnerven sind bei einem Teil der R-Fliegen etwas empfindlicher als der sensorische Rüsselnerv. Ob die DDT-Substanz auf die Tarsen oder auf den Rüssel gebracht wird, erhält man bei tarsalem Zuckerreiz Reaktionskurven, die absinken, sich später aber wieder auffangen. Bei Tarsenanstrich ist das Absinken des Rüsselreflexes auf Tarsenreiz mit Zucker deutlich stärker als

beim Rüsselanstrich. Der grosse Reflexbogen ist also sichtlich empfindlicher auf die DDT-Substanz als der kleine. Ein gleiches Verhalten findet man auch bei den N-Fliegen, allerdings mit dem Unterschiede, dass hier keine Erholungen eintreten.

Diese Tatsachen deuten darauf hin, dass der tarsale Reflexbogen als phylogenetische Neuerwerbung labiler und auf Eingriffe irgendetwelcher Art empfindlicher ist als der sicherlich ursprünglichere und ältere Reflexbogen des Rüssels, der viel stabiler zu sein scheint.

Im weitern findet man unter dem Einfluss der DDT-Substanz deutliche Reaktionsunterschiede zwischen den beiden Zuckerkonzentrationen, besonders ausgeprägt bei den R-Fliegen. Mit der 50%igen Zuckerlösung ist bei den R-Fliegen beim tarsalen Rüsselreflex der Reaktionsausfall durchgehend bis zu 20% geringer als bei der 5%igen Lösung. Es reagieren jeweils mehr Tiere auf die starke Zuckerlösung als auf die schwache. Auch bei der linearen Zunahme der Rüsselreflexe nach dem Tiefstand von 5 resp. 15 Minuten (s. Abb. 3—5) die wahrscheinlich auf den beginnenden enzymatischen Abbau der DDT-Substanz zurückzuführen sein muss, erfolgt die Reaktionszunahme bei beiden Zuckerkonzentrationen ungefähr gleich.

Es kann daher angenommen werden, dass bei den resistenten Fliegen der Eingriff der DDT-Substanz auf die Reizleitung des tarsalen Rüsselreflexes von nur geringfügiger Art sein muss, da Fliegen, bei denen die Reaktionen auf die niedrigen Zuckerkonzentrationen ausfallen, auf die stärkeren Reize immer noch reagieren. Starke Reize werden trotz Einwirkung der DDT-Substanz noch weiter geleitet. Bei den N-Fliegen sind in dieser Beziehung gewisse Unterschiede auch vorhanden, doch sind sie kleiner als bei den R-Fliegen.

VII. Versuche über die Erzeugung von Autotremor an isolierten Fliegenextremitäten mit verschiedenen Substanzen

Während die vorausgehend beschriebenen Versuche mit grosser Deutlichkeit ergeben haben, dass sowohl die sensorischen wie auch die motorischen Nerven der R-Fliegen im Vergleich zu den N-Tieren gegenüber der DDT-Substanz eine stark erhöhte Empfindlichkeitsschwelle aufweisen, ist bis anhin unentschieden, worauf diese unter DDT-Substanz-Einfluss normale Reaktion der Nerven der R-Fliegen zurückzuführen ist. Es erhebt sich die Frage, ob sie auf eine geringere Penetration der Wirksubstanz in das Nervengewebe bedingt sei, hervorgerufen durch eine veränderte Permeabilität, oder ob durch die Resistenz allgemein ein funktioneller Unterschied in der Reizleitung resp. der Reizschwellenhöhe der Nerven oder Nervenelemente, z.B. der sensorischen Zellen entstanden ist.

Zum Studium dieser fundamentalen Fragen führten wir Versuche am isolierten überlebenden Fliegenbein durch, die uns eine gewisse Antwort auf die gestellte Frage ergaben.

Es ist schon lange bekannt, dass die amputierten Extremitäten normalsensibler Fliegen auf Anstrich der Tarsen mit DDT-Wirksubstanz nach einiger Zeit einen sogenannten Autotremor aufweisen, d.h. ohne mit dem Körper in Verbindung zu stehen, unter dem Einfluss der Wirksubstanz eigentümliche langandauernde Tremorbewegungen ausführen (20, 21). Dieser Tremor kann verschiedene Aspekte aufweisen :

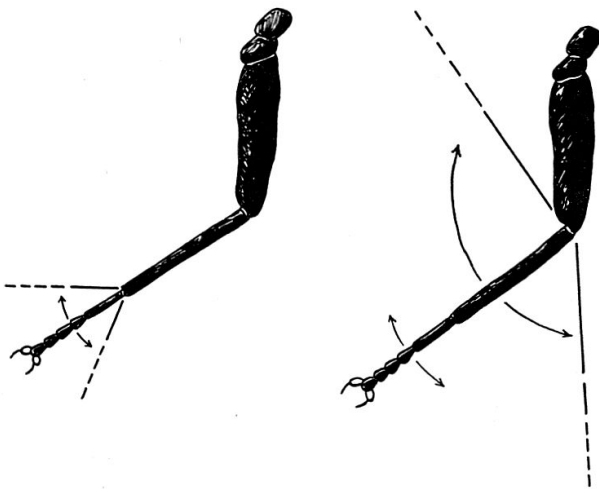


Abb. 9. — Allgemeine Typen des Autotremors amputierter Fliegenextremitäten unter Einfluss von DDT-Substanz.

1. *Schwacher Tremor* : Es bewegen sich nur die Tarsen, mit allen Übergängen von schwachem Zittern bis zu starken Schlagbewegungen (Abb. 9 a).

2. *Mittelstarker Tremor* : Tibia und Tarsus bewegen sich zusammen, es kann dabei zum gestreckten Winkel kommen (Abb. 9 b).

3. *Starker bis sehr starker Tremor* : Es bewegen sich Femur, Tibia und Tarsus, wobei in einzelnen Fällen sich auch noch der Trochanter mitbewegt. (Abb. 9 b).

Dieser Autotremor kann nicht nur durch DDT-Substanz induziert werden, sondern auch durch Dämpfe von Benzol, Chlorbenzol, Paradichlorbenzol etc.; auch durch den Anstrich der Tarsen mit Diphenyl, Dichlordiphenyl und ähnlichen Substanzen kann man an den amputierten Beinen Autotremor erzielen (ZINKERNAGEL 24).

In einer grösseren Anzahl von Versuchen wurde ein Vergleich des Autotremors der Extremitäten von N- und R-Fliegen bei Einwirkung von Chlorbenzol, Diphenyl und Dichlordiphenyltrichloräthan durchgeführt, wobei jeweils Serien von 10 Fliegen, also von 60 Beinen, in ihrer Reaktion verglichen wurden.

Besonders gut kann man diesen Autotremor beobachten, wenn man die Extremitäten der Fliegen mit einer feinen Pinzette ausreisst, mit dem Coxenmuskel auf eine Glasplatte, z.B. einen Objektträger aufklebt und dann die aufrechtstehenden Beine an den Tarsen mit Diphenyl resp. DDT-Wirksubstanz behandelt.

Die Versuche wurden 3mal wiederholt und dabei immer nach verschiedenen Zeiten die Zahl der Beine mit Autotremor sowie die Art des Tremors bestimmt. Die Versuche führten zu folgenden interessanten Ergebnissen :

1. Versuche mit Chlorbenzol.

Die Extremitäten kamen in eine grosse Petrischale, in der durch Zugabe von $0,1 \text{ cm}^3$ Chlorbenzol eine entsprechende Gasatmosphäre entwickelt wurde. Alle 15 Sekunden wurde die Zahl der Autotremor aufweisenden Extremitäten notiert. Nach 2 Minuten wurden die Extremitäten herausgenommen, 10 Min. gelüftet und ein zweites Mal für 2 Minuten in die Gasatmosphäre gebracht.

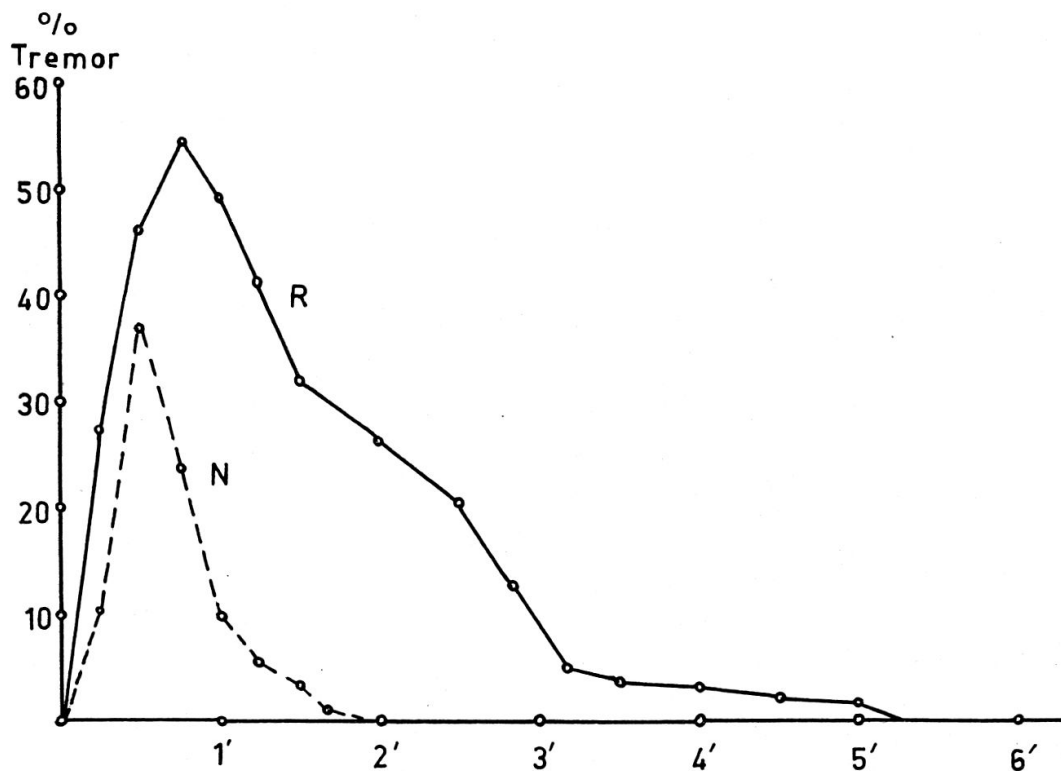


Abb. 10. — Autotremor amputierter Extremitäten von normalsensiblen und resistenten Fliegen bei einem Aufenthalt von 2 Minuten in einer Chlorbenzolatmosphäre.

Die Resultate dieser Versuche sind in Abb. 10 wiedergegeben. Frisch in die Chlorbenzolatmosphäre verbrachte Extremitäten weisen fast augenblicklich einen sehr starken Autotremor vom 3. Grade auf, wobei man bereits deutliche Unterschiede im Verhalten der Beine der normalen und resistenten Fliegen feststellen konnte.

Von den Extremitäten der N-Fliegen reagierten mit Tremor im Durchschnitt 37% , von denjenigen der R-Fliegen dagegen 54% . Zudem sind die Maxima der Reaktionen gegeneinander verschoben. Andererseits

hört der Autotremor bei den Beinen der N-Fliegen noch in der Gasatmosphäre auf, während derselbe bei den Beinen der resistenten Fliegen auch nach dem Herausnehmen der Beine nach der zwei Minuten dauernden Exposition, wohl abklingend, noch bis zu 5 Minuten weiter andauert.

Brachte man die Extremitäten nach 10 Minuten nochmals in die Chlorbenzolatmosphäre, dann erhielt man bei den Beinen der N-Fliegen keinen Tremor mehr. Die Beine der R-Fliegen dagegen zeigten im Durchschnitt noch 28% Autotremor. Auch wenn man nochmals 10 Min. später die gleichen Extremitäten ein drittes Mal in den Chlorbenzoldampf brachte, konnte noch bei 11% der Beine Autotremor erzielt werden.

Dies deutet darauf hin, dass die Beinnerven der N-Fliegen gegenüber dem Chlorbenzol an und für sich deutlich empfindlicher sind als diejenigen der R-Fliegen, woraus möglicherweise auch die geringere Zahl der mit Autotremor reagierenden Beine bei erstmaliger Begasung zu verstehen wäre.

Da die Extremitäten der R- und N-Fliegen auf Chlorbenzol reagieren, darf angenommen werden, dass die Reizleitung in den Nerven bei beiden Fliegenstämmen im Prinzip gleich entwickelt ist, also ein fundamentaler Unterschied in dieser Richtung nicht besteht, sondern dass nur Empfindlichkeitsunterschiede vorliegen. Ungeklärt bleibt aber noch, durch welchen Mechanismus dieser Empfindlichkeitsunterschied bedingt wird.

2. Versuche mit Diphenyl.

An die Tarsen der sorgfältig ausgerissenen Extremitäten wurden mit einem feinen Pinsel möglichst gleiche Mengen einer 1%igen azetonischen Diphenyllösung angestrichen. Die Beine kamen dann in eine feuchte Kammer, es wurde das Eintreten des Autotremors beobachtet und alle 10 Minuten wurde die Zahl der Extremitäten mit Autotremor notiert. Die Resultate dieser Versuche sind in Abb. 11 aufgeführt.

Im Gegensatz zum Chlorbenzol beginnt der Autotremor der Extremitäten erst nach einigen Minuten, doch hält er bedeutend länger an. In bezug auf die Zahl der reagierenden Extremitäten sind deutliche Unterschiede zwischen den Extremitäten der N- und R-Fliegen vorhanden. Während nach 10 Minuten 20% der Beine der N-Fliegen Autotremor aufweisen, sind es bei den R-Fliegen nur 8%. Nach dieser Zeit fällt die Reaktionskurve bei den Extremitäten der N-Fliegen ganz langsam auf 15% nach 60 Minuten. Bei den R-Fliegen verläuft die Kurve bis zur 40. Minute gleich, um dann bei 60 Minuten auf den Nullpunkt zu fallen.

Die Beine der N-Fliegen zeigen also einen prozentual stärkeren und auch anhaltenderen Tremor als diejenigen der R-Fliegen. Auch bei der nähern Betrachtung der Tremorerscheinungen waren Unterschiede zwischen den Beinen der N- und R-Fliegen festzustellen,

denen sicherlich eine Bedeutung zukommt. Während die überwiegende Mehrzahl der Beine der N-Fliegen (bis zu 70%) starken bis sehr starken Tremor aufwiesen, fand man bei den Beinen der R-Fliegen einen solchen Tremor bei nur 18% aller reagierenden Extremitäten, der aber im Gegensatz zu den Beinen der Normalfliegen in der Regel nur kurze Zeit anhält. Die übrigen Beine führten nur einen schwachen Tarsentremor durch (s. Abb. 9).

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass das Diphenyl die Beine der N-Fliegen deutlich stärker erregt als diejenigen der R-Fliegen.

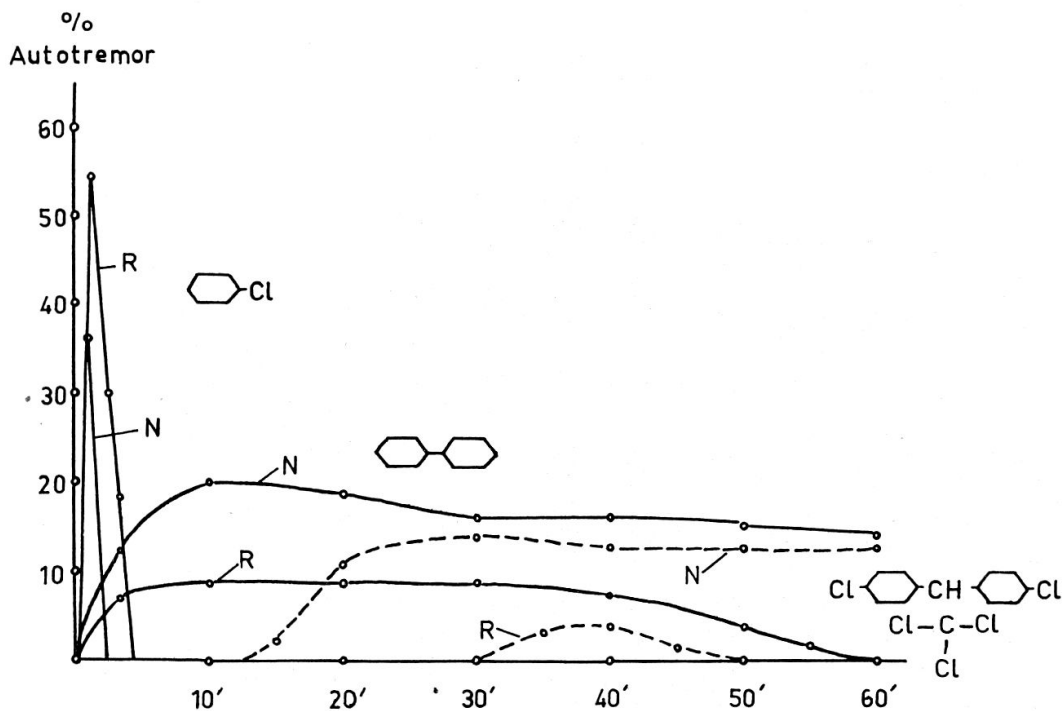


Abb. 11. — Autotremor amputierter Extremitäten von normalsensiblen und resistenten Fliegen nach Anstrich der Tarsen mit Diphenyl und DDT-Substanz.

3. Versuche mit Dichlordiphenyltrichloräthan

Die Unterschiede in bezug auf Autotremor sind bei der Einwirkung der DDT-Substanz bei den Beinen der N- und R-Fliegen noch ausgeprägter als beim Diphenyl (s. Abb. 11).

Bei beiden Beintypen tritt der Autotremor allgemein später ein als beim Diphenyl, bei den N-Fliegen nach 20 Minuten und bei den R-Fliegen erst nach 35 Minuten.

Während nun die Kurve der Beine mit Autotremor bei den N-Fliegen ziemlich steil ansteigt und nach 40 Minuten ein Maximum mit 15% erreicht und bis zu 60 Minuten dann gleich verläuft, reagieren nur 4% der Beine der R-Fliegen mit Autotremor, der zudem schon nach 50 Minuten wieder aufhört.

Wie beim Diphenyl sind auch grosse Unterschiede in der Intensität des Tremors feststellbar. Die Beine der N-Fliegen weisen bis zu 85% starken bis sehr starken Autotremor auf, der zudem oft über Stunden anhält, während die Beine der R-Fliegen ausschliesslich nur schwaches Tarsenzittern zeigen. Die Erregung der Beinnerven durch die DDT-Substanz ist bei den R-Fliegen also nur minim, bei den N-Fliegen recht ansehnlich.

4. *Diskussion der Ergebnisse.*

Wenn wir die drei Versuchsreihen überblicken, stellen wir fest, dass der Autotremor der isolierten Extremitäten ohne Rücksicht auf die Resistenzhöhe der Fliegen gegen die DDT-Substanz mit allen Substanzen erzeugt werden kann. Am stärksten reagieren die Beine auf Chlorbenzol, deutlich geringer dagegen auf die beiden andern Substanzen.

Ein Vergleich zwischen der Molekülgrösse der drei Substanzen und der Stärke und dem Auftreten des Autotremors der Beine der N- und R-Fliegen scheint von Interesse zu sein.

Das kleine Chlorbenzolköckül regt relativ viele Beine der R- und auch der N-Fliegen zu einem kurzen und starken Autotremor an. Wohl wegen seiner Kleinheit und grossen Lipoidlöslichkeit dringt es im Vergleich zu den andern Stoffen sehr rasch durch die Beinkutikula ein, denn fast momentan nach Einbringen der Beine in die Gasatmosphäre tritt auch der Autotremor auf.

Das nächst grössere Molekül, das Diphenyl ergibt bei relativ vielen Beinen der N-Fliegen einen starken und anhaltenden, bei den R-Fliegen wohl einen anhaltenden, aber an und für sich schwachen und prozentual geringeren Autotremor. Weiter scheint das grössere Molekül langsamer die Kutikula zu durchdringen, denn der eigentliche Tremor beginnt erst nach ca. 5—10 Minuten.

Das grösste verwendete Molekül, dasjenige des Dichlordiphenyltrichloräthans, erzeugt praktisch nur noch bei den Beinen der N-Fliegen einen starken Autotremor, während die Beine der R-Fliegen nur minim mit Autotremor reagieren. Das grosse Molekül dringt sicherlich auch langsamer durch die Beinkutikula ein als die beiden kleinen Moleküle, was sich darin äussert, dass bei den Beinen der N- und R-Fliegen der Tremor noch später in Erscheinung tritt als beim Diphenyl.

Diese Verhältnisse könnten so gedeutet werden, dass das Nervengewebe der Extremitäten der R- und N-Fliegen eine ganz unterschiedliche Permeabilität für die 3 Substanzen hat. Das kleine Chlorbenzolköckül dringt bei beiden noch gut und rasch in das Nervengewebe ein, und reizt dementsprechend stark. Das schon grössere Diphenylmolekül hat im Gegensatz zum Nerv des Beines der N-Fliegen beim resistenten Nerv bereits grössere Eindringsschwierigkeiten und das noch grössere DDT-Molekül dringt beim Bein der R-Fliegen nur

noch in geringer Menge in den Nerv ein und erregt ihn nicht mehr oder nur noch so, dass ganz schwacher, vorübergehender Tarsentremor entsteht.

Bei den N-Fliegen dagegen ist jeweils das Eindringungsvermögen der Moleküle noch so gross, dass auch Reaktionen entstehen können. Diese Deutung wirft auch ein neues Licht auf das unterschiedliche Verhalten der Leitung von Zuckerreizen der sensorischen Nerven der Tarsen und des Rüssels unter dem Einfluss der DDT-Substanz bei den R- und N-Fliegen. Auch hier ist es durchaus möglich, dass die sensorischen und motorischen Bein- und Rüsselnerven bei den N- und R-Fliegen eine verschieden grosse Permeabilität gegenüber der DDT-Substanz aufweisen. Bei den N-Fliegen könnte nach dieser Annahme die DDT-Substanz in das entsprechende Nervengewebe eindringen und es dadurch zur geordneten Reizleitung unfähig machen, während bei den R-Fliegen das Eindringen der DDT-Substanz erschwert, z.T. unmöglich gemacht wird und dadurch auch die Wirkung der Substanz unterbleibt.

Wodurch nun aber diese Permeabilitätserschwerung für das relativ grosse Molekül der DDT-Substanz beim Nervengewebe der R-Fliegen bedingt ist, können die vorliegenden Versuche nicht erklären. Es wird daher Aufgabe weiterer Versuche sein, Licht in diese sicherlich komplizierten Verhältnisse zu bringen.

VIII. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Reizleitung normalsensibler und resistenter Imagines von *Musca domestica* unter der Einwirkung von DDT-Substanz.

In einer ersten Versuchsreihe wurde die Wirkung der DDT-Substanz auf den chemotaktischen, tarsalen Rüssel-Reflex sowie die direkte Rüsselreaktion auf Zuckerwasserreize untersucht.

Vor den Versuchen liess man die Fliegen 18 Stunden hungern, bestrich dann ihre Tarsen, resp. ihre Rüssel mit 1 und 10 γ DDT-Substanz und registrierte zu verschiedener Zeit während einer Stunde die Reflexe auf Reize mit 5 resp. 50% Zuckerwasser.

Der Anstrich der Tarsen mit beiden Gaben von DDT-Substanz beeinflusst bei den normalsensiblen Fliegen nicht nur den tarsalen, chemotaktischen Sinn, sondern in gleicher Weise auch das Ausstossen des Rüssels bei direkter Berührung desselben mit Zuckerwasser. Beide Reaktionen gehen sofort sehr stark zurück und sind nach kurzer Zeit vollkommen blockiert.

Bei den resistenten Fliegen dagegen entsteht durch den Tarsenanstrich mit 1 und 10 γ DDT-Substanz zuerst wohl ein deutlicher Abfall der prozentual noch auf den tarsalen Reiz reagierenden Tiere, doch normalisiert sich innert relativ kurzer Zeit der Rüsselreflex wieder

vollkommen. Auf das 50%ige Zuckerwasser reagieren jeweils 10-20% mehr Fliegen als auf das 5%ige. Dagegen verändert sich die Reaktion des Rüssels auf Berührung desselben mit Zuckerlösung unter Einfluss von DDT-Substanz auf den Tarsen fast gar nicht.

Wird der Rüssel mit DDT-Substanz behandelt, dann gehen bei den normalsensiblen Fliegen die Reaktionen des tarsalen, chemotaktischen Sinnes und das Ausstossen des Rüssels auf direkte Berührung desselben mit Zuckerwasser in gleicher Weise zurück wie bei Anstrich der Tarsen mit DDT-Substanz. Dasselbe gilt auch für das Verhalten der resistenten Fliegen.

Sowohl bei Anstrich der Tarsen als auch des Rüssels mit DDT-Substanz zeigen die normalsensiblen Fliegen nach kurzer Zeit starken Bein- und Rüsseltremor, während bei den resistenten Fliegen nur bei 10 γ DDT-Substanz wenige Prozente der Tiere einen kurzen, vorübergehenden Beintremor aufweisen.

Das Nervensystem der resistenten Fliegen spricht demzufolge, im Gegensatz zu demjenigen der normalsensiblen, auf die DDT-Substanz nicht oder nur noch gering an. Sensorische und motorische Nerven weisen demnach bei den resistenten Fliegen eine stark erhöhte Empfindlichkeitsschwelle auf gegenüber der resorbierten und den im Körper verbleibenden hohen Reste unabgebauter DDT-Substanz.

In einem besondern Kapitel wird auf den Einfluss der DDT-Substanz auf die Nervenleitung der beiden Reflexe eingegangen.

In einer zweiten Versuchsreihe wird der Autotremor der isolierten, überlebenden Extremitäten unter dem Einfluss von Chlorbenzol, Diphenyl und DDT-Substanz untersucht.

In Chlorbenzolatmosphäre zeigen sowohl die Beine der normalsensiblen als auch der resistenten Fliegen einen starken Autotremor. Die resistenten Fliegen reagieren stärker als die normalsensiblen und der Autotremor kann an denselben Beinen mehrmals reproduziert werden, nicht aber bei den normalsensiblen Fliegen.

Das Diphenyl erzeugt bei den Extremitäten der normalsensiblen Fliegen rund 3mal mehr und zudem einen stärkeren Autotremor als bei den Beinen der resistenten Fliegen. Noch ausgeprägter sind die Unterschiede bei der DDT-Substanz, wo bei den Extremitäten der resistenten Fliegen im Vergleich zu den normalen eine 4mal geringere Reaktion eintritt und der Autotremor sich nur an den Tarsen bemerkbar macht.

Auf Grund der Ergebnisse der beiden Versuchsreihen wird die Vermutung ausgesprochen, dass das Nervengewebe der Extremitäten der resistenten und normalen Fliegen eine sehr unterschiedliche Permeabilität für die 3 Substanzen besitzt, die besonders bei den resistenten Fliegen mit steigender Molekülgrösse der Reizstoffe abnimmt, und dadurch für das grosse Molekül der DDT-Substanz fast keine Durchlässigkeit mehr aufweist.

ZITIERTE LITERATUR

1. BABERS, F. H. und PRATT, J.-J., 1953. *Resistance of insects to insecticides: The metabolism of insecticide DDT*. Jl. Econ. Ent. 46., 977.
2. BRUTTIN, H. und WIESMANN, R., *Untersuchungen über den Abbau des Dichlordiphenyltrichloräthan bei normalsensiblen und resistenten Imagines von Musca domestica L.* Im Druck.
3. BUSVINE, J. R., 1951. *Mechanism of resistance to insecticides in house flies*. Nature, 168., 193.
4. CHADWICK, L. E., 1952. *The current status of physiological studies on DDT resistance*. Amer. Jl. Trop. Med. Hyg. 1., 404.
5. — 1954. *Recent advances in basic studies in insect physiology in relation to mechanisms of resistance to insecticides*. 1st. Internat. Symposium on the Control of Insect-vectors of diseases. Inst. super. di Sanità, Roma.
6. CROW, S., 1932. *The sensitivity of the legs of certain Calliphoridae to saccharose*. Physiol. Zool. 5., 16.
7. DEONIER, C. C. und RICHARDSON, C. H., 1935. *The tarsal chemoreceptor response of the Housefly, Musca domestica L. to sucrose and laevulose*. Ann. Ent. Soc. Amer. 28., 467.
8. KOCHER, C., ROTH, W. und TREBOUX, J., 1953. *Die Bekämpfung resistenter Stubenfliegen (Musca domestica) mit Diazinon*. Anz. f. Schädlingskunde, 26., 65.
9. PATTON, W. S., 1931. *Insects, Ticks, Mites and venomous animals of Medical and Veterinary importance*. Verlag H. R. Grubb Ltd, Croydon.
10. PERRY, A. S. und HOSKINS, W. M., 1950. *The detoxification of DDT by resistant houseflies and inhibition of the process by piperonylcyclonon*. Science, 111., 600.
11. — 1951. *Detoxification of DDT as a factor in the resistance of houseflies*. Jl. Econ. Entom. 44., 850.
12. PERRY, A. S., FAY, R. W. und CROWELL, R. L., 1953. *Increased resistance associated with reduced absorption of DDT in a strain of Musca domestica*. Ann. Assoc. Econ. Ent. 1952, 64. Ann. Meeting, Paper No. 92.
13. PRATT, J. J. und BABERS, F. H., 1953. *Sensitivity to DDT of nerve ganglia of susceptible and resistant houseflies*. Jl. Econ. Entom. 46., 700.
14. — 1953. *The resistance of insects to insecticides: Some differences between strains of houseflies*. Jl. Econ. Entom. 46., 864.
15. REIFF, M., 1955. *Nachweis des fermentativen Abbaus der DDT Wirksubstanz mit Fliegenextrakten im Papierchromatogramm. (Grundlagen zur Resistenzforschung, 2. Mitteilung)*. Revue Suisse de Zoologie, 62., 218.
16. ROEDER, K. D. und WEIANT, E. A., 1946. *The site of action of DDT in the Cockroach*. Science, 103., 304.
17. STERNBURG, J., VINSON, E. B. und KEARNS, C. W., 1953. *Encymatic dehydrochlorination of DDT by resistant flies*. Jl. Econ. Entom. 46., 513.
18. WIESMANN, R., 1947. *Untersuchungen über das physiologische Verhalten von Musca domestica L. verschiedener Provenienzen*. Mitt. Schweiz. Entom. Gesellsch. 20., 484.
19. — 1949. *Die Eintrittspforten des p,p'-Dichlordiphenyltrichloräthans am Insektenkörper*. Mitt. Schweiz. Entomol. Gesellsch. 22., 257.
20. — 1949. *Der Wirkungsmechanismus des Dichlordiphenyltrichloräthan bei den Arthropoden, speziell den Insekten*. Ergebn. Hygiene, Bacteriologie, Immunitätsforschung und experimentellen Therapie. 26., 46.
21. — 1951. *Über einen biologischen Test zum Nachweis und zur Bestimmung von synthetischen Kontaktinsektiziden bei Bienenvergiftungen*. Zeitschr. f. Pflanzenkr. und Pflanzensch. 58., 161.
22. — 1955. *Der heutige Stand des Insektizidresistenzproblems. (Grundlagen zur Resistenzforschung, 1. Mitteilung)*. 30. Tagung des Deutschen Pflanzenschutzdienstes, Bad Neuenahr 1954, S. 19.
23. WINTERINGHAM, F.P.W., LOVEDAY, P. M. und HARRISON, A., 1951. *Resistance of houseflies to DDT*. Nature, 167., 106.
24. ZINKERNAGEL, R. und MÜHLEHALER, E., 1945. Verh. Schweiz. Naturf. Gesellsch. 180.