

# Über die Wirkung der Temperatur auf den Mutationsprozeß bei *Drosophila melanogaster*

## III. Behandlung der Weibchen mit Temperaturschocks

von

W. Buchmann und N. W. Timoféeff-Ressovsky

(Aus der Erbbiologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes, Berlin-Dahlem, und der Genetischen Abteilung des Kaiser Wilhelm-Instituts für Hirnforschung, Berlin-Buch)

Mit 2 Textfiguren

(Eingegangen am 11. März 1936)

### Inhalt

1. Einleitung . . . . .	335
2. Material und Methodik . . . . .	336
3. Versuchsergebnisse . . . . .	336
4. Schlußbemerkungen . . . . .	338
5. Zusammenfassung . . . . .	339
6. Literatur . . . . .	339

### 1. Einleitung

In der zweiten Mitteilung der Untersuchungen über die Wirkung der Temperatur auf den Mutationsprozeß bei *Drosophila melanogaster* wurde über die Versuche zur Feststellung der Wirkung von Temperaturschocks auf die Mutationsrate bei *Drosophila melanogaster*-Männchen berichtet. Diese Versuche führten zu dem Ergebnis, daß durch Anwendung von Temperaturschocks im Larven- oder Imagostadium bei *Drosophila melanogaster*-Männchen, die Raten der geschlechtsgebundenen Letalfaktoren und der sichtbaren geschlechtsgebundenen Mutationen um das ca. Zwei- bis Dreifache erhöht werden (Buchmann und Timoféeff-Ressovsky 1935).

In dieser Mitteilung stellen wir das Material zusammen, das wir durch Behandlung von *Drosophila*-Weibchen mit Temperaturschocks bekommen haben.

## 2. Material und Methodik

Wie bei der Männchenbehandlung beschränkten wir uns in diesen Versuchen ebenfalls nur auf die Rate der in den X-Chromosomen von behandelten Weibchen auftretenden Mutationen, seien es Letalfaktoren oder sichtbare Mutationen.

Die behandelten Weibchen wurden mit Männchen, die ein markiertes X-Chromosom hatten, gekreuzt. Zur Feststellung der Rate der Letalfaktoren wurden  $F_1$ -♀♀ mit ♂♂ aus einer anderen Kultur (in einigen Versuchen auch mit Brüdern) weitergekreuzt, und in  $F_2$  wurde die Zahl der Kulturen mit Letalfaktoren in dem behandelten X-Chromosom der P-♀♀ festgestellt (Fig. 1). Die sichtbaren geschlechtsgebundenen Mutationen wurden an den  $F_1$ -♂♂ aus gleichen

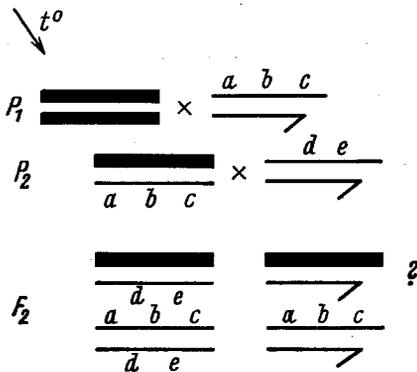


Fig. 1. Kreuzungsschema zur Feststellung der Rate geschlechtsgebundener Letalfaktoren an den  $F_2$ -Kulturen nach Temperaturbehandlung der P-Weibchen.

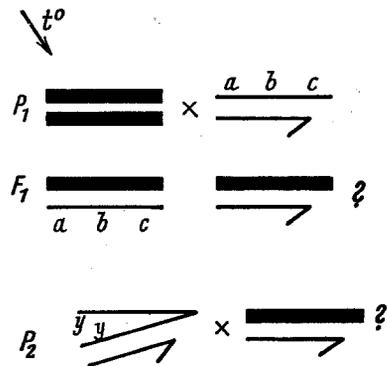


Fig. 2. Kreuzungsschema zur Feststellung der Rate geschlechtsgebundener sichtbarer Mutationen (an den  $F_1$ -Männchen) nach Temperaturbehandlung der P-Weibchen. Die mutanten  $F_1$ -Männchen wurden durch Kreuzung mit „attached X“-♀♀ ( $P_2$ ) geprüft.

Kreuzungen der behandelten P-♀♀ mit markierten P-♂♂ festgestellt (Fig. 2). Mutante ♂♂ wurden auf Erblichkeit und Geschlechtsgebundenheit der neuen Merkmale durch Kreuzung mit „attached X“-♀♀ geprüft ( $P_2$  der Fig. 2).

Somit wurde, wie in den Versuchsreihen der Männchenbehandlung, auch hier ein genau definierbarer und feststellbarer Ausschnitt aus der Gesamtmutationsrate der *Drosophila melanogaster*-Weibchen benutzt. Die Weibchen wurden 12 bis 24 Stunden lang in 35–38°C, entweder als Imagines oder als 3-, 4- und 5tägige Larven behandelt.

## 3. Versuchsergebnisse

a) Letalfaktoren. Hier sind zwei Versuchsgruppen zu unterscheiden: Behandlung der P-♀♀: 1. im Larven- und 2. im Imago-Stadium. Die Anwendung verschiedener Temperaturen (35–38°C) und Expositionszeiten (12–24 Std.) auf 3-, 4- und 5tägige Larven und auf Imagines ergaben in diesen Versuchsserien, wie auch bei der Männchenbehandlung, keine wesentlichen Unterschiede in

bezug auf Erhöhung der Mutationsrate; wohl aber wiederum in der Sterblichkeits- und Sterilitätsrate, sowie in der Entwicklungsdauer.

Tabelle 1

Versuche über die Wirkung von Temperaturschocks auf die Rate der geschlechtsgebundenen Letalfaktoren bei *Drosophila melanogaster*-Weibchen. Normale P-♀♀ behandelt und mit „markierten“ P-♂♂ gekreuzt (Fig. 1)

Behandlung	Zahl der geprüften Kulturen	Zahl geschlechtsgebundener Mutationen	Prozentsatz geschlechtsgebundener Mutationen
Kontrolle (ca. 22° C) . . . . .	2787	3	0,109 ± 0,062
P-♀♀ als Larven 12—24 Std. in 36—38° C	4074	10	0,245 ± 0,077
P-♀♀ als Imago 12—24 Std. in 36—38° C	2978	5	0,168 ± 0,074
P-♀♀ behandelt, total . . . . .	7052	15	0,213 ± 0,054

Differenz: 1—4 = 0,104 ± 0,082.

In Tab. 1 sind die Zahlen der von uns geprüften F<sub>2</sub>-Kulturen in zwei Gruppen: Behandlung der P-♀♀ als Larven und Behandlung der P-♀♀ als Imagines zusammengestellt. Beide Versuchsgruppen sind in der Rate der geschlechtsgebundenen Letalfaktoren annähernd gleich (Larven: 10 auf 4074; Imagines: 5 auf 2978). Die Gesamtrate der Letalfaktoren in den Versuchsserien (15 auf 7052) ist ungefähr zweimal höher als in der Kontrolle (3 auf 2787). Der Unterschied ist (Diff.: 0,104 ± 0,082) statistisch nicht gesichert, obwohl rund 7052 F<sub>2</sub>-Kulturen auf Letalfaktoren im Versuch geprüft wurden.

b) Sichtbare geschlechtsgebundene Mutationen. Die Versuchsergebnisse sind wiederum in zwei Gruppen eingeteilt: Behandlung der P-♀♀ im Larvenstadium und als Imagines. Larvenstadien, Temperatur und Zeitdauer der Behandlung wurden variiert. Bemerkenswerte Unterschiede in der ausgelösten Mutationsrate zeigten die einzelnen Versuchsreihen aber nicht, so daß sie in Tab. 2 nicht einzeln, sondern summarisch angeführt werden. Unterschiede

Tabelle 2

Versuche über die Wirkung von Temperaturschocks auf die Rate der geschlechtsgebundenen „sichtbaren“ Mutationen bei *Drosophila melanogaster*-Weibchen. P-♀♀ behandelt und mit „markierten“ P-♂♂ gekreuzt (Fig. 2)

Behandlung	Zahl geprüfter F <sub>1</sub> -♂♂	Zahl geschlechtsgebundener Mutationen	Prozentsatz geschlechtsgebundener Mutationen
Kontrolle (ca. 22° C) . . . . .	25 562	3	0,0117 ± 0,0068
P-♀♀ als Larven 12—24 Std. in 36—38° C	27 450	5	0,0182 ± 0,0081
P-♀♀ als Imago 12—24 Std. in 36—38° C	36 850	6	0,0163 ± 0,0066
P-♀♀ behandelt, total . . . . .	64 300	11	0,0171 ± 0,0051

Differenz: 1—4 = 0,0054 ± 0,0085.

in den einzelnen Versuchsreihen waren ebenfalls nur in der Sterilitäts- und Sterblichkeitsrate und in der Entwicklungsdauer und Zahl und Art der Modifikationen festzustellen. Eine genauere Analyse dieser Erscheinungen nach Temperaturschocks wird in einer weiteren Mitteilung veröffentlicht. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Mutationsraten nach Larven- und Imaginesbehandlung keine statistisch reellen Unterschiede ergaben (5 auf 27450, bzw. 6 auf 36850). Im Gesamtergebnis ist die Mutationsrate der geprüften  $F_1$ -Männchen in den behandelten Versuchsreihen (11 auf 64300) gegenüber den Kontrollen (3 auf 25562) um das höchstens Anderthalbfache erhöht. Der Unterschied (Diff.:  $0,0054 \pm 0,0085$ ) ist statistisch trotz der großen Zahlen (64300 geprüfte  $F_1$ -Männchen) nicht gesichert, aber, wegen gleichsinniger Veränderung in allen Versuchen mit Männchen- und Weibchenbehandlung, als reell anzusehen.

#### 4. Schlußbemerkungen

Aus den Tabellen 1 und 2 ist ersichtlich, daß bei Behandlung von Weibchen als Larven und Imagines die Raten der sichtbaren geschlechtsgebundenen Mutationen und die Raten der geschlechtsgebundenen Letalfaktoren nur um das Anderthalb- bis Zweifache der spontanen Mutationsrate erhöht werden. Das Ergebnis ist demnach von dem der Männchenbehandlung insofern etwas verschieden, als die Mutationsraten nach Weibchenbehandlung etwas geringer sind als nach Behandlung der Männchen. In Tab. 3 sind die Zahlen der Versuche über die Wirkungen von Temperaturschocks bei Männchen und bei Weibchen zusammengestellt. Die Tabelle läßt erkennen, daß der oben erwähnte Unterschied in den Mutationsraten nach Behandlung der Weibchen und der Männchen wohl als nicht reell anzusehen ist.

Tabelle 3

Zusammenfassung aller Versuche über Auslösung geschlechtsgebundener Mutationen durch Temperaturschocks bei *Drosophila melanogaster*

Versuche	Behandlung	Zahl geprüfter Gameten	Zahl geschlechtsgebundener Mutationen	Prozentsatz geschlechtsgebundener Mutationen	Diff. <sub>1-4</sub> ± mDiff.
Über geschlechtsgebundene Letalfaktoren	Kontrolle	6 495	10	$0,154 \pm 0,048$	$0,137 \pm 0,069$
	P-♂♂ Temperaturschocks	4 635	19	$0,410 \pm 0,093$	
	P-♀♀ Temperaturschocks	7 052	15	$0,213 \pm 0,054$	
	Total behandelt.	11 687	34	$0,291 \pm 0,049$	
Über geschlechtsgebundene sichtbare Mutationen	Kontrolle	84 015	8	$0,0095 \pm 0,0033$	$0,0088 \pm 0,0047$
	P-♂♂ Temperaturschocks	88 198	17	$0,0193 \pm 0,0046$	
	P-♀♀ Temperaturschocks	64 300	11	$0,0171 \pm 0,0051$	
	Total behandelt	152 498	28	$0,0183 \pm 0,0034$	

Die Gegenüberstellung der Mutationsraten der geprüften behandelten Gameten und der untersuchten Kontrollen in den Versuchen über Auslösung geschlechtsgebundener Letalfaktoren durch Temperaturschocks ergibt eine

Differenz von  $0,137 \pm 0,069$  und in den Versuchen über geschlechtsgebundene sichtbare Mutationen eine Differenz von  $0,0088 \pm 0,0047$ . In beiden Versuchsreihen sind also die Unterschiede statistisch nicht ganz gesichert, müssen aber als reell angesehen werden.

Die Versuche über Auslösung von geschlechtsgebundenen sichtbaren Mutationen und geschlechtsgebundenen Letalfaktoren nach Behandlung von Weibchen als Larven und Imagines durch Temperaturschocks bestätigen im allgemeinen die Ergebnisse unserer Untersuchungen über Behandlung von Männchen mit Temperaturschocks und stimmen, ebenso wie die letzteren, mit den Ergebnissen von Muller (1928 a, 1932) und von Plough und Ives (1934, 1935) gut überein. Die Mutationsraten werden durch die Temperaturbehandlung nicht sehr wesentlich gesteigert; so daß von „Massenmutation“ nicht die Rede sein kann.

In der vorausgegangenen Mitteilung über die Männchenbehandlung (Buchmann und Timoféeff-Ressovsky, 1935) wurde versucht, die Wirkung der Temperaturschocks auf den Temperaturquotienten der Mutationsrate, der innerhalb normaler Temperaturgrenzen gilt (Timoféeff-Ressovsky, 1935), zurückzuführen. Es hat sich gezeigt, daß der Effekt der Temperaturschocks eine höhere Steigerung der Mutationsrate, als auf Grund des Temperaturquotienten zu erwarten wäre, erzeugt. Die Versuche über die Weibchenbehandlungen haben größenordnungsmäßig das gleiche wie die Männchenbehandlungen ergeben, so daß man jetzt allgemein für die mutationsauslösende Wirkung der Temperaturschocks annehmen muß, daß dabei außer den normalen Temperaturquotienten noch irgendwelche anderen Faktoren mit im Spiel sein müssen. Auf Grund von Überlegungen, die in der früheren Mitteilung schon angedeutet wurden, könnte man vielleicht annehmen, daß es sich eventuell um chemische Reize als Folge von Abwehr- und Zerfallsreaktionen des Organismus auf den abnormen Temperaturreiz handelt. Ob diese hypothetische Annahme zu Recht besteht kann erst durch weitere Versuche, besonders solche, in denen chemische Reize angewandt werden, entschieden werden.

## 5. Zusammenfassung

1. Durch Behandlung von *Drosophila melanogaster*-Weibchen mit Temperaturschocks (12 bis 24 Stunden in  $35-38^{\circ}\text{C}$ ) wurden die Raten der geschlechtsgebundenen letalen und sichtbaren Mutationen um das ca. Anderthalb- bis Zweifache erhöht.

2. Zwischen den Ergebnissen der Larven- und Imagobehandlung wurde in bezug auf Erhöhung der Mutationsrate kein auffallender Unterschied beobachtet.

3. Ein Vergleich der Mutationsraten nach Männchen- und Weibchenbehandlung zeigt keinen gesicherten Unterschied.

## 6. Literatur

1. Buchmann, W. und Timoféeff-Ressovsky, N. W., 1935. Über die Wirkung der Temperatur auf den Mutationsprozeß bei *Drosophila melanogaster*. II. Behandlung der Männchen mit Temperaturschocks. Zeitschr. f. ind. Abst.- u. Vererbungsl. 70.

2. Demerec, M., 1932. Effect of temperature on mutation. Exhibits of the summary of the work of several authors. Proc. 6. Intern. Congr. Genet. 2.
  3. Goldschmidt, R., 1929. Experimentelle Mutation und das Problem der sogenannten Parallelinduktion. Biol. Zentralbl. 49.
  4. Jollos, V., 1934. Inherited changes produced by heat-treatment in *Drosophila melanogaster*. Genetica 16.
  5. Muller, H. J., 1928a. The production of mutations by X-rays. Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.A.) 14.
  6. —, 1928 b. The measurement of gene mutation rate in *Drosophila*. Genetics 13.
  7. — and Altenburg, E., 1919. The rate of change of hereditary factors in *Drosophila*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 17.
  8. — and Mackensen, O., 1932. Effect of temperature on mutation. Exhibits; Proc. 6. Intern. Congr. Genet. 2.
  9. Plough, H. H. and Ives, P. T., 1932. New evidence of the production of mutations by high temperature. Proc. 6. Intern. Congr. Genet. 2.
  10. — and —, 1934. Heat induced mutations in *Drosophila*. Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.A.) 20.
  11. — and —, 1935. Induction of mutations by high temperature in *Drosophila*. Genetics 20.
  12. Timoféeff-Ressovsky, N. W., 1934. The experimental production of mutations. Biol. Reviews 9.
  13. —, 1935. Über die Wirkung von Temperatur auf den Mutationsprozeß bei *Drosophila melanogaster* I. Versuche innerhalb normaler Temperaturgrenzen. Zeitschr. f. ind. Abst.- u. Vererbgs. 70.
-