My dear Beale:

and the second second

In response to your of the 7th, I am sending a pre-print of a paper due to appear shortly in the Journal of Immunology. The more detailed genetic analysis is still in progress, and even those inferences that could be made from the data in that paper were not emphasized.

and the second and the second beaution in the second second second second second second second second second se

At first sight, the alternation of phases would seem to be closely analogous to the situation in the Paramecium antigens. It is quite clear that the alternative phases are each represented by a distinct locus seemingly quite unlinked to the other, e.g. S. typhimurium would be H_1^{1} $H_2^{1,2}$. The series of "specific " antigens, a, b, c, d, eh, fg, gm,... i, j, k, lv..., r,... then constitute a series of H alleles, while the "non-specific" antigens: 1,2; 1,5; 1,7; enr; enz_15; a;... are a series

of H₂ alleles. Phase variation is thus not a mutation in the usual sense of a shift from one allelic specificity to another. The chief problem now is how the alternation of phenotype is determined. This is not finally settled, and owing to technical limitations we could probably not distinguish between a determination by cytoplasmic state from that by a third unlinked locus. However, the evidence to date seems to favor a third alternative, namely a change of state at the locus itself. This is seen from experiments of the type:

S. typhimurium (H_1^{i} $H_2^{1,2}$) x S. abony (H_1^{b} H_2^{enx}), (with b, enx serum for selection)

The only results of such experiments have been either $H_1 \stackrel{i}{=} H_2 \stackrel{enx}{=} and H_1 \stackrel{b}{=} H_2^{1,2}$, the evidence for two distinct H loci. [The third possible type that the selective conditions would allow would be $H_1 \stackrel{i}{=} H_2^{1,2}$, never found.] The evidence of local determination is that phage from TM cells in the i phase will engender principally the $H_1 \stackrel{i}{=} H_2^{enx}$, while phage from TM ph2 engenders mostly $H_2^{b} H_2^{1,2}$. If we accept the principle [based only on rather general evidence] that transduction involves only the transmission of small chromosomal fragments, the difference in the transductions from the two phases would speak for a differentiation local to the genetic factors. Experiments are in progress to seek to generalize these findings, and to test the role of the phase of the recipient cells, but there have been some difficult technical problems. Redently, Bernstein here has confirmed an old and generally discredited report that the two flagellar phases are generally discredited report that the two flagellar phases are generally discredited report the two-locus theory, but we are not yet sure of its more general implications.

You will note the exceptional behavior of the stock CDC-157 recorded in the paper. We have quite good evidence of a duplication of H₁ in this stock, so that it should be represented H₁^b H₁^{1,2} rather than H₁^b H₂^{1,2} for typical PB strains. However, the alternation of b:1,2 is extremely sluggish and has impeded the final verification of this notion in certain derived stocks we believe to be, e.g., H₁^b H₁¹ H₂^{enx}. As some so much of this work is still so tentative, may I ask that it not be quoted as yet (except, of course, for the paper about to appear).

Needless to say, I am deeply interested in your continuing work and look forward to a further exchange of publications.

Tours sincerely,

Joshua Lederberg Alexandria da la companya da la comp Alexandria da la companya da la comp

వస్తోయికి క్రిక్ష్ పరుయోజుకులు గాన్రాజుకులు ఇవారు. సౌకర్యాలు అందురు సరిగా కారాయా మండుగు క్రిపిస్తారి ఈ ఉందు ఇకార్యారికి ఇవారి ప్రామాల్ ప్రామాలు ప్రాయాజిక్ర్ స్ట్లు ఈ అందు ఉపయోధ రాహిళములు క్రిపోటాయి. స్ట్రామింగు రాహ రాహులు ప్రస్తు మేమే రాహిళాలు ప్రోహాలు మార్టు కి

มีรู้ได้ จุกที่ได้ และ อะละไม่การ การประเทศได้เกาะประการใหญ่ 1 กระวาด สามาร มาก มาก ได้ รูกที่ได้สะระบุได้ระระ ซีมีสสาร ประโรษเห็ง การสะกับนากที่ได้ 1 กระวาด เสนียมการที่ เมาะสารแกรมการไปประวาทานไปประวาทากในการประเทศได้ได้ การประกาศ

(2) A set of the se

t en 1995 have for frank frank som som en 1997 en en 1997 en en 1995 en forske for som an 1996 for en en forske for an 1997 en 1997 en 1996 en 1998 en 1996 for an en 1999 en 1997 en 1997

المعالية الأخرجية الذي المعالية والمعالية والمعالية والمعالية عن المحالية المعالية المعالية المحالية المحالية ا السفاح الحلال المو**جعية** والمسترية فحاف الأرزار الأحي المحالية في المعالية والمحالية المحالية المحالية المحالية الما المحالية المحالية المحالية المحالية المحالية وحمد الأخلام المحالية المحالية المحالية المحالية المحالية الم

్రాలు లో తెరిపెంది లో సింగం పొంటింది లేగా పోటి సమీపార్ స్రాల్ స్రాల్లు స్రాలు సింగా సంబుత్తు. స్రాలు పో స్పోటింగ్ పొంటి ప్రాలు సమీపింది పోటి స్పోటింది లో స్రాలు పోటి స్రాలు స్పోటింది లో స్పోటింది స్పోటింది. సంబేట్లో కార్లో ప్రాలు సమీపిలో తెరిపెంది పొంటి స్పోటింది లో స్పోటింది లో స్పోటింది లో స్పోటింది స్పోటింది. స్పోటిందు ప్రాలు పోటి సొంటి పోటింది స్పోటింది లో స్పోటింది లో స్పోటింది లో స్పోటింది. స్పోటింది లో స్పోటింది స్పోటిందు ప్రాలు పోటి సొంటి పోటింది లో స్పోటింది లో స్పోటింది లో స్పోటింది పోటి పోటి స్పోటిందు. స్పోటిందు ప్రాలు పోటి సొంటి పోటింది లో స్పోటింది లో స్పోటింది పోటింది. స్పోటింది లో స్పోటిందు లో స్ స్పోటిందు పేటి స్పోటింది పోటింది పోటింది లో స్పోటింది పోటింది పోటింది పోటింది లో స్పోటి స్పోటిందు. స్పోటింది లో స్పోటింది పోటింది పోటింది లో స్పోటింది స్పోటింది పోటింది స్పోటింది లో స్పోటింది లో స్పో స్పోటింది లో స్పోటింది పోటింది పోటింది పోటింది పోటింది స్పోటింది స్పోటింది లో స్పోటింది పోటి స్పోటిం స్పోటింది లో స్పోటింది పోటింది పోటింది పోటింది స్పోటింది స్పోటింది స్పోటింది లో స్పోటింది పోటి స్పోటింది స్పోటి

المعالمات المالية المحتود مستقل معنية المشارية المحتولية العلم المجلية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتالة المحتالة المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية الحالية المحتولية المحتولية المحتولية المحت المحتالة المحتالة المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية الم المحتولية المحتالة المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية المحتولية الم المحتولية الم المحتولية المحتولي