

sicht auf das Verhalten der Chromosomen und die Sterilität in den Bastarden. Kyoto 1924.

CHRISTOFF, M.: Zytologische Studien über die Gattung *Nicotiana*. Jb. Univ. Sofia V 1924/25.

CHRISTOFF, M.: Experimentelle Studien über die Vererbung einiger Tabakformen. Jb. Univ. Sofia V 1924/25.

BAUR, E.: Vererbungslehre. Berlin 1924.

## Mutationen und Modifikationen nach Hitzebehandlung.

(Sammelreferat der Arbeiten von Victor Jollos und Harald H. Plough and Philip T. Ives.)

Von **Ida Frischeisen-Köhler**.

Ausgehend von Problemen des Evolutionsgeschehens, hat JOLLOS im Anschluß an die GOLDSCHMIDTSchen Hitzeeinwirkungsversuche bei *Drosophila melanogaster* in ähnlicher Weise ausgedehnte Versuche durchgeführt, deren Ergebnisse in einer Reihe von Einzelaufsätzen in verschiedenen Zeitschriften niedergelegt sind. Die amerikanischen Forscher PLOUGH und IVES haben unter ähnlichen Versuchsbedingungen die JOLLOSSchen Ergebnisse nachgeprüft und sind dabei nur zu einer teilweisen Bestätigung gekommen.

1. *Die Entstehung von Mutationen durch Hitzeeinwirkung.* Die Versuchsbedingungen bei JOLLOS waren folgende: 6—12 Pärchen aus reinen, durch mehrere Generationen ingezüchteten Ausgangsstämmen (z. B. Florida-Wildstamm, Spineless-St., Eosin-St., Coral-St.) wurden in Kulturgläsern mit Nahrungsbrei in den ersten Versuchsserien für 24 Stunden, später (um die Wahrscheinlichkeit der Beeinflussung einer besonders sensiblen Entwicklungsperiode zu erhöhen) für 48 Stunden in einer Temperatur von 25° gehalten. Die danach entfernten Elterntiere wurden in neue Kulturflaschen gesetzt, die als Kontrollzuchten dienten. Die in den ersten 24 bzw. 48 Stunden abgelegten Eier wurden nach 5—6 Tagen stark erhöhten Temperaturen ausgesetzt. Die Höhe der Temperaturen sowie auch die Beeinflussungszeit sind im Laufe der Versuche verschiedentlich von JOLLOS abgeändert worden. In den ersten Versuchsserien wirkte 10—12 Stunden lang (gelegentlich auch 24 Stunden) eine Temperatur von 35—36° ein. In den späteren Jahren wurden in sämtlichen Versuchen die Zuchten am 5.—6. Tage nach der Eiblage 20—26 Stunden einer konstanten Temperatur von 36—37° ausgesetzt, da unter diesen Bedingungen nur wenige, bis zu 12 Fliegen, nach der Hitzebehandlung schlüpfen, was nach JOLLOS eine Erhöhung der Mutationen zur Folge hatte. Während ein Teil der Zuchten ständig in Kulturflaschen mit Nahrungsbrei gehalten

wurde, wurden andere Zuchten am 5. Tage nach der Elterntfernung in nahrungsfreie Gläser gesetzt und dann hitzebehandelt, ein Verfahren, das von JOLLOS als „trockene Hitzebehandlung“, im Gegensatz zur „feuchten Hitzebehandlung“ (mit Nahrungsbrei) bezeichnet wurde.

Bei der Angabe der Mutationsergebnisse betont JOLLOS, daß es sich nur um leicht sichtbare Mutationen handelt, die bei der Durchsicht des großen Materials sofort erkennbar waren. Seine Zahlenangaben sind also nur als Mindestzahlen für Mutationen anzusehen, was selbstverständlich aber auch für die Mutationszahlen der Kontrollzuchten zutrifft. Letalmutationen sind von JOLLOS überhaupt nicht näher geprüft und berücksichtigt worden. Leider gibt JOLLOS keine genauen Angaben darüber, wieviel Zuchten angesetzt worden sind, wieviel Tiere in den einzelnen Zuchten geschlüpft, wie sich die Mutationen auf die einzelnen Zuchten und besonders auf die einzelnen Generationen verteilen. Er sagt nur ganz allgemein, daß die Zucht- und Mutationsergebnisse unter scheinbar gleichen Versuchsbedingungen so verschiedenartig waren, daß „offenbar noch zu analysierende variable Faktoren im Spiele sind, die die Ergebnisse beeinflussen“.

Unter Zusammenfassung aller Versuche, sowohl der mit verschiedenen Stämmen als auch der unter verschiedenen Versuchsbedingungen, ergaben sich als Mindestzahlen an Mutationen folgende: unter 130 000 hitzebehandelten Tieren fanden sich 319 echte, unabhängig voneinander auftretende Mutationen, was einer Mutationsrate von 0,002453 entspricht. Unter 700 000 Fliegen der Kontrollzuchten traten unabhängig voneinander 22 Mutationen auf; Mutationsrate: 0,000031. Das bedeutet, daß die Mutationsrate der hitzebehandelten Tiere beinahe 80mal so groß ist wie die der Kontrollzuchten.

Das Interessante bei den Ergebnissen der verschiedenen feuchten und trockenen Hitze-

behandlung ist nun, daß es einige Gene sind, die besonders stark auf die betreffende Behandlung reagieren: bei feuchter Hitzebehandlung waren es besonders die Gene für white, ebony und black; bei trockener Hitzebehandlung besonders das Gen für gespreizte Flügel. Von den im ganzen 319 Mutationen entstanden 251 an diesen 4 Genen. Weiter trat 26mal die Mutation eines autosomalen Modifikationsfaktors für eosin auf und 6mal eine einwandfreie Mutation für abnormes Abdomen. Diese beiden Mutationen sind jedoch nicht weiter analysiert und verfolgt worden. Die noch restlichen 36 Mutationen verteilen sich auf 17 verschiedene Gene, und zwar 6mal bobbed, 5mal „curloid“, 3 weitere Mutationen je 3mal, 4 Mutationen je 2mal, 8 Mutationen je 1mal. Wir haben also einmal das Auftreten von 251 Mutationen an 4 verschiedenen Loci und zum andern von 36 Mutationen an 17 verschiedenen Loci. JOLLOS zieht aus diesen Zahlen den Schluß, daß man zwei verschiedene Ergebnisse nach der Hitzebehandlung zu unterscheiden habe:

Erstens hat die Hitzebehandlung in Verbindung mit anderen, vorläufig noch nicht genauer bestimmbareren Umwelteinflüssen einen semi-spezifischen Einfluß auf einige besondere Gene: semi-spezifisch bei feuchter Hitze auf die Gene für white, ebony, black, bei trockener Hitze auf das Gen für gespreizte Flügel. JOLLOS betont ausdrücklich, daß es nicht innere, d. h. genetische Bedingungen sind, die zu den semi-spezifischen Mutationen führen, also gleichsam Prämutationsprozesse, die in genotypisch identischen Zuchten vorhanden sind, sondern die Temperatureinflüsse in Verbindung mit anderen, hauptsächlich wohl chemischen Veränderungen des Kulturbodens. Die Mutationen am weiß- und Ebenholz-Locus z. B. traten an allen 7 mit feuchter Hitze behandelten Stämmen auf; die Mutation gespreizter Flügel an allen 4 mit trockener Hitze behandelten Stämmen. In zwei Fällen haben Abkömmlinge des gleichen Elternpaares aus dem spineless-Stamm, also genotypisch gleiche Individuen, bei feuchter Hitzebehandlung die Mutation eosin (white-Locus), bei trockener Hitzebehandlung die Mutation gespreizte Flügel gezeigt.

Zum andern erfolgt durch die Hitzebehandlung eine allgemeine Erhöhung der Mutationsrate: in dem spineless-Stamm z. B. trat in verschiedenen behandelten Zuchten die Mutation vermilion, die in den Kontrollzuchten vorher nicht aufgetreten war, 3mal unabhängig voneinander auf. 5 Monate später trat sie in 2 unbehandelten Zuchten des gleichen Stammes auf.

Die Mutation bobbed trat in hitzebehandelten Zuchten des Floridastammes 5mal unabhängig voneinander auf, 6 Monate später zum erstenmal in unbehandelten Zuchten des Floridastammes. Es scheinen also gewisse Prozesse der Umänderung, die in den genannten Genen aus noch unbekanntem Gründen ablaufen, durch die Hitzebehandlung eine Beschleunigung erfahren zu haben, so daß dadurch eine allgemeine Erhöhung der Mutationsrate entsteht. Und zwar scheint eine 5—6fache Erhöhung der Mutationsrate der nichtspezifischen Mutationen das Maximum zu sein, jedenfalls das Maximum für leicht sichtbare Mutationen.

PLOUGH und IVES setzten in ihren Versuchen die 5—6 Tage alten Larven 24 Stunden einer Temperatur von 36,5° aus. Während der übrigen Zeit wurden sie, genau wie die Kontrolltiere während der gesamten Entwicklung, in einer Temperatur von 24° gehalten. Die verschiedenen Ausgangsstämme, die zu den Versuchen gewählt wurden, beeinflussten ebenso wenig die Entstehung von Mutationen, wie der Umstand, daß in einem Teil der Zuchten nur hitzebehandelte Männchen oder hitzebehandelte Weibchen mit unbehandelten Fliegen gepaart wurden. Waren sowohl Männchen wie Weibchen hitzebehandelt, so erhöhte sich die Zahl der Mutationen auf ungefähr das Doppelte.

Wie bei JOLLOS, so sind auch bei PLOUGH und IVES nur die leicht sichtbaren Mutationen in die Zahlenergebnisse aufgenommen, außerdem allerdings noch die geschlechtsgebundenen letalen Mutationen. In den zahlenmäßigen Angaben sind nur die Mutationen bis zur 5. Generation berücksichtigt, obgleich einige Versuchsserien bis zur 10. Generation durchgeführt worden sind. Unter 186426 hitzebehandelten Tieren traten 44 Mutationen auf; Mutationsrate:  $0.000236 \pm 0.000024$ . Unter 73221 Kontrollfliegen fanden sich 3 Mutationen; Mutationsrate  $0,000041 \pm 0,000016$ . Die gefundenen Mutationen verteilen sich folgendermaßen (die Ziffern in den Klammern beziehen sich auf die Kontrolltiere): geschlechtsgebunden letal 13 (1), geschlechtsgebunden recessiv sichtb. 7 (1), autosom. recessiv sichtb. 9 (0), dominant sichtb. 13 (1), Chromos.-Aberrationen 2 (0).

Die Differenz der beiden Mutationsraten ( $0,000236 - 0,000041$ ) ist durch den wahrscheinlichen Fehler der Differenz — 6,7 — statistisch einwandfrei gesichert. Aus diesen Zahlen ziehen PLOUGH und IVES den allgemeinen Schluß, daß die Hitzebehandlung eine sechsfache Erhöhung der Mutationsrate verursacht hat.

Vergleichen wir diese Zahlen mit den JOLLOS'schen Ergebnissen, so sind beträchtliche Unterschiede festzustellen: bei PLOUGH und IVES eine sechsfache Erhöhung, bei JOLLOS eine achtzigfache, wobei zu berücksichtigen ist, daß JOLLOS nur die in der ersten bis *dritten* Generation aufgetretenen Mutationen gezählt hat.

JOLLOS macht nun darauf aufmerksam, daß bei PLOUGH und IVES ungefähr 33 % der Mutationen nicht in den ersten drei, sondern erst in späteren Generationen auftraten. Diese gleichsam aufgeschobenen Mutationen finden sich bei JOLLOS sehr selten, was JOLLOS auf eine intensivere Wirkung seiner Hitzebehandlung zurückführt, die das Gen so stark verändert, daß die betreffende Mutation sofort sichtbar wird. Diese verschiedene Behandlung war nach JOLLOS' Meinung auch nicht ohne Einfluß auf die *Zahl* der auftretenden Mutationen.

Dazu kommt ein Zweites. Während bei JOLLOS nur wenige — bis zu 12 Fliegen — aus einer hitzebehandelten Kultur hervorgingen und dadurch die Entstehung von Mutationen begünstigt wurde, schlüpfen bei PLOUGH und IVES durchschnittlich 150 Fliegen in jeder behandelten Kultur, was JOLLOS wiederum auf verschiedene, im Sinne der Mutationsentstehung ungünstigere Versuchsbedingungen zurückführt.

Die bei PLOUGH und IVES aufgetretenen 49 Mutationen haben an 34 Loci stattgefunden: 24 Mutationen je 1mal am gleichen Locus, 7 Mutationen je 2mal, 1 Mutation 3mal und 2 Mutationen je 4mal am gleichen Locus. Damit werden die Beobachtungen von JOLLOS bestätigt, daß infolge der Hitzebehandlung bestimmte Gene häufiger zu gleichartigen Mutationen veranlaßt werden als andere Gene. Allerdings sind die häufiger mutierenden Gene bei JOLLOS einerseits, bei PLOUGH und IVES andererseits verschiedener Art. Aber auch die häufiger auftretenden Mutationen werden von PLOUGH und IVES nicht als semi-spezifische angesehen. Sie ziehen aus den Hitzebehandlungsversuchen nur den einen Schluß, „daß die Behandlung mit hoher Temperatur die allgemeine Mutationsrate erhöht“.

In bezug auf die nichtspezifischen Mutationen versucht JOLLOS, eine Übereinstimmung seiner Ergebnisse mit denen von PLOUGH und IVES herzustellen. Außer den einwandfreien semi-spezifischen Mutationen waren bei JOLLOS 36 weitere Mutationen an 17 Loci aufgetreten. Von diesen sieht er 13 Mutationen an 5 Loci als wahrscheinlich auch semi-spezifisch an. Es

bleiben also 23 nichtspezifische an 12 verschiedenen Loci, was nach JOLLOS' Angaben einer Mutationsrate von 0,00017 entspricht, die somit nur ganz wenig niedriger ist als die von PLOUGH und IVES aufgestellte Mutationsrate für hitzebehandelte Fliegen.

PLOUGH und IVES haben aus ihren gewonnenen Ergebnissen ungefähr berechnen können, wie groß die relative Häufigkeit der verschiedenen Mutationsarten ist. Setzt man die Häufigkeit der sichtbaren dominanten Mutationen gleich 1, so ist die der sichtbaren geschlechtsgebundenen recessiven ebenfalls 1, die der Chromosomenaberrationen gleich 42, die der sichtbaren autosomal recessiven gleich 146 und die der geschlechtsgebundenen letalen gleich 157. Da ungefähr dreimal soviel Gene für autosomal recessive Mutationen zur Verfügung stehen wie für geschlechtsgebundene letale, so sind die von PLOUGH und IVES errechneten Zahlen ein klarer Beweis, daß die geschlechtsgebundenen letalen Mutationen die weitaus am häufigsten auftretenden sind, während die dominanten sichtbaren am wenigsten häufig auftreten, eine Tatsache, die PLOUGH und IVES nicht nur für die Mutationen nach Hitzebehandlung, sondern auch für die spontan auftretenden als gültig anerkennen.

2. *Gerichtete Mutationen.* Von den häufig auftretenden, von JOLLOS als semi-spezifisch bezeichneten Mutationen eosin und sooty des white- und ebony-Locus waren eine Anzahl von Allelen dieser veränderten Gene bekannt. JOLLOS' Fragestellung war, ob durch fortgesetzte gleichartige Hitzeeinwirkungen auf die verschiedenen Generationen Allelenreihen der semi-spezifischen Mutationen — also des white-, ebony- und black-Locus der feuchten Hitzeexperimente und des Locus gespreizte Flügel der trockenen Hitzeexperimente — schrittweise entstehen könnten. Die Versuchsbedingungen waren grundsätzlich die gleichen wie bei der Entstehung der einfachen Mutationen. Die nach Hitzebehandlung mutierten Tiere (wobei die Hitzebehandlung sich oft über mehrere Generationen hin erstreckte) wurden jeweils in der bzw. den nächsten Generationen unter gleichen Versuchsbedingungen weiterbehandelt. Tatsächlich entstanden auf diese Weise schrittweis auftretende Mutationsstufen, d. h. sich in einer bestimmten Richtung fortbewegende Allele einer Allelenreihe. Dabei traten auch neue Allele auf, die vorher spontan noch nie aufgetreten waren, so z. B. am ebony-Locus die Allele schwach-sooty und schwach-sooty. Eine Nichtweiter-

behandlung der verschiedenen Allelenstufen erwies die Erbbeständigkeit der einmal erreichten Mutationen durch manchmal über 100 Generationen hindurch. Rückmutationen traten nur in ganz seltenen Fällen auf.

Die Mutation am white-Locus erfolgte von wild zu eosin zu ivory zu écru zu white. Im ganzen erzielte JOLLOS 12 solcher vollständigen Serien, dazu noch eine Anzahl von Reihen von eosin oder ivory direkt zu white. In einzelnen Fällen erfolgte der erste Mutationsschritt von rotäugig aus nicht zu eosin, sondern zu blood hin. Weitere Mutationsstufen waren dann apricot, écru und white. Von dieser Allelenreihe erhielt JOLLOS 6 vollständige Serien, sowie eine Anzahl von Reihen, die ihren Ausgangspunkt von einer der Allelenstufen nahmen. Beim Mutieren des ebony-Gens entstanden in 4 Mutationsschritten bis zur dunkelsten Pigmentation 12 voneinander unabhängige Serien. In gleicher Weise wurde die Mutation gespreizte Flügel, die im ersten Mutationsschritt nur sehr schwach auftrat, schrittweise durch gleichartige Beeinflussung weitergetrieben, bis vollständig gespreizte Flügel entstanden. Im ganzen erhielt JOLLOS mit dieser Mutationsreihe 6 Serien aus 3 verschiedenen Stämmen.

Aus der Tatsache, daß dem ersten Auftreten sichtbarer Mutationen oft eine mehrfache, scheinbar erfolglose Hitzebehandlung vorausging, schließt JOLLOS, daß ähnliche Prozesse des schrittweisen Vorwärtstreibens von Mutationen schon dem ersten *sichtbaren* Auftreten einer Mutation vorausgegangen sein mögen.

Fortgesetzte Hitzebehandlung von Fliegen, die zu der Mutation bobbed mutiert waren, führte zu keinerlei weiteren Mutationsschritten, was JOLLOS als eine Bestätigung für die von ihm eingeführte Trennung der Mutationen nach Hitzebehandlung ansieht. Nur die semi-spezifischen Mutationen weisen gerichtete Mutationschritte auf.

Um JOLLOS' eigene Worte zu zitieren, ist durch seine Versuche „experimentell dargetan, daß bei gleichmäßiger, sich auf zahlreiche Generationen erstreckender Einwirkung einer Mutation bedingenden Veränderung von Umweltfaktoren an Stelle des sonst beobachteten regellosen Auftretens von Mutationen ein ‚gerichtetes Mutieren‘ tritt — ‚gerichtet‘ nicht als Anpassung in bezug auf die auslösenden Außenbedingungen, sondern in der Aufeinanderfolge sich in ihrer Auswir-

kung gleichsinnig verstärkender Mutationschritte“.

Diese bei JOLLOS einwandfrei gefundenen „gerichteten“ Mutationen sind bei PLOUGH und IVES nicht aufgetreten. Das negative Ergebnis schiebt JOLLOS auf die von den seinen abweichenden Versuchsbedingungen sowie auf die schwächere Wirkung der Hitzebehandlung bei PLOUGH und IVES. Die wiederholten Hitzebehandlungen — auch wenn sich zunächst keinerlei Mutation zeigte — scheinen die amerikanischen Forscher nicht vorgenommen zu haben. Bei aller Skepsis, die man gegenüber den JOLLOSSchen Ergebnissen infolge der sehr wenig ins einzelne gehenden Angaben haben kann, läßt sich doch die Tatsache nicht wegleugnen, daß die gerichteten Mutationen, das schrittweise Vorwärtstreiben in Allelenstufen bis zur stärksten Ausbildung der betreffenden Reihe, in verschiedenen, voneinander unabhängigen Mutationsreihen wiederholt, bis zu 12mal, aufgetreten sind. Hier scheint mir der Ansatzpunkt für weitere wichtige Experimente zu liegen.

3. *Dauermodifikationen.* Neben den semi-spezifischen und den nichtspezifischen Mutationen fanden sich in den hitzebehandelten Zuchten dann und wann Veränderungen des Phänotyps, die scheinbar auch erblich waren, die aber nur durch die Weibchen vererbt wurden und immer nur für eine begrenzte Reihe von Generationen, im Höchstenfall 6 Generationen. Sie wurden von JOLLOS als Dauermodifikationen bezeichnet. Im Verlauf der Versuche sind 5 Arten von Dauermodifikationen aufgetreten: Dachflügelbildung, abnorme Abdomenbildung, Zwergwuchs, verkrüppelte Flügel, erhöhte Resistenz gegen Hitze. Einzelne der Dauermodifikationen traten mehrfach auf, so daß im ganzen 9 Fälle genauer analysiert worden sind. In allen Fällen war die Weiterführung der durch Hitzebehandlung entstandenen Umstimmung völlig unabhängig von der Beschaffenheit der Männchen. Das allmähliche Abklingen der mütterlichen Vererbung zeigte sich nicht nur in bezug auf die Zahl der veränderten Individuen, sondern auch in bezug auf die Ausbildung der Umstimmung selbst, die mit fortschreitenden Generationen im allgemeinen immer schwächer wurde. Dies alles deutet darauf hin, daß es sich nicht um Gen- oder Genomveränderungen handeln kann, sondern um Veränderungen, die in einer Umstimmung des Plasmas liegen. Im Gegensatz zu manchen Dauermodifikationen bei Protozoen waren alle Versuche, derartige plasma-

tische Umstimmungen durch erneute Behandlung zu steigern bzw. zu festigen, im wesentlichen ohne Erfolg oder führten sogar zu einer Beschleunigung der Rückbildung. Die Wirkungslosigkeit oder die negative Wirkung häufig wiederholter Hitzebehandlung zeigt, daß die Rückbildung der Dauermodifikationen nicht oder nicht so sehr auf dem „gegeninduzierenden“ Einfluß normaler Umweltbedingungen beruhen kann, sondern in erster Linie auf Einwirkung der unverändert gebliebenen Genome zurückgeführt werden muß.

4. *Parallelismus von Mutation und Modifikation.* In den JOLLOSschen Hitzebehandlungsversuchen traten sehr häufig Veränderungen im Phänotypus auf, die äußerlich gleichartig mit schon bekannten Mutationen waren, die sich aber durch ihre Nichtvererbbarkeit einwandfrei als einfache Modifikationen erwiesen. Eine Anzahl von ihnen trat nur gelegentlich und nur in einzelnen Stämmen auf, andere dagegen mit großer Regelmäßigkeit. JOLLOS bezeichnete letztere als Hauptmodifikationen. So fanden sich nach Einwirkung feuchter Hitze bei den im Larvenzustand behandelten Fliegen besonders häufig: abnorme Flügelstellung (Dachflügel), abnorme Abdomenbildung, dunkle sooty-artige Pigmentierung des Scutum, ungewöhnlich lange, schmale Flügel. Nach Einwirkung trockener Hitze sehr häufig Tiere mit gespreizten Flügeln; etwas weniger häufig curly-artige Flügel und lange, schmale Flügel. Die genetische Beschaffenheit oder die Vorgeschichte des Stammes spielte keine Rolle bei dem Auftreten der Modifikationen. Die Nachkommen dieser modifizierten Tiere waren — bis auf wenige Ausnahmen — sämtlich wieder ganz normal. Dagegen traten unter den Nachkommen von im Larvenzustand behandelten, aber nicht modifizierten Tieren phänotypisch gleiche Umstimmungen als erbliche, genotypische Veränderungen, als echte Genmutationen auf, und zwar auch stets nach der gleichartigen Hitzebehandlung, also feucht oder trocken, nach der die betreffende Modifikation aufgetreten war.

Diese Parallelerscheinung einer sehr häufig auftretenden Modifikation und der ihrem Aussehen nach gleichartigen Mutation nach gleichartiger Hitzebehandlung will nun JOLLOS nicht auf zufällige Übereinstimmung zurückführen, sondern auf einen tatsächlich vorhandenen Parallelismus. Aus den Ergebnissen seiner Versuche hatte er schon 1931 den Schluß gezogen: „Entstehen unter *bestimmten* Veränderungen der Außenwelt, die überhaupt Mutationen auslösen,

*bestimmte* phänotypische Veränderungen der behandelten Generationen *regelmäßig*, so können wir auch entsprechende Mutanten nach häufig wiederholter gleichartiger Einwirkung mit hoher Wahrscheinlichkeit erwarten.“ JOLLOS hat auf Grund von aufgetretenen Hauptmodifikationen das Erscheinen von entsprechenden Mutationen vorausgesagt, die dann tatsächlich auch eingetreten sind: einmal die Mutation lange, schmale Flügel, die vorher als Mutation bei *Dros. mel.* noch nie aufgetreten war, und zum andern die Mutation „curloid“, die in vier verschiedenen Stämmen als Mutation nach trockener Hitzebehandlung auftrat.

JOLLOS stellt für die Erklärung des Parallelismus von Mutation und Modifikation folgende Hypothese auf: Es ist wohl eine allgemein anerkannte Auffassung, daß die Gene die embryologische Entwicklung beeinflussen, indem sie in das Cytoplasma spezifische Substanzen aussenden, wobei JOLLOS es offen läßt, ob diese in das Cytoplasma ausgesandten Genprodukte lebende Körperchen, Hormone oder Stoffe anderer Art sind. Bei der Entstehung einfacher Modifikationen wird ein Etwas im Plasma verändert. JOLLOS nimmt nun an, daß bei der Entstehung von häufig vorkommenden Modifikationen nach Hitzebehandlung dieses sich verändernde Etwas im Cytoplasma identisch ist mit den von den Genen ausgesandten Genprodukten. Da nach gleicher Behandlung eine Änderung der spezifischen Genprodukte und der korrespondierenden Gene eine gleiche Wirkung hat, so folgert JOLLOS, daß die einander entsprechenden Gene und Genprodukte von gleicher oder sehr ähnlicher Struktur sind. Die größere Häufigkeit der Änderung von Genprodukten (die zu Modifikationen führt) im Verhältnis zu der Änderung von Genen selbst (die zu gleichartigen Mutationen führt) mag damit zusammenhängen, daß die Gene in den Chromosomen gegen Beeinflussung besser geschützt sind als die Genprodukte im Cytoplasma. Parallelinduktion sieht JOLLOS als einen Sonderfall seiner Genprodukthypothese an.

In bezug auf die Dauermodifikationen wäre es möglich, auch diese durch seine Hypothese zu erklären. Da die Dauermodifikationen jedoch sehr selten auftraten, so hält auch JOLLOS vorläufig noch eine zufällige Übereinstimmung nicht für ausgeschlossen.

Ausgesprochene Dauermodifikationen traten bei PLOUGH und IVES nicht auf, wenn auch in einigen Fällen in späteren Generationen gleiche

Modifikationen festzustellen waren wie bei den Vorfahren.

PLOUGH und IVES sehen die Veränderungen *innerhalb* einer hitzebehandelten Generation als notwendigerweise entstehende direkte Entwicklungsmodifikationen an. Diese direkten Hitzewirkungen waren gleicher Natur wie die in weit aus geringerer Anzahl entstehenden Modifikationen späterer Generationen, die selbst als Larven nicht der Hitze ausgesetzt waren, aber von einem hitzebehandelten Tiere abstammten. Die Hitzebehandlung hatte aber nicht etwa spezifische Modifikationen zur Folge, sondern sie waren gleicher Art wie die auch in den unbehandelten Zuchten auftretenden Modifikationen. Nur die Modifikationsrate war größer als in den Kontrollzuchten, nämlich ungefähr 2,5mal so groß, wenn von den Vorfahren Männchen und Weibchen, oder nur das Weibchen, hitzebehandelt waren. Stammte jedoch nur das Männchen aus einer hitzebehandelten Kultur, so trat keine Erhöhung der Modifikationsrate gegenüber den Kontrollzuchten ein, ein Beweis, daß eine infolge von Hitzebehandlung vergrößerte Rate nichterblicher Modifikationen wohl durch die Weibchen, aber nicht durch die Männchen weitergegeben wird, also als plasmatische Vererbung anzusehen ist. PLOUGH und IVES kommen daher zu dem Schluß: „Es zeigt sich, daß die Hitze Veränderungen im Cytoplasma hervorruft, die sich als nichtspezifische Modifikationen manifestieren, und diese Veränderungen werden vererbt, wenigstens für einige Generationen.“

JOLLOS betont nicht mit Unrecht, daß das ja nur eine Bestätigung seiner Ausführungen über Dauermodifikationen ist, wenn auch bei PLOUGH und IVES infolge der im allgemeinen weniger wirksamen Behandlungsweise so ausgesprochene Dauermodifikationen wie bei JOLLOS nicht aufgetreten sind.

Aus der Tatsache, daß nach Hitzebehandlung der Vorfahren nicht nur Modifikationen, sondern auch „aufgeschobene“ Mutationen in den späteren Generationen auftreten, folgern PLOUGH und IVES, daß Hitzebeeinflussung ursprünglich einmal auf das Cytoplasma und zum andern auf das Chromatin wirkt, und daß diese getrennte Wirkung auch in den folgenden Generationen bestehen bleibt. Dadurch erfolgt eine *unabhängig* voneinander auftretende Er-

höhung einmal der Modifikationsrate, zum andern der Mutationsrate in den auf die Hitzebehandlung folgenden Generationen. Das Auftreten gleicher Modifikationen und Mutationen hängt lediglich damit zusammen, daß die Gene in verschiedenen Stadien der Entwicklung ihre Wirkung ausüben und daß die Anzahl der möglichen Veränderungen in einer erwachsenen Fliege begrenzt sind. Die Grenzen der Mutationen sind naturgemäß auch die Grenzen der überhaupt möglichen Veränderlichkeit der Tiere. Das von JOLLOS festgestellte mehrfache gleichartige Auftreten einer Modifikation und der ihr äußerlich entsprechenden Mutation ist nach PLOUGH und IVES lediglich durch eine zufällige Übereinstimmung („chance coincidence“), aber nicht durch einen Parallelismus von Modifikation und Mutation zu erklären. PLOUGH und IVES kommen zu dem Schluß: „Keinesfalls besteht ein Beweis dafür, daß sowohl Gene und Cytoplasma in gleicher spezifischer Weise auf äußere Bedingungen reagieren, und kein Beweis, daß die Gene in das Plasma Stoffe senden, die von gleicher Konstitution sind wie die Gene selbst.“

Es läßt sich nicht leugnen, daß in allen *vier Problemkreisen* zwischen den Ergebnissen von JOLLOS und denen von PLOUGH und IVES weitgehende Unterschiede bestehen. An dieser Tatsache wird auch nichts dadurch geändert, daß JOLLOS in einer seiner letzten Arbeiten (1934) versucht, eine Reihe von Ergebnissen der amerikanischen Forscher als eine Bestätigung seiner Ergebnisse darzustellen und abweichende Ergebnisse allein durch verschiedene Versuchs- und Umweltbedingungen zu erklären. Unbestätigt von anderen Forschern sind bis jetzt geblieben: das massenweise Auftreten von Mutationen nach Hitzebehandlung; die „gerichteten Mutationen“; der Parallelismus von Modifikation und Mutation.

#### Literatur:

- JOLLOS, V.: Biol. Zbl. 50, 541—554 (1930). — Naturwiss. 19, 171—177 (1931). — Biol. Zbl. 51, 137—140 (1931). — Suppl. Bd. Zool. Anz. 5, 252—295 (1931). Sonderausg.: Genetik und Evolutionsproblem. Akad. Verlagsges. Leipzig. — Z. Abstammungslehre 62, 15—23 (1932). — Naturwiss. 21, 455—456 (1933). — Naturwiss. 21, 831—834 (1933). — Genetica 16, 476—494 (1934). — Biol. Zbl. 55, 390—436 (1935).  
 PLOUGH, Harold H. and PHILIP T. Ives: Genetics 20, 42—69 (1935).

#### Titelbild:

Großblumige *superbissima*-Petunie aus der Arbeit PLICKERT, „Die Züchtung der großblütigen *superbissima*-Petunien“, die in einem der nächsten Hefte erscheinen wird.