

# studia biophysica

**Sonder-  
druck**

# studia biophysica

**Mitteilungsblatt der Biophysikalischen Gesellschaft  
in der Deutschen Demokratischen Republik**

Herausgegeben im Auftrage des Vorstandes der Biophysikalischen Gesellschaft  
in der DDR von

Prof. Dr. rer. nat. habil. Karlheinz Lohs,

Direktor des Institutes für Biophysik der Deutschen Akademie der Wissenschaften  
zu Berlin, Forschungsgemeinschaft, Berlin-Buch, Lindenberger Weg 70

Redaktion: Adalbert Rakow

Institut für Biophysik der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin,  
Forschungsgemeinschaft, Berlin-Buch, Lindenberger Weg 70

Das Mitteilungsblatt der Biophysikalischen Gesellschaft in der DDR dient den Mitgliedern und Freunden der Biophysikalischen Gesellschaft zur gegenseitigen Schnellinformation über eigene wissenschaftliche Arbeiten. Es werden Kurzmitteilungen aus allen Gebieten der Biophysik publiziert. Übersetzungen von Titellisten, insbesondere biophysikalischer Publikationen der UdSSR, sowie Literaturzusammenstellungen sind ebenfalls zur Veröffentlichung vorgesehen. Die Hefte erscheinen zweimonatlich; Übersichtsreferate und in Ausnahmefällen größere Originalarbeiten werden nach Bedarf in Sonderheften publiziert.

Mitglieder der Gesellschaft und befreundete Institute erhalten die Hefte kostenlos. Interessenten können das Mitteilungsblatt im Rahmen der Möglichkeiten gegen eine Schutzgebühr von der Redaktion beziehen.

Manuskripte nehmen der Herausgeber oder die Redaktion entgegen. Die Hefte erscheinen in der Mitte der Monate Februar, April, Juni, August, Oktober und Dezember. Wenn die angenommenen Manuskripte bei Redaktionsschluß, jeweils am 15. Tag des Vormonats, in reproduzierbarer Form in der Redaktion vorliegen, erscheinen die Arbeiten innerhalb von etwa 4 Wochen. Die Autoren müssen darauf achten, daß bei der Herstellung der Manuskripte die Schreibanleitung genau eingehalten wird. Die Manuskripte werden fotografisch verkleinert und im Offsetverfahren gedruckt. Sie erscheinen genau so, wie sie eingereicht werden, ohne jede Bearbeitung. Der Autor ist deshalb nicht nur für den wissenschaftlichen Inhalt des Manuskriptes, sondern auch für den Stil, die Rechtschreibung und die äußere Form verantwortlich. Eine Fahnenkorrektur erfolgt nicht. Angenommene Arbeiten, die nicht direkt fotografisch reproduzierbar sind, erhält der Einsender mit einer Schreibanleitung zum Neuschreiben zurück. Als Entgelt werden den Autoren nach dem Erscheinen des Mitteilungsblattes insgesamt 50 Sonderdrucke kostenlos zur Verfügung gestellt. Wird eine größere Anzahl von Sonderdrucken gegen Erstattung der Unkosten gewünscht, ist dies bei Manuskripteinsendung zu vermerken. Eine Bestätigung der Bestellung erfolgt bei Annahme des Manuskriptes. Spätere Bestellungen von Sonderdrucken können nicht berücksichtigt werden.

Alle Rechte der in diesem Mitteilungsblatt abgedruckten Beiträge liegen bei den jeweiligen Autoren.

Copyright by the authors.

ÜBER DEN EINFLUSS DER GENETISCHEN FAKTOREN UND DER  
Y-BESTRAHLUNG AUF DAS PRIMÄRE UND SEKUNDÄRE NICHT-  
TRENNEN DER X-CHROMOSOMEN BEI DROSOPHILA MELANOGAS-  
TER

N.W. GLOTOFF, YU.M. SVIREZHEV und

N.W. TIMOFEEFF-RESSOVSKY

Institut für medizinische Radiologie, Obninsk, UdSSR

*Eingegangen am 14.7.67*

In einer früheren Arbeit /1/ haben wir gezeigt, dass das Ausmass der Wirkung der Bestrahlung auf das primäre Nichttrennen der X-Chromosomen bei *Drosophila melanogaster* unabhängig von der genetischen Konstitution der entsprechenden Stämme und der mit ihr im Zusammenhang stehenden Höhe der Raten des spontanen Nichttrennens ist. In allen daraufhin geprüften *Drosophila*-Stämmen (in denen die spontanen Prozentsätze des primären Nichttrennens von 0,03 bis 3,7% und der Elimination der X-Chromosomen von 0,12% bis 11,0% variierten) waren die Dosis-Effekt-Kurven für Y-Dosen von 1 bis 5 kR, nach Abzug entsprechender Spontanraten, praktisch identisch. Daraus wurde der Schluss gezogen, dass, aller Wahrscheinlichkeit nach, die Strahlung ganz allgemein und in allen Fällen identisch auf die Verteilung der Chromosomen zwischen zwei Polen der sich teilenden Zellen, nicht aber auf irgendwelche spezifischen Mechanismen, die das primäre spontane Nichttrennen beeinflussen, einwirkt. Zur Prüfung dieser Annahme wird in der vorliegenden Arbeit der Einfluss der Y-Bestrahlung auch auf das sekundäre Nichttrennen untersucht. Ausserdem wird zum Schluss eine Arbeitshypothese zur Erklärung des Bestrahlungseinflusses auf das Nichttrennen der Chromosomen in Kulturen mit verschiedenen Spontanraten entwickelt.

Versuche über das sekundäre Nichttrennen wurden an XXY-Weibchen aus zwei verschiedenen Kulturen durchgeführt: XXY; ca<sup>nd</sup> /+, in der die Spontanrate des sekundären Nichttrennens etwa 4%, und y/y sc<sup>SI</sup> In49 v sc<sup>B</sup>/Y, mit einer Spontanrate des

sekundären Nichttrennens von etwa 35%. Weibchen im Alter von zwei Tagen wurden mit Dosen von 1,2,3,4 und 5 kR bestrahlt ( $\text{Co}^{60}$ -Gammastrahlen). Die Kreuzungsmethodik war mit der in unserer früheren Arbeit /I/ angeführten identisch.

Auf Abb. I sind die Dosis-Effekt-Kurven für das Auftreten von Ausnahmeweibchen aus Versuchen mit den zwei oben erwähnten Kulturen im Vergleich mit den Ergebnissen aus der früheren Arbeit /I/ dargestellt.

Aus den Abbildungen ist zu ersehen, dass die Kultur mit niedrigem spontanem Prozentsatz des sekundären Nichttrennens sich in Bezug auf die Strahleneinwirkung genau so wie die vier früher untersuchten Kulturen mit primärem Nichttrennen verhält. Die Kultur mit sehr hohem spontanem Prozentsatz des sekundären Nichttrennens verhält sich dagegen ganz anders: mit steigender Dosis fällt sowohl der Prozentsatz der Ausnahmeweibchen (um 17% bei 5 kR), als auch der Ausnahmемännchen (um 5%). Dieser sonderbare Verlauf der Dosis-Effekt-Kurven bei der Kultur mit sehr hohen Spontanraten des sekundären Nichttrennens der X-Chromosomen ist wohl kaum auf die genotypische Struktur der bestrahlten Weibchen zurückführbar.

Zur Beschreibung der erhaltenen Versuchsergebnisse schlagen wir folgende Hypothese vor.

Nehmen wir an, dass N Oocyten von einer Dosis D bestrahlt wurden und dass  $N_I$  dieser Oocyten am Prozess des Nichttrennens nicht teilnehmen können und deshalb keine Ausnahmeweibchen ergeben können (letzteres kann z.B. durch das Auftreten gewisser Chromosomenaberrationen bedingt sein). Dann kann ein Teil der übrigbleibenden  $N-N_I$  Oocyten Ausnahmeweibchen ergeben. Wollen wir durch  $\alpha$  die Häufigkeit solcher "Verbote" des Nichttrennens und durch  $1 - \alpha$  die Häufigkeit der Oocyten, in denen ein Nichttrennen erfolgen kann, bezeichnen. Diese Oocytenklasse kann ein Nichttrennen mit der spontanen Häufigkeit  $p(A)$  (die nur durch den Genotypus der entsprechenden Kultur bedingt ist) plus der induzierten Häufigkeit  $\beta$  (die nur durch die Dosis D bestimmt wird) ergeben. Dann wird also die im Versuch festzustellende Häufigkeit der Ausnahmeweibchen (für jede gegebene Kultur und gegebene Dosis) gleich

$$p(B) = (1 - \alpha)[p(A) + \beta] = p(A) - \alpha[p(A) + \beta] + \beta$$

sein. Beim Aufstellen dieser Formel wurde die Unabhängigkeit

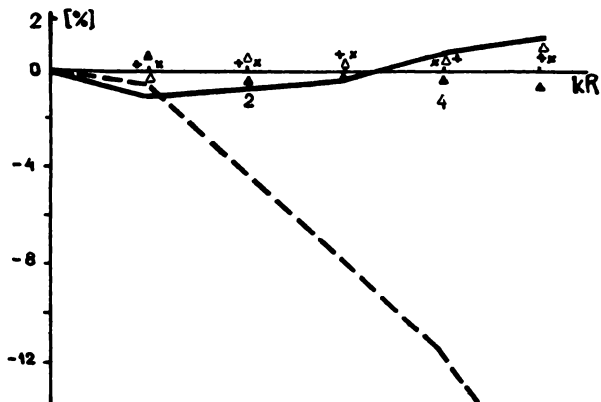


ABB. I

Dosis-Effekt-Kurven der strahleninduzierten Prozentsätze von Ausnahmeweibchen in Kulturen; + -yellow, x - Ringchromosom, Δ -Multiinversionen, ▲ -ca<sup>nd</sup>, — XY; ca<sup>nd</sup>/+ und --- y/y sc<sup>S1</sup> In49 v sc<sup>S</sup>/Y.

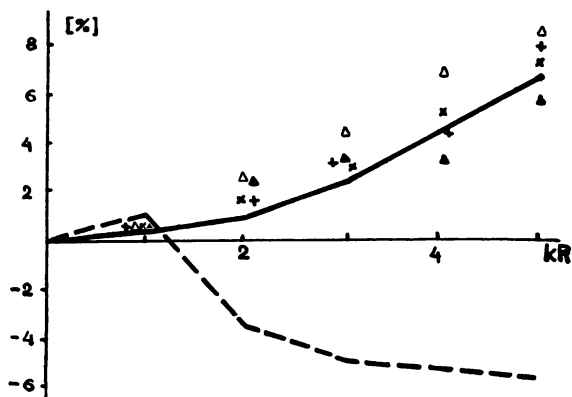


ABB. 2

Dosis-Effekt-Kurven der strahleninduzierten Prozentsätze von Ausnahmемännchen in Kulturen; + -yellow, x - Ringchromosom, Δ -Multiinversionen, ▲ -ca<sup>nd</sup>, — XY; ca<sup>nd</sup>/+ und --- y/y sc<sup>S1</sup> In49 v sc<sup>S</sup>/Y.

von  $I - \alpha$ ,  $p(A)$  und  $\beta$  von einander angenommen.

Es wird ein folgendes Gedankenexperiment durchgeführt: sechs verschiedene *Drosophila*-Kulturen werden mit der gleichen Dosis  $D$  bestrahlt. Als Ergebnis dieses Versuches werden die Grössen  $p_i(B)$  bestimmt,  $i = 1, \dots, 6$ . Die Grössen  $p_i(A)$  sind Ausgangscharakteristika der sechs verschiedenen Kulturen und deshalb von vornherein bekannt. Zur Bestimmung der zunächst unbekannt Grössen  $\alpha$  und  $\beta$  wird ein System von sechs Gleichungen aufgestellt:

$$p_i(B) = p_i(A) - \alpha [p_i(A) + \beta]; \quad i = 1, \dots, 6. \quad (I)$$

Falls unsere Behauptungen den Experimentaltatsachen nicht widersprechen, so müssen die Werte von  $\alpha$  und  $\beta$ , berechnet aus zwei beliebigen Gleichungen, ziemlich gut übereinstimmen; im Falle der absoluten Genauigkeit der Bestimmung der Gleichungskoeffizienten ( $p_i(A)$ ,  $p_i(B)$ ) müssten aus verschiedenen Paaren der obigen Gleichungen berechnete Werte von  $\alpha$  und  $\beta$  identisch sein. Es ist leicht zu ersehen, dass aus dem System (I) man 15 verschiedene Gleichungspaare erhalten kann, deren Auswertung folgendermassen aufgeschrieben wird:

$$\alpha_{ij} = 1 - \frac{p_i(B) - p_j(B)}{p_i(A) - p_j(A)}; \quad \begin{matrix} i, j = 1, \dots, 6; \\ i \neq j \end{matrix} \quad (2)$$

$$\beta_{ij} = \frac{p_i(B)}{1 - \alpha_{ij}} - p_i(A).$$

Dabei ist der Maximalwert der Fehler bei der Berechnung von  $\alpha$  und  $\beta$  aus jedem Gleichungspaar, der nur von den Versuchsfehlern bei der Bestimmung von  $p_i(A)$ ,  $p_i(B)$  abhängt, gleich

$$\epsilon_{ij} = \frac{\delta_{ij}^A |1 - \alpha_{ij}| + \delta_{ij}^B}{p_i(A) - p_j(A)}; \quad (3)$$

$$\mu_{ij} = \delta_i^A + \frac{\delta_i^B + \epsilon_{ij} |p_i(A) + \beta|}{|1 - \alpha_{ij}|}$$

Hier sind  $\epsilon_{ij}$ ,  $\mu_{ij}$  die Fehler bei der Berechnung von  $\alpha_{ij}$ ,  $\beta_{ij}$ , die durch Fehler bei der Bestimmung von  $p_i(A)$ ,  $p_i(B)$  entstehen.

$$\delta_{ij}^A = \delta_i^A + \delta_j^A; \quad \delta_{ij}^B = \delta_i^B + \delta_j^B$$

$\delta_i^A$  - der Fehler bei der Bestimmung  $p_i(A)$ ,

$\delta_i^B$  - der Fehler bei der Bestimmung  $p_i(B)$ .

Wollen wir durch  $\epsilon = \sum_{ij} \epsilon_{ij}$ ;  $\mu = \sum_{ij} \mu_{ij}$  den Gesamtfehler

der Berechnung, der lediglich durch Versuchsfehler bedingt ist, bezeichnen. Als Charakteristik der adäquaten Anwendbarkeit unserer Hypothese (Annahme der Unabhängigkeit von  $\alpha$  und  $\beta$  von den gewählten Kulturen, da sie lediglich von den Bestrahlungsdosen abhängen) wählen wir die Grösse

$$\epsilon_1 = \sum_{ij} |\alpha_{ij} - \sum_{ij} \frac{\alpha_{ij}}{30}|; \quad \mu_1 = \sum_{ij} |\beta_{ij} - \sum_{ij} \frac{\beta_{ij}}{30}|; \quad (4)$$

$\epsilon_I$  und  $\mu_I$  charakterisieren hier das Ausmass der Diskrepanz, die dadurch entsteht, dass die Berechnung von  $\alpha$  und  $\beta$  aus verschiedenen Gleichungspaaren des Systems (2) beim Einsetzen in die übrigen Gleichungen des Systems (I), keine absolute Übereinstimmung ergibt. Dann, falls bei jeder benutzten Dosis die Bedingung

$$\epsilon_1 \leq \epsilon; \quad \mu_1 \leq \mu; \quad (5)$$

erfüllt wird, können wir behaupten, dass (bei gegebener Versuchsgenauigkeit) unser Modell den Prozess genau beschreibt und den Versuchsergebnissen nicht widerspricht.

Berechnungen (die entsprechenden Zahlenwerte sind in Tab. I angeführt), die auf Grund der Gleichungen (2)-(4) durchgeführt wurden, zeigten, dass das Kriterium (5) für die Dosen von 1, 2, 3 und 4 kR streng erfüllt wird. Für die Dosis von 5 kR wird das Kriterium (5) nicht streng erfüllt ( $\epsilon_1 < \epsilon$ ;  $\mu_1 > \mu$ ); da aber die Differenz  $|\mu_1 - \mu|$  gering ist, kann angenommen werden, dass auch für diese Dosis unsere Hypothese zutrifft. Berechnungen haben auch gezeigt, dass zwischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Werten erhebliche und systematische Unterschiede bestehen:  $\alpha$  liegt in der Grössenordnung von Dutzenden von Prozenten, wogegen  $\beta$  in

TAB. I

Prozentsätze der Ausnahmeweibchen in den sechs genetisch verschiedenen Drosophila-Kulturen

| Dosis, kR<br>Kultur                                | $P_i(A) \pm \delta_i^A$ | $P_i(B) \pm \delta_i^B$ |
|--|-------------------------|-------------------------|
|  | 0                       | I                       |
| yellow   | 0,22 $\pm$ 0,063        | 0,22 $\pm$ 0,070        |
| X <sup>c</sup> , y v                               | 0,03 $\pm$ 0,022        | 0,07 $\pm$ 0,040        |
| y/y sc <sup>SI</sup> In49 v sc <sup>B</sup> ; Cy/+ | 2,0 $\pm$ 0,15          | 1,8 $\pm$ 0,22          |
| ca <sup>nd</sup>                                   | 3,7 $\pm$ 0,38          | 4,0 $\pm$ 0,44          |
| XXY; ca <sup>nd</sup> /+                           | 3,9 $\pm$ 0,37          | 2,9 $\pm$ 0,44          |
| y/y sc <sup>SI</sup> In49 v sc <sup>B</sup> /Y     | 35,0 $\pm$ 0,85         | 34,4 $\pm$ 0,88         |

der Grössenordnung eines Prozents liegt. Die Schätzung der Dosisabhängigkeit von  $\alpha$  und  $\beta$  ist zunächst (auf Grund der vorhandenen Versuchsergebnisse) unmöglich.

Der Vorzug der oben geschilderten Hypothese besteht in ihrer Plausibilität und Einfachheit; ausserdem können einige aus ihr gezogene Konsequenzen leicht experimentell geprüft werden. Erstens kann, falls die Hypothese korrekt ist, der Verlauf von Dosis-Effekt-Kurven für Kulturen mit abnorm hohen Spontanwerten des Nichttrennens vorausgesagt werden; solche Kulturen sind aus der Literatur bekannt /2,3/. Und zweitens müssen Begleitfaktoren (z.B. Temperatur /4/), die den Prozentsatz von induzierten Chromosomenaberrationen erhöhen, die bei starken Dosen erfolgende Herabsetzung des Strahleneffektes auf das Nichttrennen verstärken (falls der Wert von  $\alpha$  tatsächlich vorwiegend durch auftretende Chromosomenaberrationen bedingt wird).

Wir schreiben unserem Modell keinen Universalcharakter zu. Es ist möglich, dass auch gänzlich andere Mechanismen Unterschiede zwischen genetisch verschiedenen Kulturen hervorrufen könnten. Der heutige Stand der Versuchsergebnisse wird aber von unserem Modell streng genug beschrieben; wir nehmen deshalb an, dass unsere Hypothese den wesentlichsten Tatbestand wiedergibt.



TAB. I (Fortsetzung)

| $p_i^{(B)} \pm \delta_i^B$ |            |            |            |
|----------------------------|------------|------------|------------|
| 2                          | 3          | 4          | 5          |
| 0,3570,082                 | 0,5670,109 | 0,8270,131 | 0,8170,186 |
| 0,157 053                  | 0,3070,095 | 0,3970,112 | 0,4470,147 |
| 2,2 70,21                  | 2,1 70,25  | 2,6 70,31  | 3,0 70,41  |
| 3,1 70,44                  | 3,4 70,51  | 3,4 70,59  | 3,0 70,72  |
| 3,2 70,50                  | 3,5 7 ,50  | 4,7 70,75  | 5,3 70,99  |
| 30,9 7 ,88                 | 27,4 71,07 | 23,5 71,17 | 17,8 71,41 |

**Literatur**

1. GLOTOFF, N.W. und N.W. TIMOFEEFF-RESSOVSKY, *studies biophysica*, **1**, 27 (1967).
2. COOPER, K.W., *Proc. Natl. Acad. Sci. Wash.*, **34**, 179 (1948).
3. FORBES, C., *Proc. Natl. Acad. Sci. Wash.*, **46**, 222 (1960).
4. TIKHOMIROVA, M.M., *Genetika*, **4**, 63 (1965) (Russ.).

The influence of genetic factors and  $\gamma$ -ray irradiation on the primary and secondary non-disjunction of the X-chromosomes in *Drosophila melanogaster*. The effect of different doses of  $\gamma$ -rays on non-disjunction in genetically different cultures of *Drosophila melanogaster* was determined, and a hypothesis for the interpretation of dose-effect curves is proposed.