

# **HANDBUCH DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE**

**ZWEITER BAND / ZWEITER TEIL**

**DER ZELLKERN**

**I**



**SPRINGER-VERLAG  
BERLIN · HEIDELBERG · NEW YORK**

# HANDBUCH DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

H.-W. ALTMANN · F. BÜCHNER · H. COTTIER · E. GRUNDMANN  
G. HOLLE · E. LETTERER · W. MASSHOFF · H. MEESSEN  
F. ROULET · G. SEIFERT · G. SIEBERT

ZWEITER BAND

DIE ZELLE

ZWEITER TEIL



SPRINGER-VERLAG  
BERLIN · HEIDELBERG · NEW YORK

1971

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Bei Vervielfältigungen für gewerbliche Zwecke ist gemäß § 54 UrhG eine Vergütung an den Verlag zu zahlen, deren Höhe mit dem Verlag zu vereinbaren ist.

© by Springer-Verlag Berlin · Heidelberg 1971.

Library of Congress Catalog Card Number 56-2297.

Printed in Germany

ISBN 3-540 05128-7 Springer-Verlag Berlin · Heidelberg · New York  
ISBN 0-387 05128-7 Springer-Verlag New York · Heidelberg · Berlin

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, Würzburg

# DER ZELLKERN

## I

BEARBEITET VON

W. BAUDISCH · W. BEERMANN · O. BUCHER  
F. DUSPIVA · E. GRUNDMANN · O. HESS · H. MARQUARDT  
R. PANITZ · E. TSCHERMAK-WOESS

REDIGIERT VON

H.-W. ALTMANN

MIT 335 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG  
BERLIN · HEIDELBERG · NEW YORK

1971

## Vorwort

Die Entstehungsgeschichte dieses Bandes reicht weit zurück. Schon während der Arbeit an dem Cytoplasma-Teil des Handbuches in den frühen fünfziger Jahren war unter Leitung von F. BÜCHNER ein Konzept für die Darstellung des Zellkernes entworfen worden, das zunächst auch zügig ausgefüllt wurde. Indessen, mit dem Beginn der neuen, vor allem von Elektronenmikroskopie und Cytobiochemie getragenen Ära der Karyologie geriet die weitere Entwicklung ins Stocken. Jeder Versuch, die Flut der neuen Erkenntnisse durch Änderungen oder Ergänzungen des bereits formulierten einzufangen, ließ nur ein unerfreuliches und unhaltbares Flickwerk zurück. Es blieb also keine andere Wahl, als auf alles bereits Fixierte zu verzichten. Einem neuen Beginn standen aber fürs erste unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen: Die neuen Befunde überstürzten sich und erschütterten scheinbar festgefügte Thesen, vermochten zunächst jedoch nur spezielle, aber keine allgemeingültigen Gesetzmäßigkeiten zu vermitteln. Man mußte also abwarten, bis eine gewisse Beruhigung der Situation eingetreten war, bis sich neue Ordnungsprinzipien abzeichneten, Verbindungsglieder zu früheren, vielfach vergessenen Befunden sichtbar wurden und eine Zusammenschau alter und neuer Daten möglich erschien. Allerdings bedurfte es jetzt, im Ganzen und in Teilen, eines völlig neuen Entwurfes, der wiederum dem ersten Betreuer dieses Bandes, F. BÜCHNER, zu danken ist, und dessen Realisation mit dem hier vorliegenden Abschnitt beginnt.

Mit der detaillierten Darstellung der Chromosomen soll die Grundlage für das Verständnis von Kernstruktur und Kernfunktion geliefert werden. Schon deshalb war es notwendig, die Riesenchromosomen der Dipteren und die Lampenbürstenchromosomen eingehend zu berücksichtigen, sind sie doch nicht mehr als exzentrische Sonderfälle zu betrachten, sondern als exemplarische Bildungen, die allgemein verbreitete, aber sonst verborgene Phänomene in die Dimension des Sichtbaren heben und damit jeder morphologischen und funktionellen Interpretation an ungünstigeren Objekten die Richtung weisen. Ähnlich hat die exakte Kenntnis der Morphologie des Teilungschromosomes für das Verständnis cyto-genetischer Befunde und Fragestellungen eine früher ungeahnte Bedeutung gewonnen. Handelt es sich bei alledem um die nicht immer klar erkannten, aber doch unerläßlichen Voraussetzungen für die Arbeit des an der Karyologie somatischer Gewebe interessierten Morphologen, so berühren die Abschnitte über die Mitose und ihre physiologischen Abwandlungen, die Endomitose und die Amitose, sein Tagewerk unmittelbar, besonders seitdem die Wachstumsvorgänge physiologischer und pathologischer Art einer exakteren Analyse zugänglich geworden sind. Freilich erlaubt es auch die heutige Situation der Karyologie noch nicht, für jedes der im vorliegenden Bande angeschnittenen Probleme eine einheitliche Ansicht vorzutragen. Dafür sind die Phänomene zu schillernd und zu vielfältig, und dafür ist jeder Forscher zu sehr von den Konsequenzen abhängig, die ihm seine eigene Erfahrung und sein bevorzugtes Untersuchungsobjekt auferlegen. Unterschiedliche Ansichten vom gleichen Sachverhalt und unterschiedliche Interpretationen des nämlichen biologischen Phänomenes sind also immer wieder aufzufinden. Sie sind mit Absicht nicht bereinigt worden, schon um die Originalität und Individualität des einzelnen Beitrages nicht anzutasten. Zudem will das Buch nicht nur gesicherte

Information vermitteln, sondern ein lebendiges Bild vom Widerstreit der Phänomene und Meinungen geben, der größer ist, als man gemeinhin wahrhaben möchte. Gerade indem es die Differenzen zwischen den einzelnen Kapiteln nicht aufhebt, will es dem Leser die Erkennung des Strittigen und damit den Weg zu eigenem Urteil erleichtern. In sich zwar abgeschlossen, bedarf jeder Beitrag gleichwohl der Ergänzung durch alle anderen — erst dem Leser, der sie alle studiert und bedenkt, schließen sie sich zu einer festgefügtten Einheit zusammen.

Allen Autoren gilt unser Dank für ihre z.T. jahrelangen Bemühungen um das Gelingen des Bandes. Besonders gilt er aber den Vertretern benachbarter Disziplinen, den Botanikern und Zoologen, die sich der Bitte nicht verschlossen haben, in unserem Handbuch unter allgemeinen Gesichtspunkten die Fülle ihrer Erfahrungen auszubreiten. Unsere Hoffnung ist, daß sich die Morphologen der verschiedenen medizinischen Fachrichtungen des hier dargebotenen Rüstzeuges bedienen, damit es gelingt, ihr eminentes Beobachtungsgut sachgerecht zu erfassen und auf diese Weise einen speziellen und spezifischen Beitrag zu einer allgemeinen Karyologie zu leisten.

Nach alledem dürfte klar sein, wie der dem Kern gewidmete Teil des Handbuches weitergeführt werden soll — mit einer Darstellung des Intermitosekernes, mit einer Besprechung des Karyotypes, der Chromosomen- und Mitose-Pathologie sowie mit einer Übersicht über die Meiosis und ihre Störungen — mit Themen also, die das Bild des Kernes runden und zugleich für jede künftige Zell- und Cellularpathologie von entscheidender Bedeutung sind.

Würzburg, den 1. 3. 1971

HANS-WERNER ALTMANN

## Inhaltsverzeichnis

<b>Allgemeine Biologie des Chromosoms. Von Professor Dr. Dr. H. MARQUARDT, Freiburg</b>	
i. Br. Mit 93 Abbildungen . . . . .	1
A. Die äußere Gestalt des Chromosoms . . . . .	1
I. Länge und Durchmesser der Chromosomen . . . . .	2
1. Unter Standardbedingungen . . . . .	2
2. Unter veränderten Bedingungen . . . . .	10
II. Die Centromer-Region . . . . .	12
1. Unicentrische Chromosomen . . . . .	12
2. Multicentrische und holokinetische Chromosomen . . . . .	20
III. Die Telomeren . . . . .	24
IV. Die sekundären Einschnürungen . . . . .	28
1. Nucleolusbildende Einschnürungen (SAT-Zonen) . . . . .	28
a) Morphologie . . . . .	28
b) Die Bildung des Nucleolus . . . . .	32
c) Bau und Funktion des Nucleolus . . . . .	34
d) Die Auflösung des Nucleolus, persistierende Nucleoli . . . . .	41
2. Sekundäre Einschnürungen ohne Nucleolusbildung . . . . .	41
V. Das Euchromatin und Heterochromatin . . . . .	43
1. Die Erscheinungsformen des karyotypischen Heterochromatins . . . . .	44
a) Gesamtes Genom heterochromatisch . . . . .	44
b) Ganzes Chromosom heterochromatisch . . . . .	46
c) Größere Chromosomensegmente heterochromatisch . . . . .	50
d) Kürzere Chromosomensegmente heterochromatisch . . . . .	58
e) Gemischtes Vorkommen verschiedener heterochromatischer Zustände . . . . .	61
2. Die Eigenschaften des karyotypischen Heterochromatins . . . . .	64
3. Die heutigen Grenzen der Begriffe Euchromatin-Heterochromatin . . . . .	71
VI. Die differentiellen Segmente und ähnliche Erscheinungen . . . . .	72
VII. Begriffe der Gestaltbeschreibung der Chromosomen . . . . .	79
B. Der Feinbau des Chromosoms . . . . .	80
I. Allgemeines . . . . .	80
II. Der lichtmikroskopische Feinbau . . . . .	81
1. Die Zahl der Längselemente im Chromosom . . . . .	81
a) Ältere lichtoptische Befunde . . . . .	81
b) Cytophotometrische und autoradiographische Befunde . . . . .	87
c) Neuere lichtoptische Befunde . . . . .	93
d) Elektronenoptische Befunde . . . . .	95
e) Die chemische Zusammensetzung des Chromosoms . . . . .	103
f) Die „Matrix“ des Chromosoms . . . . .	110
2. Der Schraubenbau des Chromosoms . . . . .	114
a) Elektronenmikroskopische Befunde . . . . .	114
b) Lichtoptische Befunde . . . . .	119
3. Zur Frage eines Chromosomenmodells . . . . .	133
Literatur . . . . .	145
<b>Gliederung und Funktion des Interphasechromosoms: Untersuchungen an Riesenchromosomen. Von Professor Dr. W. BEERMANN, Tübingen, Dr. R. PANITZ, Gatersleben, Dr. W. BAUDISCH, Gatersleben. Mit 33 Abbildungen . . . . .</b>	164
A. Einleitung . . . . .	164
B. Die Struktur der Riesenchromosomen . . . . .	165
1. Das Konzept der Polytänie . . . . .	165
2. Stoffliche Zusammensetzung . . . . .	171
3. Der Chromomerenbau . . . . .	175

C. Die funktionelle Bedeutung der Chromomeren-Gliederung . . . . .	180
1. DNS-Replikationsmuster in Riesenchromosomen . . . . .	180
2. Chromomeren als Gen-Orte . . . . .	182
3. Chromomeren und Gen-Regulation . . . . .	186
a) Chromomeren als Einheiten des Puffing . . . . .	186
b) Puffing und Zelldifferenzierung . . . . .	188
c) Puffs und RNS-Synthese . . . . .	194
d) Die Regulation des Puffing . . . . .	198
D. Übergeordnete Gliederungsprinzipien und allgemeine Funktionen . . . . .	205
1. Heterochromatin in Riesenchromosomen . . . . .	205
2. Nucleolen . . . . .	208
Literatur . . . . .	211
<b>Lampenbürstenchromosomen.</b> Von Professor Dr. O. HESS, Düsseldorf. Mit 33 Ab-	
bildungen . . . . .	215
I. Definition . . . . .	215
II. Vorkommen . . . . .	217
III. Struktur . . . . .	219
1. Chromosomen in Oocytenkernen von Amphibien . . . . .	219
a) Morphologie . . . . .	219
b) Histochemie und Enzymreaktionen . . . . .	226
c) Phasenspezifische und physiologische Variabilität . . . . .	230
2. Das Y-Chromosom in den Spermatocytenkernen von Drosophila . . . . .	231
a) Morphologie . . . . .	231
b) Cytogenetische Analyse . . . . .	236
c) Determination der Schleifenform . . . . .	240
IV. Funktionelle Organisation . . . . .	244
1. RNS- und Proteinsynthese . . . . .	244
2. Verhalten der Schleifen bei blockierter RNS-Synthese . . . . .	249
3. Biochemische Charakterisierung der RNS aus Oocytenkernen von Amphibien . . . . .	252
4. Nucleolen in Kernen mit Lampenbürstenchromosomen . . . . .	254
5. Zur Funktion der Lampenbürstenschleifen des Y-Chromosoms von Drosophila . . . . .	261
V. Schlußbetrachtung: Modelle der Organisation von Chromomeren . . . . .	270
Literatur . . . . .	276
<b>Der mitotische Zellcyclus.</b> Von Professor Dr. E. GRUNDMANN, Wuppertal. Mit 80 Ab-	
bildungen . . . . .	282
A. Allgemeines . . . . .	282
1. Absicht und Abgrenzung . . . . .	283
2. Kurzer Überblick über die Geschichte der Mitoseforschung . . . . .	284
3. Bedeutung der Mitose . . . . .	289
a) Wachstum, Hypertrophie, Hyperplasie . . . . .	289
b) Differenzierung . . . . .	290
c) Alterung . . . . .	292
4. Phänomenologische und zeitliche Gliederung des Mitosecyclus . . . . .	294
a) Allgemeiner Ablauf der mitotischen Kernteilung . . . . .	294
b) Gliederung des Mitosecyclus . . . . .	295
c) Mitosezeit . . . . .	302
d) Dauer der Interphase-Abschnitte . . . . .	303
e) Dauer der Teilungsphasen . . . . .	305
B. Physiologie des Teilungsbeginnes . . . . .	307
1. Tagesrhythmik . . . . .	307
a) Vorkommen . . . . .	307
b) Hormonelle Beeinflussung . . . . .	310
2. Auslösung der Mitose . . . . .	311
a) Zelleigene Faktoren . . . . .	312
b) Ernährung . . . . .	313
c) Insulin . . . . .	314
d) Nebennierenhormone . . . . .	315
e) Geschlechtshormone . . . . .	316

f)	Proliferationsstimulation der Lymphocyten und anderer Blutzellen . . . . .	316
g)	Partielle Hepatektomie . . . . .	317
h)	Die Cytokinine . . . . .	318
i)	Andere Steuerungsfaktoren . . . . .	320
3.	Synchrone und synchronisierte Mitosecyclen . . . . .	321
a)	Endogene Synchronien . . . . .	321
b)	Experimentelle Synchronie durch Belichtung . . . . .	323
c)	Die Synchronie bei Physarum polycephalum . . . . .	327
d)	Temperaturschocks . . . . .	327
e)	Unmittelbare Eingriffe in den Zellstoffwechsel . . . . .	329
C.	Grundzüge des Teilungsstoffwechsels . . . . .	333
1.	Energetik des Mitosecyclus . . . . .	333
a)	Photosynthese . . . . .	333
b)	Atmung . . . . .	334
c)	Das Problem der Energiespeicherung . . . . .	335
2.	RNS- und Proteinsynthese . . . . .	336
a)	Die Synthesepause während der Meta- und Anaphase . . . . .	337
b)	Das Problem der teilungsspezifischen RNS . . . . .	340
c)	Das sog. Teilungsprotein . . . . .	340
d)	Die „Replikationsrunden“ . . . . .	342
e)	Die interphasische Proteinsynthese . . . . .	343
f)	Die interphasische RNS-Synthese . . . . .	343
3.	Die chromosomale DNS-Synthese . . . . .	346
a)	Die zeitliche Variation des S-Phasen-Beginns . . . . .	346
b)	Die speziellen Verhältnisse in Eizellen . . . . .	348
c)	Die relative Konstanz der S-Phasen-Dauer . . . . .	348
d)	Experimentelle Beeinflussung . . . . .	350
e)	Das Problem des Auslösungsmechanismus . . . . .	352
f)	DNS-Synthesemuster im Zellkern . . . . .	353
g)	DNS-Synthesemuster der einzelnen Chromosomen . . . . .	356
h)	Die Replikation der DNS-Helix . . . . .	359
4.	Vorgänge im Cytoplasma . . . . .	362
a)	Mitochondrien . . . . .	362
b)	Plastiden . . . . .	365
c)	Endoplasmatisches Reticulum . . . . .	367
d)	Golgi-Apparat . . . . .	367
e)	Lysosomen . . . . .	367
f)	Grundcytoplasma . . . . .	368
D.	Die Kinetozentren . . . . .	371
1.	Variabilität und Gestalt . . . . .	371
a)	Lichtmikroskopisches Verhalten . . . . .	371
b)	Feinstruktur . . . . .	374
c)	Zusammensetzung . . . . .	377
d)	Die Kinetozentren als funktionelles Prinzip . . . . .	378
2.	Reproduktionsvorgänge . . . . .	381
a)	Lichtmikroskopische Beobachtungen . . . . .	381
b)	Elektronenmikroskopische Beobachtungen . . . . .	384
E.	Die Spindel . . . . .	389
1.	Entstehung und Formen . . . . .	389
a)	Die Zentralspindel und ihre Varianten . . . . .	390
b)	Die Chromosomenspindel . . . . .	393
2.	Feinbau . . . . .	398
3.	Zusammensetzung . . . . .	401
F.	Das Kinetochor . . . . .	405
1.	Lichtmikroskopische Beobachtungen . . . . .	405
2.	Elektronenmikroskopisches Bild . . . . .	407
G.	Die Phasen der mitotischen Kernteilung . . . . .	411
1.	Prophase . . . . .	412
2.	Prometaphase . . . . .	420
3.	Metaphase . . . . .	424
4.	Anaphase . . . . .	425
5.	Telophase . . . . .	432

6. Die Cytokinese . . . . .	435
a) Beziehung zur Kernteilung . . . . .	435
b) Die Bedeutung der Interzonalstrukturen . . . . .	435
c) Der Phragmoplast . . . . .	438
d) Die Zelldurchschnürung . . . . .	441
H. Ausblick . . . . .	446
Literatur . . . . .	447
<b>Biochemie der Mitose.</b> Von Professor Dr. F. DUSPIVA, Heidelberg. Mit 18 Abbildungen	480
A. Allgemeines . . . . .	480
a) Die Auslösung der Synthese der Desoxyribonucleinsäure . . . . .	481
b) Die Mitose . . . . .	481
B. Der Zellecyclus . . . . .	482
Der „normale“ Zellecyclus . . . . .	482
1. Die G1-Phase . . . . .	487
2. Die DNS-Synthesephase (S-Phase) . . . . .	494
3. Die G2- und Mitosephase (M-Phase) . . . . .	510
4. Die Regulation des Mitosebeginns . . . . .	513
C. Der mitotische Apparat (MA) . . . . .	523
1. Die chemische Natur des MA . . . . .	524
2. Die Isolation des mitotischen Apparates (MA) . . . . .	525
3. Die Proteine des mitotischen Apparates . . . . .	529
4. Mikrotubuli, eine ubiquitäre Zellkomponente . . . . .	537
5. Der MA als Spezialfall eines allgemeineren mikrotubulären Bewegungsapparates der Zelle . . . . .	538
6. Molekularer Aufbau der Mikrotubuli und Funktion . . . . .	541
D. Der Wachstumscyclus . . . . .	546
Das Wachstumsmuster von Einzelzellen . . . . .	547
Literatur . . . . .	554
<b>Endomitose.</b> Von Professor Dr. E. TSCHERMAK-WOESS, Wien. Mit 27 Abbildungen . . . . .	569
I. Abgrenzung . . . . .	569
II. Der Ablauf von Endomitosen im exakten Sinn . . . . .	570
1. Heteropteren u. a. . . . .	571
2. Angiospermen . . . . .	575
3. Kryptoendomitose . . . . .	579
III. Vermeintliche Endomitosen, Endoreduplikation . . . . .	580
IV. Der endomitotische Kernecyclus im Vergleich zum mitotischen . . . . .	585
V. Der Bau der endopolyploiden Arbeitskerne . . . . .	588
VI. Nachweis der endomitotischen Polyploidie . . . . .	594
1. Postendomitotische Mitosen und ihre Besonderheiten . . . . .	594
2. Strukturanalyse und rhythmisches Kernwachstum . . . . .	598
3. Strukturanalyse und DNS-Messung, Autoradiographie . . . . .	600
VII. Die Endomitose in ihrer Beziehung zur Entwicklungsgeschichte von Organen und Geweben und zur Ontogenese . . . . .	602
VIII. Endopolyploidiegrade, karyologische Anatomie . . . . .	606
IX. Die Endomitose in Abhängigkeit von inneren und äußeren Faktoren . . . . .	610
X. Die Frage der funktionellen Bedeutung der Endopolyploidie . . . . .	616
XI. Vorkommen im Tier- und Pflanzenreich . . . . .	617
XII. Schlußbetrachtung . . . . .	619
Literatur . . . . .	620
<b>Zum Problem der Amitose.</b> Von Professor Dr. O. BUCHER, Lausanne. Mit 51 Abbildungen	626
I. Begriff der Amitose, seine Entstehung und seine heutige Definition . . . . .	626
II. Abgrenzung der Amitose von morphologisch ähnlichen Kernveränderungen (Pseudo- amitose; Kernpolymorphismus; Kernknospung, -lappung und -fragmentierung; Kernverschmelzung) . . . . .	628

III. Lebendbeobachtung von Amitosen und die Diagnose „amitoseverdächtiger“ Zustandsbilder im fixierten Präparat . . . . .	636
IV. Teilungsverlauf, Teilungsauslösung und Teilungsdauer . . . . .	642
V. Resultat der Amitose . . . . .	652
1. Größe der Tochterkerne, Verhalten der Chromosomen . . . . .	652
2. Kern- oder auch Zellteilung? . . . . .	658
3. Entstehung zwei- und mehrkerniger Zellen . . . . .	660
4. Physiologische Zirkadianschwankungen (Tagesrhythmus) . . . . .	664
VI. Funktionelle Bedeutung der Amitose unter physiologischen und pathologischen Bedingungen . . . . .	666
1. Differenzierungsgrad und Zellarbeit . . . . .	666
2. Rhythmisches Kernwachstum und Endomitose . . . . .	670
3. Ungünstige Lebensbedingungen und Alter . . . . .	672
4. Wachstum, Regeneration, Degeneration? Schicksal der Amitose . . . . .	675
5. Amitosen in Tumoren . . . . .	681
VII. Schlußbemerkungen . . . . .	686
Literatur . . . . .	686
Namenverzeichnis . . . . .	700
Sachverzeichnis . . . . .	735

# Allgemeine Biologie des Chromosoms

Von

H. MARQUARDT, Freiburg i. Br.

Mit 93 Abbildungen

## A. Die äußere Gestalt des Chromosoms

Der Zellkern einer teilungsfähigen Zelle kennt zwei verschiedene Zustände: während der sog. Interphase erfüllt der Kern die funktionellen Anforderungen, die für die Leistung der Gesamtzelle notwendig sind. Dementsprechend sind die Unterelemente des Zellkerns, die Chromosomen als Träger der Erbstrukturen, stark aufgelockert und dekondensiert. Sie nehmen Chromosomenareale ein, die, von wenigen Ausnahmen abgesehen, nicht scharf gegeneinander abgegrenzt sind, so daß keine Feststellung über die äußere Gestalt der Chromosomen während einer typischen Interphase getroffen werden kann.

In Phasen der Kernteilung dagegen kondensieren und schrauben sich die Chromosomen zu scharf begrenzten fädigen, stäbchen- oder kugelförmigen Bildungen; sie erreichen damit die Transportform, mit Hilfe derer sie den mechanischen Beanspruchungen gewachsen sind, denen sie während der Kernteilung unterworfen werden.

Für die Untersuchung der äußeren Chromosomengestalt und damit der morphologischen Identifizierbarkeit einzelner Chromosomen im Zellkern eignet sich in der Mitose im besonderen Maße die Metaphase, in der die Chromosomen nahezu ihre maximale Verkürzung erreicht haben und unmittelbar vor der Trennung ihrer Längshälften stehen. Hier lassen sich die Chromosomen am leichtesten zählen und die meisten Gestalteigentümlichkeiten prägen sich klar aus.

Daneben hat sich in dem speziellen Teilungsablauf der Meiosis noch eine weitere Phase als geeignet erwiesen, um Chromosomenmorphologie zu betreiben: In der Prophase der ersten meiotischen Teilung, und zwar im Pachytän, sind die homologen Chromosomen noch als lange Fäden über ihre ganze Länge zu Paaren zusammengeschlossen; die diploide Chromosomenzahl erscheint in dieser Phase somit zur Schein-Haploidie reduziert. Diese Besonderheit erleichtert insbesondere bei Objekten mit hoher Chromosomenzahl die Analyse sehr nachdrücklich. Hinzu kommt, daß häufig die Chromosomenpaare im meiotischen Pachytän charakteristische Besonderheiten ihres äußeren Baues zeigen, die in den somatischen Mitosen durch den höheren Kontraktionsgrad der Chromosomen oft nicht ausgeprägt sein können. Ähnliches gilt auch für Interphasen mit polytänen Chromosomen, wie etwa in den Speicheldrüsen der Dipteren (vgl. den folgenden Beitrag).

Bei der besonderen Bedeutung der Chromosomenmorphologie gerade in den mitotischen Kernteilungen haben wir in den folgenden Abschnitten die Möglichkeiten auseinanderzusetzen, die für die Identifikation der Chromosomen innerhalb eines Karyotyps gegeben sind. Es handelt sich dabei zunächst um die Länge und den Durchmesser der Chromosomen, sowie um die Centromer-Region und ihre Lage. Daran schließt sich die Besprechung der Telomeren und der sekundären Einschnürungen mit und ohne Fähigkeit zur Nucleolusbildung an. Es folgt

die heute nicht ganz einfache Problematik des karyotypischen Heterochromatins sowie die Behandlung der differentiellen Segmente; ein kurzes Abschlußkapitel faßt die für eine Gestaltbeschreibung der Chromosomen notwendigen Begriffe zusammen.

## I. Länge und Durchmesser der Chromosomen

### 1. Unter Standardbedingungen

Innerhalb des Organismenreiches, soweit typische Zellkerne vorhanden sind, unterscheidet sich die Länge der Chromosomen außerordentlich. So sind bei der morphologisch stark reduzierten Blütenpflanze *Spirodela polyrhiza* (Familie der Lemnaceae) Chromosomenlängen von  $0,1 \mu$  und -breiten von  $0,8 \mu$  gemessen worden (Abb. 1). Im Karyotyp der Vögel sind neben Chromosomen typischer Größe auch Mikrochromosomen vorhanden, die ebenfalls an der Grenze lichtmikroskopischer Sichtbarkeit liegen (Abb. 1).

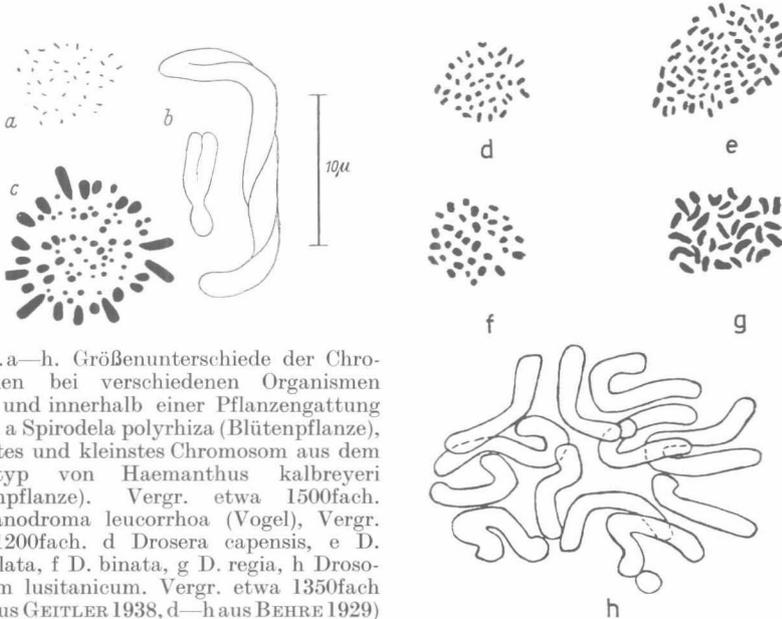


Abb. 1. a—h. Größenunterschiede der Chromosomen bei verschiedenen Organismen (a—c) und innerhalb einer Pflanzengattung (d—h). a *Spirodela polyrhiza* (Blütenpflanze), b größtes und kleinstes Chromosom aus dem Karyotyp von *Haemanthus kalbreyeri* (Blütenpflanze). Vergr. etwa 1500fach. c *Oceanodroma leucorhoa* (Vogel), Vergr. etwa 1200fach. d *Drosera capensis*, e *D. spathulata*, f *D. binata*, g *D. regia*, h *Drosophyllum lusitanicum*. Vergr. etwa 1350fach (a—c aus GEITLER 1938, d—h aus BEHRE 1929)

Auf der anderen Seite finden sich auch besonders große Chromosomen, etwa bei der Liliaceae *Haemanthus kalbreyeri* mit maximal  $23 \mu$  Länge und  $2 \mu$  Durchmesser (Abb. 1 b) oder bei der Urodele *Amphiuma tridactylum* mit durchschnittlich  $35 \mu$  Länge der drei großen Chromosomenpaare<sup>1</sup>. Der Mensch besitzt mit maximalen Chromosomenlängen um  $5-7 \mu$  verhältnismäßig kurze Chromosomen (vgl. Abb. 5 und Tabelle 3).

Ein Zusammenhang zwischen stammesgeschichtlicher und systematischer Stellung einerseits und Chromosomenlänge andererseits ist nicht festzustellen; selbst nahe verwandte Arten oder Gattungen können erhebliche Größenunterschiede der Chromosomen ihrer Karyotypen aufweisen (Abb. 1 d—h).

Die an mitotischen Metaphasen gemessenen Chromosomenlängen stellen keine absoluten Werte dar, sie sind vielmehr von zahlreichen inneren und äußeren

<sup>1</sup> DONNELLY and SPARROW 1965.

Faktoren stark abhängig und ergeben reproduzierbare Durchschnittswerte, wenn entsprechende Bedingungen eingehalten werden.

Seit es gelungen ist, Endospermzellen mit großen Chromosomen der Pflanzengattung *Haemanthus* in Kurzzeitkultur in abgeflachten Mitosen *in vivo* zu beobachten<sup>2</sup>, lassen sich auch über die Chromosomenlängen in lebenden Zellkernen Aussagen machen<sup>3</sup>. Hierbei wird zweierlei deutlich (Abb. 2a, b): Mit der Kerneröffnung, in der Prometaphase, kontrahieren sich die Chromosomen sehr stark, und zwar von der Länge der späten Prophase zum typischen Metaphasezustand. Während der Metaphase wird nur an den langen Chromosomenschenkeln eine leichte, weitere Kontraktion gemessen, die kürzeren Chromosomen des Satzes ändern ihre Länge praktisch nicht. Parallel mit jeder Kontraktion nimmt der Durchmesser des Chromosoms bzw. seiner beiden Chromatiden deutlich zu (Abb. 2b).

Da heute allgemein zur Anreicherung von Mitosen in teilungsfähigen Zellgeweben oder -kulturen Colchicin einige Stunden vor Beobachtung oder Fixierung verwendet wird, sind bei *Haemanthus*-Endospermzellen auch Mitosechromosomen nach Colchicin-Anwendung von der späten Prophase bis zur Telophase verfolgt worden. Dabei erweisen sich die Chromosomen bereits von der Prophase her verkürzt, so daß die Metaphase-Werte statt zwischen 70 und 10  $\mu$  (Abb. 2a) zwischen 35 und 10  $\mu$  liegen. Das hat aber für die Längenmessung Vorteile: Die Zunahme der Kontraktion während der Metaphase ist wesentlich geringer, und Längenbestimmungen streuen daher in diesem für Messungen bevorzugten Stadium weniger.

Bei diesen sorgfältigen Lebendbeobachtungen hat sich weiter gezeigt, daß bei dem komplexen und bis heute noch immer problematischen Kontraktionsvorgang der Chromosomen Längenunterschiede selbst in zeitlich vergleichbaren Stadien der Metaphase zwischen einzelnen Zellen auftreten, ja, daß auch in ein und derselben Metaphase die homologen Chromosomen nicht immer genau dieselbe Länge besitzen.

Ganz entsprechende Beobachtungen sind nach Fixierung und Färbung der teilenden Zellen gemacht worden. Zunächst waren in Mikrotomschnitten recht unzuverlässige Längenmessungen durchgeführt worden, weil die einzelnen Chromosomen nur in Ausnahmefällen in einer Ebene lagen und jede Schräglage entsprechende Umrechnungen der gemessenen Werte erforderte. Mit der Einführung der Quetschpräparate, in denen die Chromosomen flach in eine Ebene gedrückt sind, lassen sich aber besser reproduzierbare Werte erhalten. Diese Technik ist daher zum Standard-Verfahren für Chromosomenanalysen geworden. Dabei geschieht, was für die Längenmessung insbesondere sehr kurzer Chromosomen günstig ist, eine Quellung der Chromosomen, wenn Essigsäure-Karmin oder -Orcein verwendet wird (Abb. 3a). Umgekehrt erfolgt eine Entquellung der Chromosomen, wenn mit den in der Histologie üblichen Gemischen fixiert wird (Abb. 3b, c). In welchem Umfang Länge und Durchmesser davon betroffen werden, zeigen die Messungen an Wurzelspitzenchromosomen der Küchenzwiebel anschaulich (Tabelle 1).

Ähnliche Differenzen traten ferner dann auf, wenn die Chromosomenlänge der Metaphasechromosomen direkt mit dem Ocularmikrometer oder aus Photographien mit Ölimmersion (100  $\times$ ) gemessen wurde gegenüber Messungen mit dem Trockenobjektiv 40fach, die sehr unsichere Werte ergaben. Auch bei diesen methodischen Beobachtungen an fixiertem und gefärbtem Material veränderten sich die Längenwerte außer einer stärkeren Kontraktion nicht, wenn

<sup>2</sup> BAJER 1955.      <sup>3</sup> BAJER 1959.

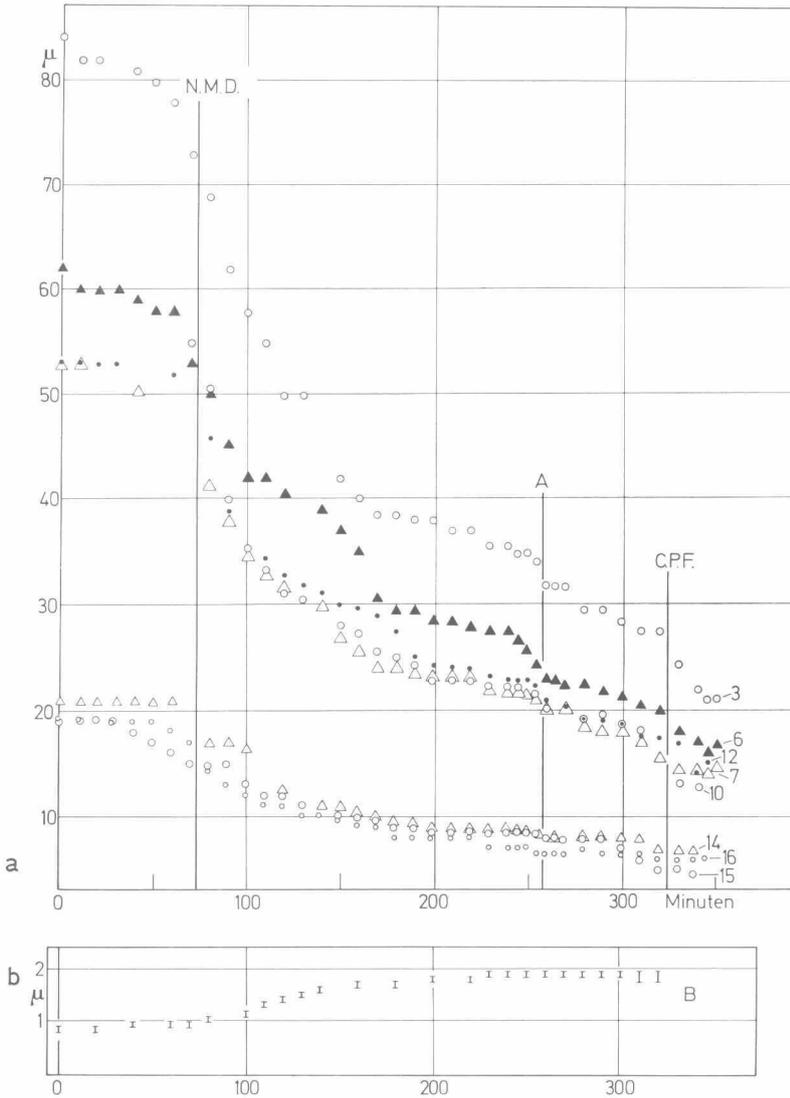


Abb. 2a u. b. *Haemanthus katharinae* (Monocotyledone Pflanze). Flachgelegte Endospermzellen in vivo in Mitose. a Längenänderungen einzelner Chromosomen von später Prophase bis Telophase, b Durchmesser-Änderungen der Chromatiden. (Bis zur Trennung in Chromatiden während der Anaphase wurde der Chromosomendurchmesser durch zwei dividiert). Bezeichnung: Senkrecht = Länge bzw. Durchmesser in  $\mu$ . Horizontal = Zeitdauer der Beobachtung in Minuten. *NMD* Kerneröffnung, *A* Beginn der Anaphase. *CPF* Ausbildung der Zellplatte zwischen den Tochterkernen. (Aus *BAJER* 1959)

Colchicin, 8-Oxychinolin oder Bromnaphthalin vor der Fixierung verwendet wurden<sup>4</sup>.

Es ist ferner zu berücksichtigen, aus welchem Organ und Zellgewebe die Chromosomen entnommen sind, die vermessen werden sollen. Wesentlich sind

<sup>4</sup> SYBENGA 1959.

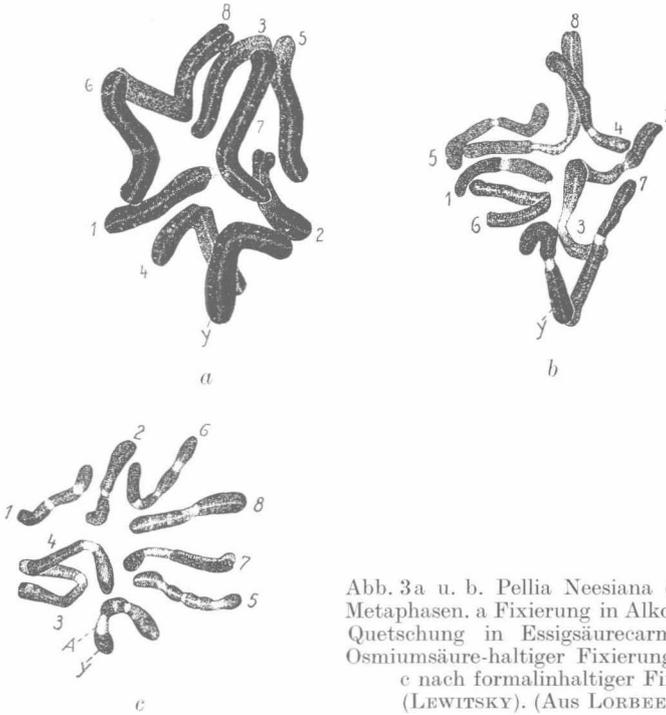


Abb. 3a u. b. *Pellia Neesiana* (Lebermoos). Metaphasen. a Fixierung in Alkohol/Eisessig, Quetschung in Essigsäurecarmin, b nach Osmiumsäure-haltiger Fixierung (LA COUR), c nach formalinhaltiger Fixierung (LEWITSKY). (Aus LORBEER 1934)

Tabelle 1. *Einfluß verschiedener Fixierung und Färbung auf Länge und Durchmesser der Metaphasechromosomen bei Allium cepa (Küchenzwiebel).*  
(Nach WAKONIG-VAARTAJA, und READ 1965)

Fixierung	Färbung	Gesamtlänge der Metaphasechromosomen	
		Länge (Streuung)	Durchmesser (Streuung)
3:1 Alkohol/Eisessig	Feulgen	214 (5,2)	1,51 (0,040)
	Orcein	251 (16)	1,64 (0,077)
	Phasenkontrast	201 (4,5)	1,86 (0,123)
Benda	Feulgen	203 (10)	1,47 (0,040)
Kahle	Feulgen	241 (11)	1,71 (0,095)

zunächst die Unterschiede bei höheren Pflanzen zwischen den Zellen, etwa des Staubbeutel-Gewebes und der von ihm eingeschlossenen Pollenmutterzellen in der zweiten meiotischen Teilung (Tabelle 2). Nicht so groß, aber doch ins Gewicht fallend, sind die Differenzen zwischen den Chromosomen der sich teilenden Zellen in verschiedenen Gewebepartien junger Pflanzen<sup>5</sup>.

Durch die andersartige Aufschraubung der Chromosomen in der Meiose sind die Chromosomen in der zweiten Teilung um über die Hälfte kürzer als in den Metaphasen der Mitose. Dies gilt nur, solange die gemessenen Werte selbst ver-

<sup>5</sup> DANGEARD 1941.

Tabelle 2. *Paeonia tenuifolia* (Pflingstrose  $n=5$ ). Absolute und relative Chromosomenlängen der Mitosechromosomen in somatischen Zellen der Anthere und in der Anaphase II der Meiose. (Aus MARQUARDT 1952)

Herkunft	Anzahl gemessener Chromosomen	Bezeichnung der Chromosomen					
		GM	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	SM	ST	
Mitose	20	absoluter Wert	22,0 ± 1,0	19,5 ± 0,7	17,1 ± 0,6	17,0 ± 0,5	14,3 ± 0,5
		relativer Wert	24,2 ± 0,3	21,7 ± 0,3	19,0 ± 0,3	19,0 ± 0,3	16,1 ± 0,2
Meiose II	20	absoluter Wert	9,6 ± 0,3	8,7 ± 0,2	7,8 ± 0,2	7,7 ± 0,2	6,5 ± 0,2
		relativer Wert	24,0 ± 0,3	21,3 ± 0,3	19,5 ± 0,3	19,2 ± 0,4	16,0 ± 0,3

wendet werden; diese und ähnliche Unterschiede verschwinden vollständig, wenn wir auf relative Werte umrechnen, d.h. die Gesamtlänge sämtlicher Chromosomen gleich 100 setzen und die gemessenen Werte darauf beziehen.

Bei den mit der Quetschtechnik erst verhältnismäßig spät untersuchten Zellen aus tierischen Geweben liegen etwas spärlichere Beobachtungen vor: Auch hier scheinen Unterschiede vor, während und nach der Meiose besonders deutlich zu werden: Insbesondere bei den Orthopteren unter den Insekten ist die Verkürzung und Verdickung der Chromosomen in den aufeinanderfolgenden, spermatogonialen Mitosen bis zur Meiose oft beobachtet worden<sup>6</sup>; die Oocyten- und Spermatocytenchromosomen der hermaphroditen *Lepas anatifera* (Muschel) unterscheiden sich sogar um einen Faktor von vier<sup>7</sup>. Während der Eiteilungen ist bei Insekten (Cocciden) ein Kleinerwerden der Chromosomen beobachtet worden<sup>8</sup>; vom fetalen Zustand bis zum Alter sind in den Ratten drei verschiedene Verhaltensweisen möglich: Die Chromosomenlänge bleibt während der Zeit von der Geburt bis zum erwachsenen Zustand etwa gleich<sup>9</sup>; bei der Geburt sind die Chromosomen lang und verkürzen sich mit zunehmendem Alter; die Chromosomenlänge nimmt vom Fetus bis zur Geburt und auch danach noch zu<sup>10</sup>.

Wir haben im vorhergehenden somit gesehen, daß unter normalen Bedingungen die Chromosomenlänge in den mitotischen Metaphasen eines einzelnen Organismus gewissen Schwankungen unterworfen ist, sei es durch eine bereits vor Fixierung und Färbung vorhandene Streuung des Kontraktionsgrades, sei es durch die Präparationstechnik, durch die Wahl des Zellmaterials oder durch den Entwicklungszustand des Organismus.

Dasselbe gilt natürlich in verstärktem Maße für den Vergleich verschiedener Organismen derselben Art. Hier wirken sich die genannten, beeinflussenden Faktoren ebenfalls nachdrücklich aus, ferner die Unterschiede in der genetischen Konstitution, welche die Chromosomenlänge mitbestimmen<sup>11</sup>.

Zunächst unterscheiden sich dort, wo eine Geschlechtsbestimmung durch X- und Y-Chromosomen vorliegt, nicht selten die beiden Geschlechter durch ihre

<sup>6</sup> vgl. DARLINGTON 1936. <sup>7</sup> WITSCHI 1935. <sup>8</sup> HUGHES-SCHRADER 1927.

<sup>9</sup> BIESELE 1946. <sup>10</sup> BIESELE 1946, für Leberzellen GLÄSS 1956.

<sup>11</sup> Zusammenstellung über den Einfluß des Genotyps auf die Chromosomenverhältnisse REES 1961, vgl. ferner im entsprechenden Kapitel über den Karyotyp in Band II/3.