

(Aus dem Institut für allgemeine Botanik, Hamburg.)

Ergebnisse der Forschungen über Genmutationen.Von **Eckhard Kuhn.**

(Schluß.)

Versuche mit alternden Gonon (Pollenkörner und Eizellen) bei *Datura* und *Antirrhinum* ergaben dagegen ganz eindeutig, daß die Mutationsrate linear proportional mit dem Alter ansteigt (CARTLEDGE, MURRAY und BLAKESLEE 1935, STUBBE 1936).

Über die Beziehung der Mutationsrate zur Temperatur liegen bisher nur Versuche an *Drosophila* vor. Es konnte festgestellt werden, daß die Mutationsrate von der Temperatur abhängig ist, und der VAN 'THOFFSchen Regel folgt. Unter Berücksichtigung der Zeitabhängigkeit ließ sich berechnen, daß bei Erhöhung der Temperatur um 10° eine Steigerung auf das Drei- bis Fünffache stattfindet (TIMOFÉEFF-RESSOVSKY 1935).

Es kann angenommen werden, daß noch eine Reihe von anderen Außenfaktoren, z. B. Luftfeuchtigkeit, Ernährungsverhältnisse, von Einfluß auf die Höhe der Mutationsrate sind. Die wenigen darüber vorliegenden Angaben sollen gelegentlich der Besprechung der experimentell ausgelösten Mutationen angeführt werden (vgl. S. 98—99).

Eine exakte Bestimmung der Mutationsrate stößt also auf erhebliche Schwierigkeiten, da mindestens die Zeit- und Temperaturabhängigkeit zu berücksichtigen ist. Der Temperaturfaktor muß aber in vielen Fällen — besonders bei Versuchen mit höheren Pflanzen — vernachlässigt werden.

6. Genische Bedingtheit der Mutabilität.

Neuere Untersuchungen haben ergeben, daß die Mutabilität der Gene selbst genisch bedingt sein kann. Und zwar kann eine Beeinflussung entweder zwischen den Allelen eines Gens oder aber zwischen verschiedenen Genen erfolgen.

Die Möglichkeit einer gegenseitigen Beeinflussung aller Gene ist zum ersten Male in exakten Versuchen für das *cruciata*-Merkmal bei *Oenotheren* (RENNER 1937) nachgewiesen worden.

Das *cruciata*-Merkmal bedingt kelchblattartige Ausbildung der Kronblätter (Sepaloidie) und ist wegen seiner großen Inkonzistenz schon mehrfach genetisch untersucht worden, am eingehendsten von OEHLKERS. Die Alternative normal-cruciat wird von einem einfach spaltenden Faktorenpaar vererbt: im allgemeinen do-

miniert normale Krone (*Cr*) über *cruciata* (*cr*). Bei den Heterozygoten wird aber meistens keine klare Dominanz von *Cr* beobachtet, sondern es treten in wechselnder Ausprägung auch *cruciata*-Merkmale auf. Und zwar finden sich in verschiedenem Grade intermediär ausgebildete bis zu voll *cruciata* Blüten nicht nur bei verschiedenen Individuen einer Nachkommenschaft, sondern auch bei verschiedenen Blüten einer Pflanze. Nach OEHLKERS soll dieser Dominanzwechsel darauf beruhen, daß die Gene *Cr-cr* labile Gene darstellen, die außerordentlich häufig über Zwischenstufen (multiple Allele) mutieren.

Während also OEHLKERS annahm, daß die *Cr-cr*-Gene von vornherein labil sind — was schon mit der Konstanz der Ausgangssippen, sowohl der normalkronigen als auch der *cruciaten*, schwer in Einklang zu bringen ist — gelangt RENNER zu der Auffassung, daß die *Cr* bzw. *cr*-Gene an sich, in den für diese Gene homozygoten Sippen, durchaus stabil sind und erst bei der heterozygotischen Zusammenfügung labil werden. Es konnte nämlich nachgewiesen werden, daß die *Cr-cr*-Heterozygoten nicht nur in den *cr-cr*- sondern auch in den *Cr-Cr*-Zustand übergehen können und dann vollkommen konstant bleiben. Der „Dominanzwechsel“ bei den Heterozygoten muß darauf beruhen, daß unter der Einwirkung des jeweiligen Allels ein Übergang von *Cr* zu *cr* oder von *cr* zu *Cr* stattfindet. Diesen Vorgang bezeichnet RENNER im Anschluß an WINKLER (1930) als (monogenische) *Konversion*. Im vorliegenden Falle handelt es sich um somatische Konversion. In vielen Verbindungen erfolgt offenbar die Konversion in beiden Richtungen — also vom recessiven Status zum dominanten und vice versa — ungefähr gleich häufig, in anderen scheint aber die Konversion von *Cr* zu *cr* häufiger zu sein als umgekehrt.

Die Vorstellung der Konversion wurde von WINKLER hauptsächlich zur Erklärung des Faktorenaustausches entwickelt. Wenn sich auch die Konversionstheorie in diesem Zusammenhange nicht bewährt hat, so kann nunmehr doch als bewiesen gelten, daß Konversionsvorgänge überhaupt vorkommen. Es erscheint demnach durchaus berechtigt, für den unter dem Einfluß des jeweiligen Allels erfolgenden Übergang eines

Allelenpaares vom heterozygoten Zustand in den homozygoten, den besonderen Terminus Konversion beizubehalten. Als Mutation im engeren Sinne wäre dann der Übergang eines Allelenpaares von der Homozygotie zur Heterozygotie zu bezeichnen (WINKLER 1930, S. 168). Auch RENNER (1937, S. 106) unterscheidet die Besonderheit der *Cy*-Gene, die nur durch Heterozygotie labil werden, als „Konversibilität“ von anderen Formen der Mutabilität.

Wahrscheinlich kommen konversionsähnliche Vorgänge weit häufiger vor, als bisher angenommen wurde. So ist z. B. das von P. HERTWIG beobachtete Verhalten der Mutante *globifera* bei *Antirrhinum* (*gli gli*, starke Reduktion der ganzen Blüte) wohl mit Sicherheit auf Konversion zurückzuführen. Bei dieser Mutante treten sehr häufig somatische Rückmutationen, und zwar ganze Sprosse mit normalen Blüten auf. Die genetische Prüfung ergab nun überraschenderweise, daß diese Blüten nicht — wie zu erwarten — heterozygot, sondern meistens homozygot sind. Das Auftreten von *Gli Gli*-Sprossen an *gli gli*-Pflanzen kann nun folgendermaßen erklärt werden. Durch Mutation entstehen zunächst *Gli gli*-Sektoren, und diese gehen dann durch Konversion sehr schnell in den homozygot dominanten Status über. Wahrscheinlich erklärt sich auch das bei generativen Mutationen gelegentlich beobachtete Auftreten homozygot mutierter Individuen (vgl. oben S. 73) in ähnlicher Weise.

Wir behandeln nun die zweite Möglichkeit einer genischen Beeinflussung der Mutabilität: die Abhängigkeit der Mutationsrate von nicht allelen Genen.

Es wurde oben schon erwähnt, daß sich wahrscheinlich nicht nur verschiedene Spezies, sondern auch verschiedene Sippen einer Art in der Höhe der Mutationsrate voneinander unterscheiden können. Diese Unterschiede erklären sich vermutlich zu einem großen Teile dadurch, daß bei verschiedenen Arten bzw. Sippen Gene mit hoher bzw. niedriger Mutationsrate ungleich häufig vorkommen. Andererseits wurde aber neuerdings nachgewiesen, daß sowohl die Mutationshäufigkeit im gesamten als auch die Mutationshäufigkeit einzelner Gene genisch bedingt sein kann.

DEMEREK (1937) untersuchte die Rate spontaner Letalmutationen im *X*-Chromosom bei 15 verschiedenen Wildstämmen von *Drosophila melanogaster*. Es zeigte sich, daß sich die einzelnen Stämme in der Höhe der Mutationsrate

unterscheiden. Während bei 12 Sippen zusammen die durchschnittliche Mutationsrate nur 0,10% betrug, wurden bei drei anderen Stämmen Mutationsraten von 1,09%, 0,63% und 0,39% gefunden. Die höchste Mutationshäufigkeit von 1,09% hatte ein Florida-Stamm, für den auch wahrscheinlich gemacht werden konnte, daß nicht nur letale, sondern auch sichtbare Mutationen häufiger auftreten. Die weitere genetische Analyse ergab, daß die hohe Mutationshäufigkeit dieses Stammes von einem recessiven, im II. Chromosom gelegenen Gen bedingt wird. Dieser Faktor wirkt offenbar nicht spezifisch auf einzelne Gene, sondern ruft ganz allgemein eine Steigerung der Mutationshäufigkeit hervor. Es muß angenommen werden, daß für die festgestellten Unterschiede in der Mutationshäufigkeit auch der anderen *Drosophila*-Sippen mehrere Gene verantwortlich sind, die ähnlich wie der Florida-Faktor die Mutationshäufigkeit beeinflussen.

Das Gen „sticky chromosomes“ („verklebte Chromosomen“, *st*) beim Mais bedingt nach BEADLE (1937) nicht nur zahlreiche Störungen des Chromosomenverhaltens, sondern auch eine bedeutende Erhöhung der Mutationshäufigkeit. In der Nachkommenschaft von *st st*-Pflanzen war die Mutationshäufigkeit rund fünfmal so groß wie bei den normalen Kontrollen.

In anderen Fällen wirken solche mutationssteigernden Gene spezifisch auf die Mutabilität ganz bestimmter Gene. In früheren Arbeiten konnte DEMEREK bei *Drosophila virilis* zeigen, daß einige Gene die Mutationsrate von gewissen labilen Genen zu steigern vermögen.

Über einen besonders interessanten Fall, der die Farbe der Aleuronschicht bei Maissamen betrifft, berichtet RHOADES. Färbung des Aleurons tritt nur auf, wenn mindestens je ein dominantes Allel der vier Hauptfarbfaktoren A_1 , A_2 , C und R anwesend ist. RHOADES (1936) fand nun einen dominanten Faktor Dt , der zusammen mit dem recessiven Faktor a_1 und bei Anwesenheit der dominanten Allele der anderen Farbgene eine rötliche Sprengelung der an sich farblosen Aleuronschicht bedingt (Abb. 1). Die kleinen Flecken sind gleichmäßig über die Aleuronschicht verteilt. In einer weiteren Arbeit (RHOADES 1938) konnte der Mechanismus des Zusammenwirkens der beiden Gene, die in verschiedenen Chromosomen liegen, analysiert werden. Das a_1 -Allel (farbloses Aleuron) — und zwar offenbar nur dieses eine Glied der Allelenserie — wird bei Anwesenheit des Faktors Dt labil und mutiert außerordentlich häufig zu A_1

(dunkelgefärbtes Aleuron)¹. Jeder Farbfleck ist demnach auf eine solche Mutation zurückzuführen. Aus der Zahl der Flecken läßt sich die Häufigkeit der Mutation ablesen. Die Flecken sind um so größer, je früher im Laufe der Entwicklung die Mutation aufgetreten ist.

Der Faktor *Dt* beeinflusst also ähnlich wie die oben erwähnten Gene bei *Drosophila virilis* in ganz spezifischer Weise die Mutabilität nur eines einzelnen Gens. Besonders bemerkenswert ist, daß hier die Mutabilität von *a₁* offenbar völlig von dem Genpaar *Dt-dt* kontrolliert wird; *a₁* ist bei Anwesenheit von *dt* stabil und wird nur durch die Wirkung von *Dt* hochgradig labil. Dieser Fall beweist übrigens besonders eindeutig, daß zwischen stabilen, d. h. nur selten mutierenden und labilen, d. h. sehr häufig mutierenden Genen kein prinzipieller Unterschied besteht, wie das DEMEREC u. a. schon früher angenommen hatten.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die Mutabilität eines Gens sowohl von seinem Allel (Konversion) als auch von anderen Genen beeinflusst werden kann.

III. Experimentelle Auslösung von Mutationen.

Eine kausalanalytische Erforschung der spontanen Mutation ist nicht möglich, weil wir ihre Ursachen nicht kennen und die Mutationsraten außerordentlich niedrig sind. Man hat daher schon frühzeitig versucht, die Mutabilität durch äußere Einwirkungen zu verändern. Nach manchen vergeblichen Versuchen ist es aber erst im Jahre 1927 H. J. MULLER gelungen, in wirklich exakter Weise den Beweis für die Möglichkeit einer Mutationsauslösung durch Außenfaktoren zu erbringen. Er konnte durch Bestrahlung von *Drosophila*-Männchen mit Röntgenstrahlen gegenüber den Kontrollen eine Erhöhung der Mutationsrate bis auf das 150-fache erzielen.

Wir wollen zunächst einen Überblick über die wirksamen Agenzien der experimentellen Mutationsauslösung geben und dann die Gesetzmäßigkeiten der strahleninduzierten Mutabilität besprechen.

¹ *a₁* mutiert etwa 1000 mal häufiger zu *A₁* als zu *a₁^p* (blaßgefärbtes Aleuron).

1. Überblick über die mutationsauslösenden Agenzien.

a) Strahlen.

Im Anschluß an die Versuche MULLERs hat man vor allem die Wirkung der verschiedenen Strahlenarten untersucht. Dieses Teilgebiet der experimentellen Mutationsforschung wird häufig

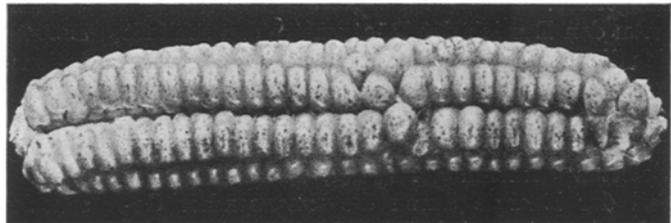


Abb. 1. Maiskolben aus Selbstbestäubung einer Pflanze von der Konstitution *a₁ A₁ Dt Dt*. Alle Samen sind mit kleinen farbigen Flecken in der Aleuronschicht versehen. Jeder Fleck ist auf eine somatische Mutation von *a₁* (farbloses Aleuron) zu *A₁* (gefärbtes Aleuron) zurückzuführen. (Aus RHOADES 1938.)

mit dem Namen „Strahlengenetik“ bezeichnet. Auf die physikalischen Grundlagen kann hier nicht näher eingegangen werden. Es sei nur bemerkt, daß das Gebiet der elektromagnetischen Strahlen von den kurzwelligigen γ -Strahlen der radioaktiven Elemente über Röntgen- und Lichtstrahlen bis zu den Rundfunk- und Telegraphiewellen reicht (vgl. Abb. 2). Zwischen den elektromagnetischen Strahlen und den Korpuskularstrahlen, zu denen z. B. die α - und β -Strahlen der radioaktiven Elemente gehören, läßt sich heute keine scharfe Trennung mehr durchführen. Das Wesen der kosmischen Ultrastrahlung ist noch nicht geklärt.

Wir gehen zunächst auf die Wirkung der *elektromagnetischen Strahlen* ein und beginnen mit dem kurzwelligsten Ende. Über die Röntgen- und die ihnen wesensgleichen γ -Strahlen des Radiums liegt heute ein außerordentlich umfangreiches Versuchsmaterial vor. Es kann mit Sicherheit behauptet werden, daß diese Strahlen bei allen Organismen und in allen Zellen eine Erhöhung der Mutationsrate bewirken. Von der großen Zahl der bisher geprüften Organismen

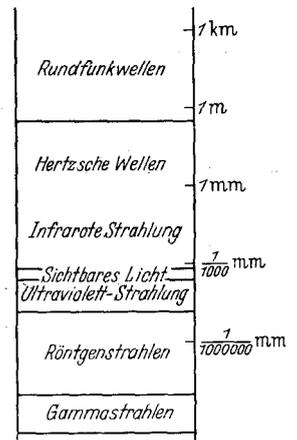


Abb. 2. Gesamtspektrum der elektromagnetischen Schwingungen (Wellenstrahlungen). (Aus ZIMMER 1937.)

seien nur einige wenige genannt. Von Tieren sind die verschiedenen *Drosophila*-Arten durch MULLER, OLIVER, DEMEREC, TIMOFÉEFF-RESSOVSKY und viele andere, von Pflanzen sind die Getreidearten durch STADLER, *Datura* durch BLAKESLEE, *Antirrhinum* durch STUBBE am besten untersucht. Positive Ergebnisse liegen schon bei allen Organismengruppen vor, z. B. auch für Haplonten (Pilze, Lebermoose) und für Säugetiere.

An den Bereich der Röntgenstrahlen schließt sich die ultraviolette Strahlung an. Die Prüfung der mutationsauslösenden Wirkung des ultravioletten Lichts stößt auf erhebliche Schwierigkeiten, da das Eindringungsvermögen der ultravioletten Strahlen gering ist, und ein großer Teil der Energie durch die umgebenden Gewebe absorbiert wird. Besonders günstig für die Bestrahlung sind also freiliegende Zellen, wie etwa Pollenkörner von Pflanzen.

Heute ist mit Sicherheit nachgewiesen worden, daß auch ultraviolette Strahlen Mutationen auszulösen vermögen. Eine Erhöhung der Mutationsrate konnte bei verschiedenen Objekten, insbesondere bei Pflanzen (STUBBE und NOETHLING bei *Antirrhinum*; STADLER und SPRAGUE bei *Zea Mays*), aber auch bei *Drosophila* erzielt werden. Bisher konnten jedoch die Beziehungen der Mutationsrate zur Bestrahlungsdosis und zur Wellenlänge bei der ultravioletten Strahlung noch nicht geklärt werden. Die Untersuchung der letzten Frage ist von ganz besonderem Interesse. Während die Röntgen- und γ -Strahlen Elektronen aus den Atomen herauszuschlagen vermögen, werden ultraviolette Strahlen wegen der viel geringeren Energie der Lichtquanten nur absorbiert. Wie hier nicht näher ausgeführt werden kann, müssen daher spezifische Unterschiede in der Wirksamkeit verschiedener Wellenlängen erwartet werden. Es ist denkbar, daß durch bestimmte Wellenlängen nur einzelne Gene angeregt werden und somit spezifische Mutationen auftreten können.

Nach den bisherigen Versuchen scheint mit dem Ultraviolett die obere Grenze der mutationsauslösenden Wirkung elektromagnetischer Strahlen erreicht zu sein: Durch sichtbares Licht und kurze Radiowellen konnte keine Erhöhung der Mutationsrate erzielt werden.

Auch für *Korpuskularstrahlen* — geprüft wurden α - und β -Strahlen, Kathodenstrahlen und Neutronen — ist nachgewiesen worden, daß sie mutationsauslösend wirken. Wegen der geringen Reichweite und Durchdringungsfähigkeit ergeben sich auch hier besondere Schwierigkeiten, die erst neuerdings für die Bestrahlung

mit Neutronen überwunden werden konnten (TIMOFÉEFF-RESSOVSKY und ZIMMER 1938). Die Wirkung der Korpuskularstrahlen ist ähnlich wie die der Röntgen- und γ -Strahlen, weil hier ebenso wie dort die primäre Strahlenwirkung in einer Auslösung von Elektronen besteht.

b) Andere Außenfaktoren.

In zahlreichen Versuchen wurde geprüft, ob *extreme Temperaturen* eine Erhöhung der Mutationsrate bewirken. Wir haben oben schon erwähnt, daß innerhalb normaler Toleranzgrenzen die Mutationsrate von der Temperatur abhängig ist und der VAN 'THOFFSchen Regel folgt. Die Wirkung von sog. Temperaturschocks, d. h. die vorübergehende Anwendung von sehr hohen, auf die Dauer tödlich wirkenden, Temperaturen ist von verschiedenen Forschern untersucht worden, die jedoch widerspruchsvolle Ergebnisse erhielten.

GOLDSCHMIDT und JOLLOS fanden bei *Drosophila* Massenmutationen sowie eine bevorzugte Mutabilität ganz bestimmter Gene. Besonderes Aufsehen haben die Untersuchungen von JOLLOS erregt, der „gerichtete“ Mutationsserien beobachtete, in denen ein Gen über verschiedene multiple Allele gesetzmäßig in einen extrem mutierten Zustand überging. In vielen Nachprüfungen konnten jedoch die Ergebnisse von JOLLOS und GOLDSCHMIDT nicht bestätigt werden. Neuerdings konnte aber in exakten Versuchen von BUCHMANN und TIMOFÉEFF-RESSOVSKY ebenfalls bei *Drosophila* durch Einwirkung von Temperaturschocks eine *geringe* Erhöhung der Mutationsrate festgestellt werden. Die Erhöhung der Mutabilität war größer als bei gewöhnlicher, der VAN 'THOFFSchen Regel folgenden Temperaturabhängigkeit zu erwarten ist. Es liegt also eine spezifische Reizwirkung der Hitzeexposition vor, die wahrscheinlich primär irgendwelche physiologischen Veränderungen bewirkt.

Die Frage einer mutationsauslösenden Wirkung durch *Chemikalien* ist ebenfalls schon in vielen Versuchen, meistens jedoch erfolglos geprüft worden. Daneben liegt aber eine Reihe von positiven Angaben vor, von denen nur die beiden folgenden erwähnt werden sollen. Bei *Drosophila* wurde von verschiedenen Autoren nach Behandlung befruchteter Eier mit Jod eine geringe Erhöhung der Mutationsrate beobachtet. STUBBE konnte bei einer bestimmten Sippe von *Antirrhinum* durch Behandlung von Samen mit verschiedenen Präparaten (am wirksamsten er-

wies sich Chloralhydrat) eine bestimmte, dominante Mutation („*Acorrugata*“) wiederholt erzielen.

Die Versuche über die Auslösung von Mutationen durch Chemikalien müssen fortgesetzt werden, da durch chemische Behandlung ebenso wie durch ultraviolettes Licht vielleicht eine spezifische Beeinflussung des Mutationsprozesses möglich ist.

Der Einfluß verschiedener *physiologischer Zustände* des Organismus auf die Mutabilität ist bisher noch kaum untersucht worden. Die vorliegenden Angaben sprechen zwar schon mit großer Wahrscheinlichkeit für eine Abhängigkeit der Mutabilität von zellphysiologischen Bedingungen, meistens ist aber eine exakte Auswertung der Ergebnisse und eine nähere Analyse der entscheidenden Faktoren noch nicht möglich gewesen.

Wir wollen daher nur auf Versuche von DÖRING (1937) über den Einfluß von Ernährungbedingungen bei *Antirrhinum* näher eingehen. Bei in Sand kultivierten Pflanzen wurde die Wirkung von vollständigen Nährlösungen mit dem Einfluß verschiedener Mangelösungen — denen ein oder mehrere Elemente fehlten — verglichen. Ein großer Teil der Pflanzen setzte Samen an, so daß F_1 - und F_2 -Generationen (in Gartenerde) aufgezogen werden konnten. Bei in Nährlösung gezogenen Pflanzen wurde ungefähr dieselbe Mutationshäufigkeit von etwa 1—2% wie bei Kultur in Gartenerde gefunden. Bei den in Mangelösungen aufgewachsenen Pflanzen, bei denen sich die stoffwechselphysiologischen Störungen äußerlich bemerkbar machten, konnte dagegen fast durchweg eine Erhöhung der Mutationshäufigkeit festgestellt werden. Die Differenz gegenüber der spontanen Mutationsrate ist zwar nicht in den Einzelversuchen, wohl aber für den Durchschnitt aller Versuche statistisch gesichert. Damit ist also wohl bewiesen, daß die Mutationshäufigkeit unter der Einwirkung verschiedener modifizierender, krankmachender Ernährungseinflüsse (Mangel notwendiger Elemente, p_H -Störungen) erhöht wird.

Wir haben schon erwähnt, daß bei Pflanzen das Samenalter von Einfluß auf die Mutationshäufigkeit ist. M. NAWASCHIN, der diese Erscheinung — allerdings nur für Chromosomenmutationen — als erster beobachtete, glaubt, daß die in alternden Samen vorsichgehenden stoffwechselphysiologischen Veränderungen mutationsauslösend wirken. Bisher ist noch nicht entschieden, ob die Steigerung der Mutations-

rate in alternden Samen wirklich auf besondere Faktoren zurückzuführen ist, oder ob nicht einfach die für Genmutationen nachgewiesene Zeitproportionalität vorliegt.

Unser Überblick über die bisherigen Mutationsauslösungsversuche hat ergeben, daß bisher noch kein anderer Faktor gefunden worden ist, der mit gleicher Sicherheit und in gleichem Maße wie die kurzwelligen Strahlen eine Erhöhung der Mutationsrate bewirkt. Daher hat bisher allein ihre Anwendung zu wirklich exakten und quantitativ auswertbaren Ergebnissen geführt, die wir nun im einzelnen kennenlernen wollen. Wir vergleichen zunächst die strahleninduzierte Mutabilität mit der spontanen in qualitativer Hinsicht und besprechen dann die Ergebnisse der Analyse der mutationsauslösenden Wirkung der Strahlen.

2. Vergleich der strahleninduzierten Mutabilität mit der spontanen.

Wenn wir die durch kurzwellige Strahlen ausgelöste Mutabilität mit der spontanen vergleichen, zeigt sich, daß die auftretenden Mutationen in beiden Fällen grundsätzlich von gleicher Natur sind. Auch die nach Bestrahlung erzielten Mutanten sind also meist recessiv und regressiv. Allerdings treten nach Strahlenbehandlung oft Mutationen auf, die spontan noch niemals beobachtet worden sind. Wir kennen andererseits aber auch Spontanmutationen, die bisher noch nicht durch Röntgenstrahlen ausgelöst wurden. Das untersuchte Material ist zur Entscheidung der Frage, ob hier reelle Unterschiede vorliegen, immer noch nicht groß genug. Wie bei der spontanen Mutabilität ist die Mutationsrate auch für einzelne Gene verschieden hoch. Von besonderem Interesse (vgl. unten S. 104) ist die Tatsache, daß wiederholt durch Röntgenstrahlen auch Rückmutationen erzeugt werden konnten. Die einzelnen Mutationsschritte, nämlich von normal zu mutiert und umgekehrt, treten mit verschiedener Häufigkeit auf. Diese Verhältnisse wurden am ausführlichsten von TIMOFÉEFF-RESSOVSKY für die *white*-Serie bei *Drosophila*, einer Reihe multipler Allele für die Augenfarbe, untersucht. Die relative Häufigkeit der Mutationsschritte und deren Richtung hängt jeweils vom Ausgangsallel ab. Wir können zusammenfassend sagen, daß durch kurzwellige Strahlen nur die Mutationshäufigkeit erhöht, die Art der Mutationen aber in keiner Weise verändert wird. Die Mutation erfolgt „richtungslos“, wir können

also bisher in keinem Falle ganz bestimmte Mutationen erzeugen.

3. Analyse der mutationsauslösenden Wirkung der Strahlen.

Bei der Besprechung der Ergebnisse der quantitativen Analyse der mutationsauslösenden Wirkung der Strahlen wollen wir uns auf die für Röntgen- und Gamma-Strahlen geltenden Gesetzmäßigkeiten beschränken. Die Korpuskularstrahlen sollen also ebenso wie die ultraviolette Strahlung wegen ihrer etwas andersartigen Wirkungsweise außer Betracht bleiben.

a) Wirkt die Bestrahlung direkt oder indirekt?

Wir behandeln zunächst die Frage, ob die induzierten Genmutationen auf eine direkte oder eine indirekte Wirkung der Strahlen zurückzuführen sind. Es ist ebensowohl denkbar, daß die Mutationen durch die Bestrahlung der Gene selbst als auch erst sekundär auf dem Umwege über eine physiologische Veränderung der näheren oder weiteren Umgebung hervorgerufen werden. Im Falle einer indirekten Wirkung der Strahlen wäre zu erwarten, daß eine genetische „Spät“- oder „Nachwirkung“ auftritt, d. h. die Mutationen würden nicht zur Zeit der Bestrahlung, sondern erst in einem gewissen zeitlichen Abstand auftreten.

Besonders bei *Drosophila* wurde wiederholt untersucht, ob es eine solche genetische Spätwirkung der Strahlen gibt. Diese Frage läßt sich prüfen, indem man die Mutationsrate der späteren Generationen von bestrahlten P-Individuen bestimmt, oder indem man unbehandelte Chromosomen in ein bestrahltes Plasma einlagert. Auf die besonderen Kreuzungsmethoden dieser Versuche braucht hier nicht eingegangen zu werden, in keinem Falle wurde eine Nachwirkung gefunden.

Für das Vorkommen einer Nachwirkung bei *Drosophila* läßt sich nur das von verschiedenen Autoren beobachtete, gehäufte Auftreten von halbseitig somatisch mutierten Individuen (sog. Halbseiten-Mosaiks) anführen. Wenn Mutationen nur in bestimmten Sektoren des Körpers auftreten, kann angenommen werden, daß die Mutationen erst nach der Teilung des befruchteten Eies, demnach also nach der Bestrahlung aufgetreten sind. NEUHAUS gibt an, auch nach Bestrahlung von unreifen Spermien, bei denen also vermutlich eine Verdoppelung der Gene noch nicht eingetreten ist, Mosaiks erhalten zu haben. Die Deutung dieser Fälle ist noch umstritten, jedoch glaubt NEUHAUS aus seinen Befunden schließen zu können, daß eine „ver-

spätete“ Wirkung der Strahlen vorkommen kann.

Auch aus Untersuchungen von KNAPP an dem Lebermoos *Sphaerocarpus* kann man folgern, daß hier Mutationen nicht nur durch direkte Wirkung der Röntgenstrahlen, sondern auch sekundär infolge irgendwelcher physiologischer Schädigungen entstehen können.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Mehrzahl der an *Drosophila* gemachten Versuche eine Nachwirkung nicht erkennen lassen. *Es muß also geschlossen werden, daß die mutationsauslösende Wirkung der Röntgenstrahlen in einer direkten und unmittelbaren Beeinflussung der Chromosomen bzw. der Gene besteht.* Die noch umstrittenen Beobachtungen einer indirekten Wirkung müssen wohl so gedeutet werden, daß außer der direkten Wirkung auf die Gene auch Änderungen des physiologischen Zustandes der Zellen eintreten können, wodurch sekundär infolge eines besonderen, von der Mutationsauslösung durch Röntgenstrahlen wesensverschiedenen Vorganges Mutationen ausgelöst werden.

b) Mutationsrate und Strahlenquantität.

Die Frage nach der Beziehung zwischen Strahlenquantität und Genmutationsrate ist von grundlegender Bedeutung für die Klärung der genetischen Strahlenwirkung. Hierüber liegen daher zahlreiche und sehr genaue Untersuchungen vor. Schon in den ersten Versuchen von MULLER zeigte sich, daß die Mutationsrate mit zunehmender Bestrahlungsdosis ansteigt. Weiterhin konnte in exakten Versuchen mit geschlechtsgebundenen Letalfaktoren bei *Drosophila* für einen sehr breiten Dosenbereich, sowohl für Röntgen- als auch für Gamma-Strahlen, nachgewiesen werden, daß die Mutationsrate der angewandten Dosis direkt und linear proportional ist.

In der Abb. 3 sind die Mittelwerte aus Versuchen verschiedener Forscher zusammengestellt. Die Mutationsraten bis zur Höhe von etwa 9% lassen sich in einer Geraden darstellen. Die höheren Prozentsätze sind aber etwas zu niedrig. Das beruht darauf, daß aus methodischen Gründen auch mehrere Letalmutationen immer nur als eine erfaßt werden können. Mit Ansteigen der Dosis erhöht sich natürlich die Wahrscheinlichkeit, daß nicht ein, sondern mehrere Gene im gleichen X-Chromosom zu letalen Allelen mutiert sind. Wenn man diesen durch die Versuchsanordnung bedingten Fehler berücksichtigt, so ist ein etwas anderer Kurvenverlauf zu erwarten. Die gefundenen

Werte stimmen nun tatsächlich mit dieser berechneten „Sättigungskurve“ überein.

Gegen die Versuche mit Letalmutationen läßt sich der Einwand erheben, daß sicherlich ein sehr großer Teil der Letalmutationen auf Chromosomen- und nicht auf Genmutationen beruht (vgl. unten S. 103). Neuerdings wurde aber auch für sichtbare geschlechtsgebundene Faktoren bei *Drosophila* gefunden, daß bei Verdoppelung der Bestrahlungsdosis die Mutationsrate doppelt so hoch wird. Und auch bei Pflanzen konnte eine lineare Beziehung zwischen Bestrahlungsdosis und Mutationsrate festgestellt werden, wenn auch die bisherigen Versuche (STADLER bei Mais und Gerste, STUBBE bei *Antirrhinum*) nicht immer zu ganz eindeutigen Ergebnissen führten.

Es kann also als sicher bewiesen gelten, daß die Häufigkeit der auftretenden Mutationen der angewandten Dosis direkt proportional ist. Wir können daraus schließen, daß es eine untere Grenze für die mutationsauslösende Wirkung der Strahlen nicht gibt. Der Prozentsatz der Mutationen läßt sich aber nicht beliebig steigern, da eine obere Grenze durch die zellphysiologische Schädigung der Strahlen gesetzt ist, die schließlich zum Absterben der betreffenden Zellen führt.

c) Mutationsrate und Strahlenqualität.

Wir fragen weiter nach der Beziehung zwischen Mutationsrate und Wellenlänge, d. h. Qualität der Strahlen. Man kann die Wirksamkeit der Strahlen verschiedener Wellenlängen vergleichen, wenn man äquivalente, in Röntgeneinheiten gemessene Dosen anwendet. (Als Maß für die Röntgeneinheit dient bekanntlich die Zahl der Ionisationen.) In allen Versuchen bei *Drosophila* (und neuerdings auch bei *Antirrhinum*) haben gleiche Dosen verschiedener Strahlenqualität dieselbe erhöhte Mutationsrate ergeben. Röntgen- und Gamma-Strahlen sind von gleicher Wirkung. Innerhalb des ganzen Bereichs der Röntgenstrahlen (von ganz weichen sog. Grenzstrahlen bis zu harten Strahlen) und der Gamma-Strahlen ist also die Mutationsrate wellenlängenunabhängig und nur eine Funktion der Dosis.

d) Mutationsrate und „Zeitfaktor“.

Schließlich müssen wir noch den Einfluß des zeitlichen Verlaufs der Bestrahlung auf die Mutationsrate betrachten. Für die rein physikalische Wirkung der Strahlen ist allein die Gesamtdosis, ohne Rücksicht auf die Konzentration und den zeitlichen Verlauf der Bestrahlung, maßgebend. Bei vielen strahlenbiologischen

Reaktionen ist aber der „Zeitfaktor“ von Bedeutung, weil bei diesen Restitutionsvorgängen, Änderungen der Strahlensensibilität und ein Schwellenwert für die überhaupt wirksame Bestrahlung eine Rolle spielen können.

Die Frage, ob auch bei der Mutationsauslösung der Zeitfaktor maßgebend ist, läßt sich in folgender Weise prüfen. Man kann ein und dieselbe Strahlendosis konzentriert oder verdünnt, d. h. auf eine kurze oder eine längere Zeitspanne verteilt, ferner einmal in zusammenhängender Bestrahlungszeit oder fraktioniert,

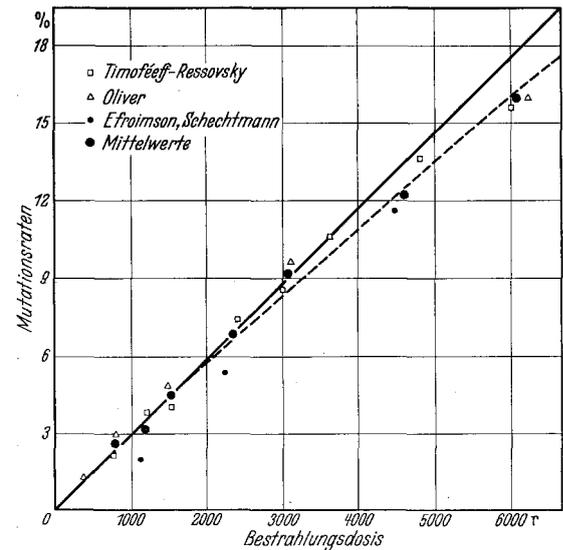


Abb. 3. Direkte Proportionalität der Raten geschlechtsgebundener Mutationen zur Röntgendosis bei *Drosophila melanogaster*. Die der direkten Proportionalität entsprechende Sättigungskurve ist gestrichelt gezeichnet. (Aus TIMOFÉEFF-RESSOVSKY 1937.)

d. h. in Form kleinerer starker Teildosen mit längeren Unterbrechungen anwenden. Solche Versuche wurden in größerem Umfange bei *Drosophila* — neuerdings auch bei *Antirrhinum* — ausgeführt und in allen Fällen wurde die gleiche Mutationsrate ausgelöst. Es tritt also stets eine einfache Summierung der Energien ein. Die Konzentration und zeitliche Verteilung der Strahlung ist ohne Bedeutung, es kommt nur auf die Gesamtdosis an.

Aus der Tatsache, daß auch bei beliebiger Verdünnung der Strahlen eine Wirkung eintritt, können folgende Schlüsse gezogen werden: Zunächst ist ein weiterer Beweis dafür geliefert, daß die Strahlung für die Mutationsauslösung niemals unerschwellig sein kann. Weiterhin folgt, daß der Mutationsvorgang nicht restituerbar ist wie viele andere durch Strahlen beeinflusste Lebensvorgänge. Die Wirkung der Strahlen muß eine direkte sein, also unmittelbar die Stelle treffen, an der die Mutation im

Chromosom ausgelöst wird und nicht erst sekundär auf dem Umwege einer physiologischen Veränderung in der näheren oder weiteren Umgebung eintreten. Offenbar handelt es sich bei der Mutationsauslösung um einen Übergang der Gene von einem stabilen Zustand in einen anderen ebenso stabilen.

IV. Theoretische Vorstellungen über den Mutationsvorgang und die Struktur der Gene.

Auf Grund der eingehenden quantitativen Analyse der mutationsauslösenden Wirkung der Strahlen, deren wichtigste Ergebnisse wir kennengelernt haben, können konkretere Vorstellungen vom Vorgang der Genmutation und darüber hinaus von der Struktur der Gene gewonnen werden. Einen solchen Versuch hat der Genetiker TIMOFÉEFF-RESSOVSKY zusammen mit den Physikern ZIMMER und DELBRÜCK unternommen. Diese Theorie wollen wir kurz darstellen, ohne aber auf die physikalischen Ableitungen einzugehen.

Zunächst muß geklärt werden, auf welchen physikalischen Vorgängen die mutationsauslösende Wirkung der kurzwelligen Strahlen beruht. Im Rahmen der heute in der Strahlenbiologie herrschenden „Treffertheorie“ handelt es sich also um die Frage, was hier als „wirksames Ereignis“ anzusehen ist. Aus der linearen Beziehung zwischen Bestrahlungsdosis und Mutationsrate ließ sich ableiten, daß ein *einzelner* Treffer genügt, um eine Mutation auszulösen. Vor allem auf Grund der Unabhängigkeit der Mutationsauslösung von der Wellenlänge konnte dann näher präzisiert werden, was bei der Mutationsauslösung als Treffer anzusehen ist. Ein Treffer besteht hier in der Anregung oder Bildung eines Ionenpaares.

Weiterhin wurde analysiert, wie groß der Bereich ist, innerhalb dessen eine Ionisation oder Anregung stattfinden muß, um mit großer Wahrscheinlichkeit eine Mutation zu erzeugen. Der Treffbereich wurde für einzelne Mutationen berechnet und gefunden, daß er verschieden groß sein, und zwar zwischen 75—1500 Atome umfassen kann. Dieser Treffbereich ist jedoch nicht der Gengröße gleichzusetzen, er gibt nur die Größe der Umgebung an, von der aus eine eingelieferte Energie weitergeleitet werden kann. Der fragliche Raum muß also größer als die Stelle sein, die durch Mutation verändert wird, kann aber größer oder kleiner als das betreffende Gen sein.

Wenn man einerseits von der Tatsache der hochgradigen Stabilität der Gene, andererseits davon ausgeht, daß für die Mutationsauslösung

ein Treffer genügt, gelangt man zu folgender Vorstellung des Mutationsvorganges. Die Mutation muß sich in einem Atomverband mit bestimmten in bestimmter Lage angeordneten Atomen abspielen und eine Umlagerung der Atome in eine andere Gleichgewichtslage bedeuten. Die Mutation würde demnach in einer monomolekularen chemischen Reaktion bestehen.

Es liegt nahe, die aus der Analyse des Mutationsvorganges abgeleitete Vorstellung auch auf das Gen selbst zu übertragen. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, ZIMMER und DELBRÜCK fassen daher das Gen nicht als ein Aggregat mehrerer bis vieler gleichartiger Moleküle, sondern als einen einzelnen, bestimmt strukturierten Atomverband, also als Molekül oder als Teil eines Moleküls auf. Diese Auffassung von der Struktur des Gens ist mit vielen Eigenschaften der Gene, wie Autonomie, hochgradige Stabilität und spezifische Mutabilität sehr gut vereinbar.

Die kurz skizzierte Theorie über den Mutationsvorgang und die Genstruktur, an der genetische, strahlenbiologische und physikalische Erkenntnisse gleichen Anteil haben, ist ein Musterbeispiel dafür, wie die so oft beklagte Spezialisierung der Wissenschaften schließlich auf Grenzgebieten zu einer fruchtbaren Synthese führen kann. Die Vorstellungen werden den bisher bekannten Tatsachen am meisten gerecht und bilden den Ausgangspunkt für vertiefte experimentelle Forschungen. Es ergeben sich für eine Reihe von Problemen Erklärungsmöglichkeiten. Einige Schlußfolgerungen sollen noch besprochen werden.

Erklärung der spontanen Mutabilität. Die für eine Umlagerung erforderliche Aktivierungsenergie braucht nicht nur von außen zugestrahlt zu werden, sondern kann auch durch zufällige intramolekulare Wärmeschwankungen geliefert werden, worin TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, DELBRÜCK und ZIMMER die Ursache der spontanen Mutabilität sehen. Eine Mutation kann also mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit zustande kommen, wenn einzelne Temperaturschwankungen zufällig die Energieschwelle überschreiten, welche das Zusammenhalten der Atome des betreffenden Atomverbandes bedingt. Als Beweis für die Richtigkeit dieser Vorstellung kann die Tatsache dienen, daß die spontane Mutationsrate temperaturabhängig ist und der VAN 'THOFFSchen Regel folgt.

Mit dieser Erklärung der Ursachen der spontanen Mutation ist zweifellos ein großer Fort-

schrift gewonnen, da Überschlagsrechnungen gezeigt haben, daß die natürlichen Strahlenquellen (Zerfall radioaktiver Elemente, Ultrastrahlen) nicht ausreichen, um die ganze spontane Mutabilität zu erklären.

Unterschiede in der Höhe der Mutationsraten einzelner Gene. Auf Grund der entwickelten Mutationsvorstellung werden auch die beobachteten Unterschiede in der Höhe der Mutationsrate einzelner Gene verständlich. Je nach der Struktur der Gene ist die Wahrscheinlichkeit verschieden groß, daß die zur Umlagerung führende Energieschwelle überschritten wird. Es ist daher auch denkbar, daß gewisse Mutationen zur Auslösung eines großen Überschusses an Energie bedürfen, der im allgemeinen nur durch kurzweilige Strahlen und nur äußerst selten durch Temperaturschwingungen — also „spontan“ — geliefert werden kann.

Abhängigkeit der Mutabilität von äußeren und inneren Faktoren. Die Auffassung des „Treffbereiches“ als eines Bezirkes, der außer dem Gen selbst auch nichtgenische Substanz umfassen kann, ermöglicht es auch, eine Abhängigkeit der Mutabilität von verschiedenen äußeren und inneren Bedingungen zu erklären. Wir sahen oben, daß Anhaltspunkte, wenn auch noch nicht völlig gesicherte Befunde, dafür vorliegen, daß der physiologische Zustand der Zellen von Einfluß auf die Höhe der Mutationsrate sein kann. Es ist nun sehr wohl möglich, daß Änderungen des physiologischen Zustandes in der Zelle sich auch auf die unmittelbare Genumgebung erstrecken können, z. B. die Größe des Treffbereichs und damit die Höhe der Mutationsrate verändern. Vielleicht läßt sich auch die Wirkung bestimmter Gene auf die Mutabilität (vgl. oben S. 96) dadurch erklären, daß primär die Genumgebung beeinflusst wird.

Die Theorie von TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, ZIMMER und DELBRÜCK stellt derzeit wohl die am konsequentesten durchgeführte und am besten begründete Auffassung über das Wesen des Mutationsvorganges und die Struktur des Gens dar¹. Die Autoren selbst bezeichnen sie aber ausdrücklich als Arbeitshypothese, und es sei zum Schluß erwähnt, daß auch andere Vorstellungen denkbar sind. Eine etwas abweichende

¹ Der neuerdings von DEMEREC (1938) erhobene Befund, wonach sich verschiedene *Drosophila*-Sippen auch in der Höhe der strahleninduzierten Mutabilität unterscheiden können, ist jedoch nach der Theorie der direkten Treffer nicht leicht zu erklären.

Auffassung des Mutationsvorganges haben kürzlich FRICKE und DEMEREC (1937) entwickelt. Genmutationen sollen danach nicht durch direkte Aktivierungen innerhalb eines Gens entstehen, sondern eine „sensibilisierte Reaktion“ darstellen, die durch den Transport benachbarter aktiver Atome ausgelöst wird. DEHLINGER (1937) erörtert im Gegensatz zu der geschilderten Theorie die Möglichkeit einer kristallähnlichen Struktur des Gens.

V. Über die Problematik des Begriffs „Genmutation“.

Wir haben die in den vorhergehenden Abschnitten besprochenen monofaktoriell spaltenden Mutationen — wie bisher allgemein üblich — als Genmutationen aufgefaßt und somit Rückschlüsse auf die Gene gezogen. Durch neuere zytogenetische Untersuchungen, insbesondere durch die bei den Speicheldrüsenchromosomen von *Drosophila* [vgl. darüber das Sammelreferat von C. u. L. KOSSWIG (1936) in dieser Zeitschrift] und die beim Mais in der Pachyphase der Meiosis möglich gewordene Unterscheidung geringfügigster Strukturveränderungen der Chromosomen, ist aber der Begriff „Genmutation“ problematisch geworden. Es hat sich gezeigt, daß sich kleine Chromosomenmutationen wie Genmutationen verhalten können. Insbesondere bei *Drosophila* wurde nachgewiesen, daß viele zunächst für Genmutationen gehaltene erbliche Änderungen in Wirklichkeit auf kleinen Chromosomenmutationen beruhen. Es ist anzunehmen, daß die Verhältnisse bei anderen, für die zytologische Untersuchung weniger günstigen Objekten ähnlich liegen.

Eine Genmutation kann nun entweder durch den Verlust bzw. die Zerstörung eines Gens oder durch Verlagerungen unveränderter Gene vorgetäuscht werden. Mit diesen Fragen befinden wir uns auf einem gegenwärtig noch völlig im Fluß befindlichen Arbeitsgebiet. Die Reichweite der sich ergebenden Folgerungen ist noch gar nicht abzusehen.

Was zunächst die Möglichkeit eines Genverlustes betrifft, so haben genaue zytogenetische Untersuchungen gezeigt, daß ein sehr großer Teil der monofaktoriell spaltenden Letalmutationen auf den Verlust eines Chromosomenstückes (Ausfall, „deficiency“) zurückzuführen ist: Dem mutierten Chromosom fehlt ein Chromosomenabschnitt, in welchem das dem normalen Gen entsprechende Allel seinen Sitz hat. Es ist also keine Genmutation entstanden, sondern eine Strukturveränderung des Chromosoms eingetreten, durch die das Gen verlorengegangen ist.

Wir können aber andererseits mit großer Sicherheit sagen, daß es sich nicht in allen Fällen um einen Verlust handeln kann. Vor allem dann, wenn Rückmutationen des mutierten Allels zum Ausgangsallel beobachtet werden. Solche Rückmutationen wurden schon früher im spontanen Mutationsprozeß, besonders häufig bei den sog. labilen Genen, beobachtet, konnten aber auch durch Bestrahlung ausgelöst werden. In einigen Fällen wurde sogar eine durch Röntgenbestrahlung erzeugte Mutation durch erneute Bestrahlung wieder in das Ausgangsallel zurückgeführt. Wenn die durch Bestrahlung ausgelöste Veränderung reversibel ist, kann diese jedenfalls nicht in einer völligen Zerstörung bestehen. Am wahrscheinlichsten ist vielmehr die Annahme, daß es sich tatsächlich um eine Abänderung eines Gens, um eine echte Genmutation, handelt.

Wir wenden uns nun dem neuerdings aufgefundenen Phänomen zu, das man als *Lagewirkung* der Gene bezeichnet. Es muß heute als sichergestellt gelten, daß manche Gene, die durch Bruch und Wiedervereinigung von Chromosomenstücken aus ihrer normalen Lage in einem bestimmten Chromosom herausgenommen und an eine andere Stelle desselben oder eines anderen Chromosoms eingefügt werden, dort eine andere Wirkung entfalten. [Über die Lagewirkung vgl. das Sammelreferat von C. u. L. KOSWIG (1937) in dieser Zeitschrift.] Demnach beruhen sicherlich viele als Genmutation aufgefaßte Erbänderungen auf inter- oder intrachromosomalen Verlagerungen. Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen wäre es aber falsch, nun überhaupt an dem Vorkommen einer echten Genmutation, einer Strukturveränderung des Gens, zu zweifeln, wie das GOLDSCHMIDT (1938) tut.

Abschließend können wir also feststellen, daß von den monofaktoriell spaltenden Mutationen sicherlich ein Teil auf Strukturänderungen der Gene, auf echten Genmutationen, ein großer Teil aber auch auf Veränderungen der Chromosomenstruktur, auf Chromosomenmutationen, beruht. Es ist jedenfalls durchaus zulässig, den aus der Analyse des Mutationsvorganges gewonnenen Begriff des Treffbereichs auf das Gen selbst zu übertragen (vgl. oben S. 102). Andererseits müssen aber die für die Genmutation entwickelten Vorstellungen auch für die monofaktoriell spaltenden Chromosomenmutationen gelten, bei denen es sich wohl primär immer um Brüche handelt. Demnach müßten auch die Teile, welche das Zusammenhalten der Gene im Chromosom bedingen, von ähnlicher Struktur

wie die Gene sein. Weitere Untersuchungen müssen abgewartet werden, bevor man entscheiden kann, ob auch die *größeren*, durch Strahlen ausgelösten Chromosomenmutationen denselben Gesetzmäßigkeiten folgen.

VI. Schluß.

Für ein tieferes Eindringen in das umfangreiche Gebiet der Mutationsforschung sei auf die ausführlicheren Darstellungen verwiesen. TIMOFFEEFF-RESSOVSKY (1937) behandelt ausschließlich die „Genmutationen“, und zwar vor allem die an *Drosophila* gewonnenen Ergebnisse. STUBBE (1937 b) berücksichtigt gleichmäßig das zoologische und botanische Material und geht auch auf die Chromosomen- und Genommutationen etwas näher ein. [Ein ausschließlich die „Strahlengenetik“ darstellender Auszug aus dieser Schrift ist in den „Naturwissenschaften“ (1937 a) erschienen.] Eine umfangreiche monographische Bearbeitung der Genmutationen liegt von STUBBE (1938) im „Handbuch der Vererbungswissenschaft“ vor. Die Grundtatsachen aus dem Gesamtgebiet der Mutation hat KNAPP (1938)¹ im „Handbuch für Züchtungsforschung“ zusammengefaßt.

Die Anwendungsmöglichkeiten der experimentellen Mutationsforschung in der Pflanzenzüchtung bespricht KNAPP (1937).

Zum Schluß soll noch die große Bedeutung der Mutationsforschung für das *Artbildungsproblem* kurz gestreift werden. Es kann kein Zweifel bestehen, daß Mutationen und Auslese die beiden treibenden Kräfte bei der Entstehung neuer Formen sind. Einer befriedigenden Erklärung der Evolution stellen sich aber zwei Tatsachen erschwerend entgegen. Erstens sind die meisten Mutationen regressiv: sie bedingen eine Herabsetzung der Lebensfähigkeit. Zweitens treten Mutationen ganz zufällig, ungerichtet, auf.

Die erste Schwierigkeit kann heute jedoch schon im wesentlichen als überwunden bezeichnet werden. Einmal hat sich gezeigt, daß auch progressive Mutationen auftreten. Ferner konnte experimentell bewiesen werden, daß regressive Mutationen unter veränderten Umweltsbedingungen positiven Selektionswert haben können. Die Entstehung neuer Sippen und Rassen durch Mutation und durch veränderte Auslesebedingungen ist uns daher wenigstens im Prinzip verständlich geworden.

¹ Herrn Dozent Dr. E. KNAPP, Müncheberg, möchte ich auch an dieser Stelle dafür danken, daß ich Einsicht in das Manuskript nehmen durfte.

Nach wie vor besteht aber die Tatsache, daß Mutationen völlig zufällig auftreten und in keinem Fall irgendeine Beziehung der entstehenden Merkmale zu einem auslösenden Faktor nachgewiesen werden konnte. Wir müssen also gestehen, daß wir einstweilen das von der Paläontologie dargebotene Material, den Übergang von einem Typus in einen anderen und die orthogenetischen Entwicklungsreihen, durch Mutationen nicht erklären können. Es erscheint aber durchaus möglich, daß uns eine weitere Erforschung der Mutationsvorgänge auch der Lösung der Evolutionsprobleme näher bringt.

Literatur.

Es werden nur zusammenfassende Darstellungen und einige wenige, vor allem neuere Spezialarbeiten aufgeführt. Bezüglich der übrigen im Text erwähnten Arbeiten sei auf die ausführlichen Literaturangaben bei TIMOFÉEFF-RESSOVSKY (1937) und STUBBE (1937a, b u. 1938) verwiesen.

BEADLE, G. W.: Chromosome aberration and gene mutation in sticky chromosome plants of *Zea mays*. Cytologia, Fujii Jubilaei Volumen, Pars I, 43—56.

DEHLINGER, U.: Über die Morphologie des Gens und den Mechanismus der Mutation. Naturwiss. 25, 138 (1937).

DEMERIC, M.: Frequency of spontaneous mutations in certain stocks of *Drosophila melanogaster*. Genetics 22, 469—478 (1937).

DEMERIC, M.: Hereditary effects of X-ray radiation. Radiology 30, 212—220 (1938).

DÖRING, H.: Wachstum, Alterung und Mutation. Biol. Zbl. 57, 363—382 (1937a).

DÖRING, H.: Über den Einfluß der Ernährung auf die Mutationshäufigkeit bei *Antirrhinum majus*. Ber. dtsh. bot. Ges. 55, (167)—(182) (1937b).

FRICKE, H., and M. DEMERIC: The influence of wave-length on genetic effects of X-rays. Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A. 23, 320—327 (1937).

GOLDSCHMIDT, R.: The theory of the gene. Sci. Monthly 46, 268—273 (1938).

KNAPP, E.: Künstliche Mutationsauslösung in der Pflanzenzüchtung. Forschgsdienst 4, 551—561 (1938).

KNAPP, E.: Die Mutation. Handb. Züchtungsforschg, Bd. 1, 178—199. Berlin, P. Parey (1938).

KOSSWIG, C. u. L.: Beziehungen zwischen Genetik und Chromosomenstruktur bei *Drosophila*. (Sammelreferat.) Züchter 8, 124—136 (1936).

KOSSWIG, C. u. L.: Beziehungen zwischen Genetik und Chromosomenstruktur. (Sammelreferat.) Züchter 9, 199—218 (1937).

RENNER, O.: Über *Oenothera atrovirens* SH. et BARTL. und über somatische Konversion im Erbgang des cruciata-Merkmals der Oenotheren. Z. Abstammungslehre 74, 91—124 (1937).

RHOADES, M. M.: The effect of varying gene dosage on aleurone colour in maize. J. Genet. 33, 347—354 (1936).

RHOADES, M. M.: Effect of the Dt gene on the mutability of the a_1 allele in Maize. Genetics 23, 377—397 (1938).

STUBBE, H.: Der gegenwärtige Stand der Strahlengenetik. Naturwiss. 25, 483—490 und 500—506 (1937a).

STUBBE, H.: Spontane und strahleninduzierte Mutabilität. (Probleme der theoretischen und angewandten Genetik und deren Grenzgebiete.) Leipzig, Thieme, 190 S. (1937b).

STUBBE, H.: Genmutation. I. Allgemeiner Teil. (Handbuch der Vererbungswissenschaft, Bd. IIF.) Berlin, Gebr. Bornträger, 429 S. (1938).

TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, N. W.: Experimentelle Mutationsforschung in der Vererbungslehre. Beeinflussung der Erbanlagen durch Strahlung und andere Faktoren. (Wissenschaftl. Forschungsberichte, Bd. 42.) Dresden u. Leipzig, Th. Steinkopff, 181 S. (1937).

TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, N. W., u. K. G. ZIMMER: Neutronenbestrahlungsversuche zur Mutationsauslösung an *Drosophila melanogaster*. Naturwiss. 26, 362—365 (1938).

WINKLER, H.: Die Konversion der Gene. Eine vererbungstheoretische Untersuchung. Jena, G. Fischer, 186 S. (1930).

ZIMMER, K. G.: Strahlungen. Wesen, Erzeugung und Mechanismus der biologischen Wirkung. (Probleme der theoretischen und angewandten Genetik und deren Grenzgebiete.) Leipzig, G. Thieme, 72 S. (1937).

REFERATE.

Allgemeines, Genetik, Cytologie, Physiologie.

Vererbung. Von FR. OEHLKERS. Fortschr. Bot. 7, 293 (1938).

In knappster Form wird eine Übersicht über die wichtigsten genetischen Veröffentlichungen der letzten Zeit gegeben. Da eine Wiedergabe im einzelnen unmöglich ist, kann nur eine stichwortmäßige Angabe der behandelten Problemgebiete gegeben werden. Zunächst werden Beobachtungen zur Heterosisfrage und zur Physiologie der Selbststerilität besprochen. Im Rahmen der genetischen Genomanalyse werden Rassenbastarde, strukturelle und Artbastarde herangezogen und dabei Tetradenanalysen, Koppelungsuntersuchungen, polymere Faktoren und multiple Allelie erörtert. Mit Rücksicht auf das Vorliegen interessanter neuer

Beiträge werden die labilen Gene in einem Abschnitt für sich besprochen. Neuere Darstellungen und Ergebnisse zur Bedeutung des Plasmas in der Vererbung schließen sich an, wobei sowohl Plasmon- wie Plastidom-Analysen berücksichtigt werden. Zwei weitere Abschnitte behandeln die Probleme der Mutationsauslösung und der Artbildung. Arbeiten zur speziellen Vererbungslehre werden aus Raumangel in ihren Ergebnissen nicht näher, sondern nur hinweismäßig am Schluß aufgeführt.

v. Berg (Müncheberg/Mark).

Inheritance of growth curve. (Vererbung der Wachstumskurve.) Von K. EBIKO. (Dep. of Agronomy, Agricult. Exp. Stat. of the South. Manchuria Railway Comp., Koshuwei.) J. amer. Soc. Agronomy 30, 558 (1938).

An der Kreuzung zweier Sommerweizensorten,