

f) Durch Röntgen- und Radiumbestrahlung wird die Mutationsrate stark erhöht. Dabei treten aber alle auch spontan entstehenden Mutationstypen auf, besondere „Strahlenmutationstypen“ werden nicht beobachtet. Es besteht somit ein weitgehender Parallelismus zwischen dem spontanen und dem strahleninduzierten Mutieren.

g) Die Bestrahlung ruft bei beiden Geschlechtern und in verschiedenen Geweben Mutationen durch direkte Beeinflussung der Gene (und nicht auf physiologischen Umwegen) hervor (Tab. 2). Dabei wirkt die Strahlung nicht rein destruktiv auf die Gene, da in vielen Fällen Hin- und Rückmutationen, direkt eine aus der anderen, durch Bestrahlung erzeugt werden können (Tab. 1, Abb. 3, 4).

h) Die durch Bestrahlung ausgelösten Mutationsraten sind den applizierten Dosen direkt und linear proportional (Tab. 3, Abb. 6).

i) Von der Wellenlänge (im Bereich von den sehr weichen Röntgenstrahlen bis zu den Gammastrahlen des Radiums) der applizierten Strahlung ist weder die Halbwertsdosis, noch die Form der Proportionalitätskurve der Mutabilität abhängig. Die Mutationsrate ist also wellenlängenunabhängig (Tab. 4, Abb. 7).

k) Die zeitliche Verteilung der Bestrahlungsdosis (ob konzentriert oder verdünnt, ganz oder fraktioniert, oder verdünnt-fraktioniert verabreicht) hat keinen Einfluß auf den Prozentsatz der ausgelösten Mutationen. Die Mutationsrate ist also zeitfaktorunabhängig und hängt nur von der Gesamtmenge der applizierten Strahlung ab (Tab. 5, Abb. 8).

l) Die mutationsauslösende Wirkung der Strahlung ist von der Temperatur während der Bestrahlung unabhängig (Tab. 6). Dagegen wird durch Imprägnation des zu bestrahlenden Gewebes mit Schwermetallsalzen (die allein keine mutationsauslösende Wirkung hat), die Wirksamkeit der Bestrahlungsdosis erhöht.

m) Die strahleninduzierte Rate einzelner Gene wird anscheinend, ebenso wie die spontane, von der Struktur der betr. Allele mitbeeinflusst (Tab. 9). Bei strahleninduzierten Hin- und Rückmutationen einzelner Allelenpaare werden alle Übergänge von Fällen mit gleicher Wahrscheinlichkeit beider entgegengesetzter Mutationsschritte, bis zu solchen Fällen, in denen nur eine Mutationsrichtung verwirklicht werden kann, beobachtet (Tab. 10).

n) Die spontan besonders labilen Gene brauchen keine entsprechende, besonders hohe strahleninduzierte Mutationsrate zu ergeben (Tab. 11).

o) Bei den „mutablen“ Allelen ist der Einfluß der Temperaturerhöhung und der Bestrahlung auf die Mutationsrate minimal.

2. Fragestellung zur Theorie der Genmutation und der Genstruktur.

Die in diesem ersten, genetischen Teil unserer Arbeit geschilderten und zusammengefaßten Tatsachen der Mutationsforschung sollen die Grundlage bilden für die am Schluß (im 4. Teil) entwickelten Theorien der Genmutation und der Genstruktur. Vorher müssen aber einige physikalische Fragen einer gründlichen Analyse unterzogen werden, denn, wie anfangs schon erwähnt wurde, haben die biophysikalischen, strahlengenetischen Versuche die größte Aussicht, uns über die Natur des Mutationsvorganges aufzuklären.

Zunächst muß geklärt werden, was für den Mutationseffekt bei der Strahlenwirkung wesentlich ist. Oder, vom Standpunkte der heute in der Physik herrschenden Treffertheorie, — was bei der Mutationsauslösung als „Treffer“ zu bezeichnen ist. Dieser Frage ist der zweite Teil der Arbeit gewidmet.

Dann muß eine physikalische Modellvorstellung entwickelt werden, die den Tatsachen der Mutationsforschung und der Definition des mutationsauslösenden Treffers angepaßt ist. Diese Modellvorstellung muß in allen Einzelheiten an den Ergebnissen der Mutationsforschung geprüft werden, indem die sich aus ihr ergebenden Konsequenzen mit den Versuchsergebnissen verglichen werden. Dieser Aufgabe ist der dritte Teil der Arbeit gewidmet.

So werden wir schließlich zu einer sowohl physikalisch, als auch genetisch begründeten Vorstellung über die allgemeine Natur der Genmutation gelangen, aus der dann auch gewisse Schlüsse über die Natur des Gens gezogen werden können. Dies wird den Inhalt des vierten Teils der Arbeit bilden.

Zweiter Teil:

Die Treffertheorie und ihre Beziehung zur Mutationsauslösung.

K. G. Zimmer¹⁾.

1. Einleitung.

Viele der im 1. Teil beschriebenen Untersuchungen handeln von der Erzeugung von Genmutationen durch Strahlung, denn gerade die strahlengenetischen Versuche sind besonders geeignet, Licht auf den eigentlichen Mechanismus des Genmutierens zu werfen. Doch ist zur Deutung des Mutationsvorganges neben der genetischen Untersuchung eine eingehende Analyse der Strahlenwirkung erforderlich. Diese soll im Rahmen der bisher erfolgreichsten Theorie

1) Strahlenabteilung des Cecilienhauses, Berlin-Charlottenburg.

der biologischen Strahlenwirkung, der sogenannten Treffertheorie, durchgeführt werden.

2. Definition des Treffers.

Durch die große Zahl der einschlägigen Untersuchungen ist klar geworden, daß nicht generell entschieden werden kann, was letzten Endes wesentlich für den biologischen Effekt ist, ob also

- a) die Absorption eines eingestrahnten Quants (HOLWECK und LACASSAGNE, WYCKOFF), oder
- b) der Durchgang eines von diesem ausgelösten Elektrons durch eine biologische Einheit, ein sogen. empfindliches Volumen oder einen Treffbereich (GLOCKER, MAYNEORD), oder
- c) die Erzeugung eines Ionenpaares bzw. Anregung in einem Treffbereich (DESSAUER, CROWTHER),

als Trefferereignis anzusehen ist. Mit wechselnder Definition des Treffers ändert sich auch die des Treffbereiches (empfindlichen Volumens). Besonders wichtig für unseren Gegenstand ist, daß sich, je nach dem, welche Trefferdefinition zutrifft, verschiedene Folgerungen bezüglich der Änderung der Halbwertsdosis ($D_{1/2}$) mit der Wellenlänge λ der einfallenden Strahlung ergeben¹⁾. Wie GLOCKER zeigte kommt im Falle:

$$(0) \quad a) D_{1/2} = \text{const} \frac{1}{\lambda},$$

$$(0') \quad b) D_{1/2} = \text{const} \frac{1}{\lambda} \frac{a}{a+R},$$

R = wahre Reichweite der Sekundärelektronen im Gewebe,
a = mittlere Weglänge der Sekundärelektronen im Treffbereich,

$$(0'') \quad c) D_{1/2} = \text{const}^2)$$

Hier soll indessen versucht werden, möglichst unabhängig von den vorliegenden Anschauungen aus den im ersten Teil mitgeteilten Versuchsergebnissen ein Bild vom Vorgang der genetischen Strahlenwirkung abzuleiten. Nur in den Schlußbemerkungen werden die gewonnenen Vorstellungen mit den theoretischen Deutungen anderer Strahlenreaktionen verglichen werden.

1) Die Halbwertsdosis ist diejenige, nach deren Applikation die Hälfte aller Bestrahlten die fragliche Reaktion zeigen.

2) Gilt nur, falls der Treffbereich klein ist gegen den mittleren Abstand zweier Ionisationen entlang der Bahn eines Sekundärelektrons (Dessauer 1933, Z. f. Physik, Bd. 84).

3. Der Treffer im Mutationsvorgang.

Die Beziehung zwischen Bestrahlungsdosis und dadurch ausgelöster Mutationsrate (Abb. 6) kann durch die Gleichung

$$(1) \quad x = a(1 - e^{-kD}), \text{ wobei}$$

x = Anzahl der mutierten Gene,
a = Anzahl der bestrahlten Gene,
D = Strahlendosis,
k = Geschwindigkeitskonstante,
e = Basis der natürlichen Logarithmen ist,

dargestellt werden (ZIMMER). Andererseits gilt nach BLAU und ALTENBURGER für die Beeinflussung (Schädigung) von x Treffbereichen aus einer Anzahl a gleicher Empfindlichkeit durch die Dosis D ganz allgemein und unabhängig von der Art der Treffbereiche wie auch von der Definition des Treffers die Gleichung

$$(2) \quad x = a \left[1 - e^{-kD} \left(1 + kD + \frac{(kD)^2}{2!} + \frac{(kD)^3}{3!} + \dots + \frac{(kD)^{n-1}}{(n-1)!} \right) \right]$$

n = Zahl der zur Beeinflussung erforderlichen Treffer.

Hieraus ergibt sich das Hinreichen eines Treffers, da Gleichung (2) für die Trefferzahl n = 1 in die experimentell gefundene Gleichung (1) übergeht.

Es folgt also aus den Versuchen über die Beziehung zwischen Strahlendosis und dadurch ausgelöster Mutationsrate, daß ein einziger Treffer zur Auslösung einer Genmutation hinreicht. Schlüsse über die Art des Treffers kann man aus diesen Versuchen noch nicht ziehen. Das ist erst bei Untersuchung des Einflusses der Wellenlänge der benutzten Strahlung möglich.

Die Bestrahlungsversuche mit Röntgenstrahlung (50 kV_s, 1 mm Al-Filter, 0,55 \AA_{eff}) und Gammastrahlen (0,5 mm Pt-Filteräquivalent, 0,015 \AA_{eff}) ergaben, daß gleiche in derselben r-Einheit gemessene Dosen beider Strahlungen gleiche Mutationsraten hervorrufen. Auch fallen alle Werte auf ein und dieselbe Kurve (Abb. 7), sodaß weder die Kurvenform noch die Halbwertsdosis von der Wellenlänge abhängen. Dieser Befund ermöglicht eine Entscheidung zwischen den obengenannten möglichen drei Fällen (vergl. Formeln 0, 0' und 0'').

a) Da bei gleicher, in r gemessener Dosis die Zahl der Quanten mit der Wellenlänge abnimmt, kann bei dieser Reaktion der Treffer nicht in der Absorption eines Quants bestehen, denn sonst müßte im Bereich der Gammastrahlung die von der gleichen Dosis ausgelöste Mutationsrate viel geringer sein.

b) Weniger leicht sind die Verhältnisse bei den Sekundärelektronen zu übersehen. MAYNEORD hat kürzlich darauf hingewiesen, daß erhebliche Abweichungen gegenüber Formel (0') entstehen können, wenn die bestrahlten Objekte so klein sind, daß die großen Reichweiten harter Elektronen nicht voll ausgenutzt werden können. Dieser Fall stellt sich in der GLOCKERSCHEN Theorie folgendermaßen dar: Es sei:

- N_0 = Zahl der von der Dosiseneinheit im cm^3 erzeugten Elektronen,
 - N = Zahl der Elektronenbahnen, die den Treffbereich je Dosiseneinheit durchlaufen,
 - r = Radius des kugelförmig angenommenen Treffbereichs,
 - v = Volumen des Treffbereichs,
 - a = mittlere Weglänge der Elektronen im Treffbereich ($a = \frac{4}{3} r$),
 - N_i = Zahl der im Innern des Treffbereichs erzeugten Elektronen,
 - N_a = Zahl der von der umgebenden Kugelschale mit dem Radius $\rho = \sqrt{R^2 + r^2}$ in den Treffbereich gelieferten Elektronen.
- Dann ist

$$(3) \quad N = N_i + N_a = N_0 \frac{R+a}{a} v.$$

Daraus ergibt sich die Halbwertsdosis¹⁾, die umgekehrt proportional zu N ist (vergl. 0'), zu:

$$(4) \quad D_{1/2} = \text{const} \frac{1}{\lambda} \frac{a}{R+a},$$

solange

$$(5) \quad N_0 = \text{const} \lambda.$$

Fehlen jedoch die meisten der aus der Umgebung in den Treffbereich gelieferten Elektronen, so ist

$$(6) \quad N = N_i = N_0 \frac{4}{3} r^3 \pi,$$

die prozentuale Schädigung also nur von der Zahl der je Dosiseneinheit erzeugten Elektronen nicht aber von deren Reichweite abhängig.

Für die Halbwertsdosis folgt dann aus (6) und (5)

$$(7) \quad D_{1/2} = \text{const} \frac{1}{\lambda},$$

d. h. der Effekt wird wie im Falle a der Zahl der eingestrahnten Quanten proportional.

1) Es wird hier nur der Fall behandelt, daß sich die Trefferzahl (Zahl der zur Erreichung eines Effekts erforderlichen Treffer) mit der Wellenlänge nicht ändert. Diese Beschränkung ist deshalb erlaubt, weil die Versuche für beide Wellenlängen die gleiche „Schädigungskurve“ ergaben.

Bei den hier behandelten strahlengenetischen Versuchen wurde die Reichweite der harten Elektronen wegen der Kleinheit der Fliegen nicht voll ausgenutzt, der so entstandene Energieverlust aber durch zusätzliche Wandelektronen kompensiert, indem die Fliegen in einer Kapsel bestrahlt wurden, deren Material ungefähr die gleiche Dichte hatte, wie die Fliegen selbst, und deren Wandstärke der maximalen Reichweite harter Elektronen im Gewebe entsprach (Grundlagen des Verfahrens bei FRIEDRICH und ZIMMER 1934). Gleichung (4) darf jedoch zur Diskussion des Einflusses der Wellenlänge hier noch aus einem zweiten Grunde nicht ohne weiteres benutzt werden, da wegen des Überwiegens der Comptonprozesse im Gebiet der Gesamtstrahlung Gl. (5) nicht erfüllt ist. Ohne Kenntnis der genauen Beziehung zwischen N_0 und λ ist nur eine Abschätzung möglich, indem N_0 wegen der Energiebilanz $\frac{1}{\sqrt{R}}$ proportional gesetzt werden kann, wenn man unter R die durchschnittliche Reichweite der Elektronen versteht, wie sie unter Berücksichtigung von Anteil und wahrer Reichweite der Photo- und Comptonelektronen von MAYNEORD berechnet worden ist:

$$(8) \quad D_{1/2} = \text{const.} \sqrt{R} \frac{a}{R+a}.$$

Die zur Auswertung nötigen Daten sind in Tabelle 12 für ein Wellenlängenpaar, das dem zu den Versuchen benutzten am nächsten liegt, zusammengeführt.

Tab. 12. Einige physikalische Charakteristika der Röntgen- und Gammastrahlen von in den Versuchen der Tab. 4 benutzten Wellenlängenbereichen.

Charakteristika	Röntgen	Gamma
Wellenlänge λ in Å	0,360	0,021
Reichweite der Photoelektronen R_0 in μ	23,2	2790
Integrale Reichweite der Photoelektronen $R_0 \cdot \lambda$ (Relativwerte)	1,67	11,7
Integrale Reichweite der Comptonelektronen $R_0 \cdot \lambda \cdot \xi$ (Relativwerte)	0,150	6,40
Mittlere Integrale Reichweite (Relativwerte)	1,51	6,40
Durchschnittliche Reichweite R_0 in μ	21,0	1525

Als Radius des Treffbereichs setzen wir dabei $a \approx 1 \mu$. Man erhält dann die in Tabelle 13 zusammengefaßten Werte.

Tab. 13. Die Halbwertsdosis der Röntgen- und Gammastrahlen im Mutationsversuch mit *Drosophila*, berechnet auf Grund der Gleichung (8), bei Annahme des Sekundärelektronendurchganges als Treffer.

Strahlung	Wellenlänge in Å	Halbwertsdosis D (relativ)
Röntgenstrahlen	0,360	0,210
Gammastrahlen	0,021	0,026

Es ist somit gezeigt worden, daß, wenn man den Durchgang eines Sekundärelektrons als Treffer annehmen würde, die Halbwertsdosis im Gebiet der Gammastrahlung ungefähr 8 mal geringer sein sollte. Da andererseits das Experiment kein Anzeichen für eine Änderung der Halbwertsdosis mit der Wellenlänge ergab, scheidet hier der Durchgang eines Sekundärelektrons aus der Reihe der möglichen Treffereignisse aus.

c) Dagegen steht die gefundene Wellenlängenunabhängigkeit der Mutationsauslösung durch Strahlung in vollem Einklang mit der Annahme daß die Bildung eines Ionenpaares als Treffer gilt. Da nämlich die Dosis definitionsgemäß an der Zahl der gebildeten Ionenpaare gemessen wird, müssen alle Effekte, die von der Bildung eines Ionenpaares ausgelöst werden können, unabhängig von der Wellenlänge und parallel zur Dosis verlaufen¹⁾.

Unsere Untersuchungen über den Treffer im Mutationsauslösungsversuch können also dahin zusammengefaßt werden, daß zur Mutationsauslösung durch Röntgen- und Gammastrahlen ein Treffer hinreicht und daß dieser Treffer in der Bildung eines Ionenpaares oder einer Anregung besteht. Dieses Ergebnis gestattet uns, im Zusammenhang mit den im dritten Teil dieser Arbeit mitgeteilten Überlegungen ein atomphysikalisches Modell der Genmutation zu entwerfen.

4. Schlußbemerkungen.

Für viele der vorliegenden strahlenbiologischen Untersuchungen hat GLOCKER in eingehenden Diskussionen und Rechnungen gezeigt, daß die Ergebnisse am besten erklärt werden können, wenn man den Durchgang eines vom einfallenden Quant ausgelösten Sekundärelektrons als Treffer ansieht. Da dies für den Vorgang der Mutationsauslösung bei *Drosophila* nicht zutrifft, liegt die Vermutung nahe, daß der Unterschied in der Art der biologischen Reaktion begründet ist, und daß die genetischen Reaktionen anderen Gesetzen der Strahlenwirkung gehorchen als die nicht genetischen. Aus den im 3. Teil näher erläuterten Gründen ist an-

1) Mit der in Fußnote ²⁾ der S. 218 gemachten Einschränkung.

zunehmen, daß die Genmutation in der Umwandlung eines einzigen Moleküls besteht, also mehr eine chemische als eine biologische Reaktion darstellt. Chemische Reaktionen sind aber, wie Rechnungen und Versuche von GLOCKER, RISSE und BERTHOLD, sowie BOUWERS ergaben, wellenlängenunabhängig, oder anders ausgedrückt, sie verlaufen parallel der durch Luftionisation gemessenen Dosis, da für beide Vorgänge lediglich die kinetische Energie der Photo- und Comptonelektronen maßgebend ist. Daher stehen die mitgeteilten Ergebnisse über die Genmutation nicht im Widerspruch zu der Tatsache, daß viele nichtgenetischen Strahlenreaktionen am besten erklärt werden können, wenn man den Durchgang eines Sekundärelektrons als Treffer ansieht.

Anschließend mag noch erwähnt werden, daß bei unseren Überlegungen die Möglichkeit, die Strahlenwirkung auf kolloidchemischer Grundlage zu erklären, nicht berücksichtigt wurde.

Dritter Teil: Atomphysikalisches Modell der Genmutation.

M. Delbrück¹⁾.

1. Einleitung.

Die Frage, ob es opportun sei, in das Begriffssystem der Genetik atomphysikalische Spekulationen hineinzutragen, wird von den beteiligten Forschern verschieden beurteilt. Wir wollen damit beginnen, die Gründe dafür und dagegen kurz anzugeben.

Bekanntlich ist die Genetik eine weitgehend in sich logisch geschlossene, strenge Wissenschaft. Sie ist quantitativ, ohne vom physikalischen Maßsystem Gebrauch zu machen. Es ist gut sich klarzumachen, worauf diese Unabhängigkeit von der Physik und der Chemie beruht. Für die Chemie besteht eine solche Unabhängigkeit von der Physik ja keineswegs. Im Gegenteil, die Chemie wurde erst vermöge der Aufstellung des Satzes von der Erhaltung der Masse und der Einführung der Wage, das heißt durch den Anschluß an das physikalische Maßsystem, aus einer deskriptiven eine quantitative Wissenschaft. Analog lief die Entwicklung der Elektrochemie, bei der erst FARADAY'S Äquivalenzgesetz den Anschluß des Maßes der Elektrizitätsmenge an das Gewichtmaß ermöglichte und damit die Grundlage für eine quantitative Analyse schuf. Diese ganze Entwicklung führte zur Atomtheorie, der gemeinsamen Wurzel von Physik und Chemie, die heute eine Ein-

1) Physikalisch-Radioaktive Abt. des Kaiser Wilhelm-Instituts für Chemie, Berlin-Dahlem.

heit bilden, vermöge eines einheitlichen, scharf definierten und äußerst eng begrenzten Beobachtungsbegriffs. Diese Einheit kommt sinnfällig in dem alle Teilgebiete umspannenden absoluten Maßsystem zum Ausdruck. Andererseits erkennen wir als Grundlage für dieses gemeinsame Maßsystem die Existenz starrer Maßstäbe und mechanisch unveränderlicher Uhren. Diese selbst sind nur möglich auf Grund der Tatsache, daß es stabile und in ihren Eigenschaften unveränderliche Atome gibt. Wir können diese Entwicklung in der Weise kennzeichnen, daß wir sagen, die Physik und die Chemie als quantitative Wissenschaften beruhen auf der Existenz der stabilen Atome. Zu diesen Atomen sind sie aber erst im Laufe der Jahrhunderte ihrer Entwicklung vorgedrungen. So lange mußten sie sich behelfen mit dem sehr summarischen Ausdruck, den diese Stabilität in der Existenz starrer Körper und der Unveränderlichkeit und Eigenart der chemischen Natur findet.

Das Unterscheidende der Genetik gegenüber den genannten Wissenschaften ist die Tatsache, daß sie im einzelnen Lebewesen eine natürliche Einheit für eine quantitative, zählende Analyse vorfindet. Dieser Umstand macht die Genetik unabhängig vom physikalischen Maßsystem. Die Chemie gelangt zu dieser natürlichen Einheit erst vermöge des Molekülbegriffs, der seinerseits erst ermöglicht wird durch das Gesetz der multiplen Proportionen, eines der ersten Hauptergebnisse der quantitativen Chemie. Dementsprechend ist auch der Beobachtungsbegriff der Genetik ganz anders geartet und ungeheuer weiter gespannt. Während in der Physik im Prinzip alle Messungen auf Orts- und Zeitmessungen zurückgeführt werden müssen, ließe sich der Grundbegriff der Genetik, die Merkmalsdifferenz, wohl kaum in einem Falle ungewungen und jedenfalls nicht sinngemäß in absoluten Maßeinheiten ausdrücken. Selbst bei solchen Merkmalen, wie mittleren Längen oder der Entwicklungsdauer kommt es auf die absolute Größe dieser Länge oder dieser Zeitdauer im allgemeinen nicht an, da diese noch von Umweltsbedingungen abhängen wird.

Auf Grund solcher Überlegungen kann man den Standpunkt vertreten, daß die Genetik autonom sei und mit physikalisch-chemischen Vorstellungen nicht vermengt werden dürfe. Insbesondere könnte man so denken, weil bei der Verwendung physikalischer und chemischer Begriffe in der Biologie, dort, wo dies bisher mit wirklichem Erfolg geschah, keine Annäherung an die Phänomene der Genetik zu bemerken ist. Vielmehr handelt es sich vorläufig immer um die Isolierung von Vorgängen, die zwar physikalisch-chemisch eindeutigen Charakter haben, die aber biologisch gesehen

nur Teilvorgänge sind, deren Verhältnis zum ganzen des Lebensvorganges problematisch bleibt, wenn ihre Einordnung nicht auf Grund eines heuristischen Schemas erfolgt, das grundsätzlich den Lebensvorgang als physikalisch-chemische Maschinerie postuliert.

Aber in der Genetik selbst hat der Gang der Entwicklung zu einer Erweiterung des Vorstellungskreises geführt. Zunächst hat die Verknüpfung der Genetik mit der zytologischen Forschung erwiesen, daß das Gen, das ursprünglich einfach ein symbolischer Repräsentant für eine mendelnde Einheit war, räumlich lokalisiert und in seinen Bewegungen verfolgt werden kann. Die verfeinerte Analyse bei *Drosophila* hat dabei zu Gengrößen geführt, die mit den größten uns bekannten, spezifisch strukturierten Molekülen vergleichbar sind. Von diesem Ergebnis ausgehend sehen viele Forscher in den Genen überhaupt nichts anderes als eine besondere Art von Molekülen, deren Struktur im einzelnen nur noch nicht bekannt ist.

Dabei muß man aber im Auge behalten, daß hier ein wesentlicher Unterschied zur chemischen Definition des Moleküls vorliegt. In der Chemie reden wir von einer bestimmten Molekülart, wenn wir eine Substanz vor uns haben, die sich einheitlich gegenüber chemischen Reizen verhält. In der Genetik haben wir dagegen definitionsgemäß in jedem Lebewesen von dem betreffenden „Genmolekül“ nur einen einzigen Vertreter vor uns, in einer chemisch denkbar heterogenen Umgebung; und wir ermitteln seine Identität mit einem Gen eines anderen Individuums nur auf Grund des gleichartigen entwicklungsbestimmenden Einflusses. Von einer einheitlichen chemischen Reaktion könnte also nicht einmal in einem Gedankenexperiment die Rede sein: es sei denn, daß wir uns aus einer großen Anzahl genetisch gleichartiger Lebewesen, je das betreffende Gen isoliert denken und das Verhalten dieser isolierten und zusammengebrachten Gene chemisch untersuchen würden. Ein solches Gedankenexperiment bleibt solange eine Spielerei, als wir aus der Annahme seiner prinzipiellen Möglichkeit nicht spezielle Forderungen ziehen wollen, die mit der Erfahrung direkt vergleichbar sind. So verstanden scheint es aber praktischer dem zugrundeliegenden Gedanken einen etwas anderen Ausdruck zu geben.

Neben der zytologisch erschlossenen Kleinheit der Gene liegt ja der eigentliche Hauptgrund für ihre Identifizierung mit Molekülen in ihrer Stabilität, der Tatsache, daß sie allen Umwelteinflüssen gegenüber ihre Gleichartigkeit nach Ausweis des Bastardierungsexperiments unverändert beibehalten. Der Gedanke liegt daher nahe, daß diese Stabilität unmittelbar mit der Stabilität

der Moleküle zusammenhängt. Wir wollen deshalb, wenn wir von Molekülen sprechen nicht so sehr an gleichartiges Verhalten denken, als ganz allgemein an einen wohldefinierten Atomverband, indem wir annehmen, die Identität zweier Gene liege darin, daß in ihnen die gleichen Atome in der gleichen unveränderlichen Weise stabil angeordnet sind. Die Stabilität der Konfiguration muß also gegenüber den normalerweise vorkommenden chemischen Reizen in der lebenden Zelle besonders groß sein; die Gene dürfen am allgemeinen Stoffwechsel nur katalytisch teilnehmen. Dabei lassen wir noch offen, ob das einzelne Gen ein polymeres Gebilde ist, das durch Wiederholung identischer Atomstrukturen entsteht, oder ob es keine solche Periodizität zeigt. Diese Fassung der Molekülhypothese, die durch allgemeine Gesichtspunkte nahegelegt wird, ist, wie wir sehen werden, der Anwendung und Prüfung durch das Experiment in weitestem Umfange fähig.

Bevor wir auf die Prüfung eingehen, wollen wir noch betonen, daß die Fundamenteigenschaft der Gene, sich in der Mitose identisch zu verdoppeln (wobei diese Eigenschaft konvariant bei Mutation ist), sicher nicht nur eine Eigenschaft des Genmodells ist, sondern eine gemeinsame Leistung des Gens und der umgebenden Substanz. Die Verträglichkeit unseres Modells mit dieser Tatsache kann daher so lange nicht geprüft werden, als diese Wechselwirkung nicht in das erweiterte Modell mit einbezogen ist (MULLER 1929 a).

2. Mutationsmodell.

Da wir einerseits, wie gesagt, chemisch präparativ den Nachweis der atomaren Identität nicht führen können, und da wir andererseits über die chemische Wirkungsweise des Gens als Katalysator der Entwicklung fast nichts wissen, müssen wir das Problem von einer primitiveren Seite anpacken. Wir müssen zunächst einmal die *Art und die Grenze der Stabilität* der Gene untersuchen und zusehen, ob sie mit dem übereinstimmt, was wir aus der Atomtheorie über wohldefinierte Atomverbände wissen.

Wir besprechen zuerst die *Arten der Veränderung eines Atomverbandes*, sowie im einzelnen die Bedingungen ihres Auftretens, und gehen dann zum Vergleich mit den Mutationen über.

In unserem Genmodell nehmen wir an, daß die Atome im Verband bestimmte Mittellagen haben, und daß die Elektronenzustände bestimmte sind. Durch diese Bestimmungen erreichen wir, daß Veränderungen des Modells nur sprungweise erfolgen können. Sie müssen sich also aus Schritten von Elementarprozessen zusammensetzen. Mit diesen beginnen wir.

Ein Atomverband ist folgender Veränderungen durch Elementarprozesse fähig:

a) *Änderungen des Schwingungszustandes*: Solche Änderungen bei gleichbleibender Mittellage der Atome treten bei normaler Temperatur ungeheurer häufig auf, kein Molekül ist also in dieser Hinsicht stabil. Auch ändert sich der chemische Charakter nicht mit dem Schwingungszustand. Der Schwingungszustand darf deshalb von vornherein nicht mit in die Definition des Atomverbandes aufgenommen werden.

b) *Änderungen des Elektronenzustandes durch Anregung eines oder mehrerer Elektronen*: Eine solche Änderung bedarf im allgemeinen einer Energie, die groß ist gegenüber der Energie der Temperaturbewegung. Wenn sie durch einen Eingriff von außen, durch Licht oder Elektronenstoß, erzwungen wird, wird sie entweder durch Ausstrahlung oder strahlungslosen Übergang in den Elektronengrundzustand¹⁾ wieder völlig rückgängig gemacht (eine Art Regeneration der Elektronenkonfiguration), oder führt zu dem nächstgenannten Prozeß.

c) *Umlagerung der Atome in eine andere Gleichgewichtslage*²⁾:

a) *Durch Schwankung der Temperaturenergie*. Eine solche Umlagerung kann dann eintreten, wenn durch zufällige Schwankung der Energie der Temperaturbewegung eine Schwingungsform des Atomverbandes eine so hohe Amplitude bekommt, daß die Stabilitätsgrenze überschritten wird und die Atome nicht mehr zur ursprünglichen Mittellage zurückkehren. Diese Stabilitätsgrenze muß naturgemäß bei Energien liegen, die erheblich größer sind als die mittlere Energie der Temperaturbewegung pro Freiheitsgrad. Im Prinzip kann auf diese Weise jede Stabilitätsgrenze überschritten werden. Für die Wahrscheinlichkeit der Überschreitung bestehen aber folgende wichtige Zusammenhänge. Wir bezeichnen die Energie, die zur Überschreitung der Stabilitätsgrenze nötig ist, die sog. Aktivierungsenergie, mit U , die mittlere Energie der Temperaturbewegung pro Freiheitsgrad, die der absoluten Temperatur T proportional ist, mit kT . Dann nimmt die Wahrscheinlichkeit W , daß ein Freiheitsgrad bei der Temperatur T in einem bestimmten Augenblick eine Energie U hat, exponentiell mit dem

1) In diesem Fall wird die Energie in Schwingungsenergie umgewandelt, ohne daß eine chemische Änderung stattfindet. Die Energie vermischt sich mit der allgemeinen Energie der Temperaturbewegung.

2) Für diesen Abschnitt vergl. z. B. BONHOEFFER und HARTECK (1933) und EGGERT (1929).

Verhältnis zwischen U und kT ab:

$$(1) \quad W = Z e^{-\frac{U}{kT}}$$

Für unser Problem müssen wir aber nicht nach der Wahrscheinlichkeit fragen, mit der ein Freiheitsgrad die Energie U hat, sondern: wie lange dauert es im Mittel bis ein Freiheitsgrad, der in einem gegebenen Augenblick eine Energie hatte, die kleiner als U ist, eine solche bekommt, die größer als U ist. Diese Zeitdauer mißt die mittlere Lebensdauer des Moleküls bezüglich der ins Auge gefaßten Art der Instabilität. Das Reziproke dieser Zeit, die Umlagerungsfrequenz, mißt die Geschwindigkeit der betreffenden Reaktion. Nach einem bekannten Satze der Wahrscheinlichkeitsrechnung ist diese Zeitdauer unabhängig von den Schwankungen, die vorangegangen sind, so daß Moleküle, die bis zu einem bestimmten Zeitpunkt noch nicht aktiviert wurden, dadurch für die Zukunft keine größere Aktivierungswahrscheinlichkeit erhalten. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist deshalb von der Zeit unabhängig. Um ihre Größe zu finden müssen wir wissen, wie häufig ein Freiheitsgrad überhaupt seine Energie ändert. Für diese Häufigkeit kann man ganz roh die Frequenz der Atomschwingungen einsetzen; der Ausdruck für die Umlagerungsfrequenz nimmt dann im wesentlichen die Form (1) an, wo nun unter Z eine mittlere Schwingungsfrequenz der Atome im Molekül zu verstehen ist, deren Größe nicht wesentlich von der Temperatur abhängt, und im allgemeinen von der Größenordnung 10^{14} pro Sekunde ist. Damit W , die Umlagerungsfrequenz, in eine meßbare Größenordnung rückt, muß U , wie wir schon betonten, erheblich größer als kT sein. Der Übersicht halber geben wir eine kleine Tabelle für den Zusammenhang zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit (bzw. ihrem Reziproken, der Halbwertszeit) und dem Verhältnis zwischen U und kT . In der vierten Spalte der Tabelle haben wir außerdem den zugehörigen Absolutwert von U bei Zimmertemperatur¹⁾ und in der fünften Spalte das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeit für zwei Temperaturen, die sich um 10 Grad unterscheiden, eingesetzt. Für dies Verhältnis, dessen geringe Temperaturabhängigkeit gewöhnlich als die Regel von VAN T'HOFF bezeichnet wird,

1) Hierbei wurde als Einheit der Energie das sog. Elektron-Volt benutzt, das ist die Energie, die ein Elektron beim Durchlaufen einer Potentialdifferenz von 1 Volt erhält. Die chemischen Bindungsenergien sind im allgemeinen einige Volt groß, ebenso die Elektronenanregungsenergien. Die Temperaturenergie bei Zimmertemperatur ist rund 0,03 eV.

errechnet man aus Formel (1)

$$(2) \quad \frac{W_{T+10}}{W_T} = e^{+\frac{10 U}{kT^2}}$$

Die wichtigste Eigentümlichkeit dieser Zusammenhänge, die durch die Tabelle zum Ausdruck gebracht wird, ist die, daß sehr geringe Änderungen der Aktivierungsenergie ganz gewaltige Änderungen der Reaktionsgeschwindigkeit im Gefolge haben. Z. B. ist eine Änderung der Halbwertszeit von 1 Sekunde auf über

Tab. 14. Zusammenhang zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit und: dem Verhältnis von Aktivierungsenergie zu mittlerer Energie der Temperaturbewegung pro Freiheitsgrad $\frac{U}{kT}$, den Absolutwerten von U bei Zimmertemperatur (U in eV), und dem Temperaturquotienten für 10° C.

$\frac{U}{kT}$	W in sec^{-1}	$\frac{1}{W}$	U in eV	$\frac{W_{T+10}}{W_T}$
10	$4,5 \cdot 19^9$	$2 \cdot 10^{-10}$ sec.	0,3	1,4
20	$2,1 \cdot 10^5$	$5 \cdot 10^{-6}$ sec.	0,6	1,9
30	9,3	0,1 sec.	0,9	2,7
40	$4,2 \cdot 10^{-4}$	33 min.	1,2	3,8
50	$1,9 \cdot 10^{-8}$	16 Monate	1,5	5,3
60	$8,7 \cdot 10^{-18}$	30000 Jahre	1,8	7,4

1 Jahr nur mit einer Erhöhung der Aktivierungsenergie von 0,9 auf 1,5 eV (um 70%) verbunden. Da die bei Molekülen bekannten Aktivierungsenergien zwischen noch weiteren Grenzen gelegen sind, kann man also von vornherein Reaktionsgeschwindigkeiten jeder Größenordnung erwarten. Es ist sogar so, daß die Reaktionsgeschwindigkeiten zuweilen so klein sein müssen, daß wir sie mit den in der Chemie üblichen Meßmethoden nicht mehr nachweisen können, obwohl diese Reaktionen energetisch und ihrem Mechanismus nach von den leicht erfassbaren kaum verschieden sein mögen. Die vierte Spalte der Tabelle zeigt, daß der VAN T'HOFFsche Faktor mit zunehmender Aktivierungsenergie steigt, aber nur langsam. Für die in der Chemie meßbaren Reaktionsgeschwindigkeiten liegt er, im Einklang mit einer bekannten Faustregel der Chemiker, zwischen 2 und 5. Dasselbe hat man für die Änderung der Entwicklungsgeschwindigkeit der Lebewesen gefunden und hat das so gedeutet, daß die Reaktionsabläufe im Lebewesen sich alle nach der am langsamsten verlaufenden Reaktion richten müssen, und daß diese der VAN T'HOFFschen Regel folgt.

β. Durch Energielieferung an ein Elektron von außen. Statt durch Schwankungen der Temperaturenergie kann die Aktivierungs-

energie auch durch Zufuhr der Energie von außen durch Strahlung, Elektronenstoß oder energieliefernde chemische Reaktionen aufgebracht werden. Den letzten Fall wollen wir für unser Genmodell ausschließen, da wir annehmen, daß es nicht ohne weiteres chemisch reaktionsfähig sei. In den ersten beiden Fällen wird ein Elektron primär in einen angeregten Zustand gebracht, oder durch Ionisation entfernt, wie unter b. erwähnt. Das angeregte Elektron braucht sich nicht genau an der Stelle der Umlagerung zu befinden. Die Anregung hat zunächst zur Folge, daß die Kräfte, die vorher die benachbarten Atome im Gleichgewicht gehalten hatten, plötzlich stark verändert werden. Dadurch beginnen die benachbarten Atome heftig zu schwingen, und ihre Schwingungsenergie teilt sich rasch den weiter benachbarten Atomen mit, wobei die Energie pro Freiheitsgrad in dem Maße abnimmt, als mehr Atome an der hineingesteckten Energie beteiligt werden. Auf diese Weise dissipiert die ursprünglich an einer bestimmten Stelle hineingebrachte Energie und verliert sich in der allgemeinen Temperaturbewegung, wenn bei diesem Vorgang nicht gerade eine Stelle in Mitleidenschaft gezogen wird, die einer bestimmten Umlagerung fähig ist, und dazu nur der Aktivierungsenergie bedarf.

Eine bestimmte Umlagerung kann also im wesentlichen auf zwei Arten zustandekommen: entweder durch zufällige Anhäufung der Temperaturenergie, oder durch Dissipation der Anregungsenergie eines Elektrons.

3. Prüfung der Modellvorstellung.

Nach diesem qualitativen Überblick über die Umlagerungsreaktionen von Molekülen wollen wir nun sehen, wie weit wir die besprochenen Verhältnisse bei den Mutationen wiederfinden.

Wir hatten uns vorgestellt, daß die Gene bestimmte Moleküle seien, die sich im allgemeinen im Laufe der Entwicklung der Individuen und der Population nicht verändern. Diese *Stabilität* muß auf irgend eine Weise durch die Bedingungen, unter denen sich das Leben entwickelt, zustande gekommen sein, wobei sicher die natürliche Selektion als maßgebender Faktor für die Auswahl besonders stabiler Gebilde eine ausschlaggebende Rolle gespielt hat. Zugleich müssen wir erwarten, daß die Selektion die Stabilität nur soweit getrieben hat, daß Änderungen ausgeschlossen werden, die mit merklicher Häufigkeit auftreten. Dabei müssen solche Umlagerungen übrigbleiben, deren Frequenz klein ist gegenüber der Lebensdauer. Diese finden wir bei wilden Rassen als Mutationen. Die zugehörige Reaktionsgeschwindigkeit, d. h. die Mutationsrate,

ist um einige Zehnerpotenzen kleiner als die der Entwicklung. *Dementsprechend muß der VAN T'HOFFSche Faktor merklich größer als der der Entwicklung sein* (vergl. Tab. 14), im Einklang mit dem Experiment (Tab. 8). Es ist besonders befriedigend, daß diese Abweichung des VAN T'HOFFSchen Faktors von seinem üblichen Wert nach unserem Modell ohne jede Zusatzannahme erklärt wird.

Ein Gen einer wilden Rasse, das an einer Stelle eine Umlagerung erfahren hat, wird zuweilen weiterer Umlagerungen an derselben Stelle fähig sein. Deren Häufigkeit ist nicht durch die natürlichen Selektionsbedingungen nach oben begrenzt. Unter künstlich selektionierten Mutanten werden wir also zuweilen abnorm häufig mutierende Gene zu erwarten haben, im Einklang mit dem Experiment (S. 214). Nach unserem Modell brauchen also die häufig mutierenden Gene nicht etwas anderes zu sein als die stabilen der wilden Rasse, vielmehr ist ihr Auftreten dadurch ermöglicht, daß die künstlichen Selektionsbedingungen von den natürlichen verschieden sind.

Für die häufigen Mutationen haben wir eine Reaktionsgeschwindigkeit, die um einige Zehnerpotenzen größer ist, als die der gewöhnlichen. Ihre Reaktionsgeschwindigkeit ist schon vergleichbar mit der Entwicklung. Ihr VAN T'HOFFScher Faktor sollte deshalb nicht merklich von dem der Entwicklung verschieden sein, im Einklang mit dem Experiment (S. 214).

Nach unserer Annahme ist eine *bestimmte Mutation eine bestimmte Umlagerung in einem bestimmten Molekül*. Es muß also möglich sein, sie künstlich durch eine einzige kleine Ionisation oder Anregung zu erzeugen. Bestrahlen wir die lebende Substanz mit Röntgenstrahlen, wobei Ionisationen an beliebigen Stellen erzeugt werden, so muß die Wahrscheinlichkeit, eine bestimmte Mutation zu erzeugen, der Zahl der Ionisationen pro ccm, der Ionisationsdichte, proportional sein, und ausschließlich von dieser abhängen, im Einklang mit dem Experiment (Tab. 3, Abb. 6).

Eine Mutation, die spontan um mehrere Zehnerpotenzen häufiger auftritt als eine andere, hat nach unserem Modell eine Aktivierungsenergie, die sich von der anderen kaum unterscheidet. Bei Röntgenbestrahlung müssen deshalb beide mit gleicher Häufigkeit auftreten, im Einklang mit dem Experiment (Tab. 11 und S. 214—215).

Nach unserem Modell besteht eine Mutation in einer Umlagerung eines stabilen Atomverbandes, und zwar soll diese Umlagerung in einem *Elementarprozeß* erfolgen. Zu dieser letzteren Verschärfung zwingt uns die oft beobachtete Gleichartigkeit von Hin- und Rückmutation. Würden sich an den ersten Elementar-

prozeß noch weitere Sekundärprozesse anschließen, so wäre eine einfache Umkehrbarkeit nur sehr schwer zu verstehen. Es bleibt natürlich die Möglichkeit, daß es verschiedene Typen von Genmutationen gibt, solche die aus einem Elementarprozeß bestehen, und komplizierte. Wenn man einfach einen Analogieschluß zu den Erfahrungen der Photochemie machen dürfte, würde man den zweiten Fall sogar für den häufigeren halten, denn in der Photochemie gehört es zu den Ausnahmen, daß sich an den photochemischen Primärprozeß keine Sekundärreaktionen anschließen. Wir müssen aber bedenken, daß uns die Art und Weise, wie in der lebenden Zelle die chemischen Reaktionen gesteuert werden, so daß sie immer nur an ganz bestimmten und speziellen Stellen auftreten, noch ganz und gar unbekannt ist. Vergleiche mit der Kinetik der gewöhnlichen Photochemie können deshalb nur mit dem genannten Vorbehalt gemacht werden.

Über den *Mechanismus der Wirkung der Röntgenstrahlen* können wir deshalb sehr genaue Aussagen machen, weil wir über den Mechanismus der Absorption der Röntgenstrahlen genauestens Bescheid wissen. Der Abbau der Energie der Röntgenstrahlen geht schrittweise vor sich. Die Lichtquanten geben zunächst ihre Energie ganz oder zum großen Teil an ein schnelles Sekundärelektron. Das Sekundärelektron gibt seine Energie in vielen kleinen Portionen ab, durch Ionisation oder Anregung von Atomen (Abb. 10). Im Mittel verliert es pro Ionisation eine Energie von etwa 30 eV. Diese Energie ist zwar klein gegen die Gesamtenergie des Sekundärelektrons aber immer noch etwa 1000 mal größer als die Energie der Temperaturbewegung pro Freiheitsgrad, und etwa 20 mal größer als die für unseren Mutationsprozeß erforderliche Aktivierungsenergie. Dabei ist die Strecke, die das Sekundärelektron zwischen zwei Ionisationen durchläuft noch sehr groß verglichen mit Atomdimensionen, etwa zwischen 100 und 1000 Atomdurchmesser. Die einzelnen Ionisationen stellen deshalb völlig getrennte Akte dar. Sie können nur durch sehr komplizierte Zwischenprozesse eine kollektive Wirkung hervorbringen, wie das bei strahlenphysiologischen Wirkungen der Fall zu sein scheint. Im strikten Gegensatz zu diesen Erfahrungen der Strahlenphysiologie hat man, wie im zweiten Teil analysiert, in der Strahlengenetik gefunden, daß die mutationsauslösende Wirkung ausschließlich von der Dosis, d. h. der pro Volumeinheit absorbierten Energie abhängt. Diese fundamentale Tatsache läßt nur den Schluß zu, daß die Mutation durch eine einzige Ionisation oder Anregung ausgelöst wird, im Einklang mit unserem Modell (Tab. 3, Abb. 6 und S. 222).

An dieser Stelle ist ein Vergleich mit den Grundsätzen der Photochemie und der Röntgenchemie geboten. In der Photochemie wird nach Einsteins Äquivalenzgesetz die im Primärprozeß umgesetzte Menge durch die Zahl der absorbierten Lichtquanten bestimmt. In der Röntgenchemie, d. h. bei den durch Röntgenstrahlen erzeugten chemischen Vorgängen, wird die primär umgesetzte Stoffmenge nicht durch die Zahl der absorbierten Lichtquanten bestimmt, sondern durch die pro Volumeinheit absorbierte Energie, wie man experimentell in vielen einfachen Fällen bestätigt gefunden hat (GÜNTHER 1934). Das hat seinen einfachen Grund darin, daß nicht die Absorption eines Lichtquants einen chemischen Elementarprozeß zur Folge hat, sondern eine der nachfolgenden Ionisationen bzw. Anregungen, und deren Zahl ist proportional der absorbierten Energie, da die pro Ionisation aufgewendete Energie im Mittel sehr wenig schwankt.

In unserem Problem haben wir es überhaupt nicht mit einer umgesetzten Stoffmenge zu tun, sondern nur mit einem einzigen bestimmten Elementarprozeß, nämlich der Umlagerung des Atomverbandes. Die Umlagerung kann, wie vorher besprochen, als Folge einer Ionisation oder Anregung erfolgen; und zwar müssen wir erwarten, daß hierzu nicht eine ganz bestimmte Ionisation nötig ist, sondern daß jede der Nachbarschaft zugeführte Energiemenge bei der Dissipation die Aktivierung leisten kann. Die Ionisation darf nur nicht in so großer Entfernung von der fraglichen Stelle erfolgen, daß die Energie im Dissipationsprozeß schon unter dem Betrag von 1,5 Volt pro Freiheitsgrad (Aktivierungsenergie) degeneriert ist. Über diesen Dissipationsvorgang wissen wir im einzelnen sehr wenig. Wir können deshalb über den Absolutwert der Dosis, der zu einer mit 1 vergleichbaren Wahrscheinlichkeit der Erzeugung einer bestimmten Mutation erforderlich ist, keine bestimmte Aussage machen. Immerhin werden wir nach dem oben gesagten erwarten, daß die fragliche Dosis, ausgedrückt als Zahl der Ionisationen pro Volumeinheit, um einen Faktor von der Größenordnung 10 oder 100 kleiner ist als die Zahl der Atome pro Volumeinheit.

Zum Vergleich mit dem Experiment betrachten wir einen der bei Röntgenbestrahlung mit am häufigsten aufgetretenen Mutationsschritte, nämlich die Mutationen von Normal zu eosin (Tab. 10; $W \rightarrow w^e$), die bei einer Dosis von 6000 r im Durchschnitt einmal unter ca. 7000 Gameten auftritt. Da die Mutationsrate proportional der Dosis ist, können wir errechnen, daß eine Dosis von $6000 \cdot 7000 = 42000000$ r diese Mutation mit einer mit 1 vergleich-

baren Wahrscheinlichkeit erzeugt. Andererseits erzeugt die Einheitsdosis (r) im ccm Normalluft ca. $2 \cdot 10^9$ Ionenpaare, im ccm Wasser oder organischer Substanz etwa das 1000fache, also ca. $2 \cdot 10^{12}$ Ionenpaare; $42 \cdot 10^6 r$ — also ca. $1 \cdot 10^{20}$ Ionenpaare mit einer Energie von je 30 eV. Da ca. $1 \cdot 10^{23}$ Atome im ccm enthalten sind, wird in diesem Fall mindestens ein Tausendstel der Atome ionisiert. Die Tatsache, daß bei dieser Dosis die Reaktion mit einer mit 1 vergleichbaren Wahrscheinlichkeit auftritt, müssen wir so deuten, daß die Degeneration der Energie nicht mit maximaler Geschwindigkeit erfolgt. Hierfür ließen sich verschiedene Modellvorstellungen entwickeln, auf die wir in diesem qualitativen Überblick vorläufig verzichten.

4. Schlußbemerkungen.

Der Vergleich unseres Genmodells mit den experimentellen Resultaten der Mutationsforschung hat, wie im Vorstehenden gezeigt wurde, eine qualitative Übereinstimmung in mehrfacher Hinsicht ergeben. Die Auffassung der Genmutation als Elementarprozess im Sinne der Quantentheorie, speziell als bestimmte Veränderung in einem komplizierten Atomverband kann damit als gesichert gelten. Sie erklärt sowohl die allgemeine Parallelität zwischen spontanen und strahleninduzierten Mutationsprozessen, als auch viele einzelne Züge derselben. In dem nachfolgenden Teil werden wir dieses Modell einer allgemeinen Diskussion über die Natur des Mutationsvorganges und der Genstruktur zugrunde legen.

Vierter Teil: Theorie der Genmutation und der Genstruktur.

N. W. Timoféeff-Ressovsky, K. G. Zimmer und M. Delbrück.

1. Diskussion über den Mutationsvorgang.

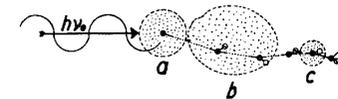
Auf Grund der vorstehend erörterten Versuche und Überlegungen kommen wir zu folgender Vorstellung vom Mutationsvorgang.

Die Mutation wird durch Zufuhr der Energie von außen oder durch Schwankung der Temperaturenergie, die unvermeidlich mit der statistisch-kinetischen Natur der Wärme verbunden ist, erzeugt, und besteht in einer Umlagerung der Atome in eine andere Gleichgewichtslage innerhalb eines Atomverbandes. Als Atomverband wird dabei eine Struktur definiert, in der bestimmte Atome in bestimmter Lage stabil angeordnet sind.

Durch zufällige Temperaturschwankungen werden die „spontanen“ Mutationen erzeugt; dabei ist die Wahrscheinlichkeit für das Überschreiten der Schwelle, nach der die Reaktion eintreten kann, von der Struktur des betr. Atomverbandes (betr. Allels) abhängig, worauf die Verschiedenheit der spontanen Raten verschiedener einzelner Gene beruht. Es wurde öfters versucht, die spontane Mutationsrate auf Einwirkung der „natürlichen“ ionisierenden Strahlung zurückzuführen; alle Berechnungen (EFROMISON 1931; MULLER and MOTT-SMITH 1930; TIMOFÉEFF-RESSOVSKY 1931 b) haben aber gezeigt, daß die Menge dieser Strahlung weitaus zu gering ist, um die spontane Mutationsrate zu erzeugen. Auf Grund der obenerwähnten Überlegungen wird ein Zurückgreifen auf natürliche Strahlung oder sonstige mutationsauslösende Quellen überflüssig.

In den strahlen genetischen Versuchen wird eine zusätzliche Energie durch die Strahlenquanten hinzugebracht. Dabei zeigt

1. Photoelektron.



2. Comptonelektron.

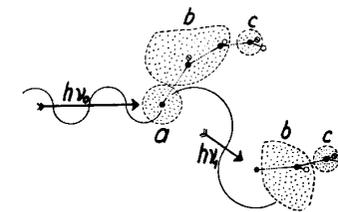


Abb. 10. Schema der Sekundär- und Tertiärvorgänge im Anschluß an den Durchgang eines Röntgen- oder Gammastrahls. a. Absorption des Strahlenquants; b. Durchgang und Absorption des Sekundärelektrons; c. Absorption des Tertiärelektrons = Ionisationseinheit.

Weiße Kreise = Ionisation, durchstrichene = Anregung.

die Analyse der Versuchsergebnisse nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen, verschiedenen Wellenlängen und verschiedener zeitlicher Verteilung der Dosen, im Einklang mit den Forderungen der Modellvorstellung, daß als mutationsauslösender „Treffer“ eine Ionisation oder eine Atom-anregung anzusehen ist. Auf Abb. 10 ist eine schematische Darstellung der Sekundär- und Tertiärprozesse, die sich an die Absorption eines Röntgenstrahls anschließen, gegeben, wobei die Ionisation oder Elektronenanregungen einen Tertiärprozess darstellt.

Die Vorstellung, daß die Mutation ein individueller Elementarprozess im Sinne der Quantentheorie ist, ist also geeignet, sowohl den spontanen, wie den strahleninduzierten Mutationsprozess zu erklären.

Im einzelnen können wir erwarten, daß die weitere Analyse des strahleninduzierten Mutationsprozesses nahe Beziehungen zur