

Zeiten für 50-proz. Umesterung bei p_{H} 7.0 und 20°. Pikrocrocine je 10^{12} Molekeln/ccm, Safranal je 10^9 Molekeln/ccm zugesetzt.

Rasse der Gameten	Zusatz	2×10^{12} Molekeln Crocine/ccm	8×10^{13} Molekeln Crocine/ccm
F ¹ M ¹ ($\frac{+}{-}$ ¹)	—	5 Min.	1 Stde.
F ¹ M ¹ ($\frac{+}{-}$ ¹)	Pikrocrocine	3 Min.	$\frac{1}{2}$ Stde.
F ¹ M ¹ ($\frac{+}{-}$ ¹)	Safranal	9 Min.	$1\frac{1}{2}$ Stdn.
F ² M ² ($\frac{+}{-}$ ²)	—	11 Min.	2 Stdn.
F ² M ² ($\frac{+}{-}$ ²)	Pikrocrocine	2 Min.	$\frac{1}{3}$ Stde.
F ² M ² ($\frac{+}{-}$ ²)	Safranal	20 Min.	$3\frac{1}{2}$ Stdn.
F ³ M ³ ($\frac{+}{-}$ ³)	—	20 Min.	$3\frac{1}{3}$ Stdn.
F ³ M ³ ($\frac{+}{-}$ ³)	Pikrocrocine	$\frac{1}{2}$ Min.	$\frac{1}{12}$ Stde.
F ³ M ³ ($\frac{+}{-}$ ³)	Safranal	42 Min.	$7\frac{1}{4}$ Stdn.
F ⁴ M ⁴ ($\frac{+}{-}$ ⁴)	—	60 Min.	6 Stdn.
F ⁴ M ⁴ ($\frac{+}{-}$ ⁴)	Pikrocrocine	$\frac{1}{3}$ Min.	$\frac{1}{20}$ Stde.
F ⁴ M ⁴ ($\frac{+}{-}$ ⁴)	Safranal	120 Min.	24 Stdn.

ausscheiden, d. h. weibliche Eigenschaften zeigen, während nach Zusatz von Safranal mehr *trans*- als *cis*-Ester ausgeschieden wird, d. h. funktionell männliche Zellen entstehen. Nachdem sich jetzt gezeigt hat, daß die Bildung von *cis*-Crocetindimethylester durch Pikrocrocine gefördert, durch Safranal aber gehemmt wird, kann man erkennen, wie die Verschiebung des *cis* : *trans*-Verhältnisses zustande kommt: Die *Termone* aktivieren bzw. hemmen die umesternden Fermente, denen die Bildung der *Gamone* obliegt. Dabei muß betont werden, daß eine *Termon*wirkung nur bei Zwittern nachweisbar ist. Die Gameten der getrennt-geschlechtlichen Rassen sprechen weder auf Pikrocrocine noch auf Safranal an. Das *cis* : *trans*-Verhältnis der zur Ausscheidung gelangenden *Gamone* ist bei den getrennt-geschlechtlichen *Chlamydomonas*-Rassen erblich festgelegt und chemisch bisher unverrückbar.

91. Richard Kuhn und Franz Moewus: Wie kommen die Verhältniszahlen *cis*- : *trans*-Crocetindimethylester bei den getrennt-geschlechtlichen Rassen von *Chlamydomonas* zustande?

[Aus d. Kaiser Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Biologie.]
(Eingegangen am 15. April 1940.)

Die *Gamone* von *Chlamydomonas eugametos* f. *simplex*, die bei Belichtung der Gameten gebildet werden, sind keine einheitlichen Wirkstoffe, sondern Gemische. Die weiblichen Geschlechtszellen ($\frac{+}{-}$ ²) scheiden ein Gemisch von 3 Teilen *cis*- und 1 Teil *trans*-Crocetindimethylester, die männlichen ($\frac{-}{+}$ ²) ein Gemisch von 1 Teil *cis*- und 3 Teilen *trans*-Ester aus¹⁾. Das *cis*- : *trans*-

¹⁾ R. Kuhn, F. Moewus u. D. Jerchel, B. 71, 1541 [1938].

Verhältnis ist konstant, aber bei den einzelnen Rassen von *Chlamydomonas* verschieden; die gefundenen Werte²⁾ betragen:

F ⁴ <i>Chlamydomonas Braunii</i>	♀ ⁴	95% <i>cis</i>	5% <i>trans</i>
F ³ <i>Chl. dresdensis</i> , <i>Chl. eugametos f. typica</i> ..	♂ ³	85% <i>cis</i>	15% <i>trans</i>
F ² <i>Chl. eugametos f. simplex</i>	♀ ²	75% <i>cis</i>	25% <i>trans</i>
F ¹ <i>Chl. eugametos f. synoica</i> , <i>f. subheteroica</i> ..	♂ ¹	65% <i>cis</i>	35% <i>trans</i>
M ¹ <i>Chl. eugametos f. synoica</i> , <i>f. subheteroica</i> ..	♂ ¹	35% <i>cis</i>	65% <i>trans</i>
M ² <i>Chl. eugametos f. simplex</i>	♂ ²	25% <i>cis</i>	75% <i>trans</i>
M ³ <i>Chl. dresdensis</i> , <i>Chl. eugametos f. typica</i> ..	♂ ³	15% <i>cis</i>	85% <i>trans</i>
M ⁴ <i>Chlamydomonas Braunii</i>	♂ ⁴	5% <i>cis</i>	95% <i>trans</i>

Es fällt auf, daß Gameten, die 45% *cis*- und 55% *trans*- bzw. 55% *cis*- und 45% *trans*-Ester ausscheiden, in der Natur nicht aufgefunden worden sind.

Mit Hilfe von Radium- γ -Strahlen gelang es neuerdings F. Moewus³⁾, Mutanten zu erzeugen, die nicht mehr das ursprüngliche *cis*-: *trans*-Verhältnis ausscheiden. Die erzielten Änderungen waren sprunghaft, die neu aufgetretenen *cis*-: *trans*-Zahlen entsprachen den bei natürlichen Rassen bereits gefundenen. Die γ -Strahlen⁴⁾ haben es ermöglicht, die folgende Reihe von Mutationen lückenlos zu verwirklichen: ♀⁴ \rightarrow ♂³ \rightarrow ♀² \rightarrow ♂¹. Auch in diesen Versuchsreihen traten niemals Zellen auf, die *cis*-: *trans* = 55:45 bzw. 45:55 ausgeschieden hätten.

Durch die Auffindung des *cis*-Crocins und der beiden Fermente, die *cis*-Crocin zu *cis*-Crocetindimethylester und *trans*-Crocin zu *trans*-Crocetindimethylester umestern⁵⁾, ist es recht unwahrscheinlich geworden, daß die von R. Kuhn und A. Winterstein⁶⁾ aufgefundenen Lichtumlagerung von *cis*- in *trans*-Crocetindimethylester für das Zustandekommen der *cis*-: *trans*-Zahlen von Bedeutung ist und man in den Zellen einen Mechanismus zu suchen hätte, der jeweils nur einen ganz bestimmten Prozentsatz eines *cis*-Farbstoffes photochemisch in die *trans*-Form umlagert. Die angeführten neueren Ergebnisse weisen vielmehr darauf hin, daß bereits die Polysynthese in den Gameten unter dem Einfluß der dafür verantwortlichen Gene M und F so verläuft, daß *cis*- und *trans*-Farbstoff nur in bestimmten Mengenverhältnissen gebildet werden. Bei allen anschließenden Spaltungsvorgängen der synthetisierten Polyene, die zum Auftreten der Gamone und Termonen führen, wird das *cis*-: *trans*-Verhältnis nicht mehr geändert, solange man im Gebiete der physiologisch wirksamen Lichtintensitäten bleibt. Die photochemische Reaktion *cis* \rightarrow *trans*-Crocetindimethylester war analytisch für die Aufklärung des Befruchtungsvorgangs von Wichtigkeit. Sie ist aber für die Physiologie dieses Vorgangs ohne Bedeutung, da sie zum Verlust des Kopulationsvermögens führt.

Die Vorstellung, daß das Mengenverhältnis der stereoisomeren Polyene durch die biosynthetischen Vorgänge bestimmt wird, führt zu der Frage, welche Bedeutung die Zahlenverhältnisse 95:5, 85:15 usw. haben. Wir vermuten, daß diese Frage letzten Endes gleichbedeutend ist mit derjenigen,

²⁾ F. Moewus, Biol. Zbl. 59, 40 [1939]. ³⁾ Unveröffentlicht.

⁴⁾ Bei allen durch thermische Behandlung gewonnenen Mutanten ist das *cis*-*trans*-Verhältnis ungeändert geblieben.

⁵⁾ Voraustehende Abhandlung.

⁶⁾ B. 66, 209 [1933].

warum die einzelnen Aminosäuren in den Proteinen in ganz bestimmten Zahlenverhältnissen auftreten.

Nach The Svedberg sind die Molekulargewichte der meisten Proteine 17000, 34000, 68000, 136000 usw. Die Zahl Z einer Aminosäure in 1 Mol. Protein ist nach J. Roche⁷⁾, M. Bergmann und C. Niemann⁸⁾, R. Kuhn u. P. Desnuelle⁹⁾ von auffallenden Gesetzmäßigkeiten beherrscht. Nach M. Bergmann und C. Niemann ist $Z = 2^n \times 3^m$ ($n, m = 1, 2, 3, 4, \dots$).

Man kann sich nun vorstellen, daß eine Gesetzmäßigkeit ähnlicher Art auch für das Zahlenverhältnis von prosthetischen Gruppen bzw. Wirkstoffen von Bedeutung ist, die nicht an Eiweiß gebunden bleiben; daß nicht nur die Aminosäuren selbst, sondern auch andere im Zusammenhang mit dem Aufbau der Proteine hervorgebrachte Wirkstoffe nur in bestimmten Zahlenverhältnissen von den Zellen gebildet werden.

Demgemäß ist es denkbar, daß die *cis*-: *trans*-Verhältnisse von Croceindimethylester, die man bei den einzelnen Chlamydomonas-Rassen findet, so zustande kommen, daß — etwa im Sinne von M. Bergmann und C. Niemann — in den männlichen Zellen auf 1 Mol. *cis*-Polyen 2, 3, 2×3 und 2×3^2 Mol. *trans*-Polyen gebildet werden, in den weiblichen Gameten umgekehrt auf 1 Mol. *trans*-Farbstoff 2, 3, 2×3 und 2×3^2 Mol. *cis*-Farbstoff. Die experimentell gefundenen *cis*:*trans*-Zahlen liegen innerhalb der Versuchsfehler mit denjenigen zusammen, die sich auf Grund dieser neuen Vorstellung berechnen:

$$\begin{array}{l} 95:5 \quad 2 \times 3^2:1 = 94.7:5.3 \\ 85:15 \quad 2 \times 3 :1 = 85.7:14.3 \\ 75:25 \quad 3 :1 = 75.0:25.0 \\ 65:35 \quad 2 :1 = 66.7:33.3 \end{array}$$

Gilt die Beziehung $Z_{cis} : Z_{trans} = 1 : 2^n \times 3^m$, so versteht man, warum weder in der Natur noch in den Mutationsversuchen Gameten auftreten, die 55:45 bzw. 45:55 ausscheiden.

Die aufgestellte Hypothese versucht die rätselhaften Zahlenverhältnisse, welche die Kopulation der Chlamydomonas-Gameten beherrschen, zurückzuführen auf ein allgemeineres Rätsel des Zellgeschehens, um dessen Lösung sich L. W. Janssen, Rotterdam, in seiner Untersuchung¹⁰⁾ „Biosynthesis and the outlines of protein structure“ bemüht hat.

Die Gen-Abhängigkeit der Bildung von Pflanzenfarbstoffen ist schon in zahlreichen Fällen erkannt und analysiert worden. Die genetischen Grundlagen der Anthocyan-Synthese sind von W. J. C. Lawrence und J. R. Price¹¹⁾, diejenigen der Chlorophyll-Bildung in den Pflanzen von W. H. Eyster¹²⁾ behandelt worden. Bisher sind mindestens 18 dominante Gene bekannt, die für das Auftreten von Chlorophyll nötig sind und die nach J. B. S. Haldane¹³⁾ aufeinander folgende Teilreaktionen in der Synthese des Blattgrüns kontrollieren.

⁷⁾ Essai de biochimie générale et comparée des pigments respiratoires, Masson & Cie., Paris 1936.

⁸⁾ Journ. biol. Chem. **118**, 301 [1937].

⁹⁾ B. **70**, 1907 [1937]. ¹⁰⁾ Protoplasma **33**, 410 [1939].

¹¹⁾ Biol. Rev. **15**, 35 [1940].

¹²⁾ Bibliogr. genet. **11**, 187 [1934].

¹³⁾ The Biochemistry of the individual, Perspectives in biochemistry, Cambridge 1937.

Von besonderem Interesse ist der Befund von I. J. Johnson und E. S. Miller¹⁴⁾, daß bei *Zea Mays* der Gesamtgehalt an Carotinoiden und derjenige an β -Carotin¹⁵⁾ im Endosperm annähernd der Zahl der „dominanten“ Y-Gene proportional ist. Nach P. C. Mangelsdorf und G. S. Fraps¹⁶⁾ gilt dies auch für die Vitamin-A-Wirksamkeit:

Endosperm- genotyp	Gesamtcarotinoide		β -Carotin		Relative A-Wirk- samkeit
	%	Verhältnis	%	Verhältnis	
YYY.....	0.000 465	3.3	0.000 131	3.1	7.50
YYy.....	0.000 282	2.0	0.000 079	1.9	5.00
Yyy.....	0.000 139	1.0	0.000 042	1.0	2.25
yyy.....	0.000 042	0.3	0.000 011	0.3	0.05

Hier ist bereits, in der Abhängigkeit von bestimmten Genen, die Bildung eines Polyenfarbstoffs in einfachen Zahlenverhältnissen festgestellt worden. Die 3 ersten Werte der letzten Spalte verhalten sich wie 1:2:3, die 4 Werte für β -Carotin (Kryptoxanthin) annähernd wie 1:3, 1:3 \times 2 und 1:3 \times 3. Vielleicht ist beim Zustandekommen der *cis*-: *trans*-Zahlen bei *Chlamydomonas* in ähnlicher Weise eine „additive Wirkung“ von Genen mit im Spiel.

¹⁴⁾ Cereal Chem. **15**, 345 [1938].

¹⁵⁾ Bzw. Kryptoxanthin, R. Kuhn u. Ch. Grundmann, B. **67**, 593 [1934].

¹⁶⁾ Science [New York] **73**, 241 [1931].

Berichtigungen.

Jahrg. **73** [1940], Heft 4, S. 343, Überschrift, lies „Hans Seifert“ statt Richard Seifert, desgl. S. 336, Anm. 4 u. S. 344, Anm. 3 „H. Seifert“ statt „R. Seifert“.

Jahrg. **72** [1939], Heft 5, S. 959, 8. Zeile v. u. lies „(18.4—8.6)“ statt „(18.4 bis 8.6)“.