

Mutation: Änderung im Erbgefüge

Paul Overhage SJ

Die Evolution des Lebendigen im Verlauf der Erdzeitalter, deren erstaunliches und großartiges Ergebnis wir in der Überfülle unterschiedlicher Organismen der Vorzeit und Gegenwart vor uns haben, läßt sich nur dann verstehen, wenn während ihres Ablaufs an den Organismen immer wieder Wandlungen und Umformungen der äußeren Gestalt und inneren Struktur in großer Vielfalt und erheblichem Ausmaß aufgetreten sind, die an die nachfolgende Generation weitergegeben, vererbt wurden. Nur durch solche erblichen Änderungen, die man Mutationen nennt, konnte sich das Organismenreich der Pflanzen und Tiere in seiner gradweise abgestuften und ungeheuer reichhaltigen Mannigfaltigkeit aufbauen. Leider lassen sich die genetischen Grundlagen und kausalen Vorgänge dieses Gestalt- und Strukturwandels an den fossil überlieferten Organismen nicht mehr feststellen, wohl aber an den lebendigen Organismen der Gegenwart. Es vollzieht sich nämlich innerhalb eines, allerdings weit engeren Rahmens auch heute noch eine Abwandlung der lebendigen Gestalten, sowohl in der freien Natur, als auch beim Experiment, bzw. bei der Domestikation (Züchtung). Dieses in der Gegenwart ablaufende Wandlungsgeschehen steht der Forschung zur Verfügung, um in das Geheimnis der Mutationen einzudringen, ihre Unterschiedlichkeit analysieren und ihre Entstehung und Verursachung erklären zu können. An dieser Analyse des Mutationsprozesses wurde und wird bis zur Stunde auf weltweiter Basis intensiv gearbeitet, weil die Phase der Mutation die einzige ist, die, wie Zimmermann sagt, „dazu führt, daß am Ende phylogenetischer Reihen, also bei den Nachfahren, das Erbgut anders ist als am Anfang bei den Vorfahren, daß also das eingetreten ist, was wir Evolution oder Phylogenie nennen“. Die Mutationsforschung trägt damit wesentlich zum kausalen Verständnis der Evolution bei.

M u t a t i o n

Es bestehen heute wegen der außerordentlich verbesserten technischen Hilfsmittel und der erheblich verfeinerten Untersuchungsmethoden zahlreiche Möglichkeiten, das gegenwärtig ablaufende Wandlungsgeschehen bis in seine molekularen Tiefen hinein zu verfolgen und so die Natur des Erbsubstrates und seine Abänderungsweisen experimentell zu erforschen. Vor allem gestattet die mutagene Wirksamkeit von ultravioletter Licht und noch energiereicheren ionisierenden Strahlen (Röntgen-, Gamma- und Korpuskularstrahlen), von körpereigenen oder der Um-

welt zugehörigen chemischen Verbindungen (Alkaloide, Coffein-Derivate, Senf- und Knoblauchöl, Urethan usw.), von hohen und niedrigen Temperaturen und neuerdings auch von Nukleinsäuren, die in den Organismus eingeführt werden, Erbänderungen in großer Zahl und Verschiedenheit experimentell auszulösen.

Hunderte verschiedener Mutanten ließen sich auf diese Weise, z. B. bei dem so günstigen Versuchsobjekt, der Taufliege „*Drosophila*“, erzeugen. Sie unterscheiden sich von der Ausgangsform in der Augenfarbe (hellrote, aprikosenfarbige und weiße statt roter Augen), in der Augenform (bandförmige, fehlende oder abweichend angeordnete Augeneinzelteile statt runder Augen), in der Körperfarbe (gelb oder schwarz statt grau), in der Flügelausbildung (Stummelflügel, keulenförmige, verdoppelte oder fehlende Flügel), in der Zahl und Form der Körperborsten, in der Ausbildung und Zahl der Beine (Umwandlung der Antennen oder Flügel in Beine), in der Vitalität, Lebensdauer und Fruchtbarkeit, im Verhalten, im Ablauf der physiologischen und biochemischen Prozesse, in der Gestalt der Eier, Larven und Puppen, um nur einiges zu nennen. Das gewaltige Beobachtungsmaterial und die Gunst des Versuchsobjektes mit Riesenchromosomen in den Speicheldrüsen erlaubte es sogar, „Chromosomenkarten“ zu zeichnen, in denen der Aufbau der einzelnen Chromosome und die Lage der verschiedenen Genorte, d. h. der die unterschiedlichen Merkmalsbildungen steuernden Erbträger, als Bänder eingetragen sind, und die Abänderungen, die durch Mutation bewirkt werden, im Chromosom zu lokalisieren.

Die verschiedenen spontanen Mutationsvorgänge, die von unterschiedlichen, in der Umwelt der Organismen und überraschenderweise auch im Organismus selbst vorhandenen oder jeweils dort entstehenden Faktoren ausgelöst werden, durchbrechen die Konstanz, bzw. die unveränderte Wieder- und Weitergabe des Erbgutes und ändern es ab. Man kann deshalb als Mutation im weitesten Sinn mit Dobzhansky jede Änderung des Genotypus bezeichnen, die nicht durch Rekombination mendelnder Erbfaktoren, wie sie bei jeder Befruchtung durch Vereinigung zweier Chromosomensätze oder Genome geschieht, hervorgerufen wird. Weil die Mutation den Genotypus abändert, unterscheidet sie sich von andern naturhaften Abänderungen dadurch, daß sie eine Replikation, d. h. Selbstreproduktion, erfahren kann. Anders ausgedrückt: Wird das Erbmaterial des Genotypus, in dem die Mutation zuerst auftrat, repliziert, dann sind in diesem Vorgang auch die Änderungen eingeschlossen. Die Mutationen werden vererbt.

Der Erbträger

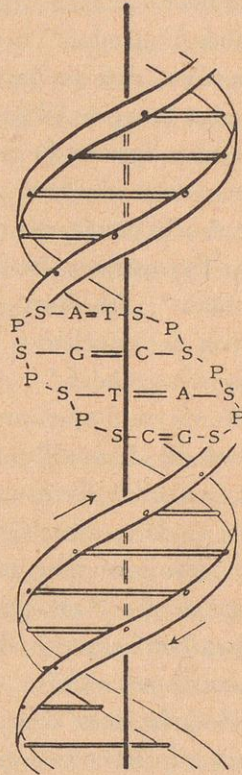
Die eigentliche Erbsubstanz, die zu mutieren, die Mutation zu erhalten und weiterzugeben vermag, besteht, wie vor allem biochemische Analysen und Versuche an Bakterien und Viren ergaben, in der Nukleinsäure, einem unverzweigten,

hochpolymeren Kettenmolekül, das gegenüber den Proteinen (Eiweißstoffe) als relativ einfach und eintönig zusammengesetzt erscheint. Je nachdem es als Zuckerkomponente Desoxyribose oder Ribose enthält, tritt es als Desoxyribonukleinsäure (DNS) oder Ribonukleinsäure (RNS) auf. Weitere wichtige Bestandteile dieser langen Kettenmoleküle, deren Glieder (Nukleotiden) der Zahl nach zwischen 60 und 100 000 schwanken, sind vor allem die Purinbasen, Adenin und Guanin, und Pyrimidinbasen, Cytosin und Thymin (in DNS) bzw. Uracil (in RNS). Während die RNS vorwiegend als Einzelstrang vorliegt, sind bei der DNS (vgl. Abb.)

Abb.: Watson-Crick-Modell des DNS-Doppelmoleküls.

S = Zucker, P = Phosphor,
A = Adenin, C = Cytosin,
G = Guanin, T = Thymin.

Aus Ross 1962.



jeweils zwei Nukleotidketten zu einem Doppelmolekül in Form einer Doppelspirale vereinigt, in der je eine Purinbase der einen Kette mit einer Pyrimidinbase der anderen durch Wasserstoffbrücken zusammenhängt, und zwar auf Grund der Affinitätsverhältnisse Adenin mit Thymin und Guanin mit Cytosin (Watson-Crick-Modell). An den Zuckern jeder Kette können die Basen zwar in vielerlei Weise in beliebiger Reihenfolge ansetzen, aber zu einer bestimmten strukturierten Kette gehört jeweils nur eine einzige entsprechende Partnerschaftskette, deren Basenfolge in umgekehrter Richtung verläuft. Die Verteilung der Sequenzen der vier Basen in den Ketten erlaubt eine große Abwandlungsfähigkeit, in der man die

Grundlage für die Übermittlung von Informationen von größter Mannigfaltigkeit an die Zelle erblickt. Die große Bedeutung der Nukleinsäuren besteht also darin, daß sie die Grundstruktur für die Determinierung der Aminosäuren der Proteine und für die Synthese von Proteinen und damit auch die den Aufbau der Gestalt und Struktur des Organismus bestimmenden Informationen, also den „genetischen Code“, das Gesetz oder den „Schlüssel“ zum Entziffern einer chiffrierten genetischen Nachricht, enthalten.

Das Problem des genetischen Code ist erst seit 1960 experimentell angreifbar und wird seither in zahlreichen Laboratorien der Welt erforscht, so daß weitere neue und überraschende Ergebnisse zu erwarten sind, besonders was die „Kodierungseinheit“ („Codon“) betrifft, die eine Aminosäure bestimmt. Man weiß unter anderem schon, daß die Basenanordnung, wie Bresch (1964) sagt, „schriftartig ist, d. h. in einer unregelmäßigen, aber sinnvollen Folge besteht, die in einer noch unverständlichen Sprache die genetische Information der Organismen wiedergibt. Diese Erkenntnis einer schriftartigen Erbsubstanz ist ebenso erregend wie Mendels Entdeckung von Faktoren, die für die Entstehung einzelner Merkmale verantwortlich sind. Die Basensequenz stellt einen Code dar, der Syntheseanweisungen für die Zelle enthält.“ „Schriftartige Großmoleküle treten als das wesentlich Neue beim Schritt von der unbelebten zur lebenden Natur auf. In ihnen ist das Wesen des Lebendigen begründet.“

Eine Reihe von Experimenten, z. B. die Versuche von Abel und Trautner (1964) – Infektion des Heubazillus mit dem von seiner Eiweißhülle befreiten, die Nukleinsäure enthaltenden Kernstück des Kuhpockenvirus –, weisen darauf hin, daß der genetische Code in seiner Grundstruktur universal ist, d. h., daß es nur einen Code für alle Organismen gibt, oder genauer, daß die gleichen Codonen bei allen Organismen zu gleichen Aminosäuren führen und damit alle Organismen gleichsam das gleiche Lexikon benutzen, das die Beziehungen und Bindungen zwischen Codonen und Aminosäuren enthält. Im Fall des Kuhpockenvirus wurde allem Anschein nach der DNS-Code eines Virus, der sich normalerweise in Zellen höherer Tiere vermehrt, auch in Bakterien gelesen und führte zu Hüllproteinen, die zur Montage kompletter Partikel Verwendung finden.

Die Nukleinsäuren sind die einzigen bekannten Substanzen, die zu einer „identischen Replikation“ („identischen Reproduktion“) befähigt sind und auf diese Weise die genetische Information von Zelle zu Zelle und auf die Nachkommenschaft übertragen können. Wie diese Replikation im einzelnen geschieht, ist vorerst noch hypothetisch. Es kann eine „Kopierung“ nach Art eines Matrizenmechanismus vorliegen, es kann sich aber auch die DNS-Doppelspirale mit der Komplementarität ihrer Basen durch Trennung der Wasserstoffbrücken gleichsam wie ein Reißverschluß öffnen, worauf gewisse Versuchsergebnisse hinweisen. Anschließend würden beide Stränge, von denen ja jeder in der Folge der Basen die Information

enthält, aus dem Vorrat an einzelnen Nukleotiden je einen neuen, passenden Partner bilden, wodurch immer neue Stränge mit Nukleotiden richtiger Sequenz entstehen.

Beim Prozeß der Übertragung der in der DNS gespeicherten genetischen Information auf die Mechanismen der Zelle, die Protein herstellen, spielt die RNS eine vermittelnde oder Boten-(messenger-)Rolle. Die Nukleotidreihenfolge der DNS wird in die komplementäre Nukleotidreihenfolge der RNS übertragen. Diese wirkt dabei als eine Art Matrize für die Synthese von Proteinen, „deren primäre Struktur, d. h. deren Aminosäuresequenz von der Nukleotidreihenfolge der ‚messenger‘-RNS bestimmt wird. Auf diese Weise wird die Sprache der Nukleinsäuren, die vier Buchstaben (die 4 Nukleotidbasen) umfaßt, in diejenige der Proteine, die aus 20 Buchstaben (den 20 Aminosäuren) besteht, übersetzt. Es wird angenommen, daß je drei aufeinanderfolgende Nukleotidbasen der Matrizen-RNS eine Aminosäure bestimmen, daß also der genetische Code ein ‚triplet-code‘“ (Ochoa 1964) oder ein „Triplet-Raster-Code“ (Bresch 1964) sei. Zur Zeit ist eine größere „Begriffsrevolution“ im Gange, die Anzeichen bietet, daß sich das Thema „Vererbung“ in Termini aus dem molekularen Bereich zur Darstellung bringen läßt.

Der Mutationsprozeß

Der Mutationsprozeß ist durchaus nicht, wie man vielfach annahm, ein verhältnismäßig einheitliches und einfaches Geschehen. Es hat sich mit Sicherheit ergeben, daß er einen hochkomplexen Ablauf von Primär- und Sekundärvorgängen im nuklearen Bereich, also ein mehrphasiges Geschehen darstellt, das schließlich mit der definitiven Mutation abschließt. Vom Augenblick der Energieübertragung durch ionisierende Strahlen auf die organische Materie bis zur Realisierung der Mutation können deshalb Bruchteile von Sekunden, aber auch Stunden vergehen. Die Temperatur z. B. wirkt nach Dubinin auf das genetische Material „nicht direkt, sondern löst komplizierte, vielstufige physikalische, chemische und physiologische Prozesse aus, die dann letzten Endes zur Mutation führen“. Der Mutationsprozeß unterliegt auf diese Weise zugleich einer genetischen, chemischen und physiologischen „Kontrolle“, ganz abgesehen von den Einflüssen, die gleichzeitig von andern Genen ausgehen.

Zur Zeit unterscheidet man beim Mutationsprozeß drei Phasen: die Phase der Auslösung infolge von Energieübertragung, die Phase des Weiterwirkens dieser Zufuhr in prämutativen Reaktionen (labile Vormutationszustände) und die Phase des identisch reproduzierbaren Zustandes der Erbstruktur oder die Fixierung (Kaplan, Fritz-Niggli). Der Übergang von Phase 2 zu Phase 3 hängt von dem physiologischen Zustand der Zelle und den Milieufaktoren ab. Nach Fritz-Niggli

ist für die Fixierung möglicherweise wesentlich, wie der Zustand der Chromosomen beschaffen ist, wenn sie die ersten, labilen Abänderungen erleiden, ob sie sich z. B. vor oder in der Verdoppelung befinden. Mit der Bildung eines neuen, identisch reproduzierbaren Zustandes ist der eigentliche Mutationsprozeß abgeschlossen. Jedoch erfolgen bisweilen noch weitere Mutationen, bis schließlich der stabile Zustand der Erbsubstanz erreicht wird, der in der Natur meist zu beobachten ist.

Über den Ort der Treffer, bzw. der Primärvorgänge besteht noch viel Unklarheit. Nahm man bisher an, daß sie sich an demjenigen Genort vollziehen, an dem im Chromosom die Mutation nachgewiesen wird, so verlegt man sie jetzt in dessen Nachbarschaft. Man vermutet, wie Marquardt des weiteren darlegt, daß durch sie nicht eigentlich die gentragenden, fadenförmigen Makromoleküle, also die Skelettsubstanz des Chromosoms, sondern die akzessorische Substanz getroffen wird, die die Skelettsubstanz umgibt und durchtränkt. Der Primärvorgang kann aber auch außerhalb des Kerns im Cytoplasma stattfinden. Die an ihn anschließenden Sekundärvorgänge lösen dann „eine neue, mutagene Substanz aus, die in den Zellkern diffundiert und an einem bestimmten Genort einen zweiten Primärvorgang bewirkt; erst dieser führt nach entsprechenden Sekundärvorgängen zu der nachweisbaren Mutation“. Der Einfachheit halber wird dabei angenommen, daß am Anfang nur ein einzelner Primärvorgang steht und nach einer langen Kette verschiedener Sekundärvorgänge zum Mutationsvollzug führt. Einen derartigen Ablauf hintereinander geschalteter Vorgänge legen Untersuchungen und Ultraviolettbestrahlung an Bakterien und Pilzen nahe, weil nicht nur die Bestrahlung der Organismen selbst, sondern auch des Nährmediums allein, in das anschließend unbestrahlte Mikroorganismen eingebracht werden, Mutationen, wenn auch in geringerer Zahl, hervorruft. „In diesem Fall sind also im unbelebten Nährmedium Primärvorgänge geschehen, die zu mutagenen Substanzen geführt haben. Diese sind in die belebte Zelle hineindiffundiert und haben dort ihrerseits Primärvorgänge bewirkt, in deren Gefolge dann bestimmte Genorte mutierten.“

Gen- und Chromosomenmutation

„Worin die definitive Mutation besteht, ist noch nicht bekannt. Es ist möglich, daß die Folge der Einheiten der Desoxyribonukleinsäure (in der vermutlich die genetische Information weitergeleitet wird) und insbesondere die Folge der Basen verändert wird“ (Kaplan). Jedoch gewinnt man häufig den Eindruck, als ob die heute beobachteten Mutationen zu einem großen Teil auf ein und denselben Mutationstyp zurückgehen, nämlich auf sogenannte „Chromosomenmutationen“, die letztlich auf Chromosomenbrüchen beruhen. Durch sie wird der normal gegebene Längszusammenhang in einem Chromosom an bestimmten Stellen, z. B. zwischen

zwei aufeinanderfolgenden Genorten, auf verschiedene Art und Weise unterbrochen. Die Bruchstücke können sich dabei ohne Verminderung der Genorte innerhalb des Chromosoms um 180° drehen oder umlagern (Inversion). Sie können auch verdoppelt werden (Duplikation), verlorengehen (Deletion), in andere Chromosome gelangen (Transposition) oder an sie angeheftet werden (Translokation). Durch derartige Abänderungen und Ummusterungen entsteht eine andersartige Genkombination mit neuen Lageverhältnissen, eine neue Chromosomenarchitektur. Solche Umbauten mit ihren fast unübersehbaren Möglichkeiten bringen eine gewaltige Fülle verschiedenartiger Chromosomenbilder und, falls sie die Filterwirkung der Mitosen und Meiosen bei den Zellteilungen überstehen, oft unerwartete Ereignisse, wie „Positionseffekte“, zustande. Sie sind durchaus keine seltenen Ereignisse. Kennt man doch z. B. von der Art „*Drosophila willistoni*“ die Rekordzahl von 50 Inversionen, die aber, wie Dobzhansky sagt, nur einen Bruchteil aus der Fülle von Inversionen darstellen, die im Verlauf der Evolution dieser Art zu verschiedenen Zeiten und Orten entstanden sind.

Diese gehäuften Feststellungen machen immer deutlicher, daß die Grundannahme der bisherigen Mutationsforschung, der Mutationsvorgang sei ein verhältnismäßig einheitliches Ereignis, etwa ein Umschlag der Genmolekeln selbst oder der Molekelkonfiguration des Gens aus einem stabilen in einen veränderten, ebenfalls stabilen Zustand, und diesem einheitlichen mutativen Ereignis entspreche ein einheitlicher Mutationseffekt, nämlich ein spezifisch abgewandelter Phänotyp, nicht mehr vollständig zutrifft. Es ließ sich nämlich, wie Marquardt sagt, „experimentell aufweisen, daß derselbe mutative Effekt von verschiedenartigen mutativen Ereignissen hervorgerufen werden kann, von Brüchen im empfindlichen Bereich des Genortes, welche die verschiedenartigsten Stückverluste oder Umbauten von Chromosomensegmenten bewirken, und weiter von submikroskopischen Änderungen ohne nachweisbare Bruch-Rekombination“.

Diese Beobachtungen haben zu einer Revision des korpuskulären Genbegriffs geführt. Die Gene erscheinen nicht mehr, wie die klassische Genetik annahm, als „letzte, mosaikartig zusammengefügte und voneinander weitgehend unabhängige Erbeinheiten“ oder als völlig getrennte „beads-on-string“ (Perlen an einer Schnur). Ihre völlige korpuskuläre Selbständigkeit ist fragwürdig geworden. Die „Korpuskulartheorie“ weicht zum Teil einer „Strukturmuster-Hypothese“, nach der das Chromosom mit seinem hierarchisch aufgebauten Strukturmuster als Ganzes eine genetische Einheit bildet und ein Großteil der Mutationen Umordnungen des Musters chemischer Strukturen durch Unterbrechung des hierarchischen Chromosomenaufbaues in der Längsachse des Chromosoms darstellen, wodurch die Genorte jeweils in eine andere Umgebung und Nachbarschaft gelangen.

Tatsächlich haben sich zahlreiche Mutationen, die man für „Genmutationen“ („Punktmutationen“), d. h. für am Gen selbst erfolgte und dessen chemische Be-

schaffenheit wandelnde Abänderungen, hielt, als „Chromosomenmutationen“ erwiesen, die durch Fragmentation zustande kommen. Ein Chromosom besitzt nämlich einen komplexen Feinbau, bei dem sich „Subfibrillen“ und „Elementarfibrillen“, die sich zu „Chromonemen“ und diese wieder (bis zu acht) zu „Chromatiden“ bündeln, unterscheiden lassen. Nicht nur das ganze Chromosom, auch die Chromatiden und ihre Untereinheiten können eine Fragmentation erfahren. Sie betrifft dann aber derart kleine Chromosomenabschnitte, daß sie bei lichtmikroskopischer Betrachtung nicht mehr diagnostiziert werden kann. Aus diesem Grund läßt es sich bisher nicht ausschließen, daß „Genmutationen“ nicht doch unentdeckte, auf winzigsten Ummusterungen beruhende Chromosomenmutationen sind. Es ist also noch nicht exakt nachgewiesen, daß es wirkliche Genmutationen, die die chemische Beschaffenheit der Erbträger abändern, gibt. Es wäre jedoch erstaunlich, wenn es sie nicht geben sollte, zumal aus phylogenetischen Gesichtspunkten zu fordern ist, daß, wie Auerbach sagt, „einige Genmutationen aufgetreten sein müssen“. Man kann deshalb annehmen, daß die Unterscheidung zwischen strukturellen Chromosomenmutationen und chemisch-molekularen Genmutationen gültig ist.

Transduktionen

Gerade am Beginn ihrer Erforschung stehen die „Transmutationen“ oder „Transduktionen“. Sie können dadurch hervorgerufen werden, daß Nukleotide oder Nukleoproteide direkt, d. h. unter Umgehung der Befruchtung, oder indirekt, etwa mit Hilfe von Bakteriophagen, z. B. in Bakterienzellen eingebracht werden. Sie wirken und vermehren sich in ihnen dann gleichsam als zusätzliche Gene und bringen auf diese Weise neue Merkmale hervor. Züchtet man z. B. auf dem Kulturmedium eines abgetöteten, virulenten und kapselbildenden Bakterienstammes einen nicht virulenten Stamm, der keine Kapseln bildet, so wird dieser Stamm virulent und kapselbildend. Die einzelnen Bakterien des nichtvirulenten Stammes haben die im Kulturmedium verteilte genetische Substanz des abgelösten Stammes in sich aufgenommen und eingebaut. Sogar bei Wirbeltieren konnten derartige Transduktionen mit erheblichem phänotypischen mutativen Effekt erzielt werden. So hat man, wie Benoit, Leroy und Vendrely (1960) berichten, frisch geschlüpften Pekingenten 90 Tage lang Desoxyribonukleinsäure (DNS) von Khakienten injiziert. Die Nachkommen dieser so behandelten Enten waren weder Peking- noch Khakienten, sondern zeigten eine andersartige Merkmalsausprägung. Die Bedeutung dieser Versuche und Ergebnisse ist noch nicht abzuschätzen, kann aber sehr hoch sein, weil sie vielleicht einen Weg zu experimentell gerichteten Mutationen eröffnen, zumal nach Zimmermann ganz vereinzelt sogar eine Reaktionsfolge ausgelöst werden kann, die sich adaptiv auswirkt.

Genommutationen

Bei der Genommutation wird die Chromosomenausrüstung des Kerns, die für gewöhnlich aus zwei gleichen Chromosomensätzen oder Genomen besteht, durch Vermehrung oder Verminderung der Chromosomenzahl verändert. Es tritt dabei entweder eine Vermehrung oder ein Verlust einzelner Chromosome ein – die „Aneuploidie“ – oder eine Vermehrung des gesamten Chromosomensatzes über die Norm hinaus – die „Polyploidie“ (Vielsätzigkeit). Durch Polyploidie wird der normale haploide, bzw. diploide Zustand mit einem, bzw. zwei Genomen in einen triploiden, tetraploiden bis polyploiden Zustand mit vielfachen Chromosomensätzen umgewandelt, meist infolge von Störungen während der Kernteilung (Mitose, Meiose) oder der Verschmelzung der Keimzellen. Bei diesem Vorgang bleiben aber die einzelnen Chromosome in ihrer Architektur und ihrem Gengehalt unverändert. Je nachdem sich die Vermehrung der Genome bei Vertretern der gleichen Art oder bei Organismen ereignet, die durch Kreuzung von Vertretern verschiedener Arten mit entsprechender unterschiedlicher Chromosomenzahl und Chromosomenstruktur entstanden sind, unterscheidet man die „Autopolyploidie“ und die „Allopolyploidie“. Beide Formen der Polyploidie können zu sofortiger Bildung von neuen Arten führen, falls die durch Genommutation entstandenen polyploiden Bastarde von den Elternarten durch Sterilitätsbarrieren getrennt und selbst untereinander fruchtbar sind, so daß sie den Ursprung einer Population begründen können.

Polyploidie findet sich bei Tieren mit zweigeschlechtlicher Fortpflanzung, wie es scheint, relativ selten. Beobachtet wurde sie bei der augenlosen Höhlenplanarie „*Dendrocoelum infernale*“ ($2n = 32$ Chromosome, wobei n das Genom bezeichnet), die durch Verdopplung der Genome des nahe verwandten „*Dendrocoelum lacteum*“ ($2n = 16$), also durch Autopolyploidie, entstand. Sie kommt vor bei Amphibien und bei hermaphroditen oder parthenogenetischen Formen, z. B. vieler Insekten, bei denen sich neben diploid-bisexuellen Arten und Rassen einer Art auch tetraploide- und triploid-parthenogenetische finden. Bei Säugern tritt Polyploidie des öfteren in einigen stark beanspruchten Geweben wie Drüsen auf. Gates gelang es, durch Zugabe von Colchicin zum Sperma triploide und haploide Mäuse zu erzeugen. Den berichteten Fällen von Polyploidie bei verwandten Nagetieren aus der Gruppe der Hamster und Gerbilis liegt nach Tobias wohl eine Pseudopolyploidie zugrunde, die durch vollständige Fragmentation der Chromosome hervorgerufen sein dürfte.

Bei Pflanzen, sowohl bei Wild- als auch bei Kultur- und Nutzpflanzen, ist Polyploidie häufig anzutreffen. So schätzt Stebbins die Zahl der polyploiden Arten bei den Blütenpflanzen (Angiospermen) auf 30–35 %, die sich allerdings sehr unregelmäßig auf verschiedene Familien verteilen. Der höchste Prozentsatz findet sich bei

perennierenden Kräutern, ein geringerer bei einjährigen Pflanzen, der niedrigste bei Holzgewächsen. Bei den Nadelbaumartigen (Gymnospermen) kommt Polyploidie selten vor (höchstens bis zu 4,6 %). Häufig ist sie jedoch bei Farnen, besonders Tüpfelfarnen, die sehr hohe Chromosomenzahlen aufweisen. Polyploide Pflanzen zeigen des öfteren Großwüchsigkeit und sollen, besonders unter extremen Bedingungen, z. B. in hohen geographischen Breiten des Nordens, eine Lebensüberlegenheit besitzen.

Die allopolyploiden Bastarde unter den Pflanzen weisen morphologische und physiologische Eigenschaften auf, wie sie sich in dieser Kombination bei den Ausgangsarten nicht finden. Zahlreiche sind inzwischen bekannt geworden. So entstand die neue Art „*Raphanobrassica*“ mit (diploid) 36 Chromosomen ($2n = 36$) aus Rettich (*Raphanus sativus*) mit 18 und Kohl (*Brassica oleracea*) ebenfalls mit 18 Chromosomen und eine neue Tabakart (*Nicotiana digluta*) mit 72 Chromosomen aus der Kreuzung von „*Nicotiana tabacum*“ ($2n = 48$) und „*N. glutinosa*“ ($2n = 24$). Auch in der Natur vorkommende Arten ließen sich auf diese Weise experimentell nachschaffen, z. B. der Gemeine Hohlzahn (*Galeopsis tetrahit*) mit 32 Chromosomen durch Kreuzung von „*G. pubescens*“ mit „*G. speciosa*“, beide mit je 16 Chromosomen. Andere aus ihren mutmaßlichen Ausgangsformen künstlich noch einmal aufgebaute Arten sind: Raps (*Brassica napus*, $2n = 38$) durch Kreuzung von Rübsen (*Br. campestris*, $2n = 20$) und Kohl (*Br. oleracea*, $2n = 18$), „*Brassica carinata*“ ($2n = 34$) aus „*Br. nigra*“ ($2n = 16$) und „*Br. oleracea*“ ($2n = 18$); Bauerntabak (*Nicotiana rustica*, $2n = 48$) aus „*N. undulata*“ ($2n = 24$) und „*N. paniculata*“ ($2n = 24$); Zwetschge („*Prunus domestica*“, $2n = 48$) aus Schlehe (*Pr. spinosa*, $2n = 32$) und Kirschpflaume (*Pr. cerasifera*, $2n = 16$). Zahlreiche weitere Beispiele ließen sich anführen. Die gebotenen machen wohl deutlich, daß die Herstellung von Polyploiden das mächtigste Werkzeug ist, das bis jetzt den Genetikern zur Verfügung steht, um die lebende Substanz in neue Formen umzugießen¹.

Plasmonmutationen

Außer den soeben besprochenen Typen von Mutationen, die im Kern der Zelle stattfinden, gibt es noch weitere, die außerhalb des Kerns im Zellplasma zu lokali-

¹ Es ist auch gelungen, in polyploiden Pflanzen die Beziehungen zwischen den Genomen (genomatische Beziehungen), aus denen sich ihr Kernapparat aufbaut, zu analysieren. So ließen sich in der Gattung „*Brassica*“ (Kohl) drei verschiedene Chromosomensätze feststellen, nämlich A ($n = 10$), B ($n = 8$) und C ($n = 9$), die bei den einzelnen Arten natürlich in doppelter Anzahl vorhanden sind. Den Chromosomensatz A bergen die Arten „*Br. campestris*“, „*Br. rapa*“, „*Br. chinensis*“, „*Br. pekinensis*“ und „*Br. japonica*“; den Chromosomensatz B besitzt „*Br. nigra*“; den Chromosomensatz C enthalten „*Br. oleracea*“ und „*Br. alboglabra*“. Die Chromosomensätze A und B finden sich vereinigt bei „*Br. juncea*“ und „*Br. cernua*“; die Sätze A und C bei „*Br. napus*“ und „*Br. napella*“; die Sätze B und C bei „*Br. carinata*“. Die Richtigkeit dieser Analyse konnte durch die künstliche Synthese von Raps (*Br. napus*, $2n = 38$) aus Gemüsekohl (*Br. oleracea*, $2n = 18$) und Feldkohl (*Br. campestris*, $2n = 20$), also durch Vereinigung der Chromosomensätze A und C, und durch den künstlichen Aufbau von Rutensenf (*Br. juncea*, $2n = 36$) aus Feldkohl (*Br. campestris*, $2n = 20$) und Schwarzem Senf (*Br. nigra*, $2n = 16$), also aus den Genomen A und B, bestätigt werden.

sieren sind. Ihre Analyse ist allerdings von der Methode her gesehen äußerst schwierig, zumal die Plasmaforschung ein Gebiet von neuartiger und selten komplizierter Problematik ist. Es liegt das zum Teil daran, daß bei der Erforschung der plasmatischen Erbträger, des Plasmons, keine Vorgänge zu Hilfe kommen, durch die, wie z. B. bei den Paarungen und Teilungen der Chromosomen des Kerns, Einzelelemente im Plasma klar gesondert werden. Ja, die plasmatischen Veränderungen entziehen sich der direkten Beobachtung im Gegensatz z. B. zu den Riesenchromosomen von „*Drosophila*“.

Nach Michaelis besteht das Plasmion aus einer Summe verschiedener Erbkomponenten, die zwar einer Umkombination durch Mischung bei der Befruchtung mit nachfolgender Entmischung zugänglich sind, aber während der Zellteilung durch keinen Mechanismus erbgleich aufgeteilt werden. Es liegt hier eine „nichtmendelnde Vererbung“ vor. Im einzelnen ergab sich durch Untersuchungen, vor allem am Weidenröschen (*Epilobium*), daß die Plasmagene im Gegensatz zur Gene des Genoms nicht in Zweizahl, sondern in Vielzahl vorhanden sind. Deshalb erscheint ihre zahlenmäßige genaue Verteilung bei der Zellteilung auf die Tochterzellen kaum möglich, zumal im Plasma ein Mechanismus, der die plasmatischen Erbträger (Plastiden, Chondriosomen, Mikrosomen usw.) ebenso genau wie die Chromosomen bei der Kernteilung verteilen könnte, fehlt. Plasmagene werden wohl nur in durchschnittlich gleicher Anzahl auf die Tochterzellen übertragen. Dadurch sind quantitative Verschiebungen in der Zusammensetzung, also sowohl Anreicherung und Abnahme einer bestimmten Plasmagene als auch Umkombinationen und Entmischungen des plasmatischen Erbgutes, möglich. Was aber davon im einzelnen, z. B. bei den Plasmavarianten des Weidenröschens, vorliegt, ist noch unentschieden. Es fehlt noch eine „exakte Methode zur Analyse des Plasmons“ (Michaelis). Jedoch wurden zweifelsfrei Plasmonmutationen festgestellt, und zwar am Erbmaterial der Plastiden im Plasma vieler Pflanzen.

Die Wechselbeziehungen zwischen den Erbträgern des Kerns, dem Genom, und denen des Plasmas, dem Plasmion, sind noch nicht geklärt. Jedoch machen die bisherigen Untersuchungen am Weidenröschen, wie Michaelis sagt, wahrscheinlich, „daß in den Zellen ein kompliziertes genetisches System besteht, in dem die Wirkung einzelner Erbträger – sowohl genischer als auch plasmatischer – nicht nur von der Eigenart dieser Erbträger selbst, sondern ebenso von der Struktur des gesamten Systems abhängig ist. Das harmonische Funktionieren eines solchen Systems ist von der fein aufeinander abgestimmten Wechselwirkung aller system- und lebenswichtigen Erbkomponenten abhängig.“ Schwanitz kommt auf Grund dieser ersten und vorläufigen Ergebnisse zu dem Schluß, „daß wir heute auch dem Plasmion und seinen erblichen Veränderungen einen unter Umständen recht bedeutenden Einfluß auf die phylogenetische Entwicklung der Pflanzen zuschreiben müssen“.

Dauermodifikationen

Auf Änderungen identisch sich reproduzierender Strukturen des Plasmas geht auch ein Teil der sogenannten „Modifikationen“ zurück. Sie offenbaren die Plastizität oder besser die „Elastizität der Art“ (v. Frankenberg), d. h. ihre Fähigkeit, ihre Angehörigen vorübergehend (modifikativ) in eine veränderte Situation hineinzupassen, um nach erneutem Umweltwechsel gleichsam wieder in ihre Ausgangsform zurückzufedern. Diese Modifikationsbereitschaft und das Eingestelltsein auf den richtigen, auslösenden Faktor, kurz der Modifikationsmechanismus, ist im Erbgut verankert. Die Modifikationen selbst sind nicht erblich. Jedoch bleiben unter ihnen die sogenannten „Dauermodifikationen“ nicht wie die einfachen Modifikationen nur so lange erhalten, als die sie bedingenden Umwelteinflüsse wirken, sondern auch noch während einiger Generationen nach deren Aufhören und klingen erst allmählich ab. Die veränderten Plasmabestandteile müssen sich deshalb in diesem abgeänderten Zustand nach Beendigung der Umwelteinwirkung noch weiter vermehren und im Plasma der Keimzellen etablieren können.

Es wäre nun denkbar, daß erbteste Plasmaunterschiede durch eine unsere bisherigen Versuche weit überschreitende Einwirkungsdauer im Lauf zahlloser Generationen bewirkt werden könnten, aber gesicherte Beobachtungstatsachen für eine solche „Vererbung erworbener Eigenschaften“, d. h. von Merkmalen, die von der Umwelt ausgelöst (injiziert) sind und zu dieser auslösenden Umwelt in einer direkten Bedürfnisabhängigkeit stehen, liegen bisher nicht vor. Alle angesetzten Versuchsreihen haben ein negatives Ergebnis gehabt. Natürlich widerlegen solche negativen Experimente, wie Remeane sagt, „nicht die Existenz des Erblischwerdens von Modifikationen – das würde eine Verkennung der Bedeutung negativer Experimentalergebnisse in der Biologie bedeuten – aber solange keine wiederholt bestätigten positiven Experimentalbefunde vorliegen, bedeutet ein Arbeiten mit dieser Theorie ein Arbeiten mit unbestätigter Voraussetzung“. Die Frage nach der „Vererbung erworbener Eigenschaften“, die seit Lamarck immer wieder, auch von Darwin, gestellt wurde und auch heute noch gestellt wird, bleibt damit weiterhin offen.

Diese gedrängte Übersicht über den Mutationsprozeß und die zur Zeit bekannten Erbänderungen, die Genmutationen, Chromosomenmutationen, Transduktionen, Genommutationen und Plasmonmutationen, macht wohl deutlich, wie tief die Forschung in das Wesen und die Abwandlungsweisen der Erbträger schon einzudringen vermochte. Die naturwissenschaftliche Analyse und ursächliche Erklärung dieser mutativen Vorgänge ist aber auch heute bei weitem noch nicht abgeschlossen. Es muß noch eine ungeheure experimentelle Forschungsarbeit geleistet werden. Deshalb läßt sich auch noch nicht mit Sicherheit sagen, alle Möglichkeiten und Mechanismen, die eine erbliche Abänderung der Form und Struktur eines Organismus herbeiführen können, seien tatsächlich erkannt. Solange wir sie aber noch

nicht vollzählig kennen, läßt sich der Erklärungswert der bisher beobachteten Mutationen, der „Realmutationen“ (Remane), für die außerordentlichen gestaltlich-strukturellen Umformungen der Organismen, von denen die Evolution des Lebendigen während ihres gesamten Ablaufs gezeichnet ist, nicht eindeutig und endgültig bestimmen. So lange aber bleibt die Möglichkeit offen, daß in den bisher erschlossenen Mutationen nur erst eine der möglichen Änderungsweisen des Organischen erfaßt worden ist.

Abel, P.-Trautner, T. A., Formation of an animal virus within a bacterium, in: Zschr. Vererbungslehre 95 (1964) S. 66–72. – Auerbach, Ch., Mutation, Pars I: Methods (Edinburgh-London 1962) XII u. 176 S. – Benoit, J., Leroy P., Vendrely, C., Vendrely R., Experiments on Peking ducks treated with DNA from Khaki Campbell ducks, in: Trans. N. Y. Acad. Sci. 27 (1960) 494–503. – Bresch, C., Klassische und molekulare Genetik (Berlin 1964) VIII u. 319 S. – Dobzhansky, Th., Genetics and the origin of species, 3. Aufl. (New York 1953) X u. 364 S. – v. Frankenberg, G., Die „Elastizität“ der Arten, in: Naturwiss. Rundschau 5 (1952) 454–457. – Fritz-Niggli, H., Strahlenbiologie, Grundlagen und Ergebnisse, in: H. R. Schinz, H. Holthusen, H. Langendorff, B. Rajewsky, G. Schubert (Hrsg.): Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung. Ergebnisse 1952–1958 (Stuttgart 1959) 157–210. – Gates, R. P., Polyploidy and the chromosomes, in: Acta biotheoretica 11 (1953) 27–44. – Kaplan, R. W., Strahlen-genetik der Mikroorganismen, in: H. R. Schinz, H. Holthusen, H. Langendorff, B. Rajewsky, G. Schubert (Hrsg.): Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung, Ergebnisse 1952–1958 (Stuttgart 1959) 96–156. – Marquardt, H., Natürliche und künstliche Erbänderungen (Hamburg 1957) 177 S. – Michaelis, P., Probleme, Methoden und Ergebnisse der Plasmavererbung, in: Naturwiss. 50 (1963) 581–585. – Ochoa, S., Chemical basis of heredity, the genetic code, in: Experientia 20 (1964) S. 57–68. – Remane, A., Die Grundlagen des Natürlichen Systems, der Vergleichenden Anatomie und der Phylogenetik, 2. Aufl. (Leipzig 1956) VI u. 364 S. – Schwanitz, F., Genetik und Evolutionsforschung bei Pflanzen, in: G. Heberer (Hrsg.): Die Evolution der Organismen (Stuttgart 1959) 425–551. – Tobias, P. V., Trends in the evolution of mammalian chromosomes, in: S. Afr. Journal of Science 50 (1953) 134–139. – Zimmermann, W., Kritische Beiträge zu einigen biologischen Problemen, IV. Die Ursachen der Evolution, in: Acta Biotheoretica 14 (1962) 121–206.

ZEITBERICHT

Chinas Verkehrswege

Aus dem Reisebericht des japanischen Mönches Ennin (Die Reisen des Mönchs Ennin, hrsg. Edwin O. Reischer, Stuttgart 1963, Kohlhammer) wissen wir, daß das China des 9. Jahrhunderts n. Chr. über ein ausgezeichnetes Verkehrsnetz verfügte. Es gab große Fernstraßen, gut gekennzeichnete, und daneben ein aus Flüssen und Kanälen bestehendes Wassernetz, auf dem sich ein dichter Verkehr abspielte. Dieses Verkehrsnetz war das Rückgrat der staatlichen Verwaltung. Und noch „um 1800 war Europa dem fernöstlichen Reich im Straßenbau wohl kaum überlegen. Immer war es in China der Staat gewesen, der die Fernverbindungen unter Aufbietung seiner Bevölkerungsmassen, die dafür in keiner Weise entschädigt wurden, instand hielt oder neu anlegte“ (Kolb, Ostasien, Heidelberg: Quelle & Meyer 1964).

Dann aber fiel China zurück. Und als die Erfindung der Dampfmaschine ganz neue Verkehrsmöglichkeiten erschloß, die in Europa sofort genutzt wurden, schlief China einen Dornröschenschlaf. Erst die ausländischen Mächte sorgten um die Jahrhundertwende dafür, daß in China Schienenwege gebaut wurden. Ihrem Interesse entsprechend bauten die ausländischen Mächte die