

Aus dem Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung der Universität Göttingen

## 15 Jahre Mutationsauslösung durch Chemikalien

Von GERHARD RÖBBELEN

Bis in das Jahr 1910 lassen sich die Versuche zurückverfolgen, die Mutationsrate von Pflanzen und Tieren durch „chemische Reize“ zu erhöhen. Aber wie diese ersten Erfahrungen von McDOUGAL an grünen Pflanzen, BAUR und Mitarb. an Bakterien und Pilzen und MORGAN an *Drosophila*, waren auch alle folgenden Experimente mit „mutagenen“ Chemikalien wenig ermutigend. So verdankt die experimentelle Mutationsforschung ihren rapiden Aufschwung Anfang der dreißiger Jahre fast ausschließlich der Entdeckung von MULLER, Röntgenstrahlen für diese Zwecke auszunutzen. War eine Steigerung der Mutationsrate um mehr als das 100fache durch solche energiereichen Strahlen die Regel, so mußten Ergebnisse von DÖRING und STUBBE (1938), die bei *Antirrhinum* in Nährsalzmangelkulturen etwa die dreifache Anzahl von Mutationen erhielten, schon als ein bemerkenswerter Fortschritt auf dem Gebiet der Chemikalienanwendung gelten. Die Hartnäckigkeit, mit der dennoch immer wieder Mutationsversuche in dieser Richtung begonnen wurden, erklärt sich aus der Annahme, daß jede physikalisch-energetische Einwirkung notwendigerweise unspezifisch sein müsse, hingegen bei einer geeigneten Auswahl der Chemikalien auch eine spezifische Reaktion des genetischen Materials gefunden werden könne.

Aber erst gegen Ende des zweiten Weltkrieges begann diese Arbeitsrichtung sich voll zu entfalten, nachdem in drei verschiedenen Laboratorien — unabhängig voneinander — Versuche mit mutagenen Chemikalien erstmalig zu befriedigenden Ergebnissen geführt hatten.

Die ersten positiven Resultate veröffentlichte OEHLKERS (1943) vor jetzt 15 Jahren. Seinen Versuchen gingen zwei neue, methodische Grundgedanken voraus: 1. Alle Experimente zur Mutationsauslösung durch Chemikalien scheiterten bei höheren Pflanzen bisher an der Schwierigkeit, wirksame Agentien unverändert und in geeigneter Menge in die Zelle und dort in die entscheidenden Orte der erbtragenden Strukturen einzuführen. Ganze Pflanzen oder Samen in eine Lösung einzutauchen oder Tiere mit Chemikalien zu füttern, erschien ihm völlig unzulänglich, weil es auf diese Weise unzähligen Zufälligkeiten überlassen bleibt, ob die Stoffe überhaupt in ausreichendem Maße aufgenommen werden oder ob sie in der gleichen Konzentration den Organismus oder einzelne Teile bereits übermäßig vergiften. OEHLKERS stellte darum abgeschnittene Infloreszenzen von Pflanzen mit zahlreichen Knospen verschiedenen Alters in wäßrige Lösungen wirksamer Substanzen und ließ diese mit dem Transpirationsstrom in die Blüte aufsteigen. Schon wenige Stunden danach waren spektroskopisch nachweisbare Chemikalien in den Antheren der Knospen festzustellen. 2. Die andere Überlegung führte zu der Erkenntnis, daß eine Analyse der mutagenen Wirkung bestimmter Stoffe auf cytologischem Wege in der nächstfolgenden Kernteilung nicht nur müheloser als die langwierige kreuzungsgenetische Prüfung der Nachkommenschaften, sondern in mancher Hinsicht auch aufschlußreicher sei, erfaßt sie doch gleichzeitig alle Veränderungen, welche der Filterwirkung der ersten Kernteilungen zum Opfer fallen. — Eine Erhöhung der Rate an Chromosomenmutationen durch ein Äthylurethan-KCl-Gemisch auf mehr als das 500fache, eine Wirksamkeit, die der von Röntgenstrahlen nicht nachsteht, bestätigt diese Überlegungen.

Der zweite Anstoß zur Mutationsauslösung durch Chemikalien ging von der UdSSR aus, wo 1946 RAPOPORT

(vgl. 1948) in Versuchen mit *Drosophila* die mutagene Wirkung des Formaldehyds fand, das er während der Larvenaufzucht dem Nährsubstrat zugesetzt hatte. In den folgenden zwei Jahren prüfte er über 20 Chemikalien in Kreuzungsexperimenten auf ihre mutagene Wirkung, darunter Acrolöin, Äthylenimin, Diazomethan, Dimethylsulfat, Epoxyde u. a. Den dritten Befund publizierte AUERBACH (1943) in Schottland, die bei *Drosophila* nach Begasung mit Senfgas und dessen Derivaten eine wesentlich höhere Mutationsrate feststellte.

Auf diese Entdeckungen hin setzte eine allgemeine Suche nach mutagenen Chemikalien ein. Überblickt man heute die Liste der vielen hundert Substanzen, mit denen sich in der Folgezeit bei den verschiedensten Objekten Mutationen induzieren ließen — Substanzen, die oft in ihrer chemischen Struktur und ihren physiko-chemischen oder pharmakologischen Eigenschaften keinerlei Gemeinsamkeiten erkennen lassen —, so mag der Eindruck entstehen, daß sich das gesamte Gebiet derzeit in einem sehr chaotischen Zustand befindet und das Studium der mutagenen Chemikalien noch keine befriedigende Antwort auf grundlegende biologische oder genetische Probleme zu geben vermochte. Dennoch erscheint es möglich, die vorliegenden Daten schon heute so zu ordnen, daß sie nicht nur zu weiteren Untersuchungen anregen, sondern neue und bedeutsame Einsichten in grundlegende theoretische und angewandte Probleme vermitteln. Es sei versucht, diesen Optimismus anhand einiger weniger Beispiele aus der Vielfalt der Ergebnisse zu begründen.

Werden in einen beliebigen Organismus von außen Chemikalien eingeführt, so können sie in verschiedenen Phasen der Phänogenese wirksam werden.

WESTERGAARD (1957) nennt in diesem Zusammenhang drei Ebenen der Merkmalsbildung und kennzeichnet sie als 1. das „information system“, die selbstreproduzierenden Erbinheiten des Zellkerns (nach OEHLKERS die genetischen „Bestimmungseinheiten“), 2. das „translation system“, die plasmatischen Mechanismen des erblichen Bauplanes (nach OEHLKERS die genetischen „Entfaltungseinheiten“) und 3. das „receptor system“, in dem sich die beiden genetischen Prinzipien entwicklungsphysiologisch realisieren.

Änderungen des „Receptorsystems“ durch chemische Reize sind als Phänokopien häufig untersucht worden und haben erst kürzlich neuartige Vorstellungen über das Wesen dieser Erscheinung aufkommen lassen (vgl. Arbeiten von LANDAUER 1957 am Merkmal der Schwanzlosigkeit von Hühnern oder GOLDSCHMIDT und PTERNICK 1957 an den *Drosophila*-Mutanten „eyeless“ und „podoptera“). Als Modifikationen seien sie jedoch in diesem Zusammenhang nur kurz erwähnt.

Als ein Beispiel für Veränderungen plasmatischer Erbträger durch Chemikalieninduktion werden zuweilen die interessanten Ergebnisse von EPHRUSSI (1953) an Hefen zitiert. Zweifellos liegen hier erstaunliche Ähnlichkeiten mit echten Plasmonmutationen vor, jedoch ist es ungemein schwierig, diese Befunde von entwicklungsphysiologischen Störungen in der Phänogenese zu unterscheiden. Dennoch steht zu hoffen, daß durch bestimmte Substanzen leichter als durch energiereiche Strahlen Plasmonmutationen entstehen und manifest werden, da bei der Vielzahl der plasmatischen Erbträger einzelne Ionisationen einer Strahlung schwerlich die Wirkung einer überall in der

Zelle anwesenden aktiven Substanz erreichen dürften. Experimentelle Erfahrungen in dieser Hinsicht liegen außer den erwähnten allerdings bisher nicht vor.

Als erste chemikalieninduzierte Mutationen des Zellkernes sind Genommutationen bekannt und sogleich vielfältig auch in der Praxis angewandt worden. Die hier verwendeten „Mitosegifte“, von denen nach dem Colchicin neuerdings mehrere andere Substanzen entdeckt wurden (vgl. z. B. die erfolgversprechende Methode einer N<sub>2</sub>O-Begasung von ÖSTERGREN 1957), seien jedoch nur der Vollständigkeit halber genannt.

Der Haupterfolg der Chemikalienanwendung in der experimentellen Mutationsforschung kommt zweifellos jenen Versuchen zu, die mikroskopisch sichtbare oder genetisch erkennbare Veränderungen an den Chromosomen selbst zu erfassen trachteten. Hier erwiesen sich die cytologischen Arbeiten von OEHLKERS und die genetischen Experimente von RAPOPORT und AUERBACH als überaus fruchtbar. Die Versuche sind inzwischen auf zahllose Chemikalien und die verschiedensten Pflanzen und Tiere ausgedehnt und mehrere Mutationsteste entwickelt worden, die eine genaue Feststellung der induzierten Mutationen ermöglichen.

Der cytologische Test besteht in einer sorgfältigen Analyse der Chromosomenstruktur möglichst in der ersten Kernteilung nach der Chemikalienbehandlung. Dabei ist eine entscheidende Voraussetzung, daß sich der Chromosomenbestand cytologisch gut bearbeiten läßt, so daß sowohl Fragmentationen als auch Rekombinationen (vor allem Translokationen und Inversionen) quantitativ erkannt werden können. Objekte mit wenigen und großen Chromosomen wie *Oenothera*, *Lilium*, *Allium*, *Vicia*, *Tradescantia* u. a. erfüllen diese Bedingung. Zum anderen haben für solche Untersuchungen meiotische Kernteilungsstadien gegenüber mitotischen manche Vorzüge; sie bieten z. B. die Möglichkeit, die Chromosomen individuell zu charakterisieren oder Aberrationen an den gepaarten Bivalenten zu erkennen.

Schon die ersten Versuche zeigten ermutigende Resultate. OEHLKERS (1953) konnte z. B. in der Wurzelspitzenmitose von *Vicia faba*, in der sich zwei große und zehn kleine Chromosomen befinden, nach Behandlung mit Urethan, Schwermetallsalzen oder Nukleoproteiden eine unverhältnismäßig hohe Zahl von Brüchen auf den beiden großen Chromosomen vornehmlich in der SAT-Zone feststellen; Röntgenbestrahlung hingegen hatte stets eine zufallsgemäße Verteilung der Brüche zur Folge, und Stickstoff-Lost ergab nach FORD (1949) am gleichen Objekt das umgekehrte: nämlich eine erhöhte Bruchneigung der kleinen Chromosomen. Von einer solchen Spezifität der Mutationsauslösung konnten auch KIHLMANN und LEVAN (1951) nach einer Samenbehandlung mit 8-Oxycoffein berichten, die vorzugsweise im Heterochromatin der Chromosomen zahlreiche Brüche induzierte. Bemerkenswert war weiterhin, daß anders als nach Röntgenbestrahlung chemikalieninduzierte Chromosomenaberrationen oft nicht an ganzen Chromosomen, sondern nur an Chromatiden, ja sogar Halbchromatiden in meiotischen Kernen erkannt werden konnten (OEHLKERS und MARQUARDT 1950). Solche Veränderungen manifestieren sich phänotypisch erst in späteren Zellgenerationen, was wesentlich zum besseren Verständnis einiger Fälle von Mosaikbildung nach Chemikalienbehandlung beitragen kann (z. B. BAUR 1930 (?), GUSTAFSSON und MACKEY 1948, AUERBACH 1946).

Nach den Versuchen von OEHLKERS, Chromosomenmutationen durch Narkotika (Urethanen u. a.) im

Gemisch mit einfachen anorganischen Salzen (KCl, MgCl<sub>2</sub> oder AlCl<sub>3</sub>) zu induzieren, arbeiteten viele Autoren an der Ausweitung dieser Arbeitsrichtung mit: In Schweden zeigten KIHLMANN, LEVAN, ÖSTERGREN u. a., daß die Chromosomen von *Vicia* und *Allium* nach Behandlung mit Purinen, Phenolen, Chinonen oder Cumarinen mutieren können; in Italien fand D'AMATO Chromosomenbruch durch Acenaphthen, Acridin, Benzidin u. a. und in England prüften FORD, REVELL und LOVELESS die Wirkung alkylrierender Substanzen wie Senfgas und seine Derivate, Äthylenimin, Epoxyden u. a. Viele andere Chemikalien können Chromosomenbruch induzieren (vgl. BOYLAND 1954). Gemeinsam ist ihnen, daß sie häufig entweder sehr reaktive, alkylierende oder stabilere, dann aber zumeist hochgiftige Gruppen enthalten, die als Enzymgifte bekannt sind. Offensichtlich ist jedoch keine Gesamtheorie zu denken, die die Reaktion aller Chemikalien mit einem Mechanismus erklärt, vielmehr gibt es sicherlich verschiedene Wege, auf denen einzelne Chemikalien in Stoffwechsel und Struktur der Chromosomen eingreifen können.

Nicht unerwähnt soll in diesem Zusammenhang der Befund bleiben, daß einige Stoffe auch die spontane oder strahleninduzierte Mutationsrate erniedrigen können, wie z. B. v. TIELE-WINCKLER (1956) für das Codëin an *Oenothera* cytologisch nachwies.

Aufschlußreiche Untersuchungen wurden zur Klärung der Mutagenität von körpereigenen Stoffen bzw. deren Abbauprodukten unternommen. Die ersten sicheren Befunde erbrachte MARQUARDT (1949), der mit Putrescin, das in Pflanzen durch Decarboxylierung aus Ornithin entstehen kann, bei *Oenothera* eine außerordentliche Anhäufung von Mutationen feststellte. In einem folgenden Versuch ging er von der Überlegung aus, daß in überalterten Samen durch die auch im Ruhezustand ablaufenden Stoffwechselvorgänge eine große Menge solcher Abbauprodukte angehäuft sein müßten. Er injizierte daher einen Kaltextrakt aus nicht mehr keimfähigen, 10jährigen Samen von *Oenothera* in Knospen von *Paeonia*, deren Pollenmutterzellen unmittelbar vor der Meiosis standen. In der cytologischen Auswertung ergab sich gegenüber der Wasserkontrolle die vierfache Anzahl von Chromosomenmutationen. Also können offensichtlich im Organismus selbst mutagene Stoffe gebildet werden. KIHLMANN und LEVAN (1951) und WOLL (1953) entdeckten darüber hinaus, daß solche möglicherweise primär in das physiologische Geschehen der Zelle eingreifen und erst auf dem Wege über den Nucleinsäurestoffwechsel die Chromosomenveränderungen hervorrufen; denn Nucleinsäuren und deren Vorstufen bzw. Derivate konnten in diesen Versuchen ebenfalls Chromosomenmutationen auslösen. Kürzlich haben D'AMATO und HOFFMANN-OSTENHOF (1956) die inzwischen erheblich erweiterten Kenntnisse über solche Störungen stoffwechselphysiologischer Gleichgewichte übersichtlich zusammengetragen. Bei allen Erwägungen über die Ursachen der spontanen oder Altersmutabilität oder auch für die Krebsforschung sind diese Ergebnisse von grundlegender Bedeutung.

Eine unumgängliche Schwierigkeit liegt bei allen cytologischen Arbeiten darin, daß die Anzahl der realisierten Mutationen von der Häufigkeit der Chromosomenbrüche und zugleich von den mannigfaltigen Restitutionsmöglichkeiten abhängt und es nicht zu

entscheiden ist, ob ein mutagenes Chemikali- um die Anzahl der potentiellen Brüche erhöht oder die Restitutionswahrscheinlichkeit herabsetzt. Von größtem Interesse sind hier die Befunde von WOLFF und LUIPPOLD (1956), daß es zwei Arten von Chromosomenbrüchen gibt: In einem Falle bleiben die Bruchflächen 15 min und länger offen; zu einer Restitution kommt es nur, wenn ein bestimmter Energiebetrag an dieser Stelle zur Verfügung steht. Wird das ATP-System der Zelle durch Gifte, z. B. Dinitrophenol, blockiert, so bleiben diese Bruchstellen offen. Im anderen Falle müssen die Bruchflächen innerhalb von 2—3 min verheilen, wenn es zu einer Restitution kommen soll, die hier jedoch spontan ohne einen besonderen Energieaufwand erfolgen kann. Die ersten Brüche finden sich in kovalenten Bindungen, letztere in ionischen, einschließlich der Ca- und Mg-Bindungen. Die Autoren konnten nachweisen, daß Chelate, die den Zellen Ca entziehen können, auch in verstärktem Maße Chromosomenbruch induzieren. Die neueren Ergebnisse von EVERSOLE und TATUM (1956), daß solche Chelate auch die Crossover-Werte in *Chlamydomonas*-Zellen erheblich erhöhen, vermögen in diesem Zusammenhang das Verständnis des Crossing-overs als eines speziellen Falles von Chromosomenbruch erheblich zu vertiefen.

Neben diesen cytologischen Arbeiten erfordern die genetischen Methoden zur Erfassung chemisch induzierter Mutationen erhöhte Aufmerksamkeit. Da eine ganze Anzahl der sich phänotypisch manifestierenden Mutationen im cytologischen Bild keine Veränderungen erkennen läßt, ist das kreuzungsgenetische Verfahren geeignet, einen anderen Ausschnitt des gesamten Mutationsgeschehens zu erforschen.

Wieweit mit dem genetischen Test auch auf das Vorhandensein von Chromosomenmutationen geschlossen oder umgekehrt mit cytologischen Analysen die Häufigkeit von genetisch nachweisbaren Mutationen abgeschätzt werden kann, ist kürzlich von GAUL (1958) erneut zur Diskussion gestellt worden. Sicherlich sind keine Fälle bekannt, in denen die erbtrendigen Strukturen des Kernes ausschließlich mit der einen oder der anderen Gruppe von Mutationen auf eine mutagene Einwirkung reagiert hätten. Hingegen erscheint es möglich, durch geeignete Wahl der Chemikalien das Verhältnis von Chromosomen- zu Punktmutationen zu verschieben. So fanden EHRENBERG et al. (1956) bei Gerste nach Nebularin-Behandlung im Vergleich zum Mutationsspektrum nach Röntgenbestrahlung in der  $F_2$  erheblich mehr monohybrid spaltende Mutanten. Dabei war die Sterilität in der  $F_1$ , die als ein Maß für die Häufigkeit von Chromosomenmutationen gelten kann, deutlich geringer. Dieses Ergebnis eröffnet der praktischen Mutationszüchtung bei Pflanzen aussichtsreiche Perspektiven.

Schon OEHLKERS (1946) hat eine einfache und originelle Methode ausgearbeitet, um an seinen Objekten auch die genetischen Veränderungen nach Chemikalienbehandlung studieren zu können.

Er schnitt die Infloreszenzschäfte getopfter oder im Freien wachsender Pflanzen halb durch, spaltete sie der Länge nach auf und tauchte die auf diese Weise abgespreizte Hälfte in ein Reagenzglas mit den wirksamen Substanzen. Dadurch werden der darüberstehenden Infloreszenz genügend Chemikalien zugeführt, und zugleich ist eine ausreichende Wasser- und Nährstoffversorgung für die heranwachsenden Blüten bis zu Reife

der in Kreuzungen verwendeten Pollen oder gar der Früchte gewährleistet.

Auf diese Weise bestätigte OEHLKERS an *Antirrhinum* nun auch genetisch die cytologisch bereits zuvor konstatierte mutagene Wirkung von Codäin, Aluminiumchlorid u. a. (vgl. BERGFELD 1958). Die gleiche Methode wurde andernorts bei Mutationsversuchen an Kulturpflanzen, wie Steinklee (SCHEIBE und HÜLSMANN 1957, 1958), Weizen und Gerste (SCHEIBE, nach mündl. Mitt.) mit gutem Erfolg angewendet. Es entstanden züchterisch wertvolle Mutanten, z. B. Cumarin-arme und Buschtypen bei Steinklee, kurzstrohige Mutanten bei Weizen oder grannenabwerfende bei Gerste.

Die ersten Ergebnisse einer spezifischen Veränderung des Spektrums sichtbarer Mutationen bei höheren Pflanzen teilten GUSTARSSON und MACKEY (1948) mit. Sie beurteilten die Wirkung von Stickstoff-Lost auf ruhende Samen von Gerste an der Häufigkeit von Chlorophyllmutanten in der  $F_2$  und zählten im Vergleich zu röntgenbestrahlten Serien etwa das Doppelte an *viridis*- und rund nur die Hälfte an *albina*-Formen.

Bei Untersuchungen an niederen Organismen sind solche spezifischen Reaktionen jedoch noch weit eindeutiger zu erkennen gewesen. Als Beispiel für die erfolgreichen Arbeiten an Bakterien sei auf die Befunde von DEMEREC an *Escherichia coli* verwiesen, über die er zusammenfassend u. a. 1955 berichtete. Hier sollen zum Abschluß einige Ergebnisse von WESTERGAARD (1957) und seiner Schule an *Neurospora* dargestellt werden.

WESTERGAARD benutzt in seinen Versuchen mit *Neurospora* den Rückmutationstest. Er bringt ganz bestimmte biochemische Mangelmutanten auf Minimalmedien, auf denen sie also nicht wachsen können, und fügt diesen die zu testenden mutagenen Agentien hinzu. Aus der Unzahl der Sporen entwickeln sich daraufhin lediglich solche, die durch das Chemikali- um induziert, rückmutiert und folglich in ihren Nährstoffansprüchen wieder normal geworden sind. Ohne Mühe läßt sich auf diese Weise mit großen Individuenzahlen die Mutabilität einzelner Loci exakt bestimmen.

In einer solchen Versuchsanordnung wirkt  $H_2O_2$  stark mutagen; mit Katalase läßt sich diese erhöhte Mutationsrate wieder erniedrigen und die Wirkung des  $H_2O_2$  aufheben. Wird die Katalase-Aktivität in den Zellen durch KCN-Zugabe herabgesetzt, so steigt die Mutationshäufigkeit abermals an, nicht weil KCN an sich mutagen wäre, sondern weil die  $H_2O_2$ -Konzentration in der Zelle zunimmt. Die Mutabilität kann also durch die direkte Einwirkung einer Substanz (Mutagene I. Ordnung) oder indirekt durch Hemmung eines Antimutagens (Mutagene II. Ordnung) erhöht werden. Dieses Modell veranschaulicht, wie im Organismus natürlich vorkommende, mutagene Substanzen durch Antimutagene ausbalanciert sein können.

Über die elektive Wirkung einzelner Chemikalien liegen ebenfalls erstaunliche Ergebnisse vor. So z. B. die Rückmutationsrate einer Adenin-Mangelmutante von *Neurospora* nach einer Einwirkung von Diepoxybutan außergewöhnlich hoch, eine Inositol-Mutante hingegen mutierte nach der gleichen Behandlung kaum. Dabei zeichnete sich letztere keineswegs durch eine höhere Stabilität aus, denn durch eine UV-Bestrahlung ließen sich sehr viel mehr Rückmutationen induzieren als in den Adenin-Stämmen. In dieser Weise konnten einzelne Gene durch ihre unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Röntgen-

strahlen, UV-Licht oder verschiedenen Chemikalien individuell charakterisiert werden. Es stellte sich dabei heraus, daß sich ein Gen, dessen Mutation beispielsweise zu einer Inositol-Abhängigkeit führt, im Rückmutationstest gegenüber dem gleichen Mutagen unterschiedlich verhält, wenn es zuvor mit verschiedenen Agentien zur Mutation gebracht worden war. Wenn ein Locus aber von verschiedenen „Seiten“ angegriffen und entsprechend unterschiedlich verändert werden kann, erscheint es fraglich, ob die herkömmliche Auffassung vom Gen als einer mutativen Einheit aufrecht zu erhalten ist. Es wird sich in weiteren Versuchen erweisen müssen, welches allgemeinere Deutungsprinzip an seine Stelle zu setzen ist.

Die Absicht dieses Rückblicks war darzulegen, daß die Versuche zur Mutationsauslösung durch Chemikalien ungewöhnlich fruchtbar waren, auch wenn sie das alte Ziel, spezifische Mutationen zu induzieren, bisher noch nicht in der erwarteten Weise erreichten; denn dieses junge Forschungsgebiet hat über alle Erwartungen hinaus neue Gesichtspunkte und vielseitige Anregungen zur Gesamtvorstellung vom Wesen der erbringenden Strukturen beigetragen.

#### Literatur

1. AUERBACH, C.: Chemical induced mutations and re-arrangements. *Dros. Inf. Serv.* 17, 48—50 (1943).
- 1a. AUERBACH, C.: Chemically induced mosaicism in *Drosophila melanogaster*. *Proc. Roy. Soc. Edinburgh B* 62, 211—222 (1946).
2. BAUR, E.: Mutationsauslösung bei *Antirrhinum majus*. *Z. Bot.* 23, 676—702 (1930).
3. BERGFELD, R.: Mutationsauslösung durch Chemikalien bei *Antirrhinum majus* L. *Z. Vererbungslehre* 89, 131 bis 142 (1958).
4. BOYLAND, E.: Mutagens. *Pharmacol. Rev.* 6, 345—364 (1954).
5. D'AMATO, F. and O. HOFFMANN-OSTENHOF: Metabolism and spontaneous mutations in plants. *Adv. Genetics* 8, 3—28 (1956).
6. DEMEREC, M.: What is a gene? — Twenty years later. *Amer. Naturalist* 89, 5—20 (1955).
7. DÖRING, H. and H. STUBBE: Die Bedeutung des Ernährungszustandes (Phosphormangel) für die strahleninduzierte Mutabilität bei *Antirrhinum majus*. *Z. Vererbungslehre* 75, 352—357 (1938).
8. EHRENBERG, L., Å. GUSTAFSSON and U. LUNDQUIST: Chemically induced mutation and sterility in barley. *Acta chem. scand.* 10, 492—494 (1956).
9. EPHRUSSI, B.: Nucleo-cytoplasmic relations in microorganisms. *Oxford* 1953.
10. EVERSOLE, R. A. and E. L. TATUM: Chemical alteration of crossingover frequency in *Chlamydomonas*. *Proc. Nat. Acad. Sci., Wash.* 42, 68—73 (1956).
11. FORD, C. F.: Chromosome

- breakage in nitrogen mustard treated *Vicia faba* root-tip cells. *Proc. 8th Int. Congr. Genetics, Hereditas (Suppl.)* 570—571 (1949).
12. GAUL, H.: Über die gegenseitige Unabhängigkeit der Chromosomen- und Punktmutationen. *Z. Pflanzenzüchtung* 40, 151—188 (1958).
  13. GOLDSCHMIDT, R. B. and L. K. PITERNICK: The genetic background of chemically induced phenocopies in *Drosophila*. *Journ. Exper. Zool.* 135, 137—202 (1957).
  14. GUSTAFSSON, Å. and J. MAC KEY: The genetical effects of mustard gas substances and neutrons. *Hereditas (Lund)* 34, 371—386 (1948).
  15. KIHLMANN, B. and A. LEVAN: Localized chromosome breakage in *Vicia faba*. *Hereditas (Lund)* 37, 382—388 (1951).
  16. LANDAUER, W.: Phenocopies and genotype, with special reference to sporadically-occurring developmental variants. *Amer. Naturalist* 91, 79—90 (1957).
  17. MARGUARDT, H.: Mutationsauslösung durch Abbauprodukte körpereigener Stoffe. *Ärztliche Forschung* 3, 465—474 (1949).
  18. OEHLKERS, F.: Die Auslösung von Chromosomenmutationen in der Meiosis durch Einwirkung von Chemikalien. *Z. Vererbungslehre* 81, 313—341 (1943).
  19. OEHLKERS, F.: Weitere Untersuchungen zur Mutationsauslösung durch Chemikalien. *Biol. Zbl.* 65, 176—186 (1946).
  20. OEHLKERS, F.: Chromosome breaks induced by chemicals. *Suppl. Vol. Heredity* 6, 95—105 (1953).
  21. OEHLKERS, F. and H. MARGUARDT: Die Auslösung von Chromosomen-Veränderungen durch Injektion wirksamer Substanzen in die Knospen von *Paeonia tenuifolia*. *Z. Vererbungslehre* 83, 299—317 (1950).
  22. ÖSTERGREN, G.: Production of polyploids and aneuploids of *Phalaris* by means of nitrous oxide. *Hereditas (Lund)* 43, 512—516 (1957).
  23. RAPOPORT, I. A.: Dejstvie oksii etilena, glitsida i glikolej na gennye mutatsii. *Doklady Akad. Nauk. SSSR* 60, 469—472 (1948).
  24. SCHEIBE, A. and G. HÜLSMANN: Über das Auftreten bitterstoffarmer Pflanzen von *Melilotus albus* in der C<sub>2</sub>-Generation nach Behandlung mit mutagenen Chemikalien. *Naturwiss.* 44, 17—18 (1957).
  25. SCHEIBE, A. and G. HÜLSMANN: Mutationsauslösung durch Chemikalien beim Steinklee (*Melilotus albus*). *Z. Pflanzenzüchtung* 39, 299—324 (1958).
  26. TIELE-WINCKLER, E. B. von: Codéin als hemmende Substanz bei der Auslösung von Chromosomenmutationen von *Oenothera*. *Z. Vererbungslehre* 87, 338—355 (1956).
  27. WESTERGAARD, M.: Chemical mutagenesis in relation to the concept of the gene. *Experientia (Basel)* 13, 224—234 (1957).
  28. WOLFF, S. and H. E. LUTPOLD: The production of two chemically different types of chromosomal breaks by ionizing radiations. *Proc. Nat. Acad. Sci., Wash.* 42, 510—514 (1956).
  29. WOLL, E.: Einwirkung von Nukleinsäuren und ihren Baustoffen auf die Wurzelspitzenmitose. *Chromosoma (Berl.)* 5, 391—427 (1953).

Anschrift des Verfassers:

Dr. GERHARD RÖBBELEN, Göttingen, Nikolausberger Weg 9, Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung d. Univ.

## BUCHBESPRECHUNGEN

**NUSSHAG, W.: Lehrbuch der Anatomie und Physiologie der Haustiere.** 5. Auflage. Leipzig: S. Hirzel 1958. 357 S., 412 Abb. Geb. DM 20,—.

Die vorzügliche Brauchbarkeit des Lehrbuches der Anatomie und Physiologie der Haustiere von W. NUSSEHAG hat sich dadurch erwiesen, daß innerhalb von zehn Jahren fünf Auflagen erschienen sind. Die vorliegende fünfte Auflage hat der Verfasser zum Vorteil des Buches überarbeitet. Der Stoff ist übersichtlich disponiert und die Darstellung klar und einprägsam. Besonders hervorzuheben sei die hervorragende Bebilderung. Papier, Druck und Leineneinband sind ausgezeichnet. Das Werk ist von jedem Gesichtspunkt aus wärmstens zu empfehlen.

Randbemerkungen: Die Unterschrift von Abb. 13, S. 11, ist mißglückt. Abb. 412, S. 340 dürfte technisch zu beanstanden sein. Es gibt Anatomen, die das Nackenband nur bis zu den Dornfortsätzen des Widerristes ziehen lassen und nicht „über alle Dornfortsätze hinweg“. Es ist an der Zeit, auch in anatomischen Werken anstatt „Skelet“ die von der Rechtschreibung geforderte Schreib-

weise „Skelett“ zu verwenden, wie es in der Zoologie schon längst geschieht. *H. v. Lengerken, Halle/S.*

**Herausgegeben von LUDWIG SCHMITT und HERMANN ERTEL: 100 Jahre erfolgreiche Düngewirtschaft. Generalberichte des III. Weltkongresses für Düngefragen (Heidelberg, September 1957) mit allen Diskussionsbeiträgen.** Frankfurt a. M.: J. D. Sauerländer's Verlag 1958. 268 S., 41 Abb., 47 Tab. Kart. DM 30,—.

Der vorliegende Band enthält die Generalberichte des III. Weltkongresses für Düngungsfragen mit den zugehörigen Diskussionsbeiträgen, der im September 1957 in Heidelberg getagt hat. Die Hauptaufgabe dieses Kongresses bestand nach dem Vorwort der Herausgeber (L. SCHMITT und H. ERTEL) darin, die Welt über die Ergebnisse des ersten Jahrhunderts neuzeitlicher Düngungsmaßnahmen zu unterrichten.

In etwa 30 Generalberichten und Diskussionsbeiträgen, gestützt auf zahlreiche Tabellen und graphische Darstellungen, nahmen führende Wissenschaftler nahezu der