

## Informations - Informationen - Informazioni - Notes

### Nobelpreise 1958 für Physik, Chemie und Medizin

Die Schwedische Akademie der Wissenschaften hat den Nobelpreis für Physik gemeinsam an drei russische Physiker verliehen, nämlich an P. A. ČERENKOV, I. M. FRANK und I. E. TAMM in Anerkennung ihrer Entdeckung und Deutung des Čerenkov-Effektes.

#### Pavel Alexejič Čerenkov

wurde 1904 geboren und promovierte 1940 zum Doktor der Naturwissenschaften. Er arbeitete am Physikalischen Institut der russischen Akademie der Wissenschaften und ist seit 1946 Leiter einer Abteilung dieses Institutes.

#### Ilja Michailovič Frank

wurde 1908 geboren. Er arbeitet seit 1934 am gleichen Institut wie ČERENKOV und ist seit 1944 Inhaber eines Lehrstuhles der Universität Moskau.

#### Igor Eugenevič Tamm

wurde 1895 geboren und gehört der russischen Akademie der Wissenschaften seit 1953 an. Auch er arbeitet seit 1934 am gleichen Institut wie ČERENKOV und FRANK. Seit 1924 ist er Professor an der Universität Moskau.

Bei dem optischen Phänomen, das von den Physikern allgemein mit ČERENKOV-Strahlung bezeichnet wird, handelt es sich um einen Effekt, dessen Analogon im Gebiete der Akustik und Hydrodynamik wohl bekannt ist. Als Beispiel sei die Bugwelle eines Schiffes genannt, das schneller fährt, als der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Wellen auf dem Wasser entspricht. Auch der Knall, welcher von den «Überschallflugzeugen» hervorgerufen wird, wenn sie die sogenannte «Schallmauer durchbrechen», ist dieselbe Erscheinung.

ČERENKOV entdeckte 1934, dass Flüssigkeiten unter dem Einfluss intensiver  $\gamma$ -Strahlung schwaches Licht im kurzwelligen Teil des sichtbaren Spektrums ausstrahlen, und er konnte durch eingehende Versuche nachweisen, dass es sich nicht um Fluoreszenz-Effekte handelte. In den folgenden vier Jahren untersuchte ČERENKOV die Erscheinung in einer Reihe schöner Arbeiten eingehend und konnte auch die theoretische Deutung des Effektes verifizieren. Eine Theorie war zuerst von FRANK und TAMM im Jahre 1937 aufgestellt worden, die in einer eingehenderen Arbeit 1939 von TAMM noch weiter ausgebaut wurde. Die theoretischen Arbeiten ergaben, dass ein geladenes Teilchen, welches mit grosser Geschwindigkeit ein materielles Medium durchfliegt, eine «Bugwelle» sichtbarer und ultravioletter, elektromagnetischer Strahlung emittiert, immer unter der Voraussetzung, dass die Geschwindigkeit des Teilchens grösser ist als die Geschwindigkeit ( $c/n$ ) des Lichtes im betreffenden Medium ( $c$  bedeutet die Vakuum-Lichtgeschwindigkeit und  $n$  den Brechungsindex des Mediums). ČERENKOV bestrahlte zum Beispiel Wasser mit der harten  $\gamma$ -Strahlung des Radium C, welche darin Compton-Elektronen mit Geschwindigkeiten bis zu  $0,98 c$  auslöst, während  $c/n$  für Wasser nur  $0,75 c$  beträgt. Die ganze Erscheinung hat nichts mit dem als «Bremsstrahlung» bekannten Effekt zu tun, was noch 1938 von COLLINS und REILING irrtümlicherweise ange-

nommen wurde. — Eine andere praktisch wichtige Folgerung der Theorie ist, dass die ČERENKOV-Strahlung nur mit einem ganz bestimmten Winkel  $\theta$  relativ zur Flugbahn des Teilchens emittiert wird, wobei sich  $\cos \theta$  zu  $c/(v \cdot n)$  ergibt. Hier bedeutet  $v$  die Geschwindigkeit des geladenen Teilchens.

Korrekterweise muss auch der Name des Franzosen L. MALLET genannt werden, der als Vorläufer ČERENKOV's schon 1926 bis 1929 über Lichteefekte berichtete, denen zweifellos der Čerenkov-Effekt zugrunde lag. Da er aber seine Beobachtungen weder weiter ausgewertet noch die Natur der Erscheinung aufgeklärt hat, gebührt der Nobelpreis fraglos den drei russischen Physikern.

Nach dem letzten Krieg wurden die Erscheinungen des Čerenkov-Effektes in vielen Ländern theoretisch und experimentell weiter bearbeitet. Als wichtigste Anwendung in neuerer Zeit ist der Čerenkov-Zähler zu erwähnen, der es gestattet, analog wie mit dem Geiger-Müller-Zählrohr und dem Szintillationszähler, einzelne Elementarteilchen nachzuweisen. Besonders auf dem Gebiet der kosmischen Strahlung und in der Physik der Elementarteilchen ist er als Ergänzung zum Szintillationszähler von unschätzbarem Wert, da er gestattet, unter anderem auch Richtung und Geschwindigkeit dieser «Bausteine» der Atomkerne zu messen. Überall dort, wo mit den grossen Teilchen-Beschleunigungsmaschinen den Elementarpartikeln Energien von vielen 100 oder gar 1000 Millionen Elektronenvolt verliehen werden, findet man als unentbehrliches Messinstrument den Čerenkov-Zähler.

Ein ausgezeichnete Übersichtsartikel von JELLEY<sup>1</sup> betitelt *Čerenkov Radiation* ist 1953 erschienen. Vom gleichen Autor ist kurz vor der Verleihung des Nobelpreises an die drei Russen eine Monographie<sup>2</sup> mit dem Titel *Čerenkov Radiation and its Applications* herausgekommen.

K. P. MEYER

<sup>1</sup> J. V. JELLEY, *Progress in Nuclear Physics*, Bd. 3, (Ed. O. R. Frisch, Pergamon Press Ltd., London 1953, Kap. I), p. 84-130.

<sup>2</sup> J. V. JELLEY, *Čerenkov Radiation and its Applications* (Pergamon Press, London-New York-Paris-Los Angeles 1958).

#### F. Sanger

Der Biochemiker FREDERICK SANGER, Department of Biochemistry, University of Cambridge, England, ist mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet worden. SANGER hat als erster einen gangbaren Weg zur Strukturaufklärung von Proteinen entwickelt und mit der Aufstellung einer chemischen Formel des Insulins eine grossartige Pionierleistung vollbracht.

FREDERICK SANGER wurde 1918 in England als Sohn eines Landarztes geboren, doktorierte 1943 in Cambridge und wandte sich alsdann, anfangs als Mitarbeiter von Prof. A. C. CHIBNALL, und später selbständig, eiweisschemischen Untersuchungen zu.

1926 konnte ABEL das von BANTING und BEST in der Bauchspeicheldrüse entdeckte Insulin in kristallisierter Form isolieren und als Eiweissstoff charakterisieren. Die Eiweissnatur des Hormons setzte seiner chemischen Bearbeitung lange Zeit ein fast unüberwindlich erscheinendes Hindernis entgegen. Schon bei der Bestimmung des Molekulargewichtes traten Schwierigkeiten auf. Die Bestimmung der Aminosäure-Zusammensetzung war mit Unsicherheiten behaftet, und es fehlte ein scharfes Kriterium

für die Einheitlichkeit des Materials. Schliesslich gab es, ausser der Fischer-Hofmeisterschen Peptid-Hypothese, keine Anhaltspunkte über die Anordnung der Aminosäuren im Insulin-Molekül.

Aus der Peptid-Hypothese liess sich nun aber folgern, dass ein aus einer Peptidkette bestehendes Eiweissmolekül zwei «endständige» Aminosäuren enthalten sollte, die sich von den übrigen Aminosäuren durch das Vorhandensein einer freien  $\alpha$ -Amino- bzw.  $\alpha$ -Carboxyl-Gruppe unterscheiden mussten («Amino-Ende» und «Carboxyl-Ende»). Es war schon verschiedentlich die Möglichkeit diskutiert und der Versuch unternommen worden, das Aminoende, das heisst die endständige Aminosäure mit der freien  $\alpha$ -Aminogruppe, zu markieren. In Anlehnung an frühere Arbeiten von ABDERHALDEN brachte SANGER die Amino-Gruppe mit 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol zur Umsetzung. Beim hydrolytischen Abbau der dinitrophenylierten Peptidkette war das Auftreten eines von den übrigen Aminosäuren leicht abtrennbaren N-[2,4-Dinitro-phenyl]-Derivates der ursprünglichen aminoendständigen Aminosäure zu erwarten (DNP-Aminosäure). Die Überlegung erwies sich als richtig. Insulin gab allerdings nicht eine, sondern zwei verschiedene DNP-Aminosäuren. Dieses Resultat liess sich zwanglos interpretieren, wenn die Existenz von mindestens zwei verschiedenen Peptidketten im Insulin-Molekül gefordert wurde. Die Verknüpfung zwischen den Ketten liess sich oxydativ sprengen, und aus dem Reaktionsgemisch konnten zwei voneinander verschiedene Oxydationsprodukte abgetrennt werden. Jedes wurde für sich allein weiter untersucht. Dies geschah durch partiellen hydrolytischen Abbau, Trennung der Spaltstücke und deren Analyse. Hierbei spielten die zu jener Zeit soeben entwickelten Verteilungschromatographischen und ionoporetischen Methoden – in Verbindung mit der Anwendung des SANGERSchen Reagens – eine ausschlaggebende Rolle. Bei der partiellen Hydrolyse werden nicht alle Moleküle des Ausgangsmaterials an den gleichen Peptidbindungen gespalten. Man erhält zum Beispiel, speziell bei Verwendung verschiedener Hydrolyse-Katalysatoren, ausser einem Spaltstück A und einem Spaltstück C oft ein zusätzliches Spaltstück B, das Teile von A und C umfasst; damit wird eine Aussage über die Beziehung zwischen A und C ermöglicht. Durch konsequentes Ausnützen solcher Gegebenheiten ist es SANGER gelungen, die gegenseitige Lage der 21 bzw. 30 Aminosäuren, welche in den beiden Oxydationsprodukten enthalten waren, eindeutig festzulegen. Partieller hydrolytischer Abbau von nicht oxydiertem Insulin ergab weiter, dass je eine 21er und je eine 30er Kette über 2 Disulfid-Brücken miteinander verknüpft sind; auch die Lage der Brücken und weitere Details liessen sich eindeutig bestimmen. Die derart gewonnene Strukturformel ergibt natürlich auch einen Minimalwert für das Molekulargewicht. Derselbe Wert ist in der Folge von anderer Seite auf einem anderen Wege gefunden worden.

Im Rückblick erscheint die SANGERSche Methode nahelegend. Sie ist inzwischen, abgesehen von einigen technischen Abänderungen, von anderen Arbeitskreisen mit Erfolg übernommen worden. Es ist aber auch heute noch eine Kunst, die Aminosäure-Sequenz in einem Eiweissmolekül zu bestimmen. Um so mehr bewundern wir den Mut, mit dem SANGER sich seinem Problem zugewandt, das Geschick, mit dem er es bearbeitet, und die Ausdauer, mit der er es gelöst hat.

M. BRENNER

Der Nobelpreis für Medizin wurde drei amerikanischen Wissenschaftlern verliehen:

### George W. Beadle

GEORGE WELLS BEADLE wurde 1903 auf einer Farm im Staate Nebraska geboren. Eine Volksschullehrerin erkannte die ungewöhnliche Begabung des Knaben, und ihrem Einfluss ist es zu danken, dass George das College of Agriculture seines Heimatstaates absolvieren konnte. Hier kam es zum ersten Kontakt mit der aufblühenden Genetik, im besonderen in ihrer Auswirkung auf die Getreidezucht. Dann konnte BEADLE als «graduate assistant» in die Arbeitsgruppe eintreten, die der führende Mais-Genetiker R. A. EMERSON an der Cornell University (Ithaka, N. Y.) leitete. Rasch zeichnete sich der Student aus; er entdeckte und analysierte einige Erbfaktoren der Maispflanze, die das Verhalten der Chromosomen in Mitose und Meiose bestimmen. Diese zytogenetischen Arbeiten gelten heute als klassisch. Nach seiner Promotion im Jahre 1931 wechselte BEADLE zur *Drosophila*-Genetik über, indem er zu T. H. MORGAN an das California Institute of Technology zog, wo er zusammen mit A. H. STURTEVANT grundlegende Untersuchungen zum Mechanismus des Faktorenaustausches durchführte. Charakteristisch für das dynamische Talent BEADLES ist es, wie er sich bald wiederum einem neuen Arbeitsgebiet zuwandte und in enger Zusammenarbeit mit BORIS EPHRUSSI (Paris) eine Transplantationstechnik für *Drosophila* entwickelte, die völlig neue Einsichten in die Wirkungsweise der Gene ermöglichte. In den Jahren 1935–1939 konnten die beiden Forscher zeigen, wie bestimmte Erbfaktoren an bestimmten Stellen in eine Wirkstoffkette eingreifen, die zur Bildung von Augenpigmenten führt. Diese Pionierarbeit wurde wegweisend für die anschliessend rasche Entwicklung der modernen biochemischen und physiologischen Genetik.

So vorbereitet und von klaren Konzeptionen ausgehend, suchte nun BEADLE nach einem Objekt, das noch besser als die *Drosophila* geeignet sein sollte, um an ihm biochemische Auswirkungen von Erbfaktoren zu studieren. Er fand es im Schimmelpilz *Neurospora crassa*. Dieser Organismus lebt als Haplont, lässt daher auch alle rezessiven Mutationen erkennen. Die genetische Analyse ist einfach, weil die Ascosporen als unmittelbare Produkte der Mendelschen Spaltung isoliert und einzeln zu Kulturen angesetzt werden können. Da dieser Pilz zudem fähig ist, fast alle organischen Verbindungen selbst aufzubauen, lässt sich die normale Wildrasse auf einem einfachen synthetischen «Minimalmedium» züchten.

An der Stanford University fand BEADLE den kongenialen Mitarbeiter im Biochemiker E. L. TATUM. Die beiden, nun preisgekrönten Forscher entwickelten 1940 eine ingeniose Nachweisteknik für jene Erbfaktoren, die an der Biosynthese von Aminosäuren, Vitaminen und Bausteinen der Zellkerne beteiligt sind. Im wesentlichen beruht das Verfahren darauf, die «Erbkrankheiten» mutierter Genotypen durch Zugabe des spezifisch fehlenden Stoffwechselproduktes zum Minimalmedium zu heilen. In rascher Folge wurde die Funktion zahlreicher Gene bekannt. Die Erfahrungen führten BEADLE zu seiner berühmten und viel diskutierten «one gene one enzyme»-Hypothese, wonach jedem Gen sein spezifisches Ferment zuzuordnen ist, das einen bestimmten Stoffwechselschritt zu katalysieren hat.

Die so erfolgreiche Technik bewährte sich bald auch an anderen Mikroorganismen, so vor allem an Hefen und Bakterien. Über die spezielle und allgemeine Genetik hinausreichend, führte die Arbeit an *Neurospora* überdies zu

wesentlichen Erkenntnissen rein biochemischer Natur, indem nun mit genetischer Methodik die Sequenz von Synthese und Abbau organischer Verbindungen untersucht werden kann.

G. W. BEADLE, der heute als Nachfolger von T. H. MORGAN am California Institute of Technology in Pasadena einem Weltzentrum biologischer Forschung vorsteht, hat mit seinen Arbeiten die Wissenschaft von der Wirkungsweise der Gene entscheidend gefördert.

E. HADORN

### Edward L. Tatum

geboren 1909, leitet eine Abteilung des Rockefeller-Institutes für medizinische Forschung in New York. Die biochemische Genetik, für deren Entdeckung und Entwicklung zu einer Methode der biochemischen Forschung der Nobelpreis für Medizin 1958 vergeben wurde, beruht eigentlich auf dem gerade 50 Jahre alten Konzept der «inborn errors of metabolism». So bezeichnete GARROD in seinem 1908 erschienenen berühmten Buch die vererbaren Krankheiten, die darauf beruhen, dass einzelne Stoffwechselreaktionen durch Genmutation blockiert sind. Der gestörte Abbau des Tyrosins auf der Stufe der Homogentisinsäure führt zur Alkaptonurie, das Unvermögen zur Umwandlung von Phenylalanin in Tyrosin zur Phenylketonurie. BEADLE und TATUM zeigten 1941, dass man experimentell derartige Einzeldefekte im Stoffwechsel auch bei Organismen erzeugen kann, die von Natur so ausgerüstet sind, dass sie alle Bestandteile ihrer Zellen aus den einfachen Bausteinen des Nährmediums, aus anorganischen Salzen und Glukose, selbst zu synthetisieren vermögen. Sie bauen daraus Aminosäuren, Vitamine, Cofermente und Enzyme, Nucleotide und Nucleinsäuren und alles, was ihre lebendige Substanz enthält, auf. Die mehr oder weniger langen und komplizierten, oft vielfach verschlungenen Synthesewege lassen sich an einzelnen Punkten durch experimentelle Mutationen unterbrechen. Auf diese Weise wurden in grosser Zahl Ein-Gen-Mutanten mit definiertem Stoffwechseldefekt bei Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen erzeugt. Naturgemäss kann man für jeden lebenswichtigen Stoff eine grössere Zahl von derartigen Mutanten erwarten, je nachdem wieviel spezielle Syntheseschritte benötigt werden, um die Substanz aufzubauen. Der Defekt wirkt sich darin aus, dass der Organismus nicht mehr auf dem einfachen Nährmedium des Wildtyps wachsen kann, man muss ihm die lebenswichtige Substanz, deren Synthese blockiert ist, ins Medium geben. Man kann sie aber auch dadurch ersetzen, dass man diejenige Vorstufe zum Nährmedium fügt, deren Synthese gerade nicht mehr ausgeführt werden kann. TATUM konnte für zahlreiche Vitamine und Aminosäuren Biosynthesewege dadurch aufklären, dass er Vorstufen für diese Stoffe, die von «less-Mutanten» nicht mehr synthetisiert werden konnten, auffand und so den Syntheseweg Schritt für Schritt zurückverfolgte. Die umfangreichen Kenntnisse, die wir heute über die Wege der Biosynthese von verschiedensten Naturstoffen besitzen, sind zum erheblichen Teil der konsequenten Anwendung dieser Methode durch TATUM selbst und eine grosse Zahl seiner Schüler zu verdanken.

K. WALLENFELS

### Joshua Lederberg

Dass BEADLE und TATUM den ihnen zugesprochenen Nobelpreis zur Hälfte mit dem erst 33jährigen LEDERBERG, Professor für Genetik an der Universität von Wis-

consin in Madison, zu teilen haben, mag vielleicht verwundern, ist aber dazu geeignet, ein weiteres Forschungsgebiet hervorzuheben, das in der Folge des von TATUM und BEADLE erbrachten Nachweises einer genetischen Steuerung organischer Biosynthesen einen ungeahnten Aufschwung erlebt hat: dasjenige der formalen Genetik der Mikroorganismen. Dies wird in besonders frappanter Weise durch die Entdeckung sexueller Rekombinationsvorgänge bei Bakterien belegt, welche durch die Einführung biochemischer Verlustmutationen in die genetische Analyse von Mikroorganismen überhaupt erst ermöglicht worden ist.

Die Befunde TATUMS und anderer, welche zeigten, dass bakterielle Mutationen im allgemeinen und biochemische Verlustmutationen bei Bakterien im besonderen den bei höheren Organismen beobachteten Mutationen in mancher Beziehung analog sind, hatten bereits Mitte der vierziger Jahre die Annahme nahegelegt, dass erbliche Eigenschaften bei Bakterien ebenso wie bei höheren Organismen durch eine Vielzahl individueller Erbinheiten von der Art der Gene bestimmt werden. Dies musste notwendigerweise zur Frage führen, ob auch die Verteilung und Neukombination von Genen bei Bakterien denselben Gesetzen folge, welche für höhere Organismen als allgemeingültig erkannt worden waren.

Die Entdeckung LEDERBERGS und TATUMS aus dem Jahre 1946, dass Mischkulturen von biochemischen Verlustmutanten des Bakteriums *Escherichia coli* mit einer zwar geringen, aber die Rückmutationserwartung um ein Vielfaches überschreitenden Häufigkeit wachstumsfaktor-unabhängige Nachkommenzellen liefern, deutete in der Tat auf das Vorkommen eines sexuellen Austausches von Genmaterial, und in den folgenden Jahren gelang LEDERBERG und seinen Mitarbeitern auch der Nachweis, dass die Häufigkeiten der beobachteten Austauschvorgänge wie bei höheren Organismen von der untersuchten Genkombination abhängen und wie bei diesen einen crossing-over-artigen Austausch zwischen mehr oder minder eng verbundenen, in linearen Koppelungsgruppen aufgereihten Genloci widerspiegeln.

Dass trotzdem die Übertragung und Verteilung des Genmaterials bei Bakterien eine Reihe von Besonderheiten aufweist, hat die weitere Entwicklung der Bakteriengenetik gezeigt, zu welcher neben LEDERBERG und seinen Mitarbeitern auch verschiedene andere amerikanische und europäische Laboratorien Entscheidendes beigetragen haben, und welche im Jahre 1952 als vielleicht wichtigsten Befund die Entdeckung ZINDERS und LEDERBERGS gezeitigt hat, dass Fragmente des bakteriellen Genmaterials nicht nur im direkten, sexuellen Zellkontakt, sondern auch extrazellulär durch bakterielle Viren übertragen und im Austausch gegen homologes Genmaterial in das Genom der Empfängerzellen eingebaut werden können. Der Nachweis der Möglichkeit einer derartigen «Transduktion» von Genomfragmenten des Bakteriums durch extrazelluläre Trägerstrukturen von Virusnatur hilft uns heute, auch den bereits länger bekannten Vorgang der genetischen «Transformation» von Bakterien durch zellfreie Desoxyribonukleinsäurepräparate aus genetisch verschieden markierten Bakterienstämmen als einen Austausch von fragmentiertem und extrazellulär übertragenem Genmaterial zu verstehen, und die Hoffnung ist berechtigt, dass die weitere Analyse dieser Transduktionsvorgänge ebenso das Problem einer möglichen, genetischen Homologie zwischen Virusgenom und Wirtszellengenom und damit die Frage nach der Entstehung der Viren einer Lösung näher bringen wird.

U. LEUPOLD