

# DIE NATURWISSENSCHAFTEN

WOCHENSCHRIFT FÜR DIE FORTSCHRITTE DER NATURWISSENSCHAFT, DER MEDIZIN UND DER TECHNIK

HERAUSGEGEBEN VON

DR. ARNOLD BERLINER UND PROF. DR. AUGUST PÜTTER

Neunter Jahrgang.

18. Februar 1921.

Heft 7.

## Neuere Untersuchungen auf dem Gebiete der Zellteilungs-Physiologie<sup>1)</sup>.

Von Fritz Levy, Berlin-Dahlem.

(Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie.)

Wenn wir uns nicht damit begnügen, die Vorgänge der Zellteilung rein morphologisch zu beschreiben, wenn wir das Geschehen in seinen mannigfachen Bedingtheiten analysieren wollen, müssen wir verschiedene Untersuchungsmethoden heranziehen, die an der lebenden Zelle die „Eigenschaften und Erscheinungen“ (*Johannes Müller*) erkennen lassen, aus denen wir die Gesetze, nach denen sie wirken, durch einen Denkkakt ableiten. Die chemischen und physikalischen Arbeitsmethoden geben uns, vereint mit den morphologischen, mancherlei Aufschlüsse über die Physiologie der Zelle, aus der hier ein Abschnitt, die Physiologie der Zellteilung, auf Grund fremder und eigener Arbeiten der letzten Jahre besprochen werden soll.

Die Zelle ist ein in weitem Maße autonomes Gebilde. Den höchsten Grad von Autonomie erreichen Zellen als einzellige Lebewesen. Je enger die Zellen zu Geweben verbunden sind, die Gewebe zu Organen, die Organe zu Metazoen oder Metaphyten, um so mannigfaltiger werden die Abhängigkeiten; die Zelle wird ein dienendes Glied eines Ganzen. Eine Sonderstellung nehmen die Keimzellen der mehrzelligen Pflanzen und Tiere ein. Während ihrer Entwicklung haben sie enge Beziehungen der Ernährung und anderer gegenseitiger Beeinflussung mit ihren Gewebs- und Organnachbarn, ja mit dem Gesamtorganismus. Die vollausgebildete Keimzelle aber hat diese Beziehungen weitgehend gelöst. Sie hat einen Grad von Autonomie erworben, der zwischen der Autonomie der Protistenzelle und der der Somazelle der Mehrzelligen steht. Innerhalb der autonomen Zelle stellen Kern und Plasma Gebiete von einer etwas enger begrenzten Autonomie dar. Selbstverwaltungsgebiete, die ihrerseits in vielfach verschlungenen, lebenswichtigen Beziehungen zueinander stehen.

Im Anfang der Zellforschung nahm man an, daß die cellula, das homogene Kästchen, wie ein Kristall aus der Mutterlauge auskristallisierte. Heute ist der Virchowsche Satz Allgemeingut: Omnis cellula e cellula, die Tatsache, daß die Zellvermehrung nur auf dem Wege der Zellteilung vor sich gehe. Die Lehrbücher beschreiben

zwei Arten von Kern- und Zellteilung: 1. die indirekte oder mitotische, 2. die direkte oder amitotische, zwischen denen einige Autoren Übergänge annehmen.

Die physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe — ich erinnere an das glänzende Werk von *Höber* — hat uns mancherlei wertvolle Aufschlüsse gegeben und verspricht noch erheblich viel mehr. Mit einiger Vorsicht müssen wir aber heute noch den Versuchen gegenüberstehen, mit kolloidchemischen Schlagworten Erklärungen für komplexe und noch wenig analysierte Vorgänge zu geben. Meist sind diese Erklärungen zu schön und einfach, um wahr zu sein.

Nach *Bütschli*, *Rhumbler* und anderen soll die lebende Substanz, die sie Protoplasma nennen (manche Autoren nennen so nur das Zytoplasma), einen Spumoidbau besitzen. Es wird angenommen, daß zwei ineinander unlösliche Flüssigkeiten gemischt sind, von denen die zähere als „flüssig“ innerhalb der weniger zähen, natürlich erst recht flüssigen, verteilt zu denken ist. „Wenn man z. B. in einer Gummiarabikumlösung durch Anblasen mit einem Lötrohr oder spitzen Glasrohr Wirbel erzeugt und dem Gummi in allmählich steigendem Grade Öl zureibt, so wirbelt die entstandene Emulsion nur so lange unter dem Aufblasestrahl, bis die emulsierten Öltröpfchen so dicht eingelagert sind, daß sie aneinanderstoßen und sich mehr oder weniger gegenseitig abplatteln, d. h. wenn das Gemenge nunmehr von einer einfachen Emulsion zu einer emulsoiden „Schaummischung“ geworden ist, einem „Spumoid“ (*Rhumbler*). Die Spumoidtheorie ist wertvoll als Arbeitshypothese. Schaumstrukturen sind auch hin und wieder nachzuweisen. Ob sie aber allgemein für die lebende Substanz anzunehmen ist, erscheint aus verschiedenen Gründen fraglich. Es dürfte angebracht sein, sich mit *Tschermack* „zunächst zu begnügen mit der Vorstellung einer allgemeinen Heterogenität des vitalen Systems, welche letztere nach Ort, Zeit, Individuum recht verschiedene Formen aufweisen kann“. Diese Betrachtungen gelten in gleicher Weise für die Substanz des Zellkerns und des Zellplasmas.

Wenn wir eine lebende Zelle untersuchen, die einigermaßen durchsichtig ist, finden wir 1. eine mehr oder minder deutliche Grenzfläche (Zellmembran), 2. das Plasma, in dem verschiedenartige Einlagerungen erkennbar sein können, und 3. durch eine Grenzschicht, die sogen. Kernmembran, abgesetzt vom Plasma, den Kern, in dem

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 22. Oktober 1920.

nur selten Strukturen sichtbar werden. Auch die Anwendung des polarisierten Lichtes verschafft uns keine tieferen Einblicke. Etwas mehr leisten die ultramikroskopischen, die sogen. Dunkelfeldmethoden. Bei günstigen Objekten finden wir, daß das Plasma als ein weißlicher Schleier erscheint, dem runde, helleuchtende oder verschieden gefärbte Punkte aufgelagert sind, die z. T. lebhaft Brownsche Bewegung zeigen, solange die Zelle lebt. Aus der Geschwindigkeit und Schwingungsamplitude der Teilchen können wir Schlüsse auf die Viskosität des Plasmas ziehen. Im lebenden Kern sind nur selten Strukturen erkennbar. Bei Anwendung der sogen. Vitalfarbstoffe, wie Neutralrot, Methylenblau med. puriss. usw. nimmt nur das Plasma Farbe an. Erst in einer absterbenden Zelle färbt sich auch der Kern. Als wichtige Ausnahmen sind die Befunde von *Heidenhain* und *Jolly* anzuführen, die in lebenden Zellen von Triton Chromosome beobachteten, und von *Bélař*, der in lebenden Thecamöben Chromatinfäden während der Zellteilung sah. Auch in pflanzlichen Zellen, z. B. in den Staubfäden von *Tradescantia virginica*, sind Chromosome in der lebenden Zelle zu sehen.

Nach *della Valle* u. a. ist der Zellkern ein homogener Tropfen, der im flüssigen Plasma suspendiert ist. Kern und Plasma sollen sich verhalten wie die beiden nebeneinander bestehenden Phasen zweier teilweise ineinander löslicher Flüssigkeiten, etwa ein System vom Typus Wasser-Alkohol-Phenol. Das gelegentliche Sichtbarwerden von feinen Körnern oder Fäden im Kern wird zugegeben. Der Kern soll den Anblick eines nicht überall gleichmäßig homogenen Gels darbieten. Der „homogene“ Kern spielt aber eine große Rolle in den Deduktionen *della Valles* über die Chromosome. Was sagt uns denn diese „Homogenität“? Etwa das Fehlen von Strukturen? Keineswegs. Mögen wir im Hellfeld oder im Dunkelfeld oder im polarisierten Licht untersuchen. Innerhalb der Auflösungsfähigkeit unserer Optik können wir Strukturen stets nur dort erkennen, wo zwei Medien mit erheblichen Brechungsunterschieden aneinanderstoßen. Deswegen erscheinen, wie *Wo. Ostwald* zeigte, Emulsoide als gleichmäßig getrübt im Ultramikroskop und lassen nicht disperse Phase und Dispersionsmittel optisch unterscheiden. Die Erythrocyten der Säugetiere sind im Dunkelfeld als Lichtringe erkennbar, der Inhalt *erscheint* homogen. Und doch wissen wir aus den Untersuchungen *Warburgs*, welchen Einfluß ihre Struktur auf den Oxydationsvorgang hat. Beweist nun die scheinbare Homogenität nicht das Fehlen der Struktur aus den angeführten Gründen, so müssen wir uns auch hüten, Strukturen anzunehmen, die vielleicht auch nur durch die optischen Verhältnisse vorgetäuscht werden. Dies ist in Betracht zu ziehen bei der Frage nach der Realität einer Kernmembran. Es scheint sich in einigen Fäl-

len, z. B. bei Radiolarien, um die reversible Bildung einer Verdichtungszone, einer Gel-, vielleicht einer Haptogenmembran zu handeln. Eine eingehende Erörterung des Problems der Kernmembran und des verwandten der Plasmahaut der Zelloberfläche würde den Rahmen dieses Vortrages weit übersteigen. Auf der Höhe des Kernteilungsvorganges „verschwindet“ die Kernmembran. An die Spindel treten die vorher innerhalb des Kerns als Knäuel sichtbar werdenden Chromosome. *Della Valle* bestreitet die absolut konstante Zahl und die Individualität der Chromosome, die „aus dem homogenen Kern durch Entmischungsprozesse sich als »kolloide Kristalle« bilden“. Die meist konstante Zahl der Chromosome erscheint ihm leicht verständlich, „da unter gleichen Bedingungen die Anzahl der Kristalle, die man in einem bestimmten Volumen einer bestimmten Lösung erhält, immer dieselbe ist, und daß ferner auch diese Zahl direkt proportional dem Volumen der verwendeten Lösung ist“. Unter ideal gleichen Bedingungen müßten Lösung und Kristallisation nach diesem Modus verlaufen, wenn die Kristalle untereinander nach Zusammensetzung und Volumen völlig gleich wären. Da aber die Chromosome untereinander durchaus nicht gleich sind, und wo sie nicht gleich sind, ihre Größen- und Formunterschiede gesetzmäßig sind und häufig weit außerhalb der Fehlergrenzen der Beobachtung liegen, so ist die soeben wiedergegebene Erklärung unzutreffend. Dazu kommt, daß wir annehmen müssen, daß die Chromosome auch stofflich voneinander verschieden sind. Wir haben zwingende Gründe für die Annahme der Kontinuität und Individualität der Chromosome. Meiner Auffassung nach wird mit dem Begriff „Entmischungsprozeß“ teilweise recht unvorsichtig umgegangen. So von *Spek*, wenn er sagt: „Viel wichtiger wäre es für den Entwicklungsmechaniker, nun systematisch zu versuchen, etwa durch eine bestimmte Abänderung der Oberflächenspannung (z. B. durch den Zusatz oberflächenaktiver Stoffe), eine bestimmte im voraus erwartete (berechnete) Zahl, und Größe der Chromosome zu erhalten. Hierzu fordert die Entmischungstheorie doch zugleich auf!“ Die Abweichungen in der Chromosomenzahl lassen sich in ihrer Entstehung morphologisch verfolgen und mit mehr Wahrscheinlichkeit anders erklären, wie weiter unten ausgeführt werden wird. *Spek* hat in einer anderen wertvollen Arbeit an der Hand von Modellversuchen festzustellen gesucht, welchen Anteil die Herabsetzung der Grenzflächenspannung an der Zellteilung hat. An Eiern kleiner Nematoden hat er bei der Furchung Strömungen beobachtet, die denen seiner Modellversuche entsprechen.

Über die Vorgänge, die bei der Zellteilung sich an verschiedenen Strukturelementen abspielen, und ihre gegenseitige Abhängigkeit bzw. Unabhängigkeit können Schlüsse gezogen werden

aus Untersuchungen über Zellteilungsanomalien, die Kühn an der Amöbe *Vahlkampfia bistadialis* und F. Levy an verschiedenen Metazoenzellen angestellt haben. Die typische Zelle hat einen Kern; zweikernige, heteromorphe Zellen sind in vielerlei Gewebe, in der Leber, im Harnblasenepithel, in der Descemetischen Membran der Cornea usw. schon lange bekannt. Auch mehrkernige Zellen werden beobachtet, z. B. im Knochenmark, Langhanssche Riesenzelle im Tuberkel usw. Man erklärte sie in durchaus zutreffender Weise entstanden bisweilen aus Zellverschmelzungen, meist aber dadurch, daß auf Kernteilungen eine Zytoplasmateilung nicht folgte. Der letztere Vorgang tritt mehr oder minder häufig in jedem tierischen Gewebe auf. Er ist auch bei Pflanzen bekannt (*Nemec, Schürhoff, Bayley*). Wir entnehmen daraus, daß eine gewisse Unabhängigkeit zwischen Kern- und Zellteilung besteht und daß die Kernteilung das *Vorgeordnete* ist.

Es ist recht wahrscheinlich, daß die Zellplasmadurchschnürung erfolgt infolge einer allgemeinen Herabsetzung, aber örtlichen Erhöhung der Grenzflächenspannung im Äquator, wie *Spek* nach Modellversuchen annimmt. In seltenen Fällen, die von *Boveri* zuerst beschrieben wurden, kann bei Eiern infolge von Behinderung der Kernteilung (Monaster) auch ein kernloser Plasmalappen abgeschnürt werden. Bei *Limax*-Amöben sind, wie mir Herr Professor *Hartmann* mitteilte, ähnliche Vorgänge beobachtet. *Haberlandt* hat nach Plasmolyse in pflanzlichen Zellen Wanderung der Kerne wie vor einer Kernteilung, Durchschnürung der sogen. Protoplasten, Bildung von Plasmaplatten und Zellulosemembranen gesehen. Es ist eine Definitionsfrage, ob man hier von einer modifizierten Zellteilung sprechen darf, da der Kern nicht geteilt wurde und eine Zellulosekammer mit einem kernlosen Plasmastück m. E. nicht die Bezeichnung Zelle beanspruchen kann. Für die Analyse der Plasmavorgänge, die zu einer Kern- und Zellteilung erforderlich sind, wichtige Untersuchungen haben die amerikanischen Biologen *Chambers* und *Heilbrunn* angestellt, die mit Eiern von *Cerebratulus*, *Arbacia* und *Asterias* arbeiteten. Sie fanden, daß das Eiplasma bis zur Ausbildung der Spindelfigur starr und dann allmählich wieder flüssiger wird. Die Viskositätsschwankungen werden mit Wassereintritt und -austritt erklärt. Bei Behandlung der Eier mit hypertonischen Lösungen wird die Gelatinierung bedeutend verstärkt. Übersteigt die Konzentration der hypertonischen Lösungen eine gewisse Grenze, so kann noch Kernteilung stattfinden, aber die Plasmateilung unterbleibt. Die Plasmateilung ist also determiniert durch eine vorhergehende Solvatisierung. Auch Cyankalium und Chloreton sind bei geeigneter Konzentration imstande, bei durchgeführter Kernteilung die Zytoplasmateilung zu hemmen, wie ja schon aus den Arbeiten von *Warburg* länger bekannt ist. Nach Unter-

suchungen von *Lillie* steigt nach stattgefundener Befruchtung oder künstlicher Entwicklungserregung die Permeabilität der Seeigeleier für Wasser. Über eigene Erfahrungen in größerem Umfang verfüge ich bei Froscheiern. Wenn ein solches nach Befruchtung oder künstlicher Entwicklungserregung in Teich- oder Leitungswasser gebracht wird, quillt die Gallerte durch Wasseraufnahme auf. Zwischen Gallerte und Ei tritt vor Eintritt der Furchung, also nach dem eben Berichteten während der Erstarrung des Plasmas Flüssigkeit im sogen. perivitellinen Raum auf. Diese ist isotonisch mit dem Ei, wie unsere Anstichversuche ergaben. Nach der Methode von *Bataillon* haben wir zur Hervorrufung parthenogenetischer Entwicklung Froscheier mit 20  $\mu$  dicken Platiniridiumdrähten angestochen. Der Dotter des Eies gerinnt in Wasser, aber nicht in isotonischen Lösungen, wie *Spemann* bei seinen Transplantationsversuchen mit Eiern angibt. Stechen wir also ein Ei an, bevor es ins Wasser kommt, so quillt im Wasser die Gallerte und in den Stichkanal dringen Eimassen ein. Das Ei haftet an der Berührungsstelle mit der Gallerte. In ihr bildet sich ein Sack wie bei der Bildung eines Hämatoms, der Dotter gerinnt oberflächlich, wo er die Gallerte berührt. Der innere Druck des sich entwickelnden Eies preßt immer neue Massen in das Extravat. Schüttelt man das Ei, so reißt der Dotterstiel ab, und aus der offenbleibenden Eiwunde werden nicht gerinnende Dotterkugeln abgestoßen, die erst nach längerer Zeit zersetzt werden. Wahrscheinlich erfolgte also, nachdem die Plasmahaut infolge der Entwicklungserregung durchgängig geworden war, nicht nur Austritt von Wasser, sondern auch von Salzen. Wir dürfen nicht vergessen, welche lebhaften chemischen Vorgänge sich zu dieser Zeit in der Zelle abspielen. Zeigte doch z. B. *Warburg*, daß der Sauerstoffverbrauch der Seeigeleier nach der Befruchtung oder künstlichen Entwicklungserregung auf das 6fache gesteigert wird.

Einer Erklärung bedarf es noch, warum oberflächenaktive Stoffe, wie Äther, Chloroform, Paraldehyd, Propylalkohol, Isoamylalkohol, Äthyl-nitrat, Chloralhydrat usw. sowie Kälte die Gelatinierung des Plasmas verhindern. Bekanntlich wirken diese Stoffe in höheren Konzentrationen und längerer Einwirkungszeit als Zytolytica, bei bestimmten niederen Konzentrationen und Einwirkungszeiten aber teilungsanregend. Die Wirkung dürfte z. T. einer Permeabilitätssteigerung zuzuschreiben sein. Bei der Wirkung der hypertonischen Lösungen werden fühlbare Unterschiede erkennbar, bei verschiedener Konzentration der OH-Ionen und Schwankungen im relativen Gehalt an verschiedenen  $\pm$ -Ionen. *Baldwin* stellte bei Eiern von *Arbacia*, die in Teilung begriffen sind, ein Schwanken der Widerstandsfähigkeit gegen lipoidlösliche Stoffe, insbesondere höhere Alkohole, fest. In der Phase, in der nach *Cham-*

bers und Heilbrunn das Plasma flüssiger wird, ist die Widerstandsfähigkeit am größten, in der Zeit 10 bis 15 Minuten nach der Befruchtung bis vor dem Eintritt der Teilung am niedrigsten. Der Grad und, wie ich aus noch zu erörternden Gründen vermute, der Zeitpunkt der absinkenden Gelatinierung bzw. steigenden Solvatisierung der Plasmagallerte (zu erwägen bleibt hier, ob nicht auch Vorgänge möglich wären, die man als Peptisation auffassen könnte) determiniert also die Cytoplasmateilung bzw. ihr Unterbleiben. Die Spindelbildung ist an die Gelatinierung gebunden.

Die Spindelfigur kann in verschiedener Weise gebildet werden, je nach der Zahl und Lagerung der Pole. In früheren Arbeiten nahm ich an, daß trizentrische Mitosen nur entstehen, wenn vor der Teilung eines bivalenten Kerns nur ein Zentrosom geteilt wurde, das andere nicht. Meine neuen Untersuchungen an parthenogenetisch entstandenen Froschlarven haben ergeben, daß auch univalente Kerne infolge von vorzeitiger Centrosomenvermehrung durch dreipolige Mitosen geteilt werden können, wie die  $\frac{3}{4}n$ -wertigen Kerne (8—10 Chromosome) beweisen. Wir haben in jedem Versuch eine Anzahl simultan 3-geteilter Eier gefunden. Die Befunde sind durch eine wenige Tage nach meiner erschienenen Arbeit von *Hovasse* bestätigt. Bei *Vahlkampfia bistadialis* hat *Kühn* entsprechende Verhältnisse gefunden. Der Kern besteht dort aus einer Kernrandschicht, dem „Außenkern“ und dem „Binnenkörper“ oder Caryosom. Aus dem Außenkern gehen die Chromatinfäden hervor. Der Binnenkörper streckt sich normalerweise in die Länge, seine Masse bilden die Spindel und die Polkappen. Da der Teilungsmechanismus verschieden ist, bilden sich bei den *Limaxamöben* an Stelle der bei Metazoen beobachteten Triaster-, Tetraster- und Tetraedermitosen usw. eigentümliche Spindelformen, die *Kühn* Zweistrahler, Dreistrahler, Dreiecke, Vierstrahler, Rhomben usw. nennt. Die Form der Spindel und damit des Kernteilungsverlaufes wird also wesentlich determiniert durch die Centrenteilung, deren Verlauf ihrerseits durch Plasmaverhältnisse bestimmt wird. *Conclin* und *Kühn* haben durch Druck Polvermehrungen hervorgerufen.

Im Kern werden bei dem Eintritt in die Spindel — wie weit an dem achromatischen Apparat Kernstoffe wie Linin beteiligt sind, bleibe hier unerörtert — soviel Chromosome erkennbar, wie bei der Teilung, aus der der Kern hervorging, in ihn eingegangen sind. In der Prophase, spätestens in der Metaphase, tritt eine Spaltung in den Chromosomen auf, die bei Metazoenchromosomen als Längsspaltung, bei Protozoenchromosomen (Chromatinfäden) als Querspaltung beschrieben wird. Es entsteht, wie ich in meiner 1915 erschienenen Arbeit aussprach: *Omne chromosoma e chromatomate*. In der Regel stehen also doppelt so viel Chromosome bei der Teilung

zur Verfügung, als der Anfangszahl entsprach. Wird sie regelrecht bipolar durchgeführt, so erhält jede Tochterzelle wieder dieselbe Zahl. Da nun aber die Chromosome untereinander nach Form und Größe verschieden sind — was freilich nicht bei allen Tier- und Pflanzenarten gleich gut erkennbar ist —, sind sie nicht nur in derselben Anzahl vorhanden, sondern auch in den entsprechenden Formen und Größen. In allen normalen somatischen Zellen können wir Paare von Chromosomen feststellen. Man hat guten Grund, anzunehmen, daß je eines dieser homologen Chromosome von einem Elter des Individuums abstammt. Z. B. zeigte dies jüngst *Harman*, die Material von *Narbour* zytologisch untersuchte. Dieser hatte 2 Rassen einer Heuschrecke *Paratettix* gefunden, bei denen je 14 Farbmuster auf Pronotum und Springbeinen gekoppelt auftraten. Er bezeichnete die Rassen als BB und CC. *Harman* fand nun, daß das der Größe nach dritte Chromosomenpaar bei BB eiförmig und ein wenig zugespitzt war, bei CC einen deutlichen Haken aufwies. In Spermatogonien der Bastarde BC fand sich ein zugespitztes B-Chromosom und ein hakentragendes C-Chromosom. Es finden sich also zwei Garnituren von  $n$  Chromosomen, nur die normalen reifen Keimzellen — die Reifung ist an die Reduktionsvorgänge gebunden — haben nur eine Garnitur von  $n$  Chromosomen. Nach *Strasburger* nennen wir Kerne bzw. Zellen mit  $n$  Chromosomen, also einer Garnitur, *haploid*, mit  $2n$  Chromosomen, also zwei Garnituren, *diploid*. Kerne und Zellen mit dem ihnen normalerweise zukommenden Chromosomenbestand habe ich *orthoploid* genannt. Solche mit abweichenden Beständen werden nach *Winkler* allgemein *heteroploid*, im einzelnen *triploid*, *tetraploid* bis *polyploid* genannt. Für geringfügige Abweichungen hat *Winkler* die Bezeichnungen mit den Vorsilben *hyper-* und *hypo-* vorgeschlagen, z. B. *hypodiploid*. Unsere Untersuchungen haben uns vielfach ganz bunte Chromosomenbestände kennen gelehrt, die nicht zu dem Ein- oder Vielfachen der Chromosomengarnitur in Beziehung gesetzt werden können, für diese Sonderfälle der Heteroploidie habe ich die Bezeichnung: *poikiloploid* vorgeschlagen.

In der Regel werden, wie schon einmal oben ausgeführt wurde, auf der Höhe der Kernteilung zweimal soviel Chromosome sichtbar, wie in den Kern eingegangen sind. Daß diese Zahl überschritten wird, etwa ein Chromosom zweimal längs geteilt wird, ist bisher noch nicht bekannt. Dagegen kommt es gelegentlich vor, daß die Spaltung eines Chromosomes unterbleibt oder daß die Trennung der Tochterchromosome nach der Spaltung unvollständig ist. Es entsteht dann statt zwei univalenten Chromosomen ein bivalentes. Dieser Vorgang ist ein Sonderfall des sogen. Hängenbleibens. Andere Störungen bei der Spaltung sind wahrscheinlich, aber schwer mit Sicherheit nachzuweisen. Bezeichnen wir

die Anfangszahl der Chromosome mit  $a$  und vernachlässigen wir zunächst die Spaltungsanomalien, so stehen also auf der Höhe der Teilung  $2a$  zur Verteilung. Die Zahl der ertstandenen Centrosome einerseits, noch nicht näher zu bestimmende Verhältnisse im Plasma andererseits bestimmen, auf wieviel Kerne diese  $2a$  Chromosome verteilt werden. In manchen Zellen bildet zunächst jedes Chromosom ein Kernchen für sich und alle diese sogen. Karyomeriten, die an einem Pol entstanden sind, verschmelzen in der Regel zu einem Kern. Es kommen aber auch Ausnahmen vor. Kerne, die aus einem oder mehreren Chromosomen bestehen, können dauernd selbstständig bleiben, oder es können auf jeder Spindel, die zu einem Pole führt, je 2 Kerne gebildet werden, wonach dann an jedem Pole die Einzelkerne verschmelzen oder mehr oder minder selbstständig bleiben. Da schließlich noch die Chromosome sich verschieden schnell zu den Polen bewegen, so kommt noch eine zweite Form des Hängenbleibens vor, daß nämlich ein Tochterchromosom nicht mehr den Anschluß an die ihm entsprechenden erreicht und dann in denselben Kern wie sein Geschwisterchromosom gelangt. Dann hat der eine Kern  $a+1$ , der andere  $a-1$  Chromosome usw. Dies spielt eine große Rolle bei der Entstehung von Geschlechtsmosaiken (*Morgan*), verschiedenwertiger Keimzellen (*F. Levy*) usw.

Unterbleibt nach stattgefundener Kernteilung die Cytoplasmateilung, so verschmelzen die Kerne in der Mehrzahl der Fälle zu mehrwertigen Kernen, um dann durch vielpolige Mitose entsprechend der stattgefundenen Centrosomenvermehrung geteilt zu werden. Es können aber auch zahlreiche Kerne zu einem vielpoligen Spindelapparat in Beziehung treten. Die Kernverschmelzungen habe ich in lebenden Archispermato gonien vom Frosch in Deckglaskulturen untersucht. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß das Plasma zu dieser Zeit eine geringe Viskosität hat und möchte daher die Vermutung aussprechen, daß die Cytoplasmateilung unterbleibt und Kernverschmelzung stattfindet, wenn die Plasmaverflüssigung nicht mit der Kernteilung Schritt gehalten hat, sondern verspätet erfolgt. Es müssen, abgesehen von Asymmetrien, Hängenbleiben usw., stets poikiloploide Kerne entstehen, wenn die Zahl der Pole und die doppelte der Wertigkeit des Kerns sich nicht entsprechen.

Das Spiel Kernteilung — Verschmelzung — Teilung kann sich mehrfach wiederholen, wie ich bei der Entwicklung der Knochenmarkriesenzelle, der Sternbergschen Riesenzelle bei der Lymphogranulomatose und der sogen. Ureier im Froschhoden, mehrwertigen Archispermato gonien, nachgewiesen habe. Ähnliche Vorgänge beschreibt auch *Bélař* bei Chamydophrys. Wenn dort bei einer Zellteilung die Tochterindividuen durch eine schmale Plasmabrücke verbunden geblieben sind, fließen sie wieder ineinander, und

ihre Kerne verschmelzen zu mehrwertigen Kernen. Die Bilder von Kernverschmelzungen können, da Kernverschmelzung und -zerschnürung reziproke Vorgänge sind, an fixierten und gefärbten Präparaten nicht unterschieden werden von denen der sogen. amitotischen Kernteilungen. Deshalb sind diese gerade für das von mir eingehend untersuchte Objekt, die Archispermato gonien, von einer Reihe von Autoren behauptet worden; wir konnten aber lückenlos zeigen, daß es sich nur um Verschmelzungen handeln kann, denen mehrpolige Teilungen folgen. Am ungefärbten Präparat können Amitosen ferner vorgetäuscht werden durch Störungen der Mitose. An gefärbten Präparaten können wir im Übereinstimmung mit *Häcker* nachweisen, daß solche Bilder, „Pseudoamitosen“, entstehen beim Hängenbleiben oder Nachhinken von Chromosomen. Ich glaube, daß *Boveri* das Richtige trifft, wenn er sagt, die Amitose werde stets von neuem beschrieben, weil jeder Autor meint, seine Vorgänger hätten sie bereits mit annehmbarer Sicherheit nachgewiesen. Von amitotischer Zellteilung ist noch kein Fall einwandfrei beschrieben. Was die Kernteilung betrifft, so kommt hier noch etwas anderes in Betracht, die Kernfragmentierung, bei der sich ein nicht mehr teilungsfähiger Kern, wie z. B. im Leukozyten, in untereinander verbundenbleibende Lappchen zerschnürt. Dieser Vorgang dürfte seine Erklärung darin finden, daß die stattfindende Grenzflächenvergrößerung für bestimmte physiologische Vorgänge eine größere Reaktionsfähigkeit gewährleistet.

Die Zellteilung ist wie die meisten vitalen Vorgänge ein Komplex von Geschehen, die nebeneinander herlaufen und außerdem ineinandergreifen und einander determinieren. Zellen, die sich teilen, leben stets in Medien, die mindestens Elektrolyte in dissoziierter Form enthalten. Wir müssen den Anteil dieser Umgebung ebenfalls berücksichtigen. Die Umgebung stellt die realisierenden Faktoren, die die in der Zellstruktur determinierten Vorgänge einmal in Gang bringen, auslösen, ein andermal verlangsamten oder verhindern. Verschiedene Änderungen des umgebenden Mediums können die Zellteilungsvorgänge gleichsinnig beeinflussen. *Haberlandt* nimmt spezifische Zellteilungsstoffe an, die Teilung auslösen, und bezeichnet sie als Hormone. *Lamprecht* wies nach, daß diese nicht arteigen, aber nur bei nahestehenden Pflanzen wirksam sind. Es ist wahrscheinlich, daß verschiedene Zellen auf verschiedene Reize verschieden reagieren.

Ein ähnliches Verhältnis, wenn auch noch viel enger wie das Plasma zur Umwelt der Zelle, hat der Kern zum Plasma. Seine Wachstumsvorgänge sind an Stoffaustausch mit dem Plasma gebunden. Die Vorgänge erschöpfen sich nicht in Wasserabgabe und -aufnahme zwischen der Zelle und ihrer Umgebung oder Plasma und

Kern. Diese sind auch nicht zwei homogene Tropfen zweier teilweise ineinander löslicher Flüssigkeiten, die ineinander suspendiert sind. Die Geschehen sind vielmehr gebunden an typische Strukturen im Kern und im Plasma, Komplexe, die wohl in der Hauptsache aus Kolloiden von wechselnder Viskosität bestehen. An jedem dieser Strukturteile spielen sich chemische und physikalisch-chemische Vorgänge ab, die mehrfach determiniert sind und sich gegenseitig mehr oder minder beeinflussen.

Im Plasma sahen wir die Kurve der Viskositätsänderungen im Verlauf der Zellteilung. Unbekannt sind die Faktoren, die die Centrosomenteilung, die Polzahl, bestimmt. Im Kern spalten sich die Chromosome längs und verdoppeln sich also. Ob sie aber verteilt werden und auf wieviel Kerne bestimmt die Zahl der entstehenden Spindelpole und die Viskosität des Plasmas. Findet keine Centrosomenteilung statt beim sogen. Monaster, wird die Chromosomenzahl verdoppelt ohne Kernteilung. Ist beim nächsten Teilungsschritt eine Zweiteilung der Centrosome erfolgt, so wird der bivalente Kern durch eine bipolare Riesenmitose geteilt (*Kostanecki*). Wir können beobachten, daß die Spindellänge mit der Chromosomenzahl wächst. In seltenen Fällen folgen sich mehrere monozentrische Mitosen und schließlich wird der polyploide Kern durch bipolare Riesenmitosen geteilt. Auch Fälle von rapider Centrosomenvermehrung treten gelegentlich auf. Bei gewissen Protozoen laufen Chromatinvermehrung und Centrenvermehrung parallel, bis plötzlich der polyenergide Kern in zahlreiche Einzelkerne geteilt wird. Chromosomen- und Centrosomenvermehrung sind also unabhängig voneinander, aber die Art der Chromosomenverteilung wird determiniert durch die vorangegangene Centrosomenteilung. Dazu kommen mannigfaltige Störungen, wie Hängenbleiben usw.

Zwei Gruppen von Vorgängen sind im Zellleben zu unterscheiden, wenn wir die Physiologie der Zellteilung betrachten. *Jollos* hat diese Komplexe als Wachstumsfaktor und Teilungsfaktor bezeichnet. Die Zelle muß bis zu einem bestimmten Punkt entwickelt sein, ehe sie teilungsfähig ist. Bei der Entstehung polyploider Zellen spielen sich diese Vorgänge periodisch wiederkehrend ab. Die Auslösung der Zellteilungsfaktoren, der Plasmagelatinisation, der Chromosomen- und Centrosomenvermehrung kann endogen oder exogen sein. Eine Veränderung in den Bedingungen der Zellumgebung, des Gesamtorganismus kann den Teilungsrhythmus beschleunigen oder verlangsamen in der ganzen Zelle oder einigen ihrer Organellen. Die weiteren Forschungen auf diesem Gebiet versprechen wichtige Einblicke nach mancher Richtung, von denen ich nur die Entstehung abweichender Gewebe, das Problem der Tumoren, und abweichender Tier- und Pflanzenformen, der Mutationen, erwähnen

möchte. Diese Forschungen müssen in gleicher Weise die normale wie die pathologische Morphologie und Physiologie der Zelle berücksichtigen.

#### Literatur.

(Ausführlichere Angaben finden sich in einer demnächst im Archiv f. Entwicklungsmechanik erscheinenden Arbeit.)

1. *Bélař*, Arch. f. Protistenkunde Bd. 42, 1920.
2. *Boveri* a) Zellenstudien 6, Jena 1907.  
b) Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren, Jena 1914.
3. *Chambers*, Journ. of gen. Physiol. Bd. 2, 1918.
4. *Della Valle*, Kolloidzeitschr. Bd. 12, 1913.
5. *Ewald*, Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie Bd. 23, 1920.
6. *Haberlandt*, Sitzungsber. d. Berliner Akad. d. Wiss., 1913 XVI, 1914 XLVI, 1919 XX, XXXIX, 1920 XI.
7. *Häcker*, Anatom. Anz. Bd. XVII, 1900.
8. *Harman*, Biol. Bulletin of the marin labor. Bd. 38, 1920.
9. *Heilbrunn*, Journ. of exp. Zool. Bd. 30, 1920.
10. *Hovasse*, Cpt. rend. d. séances de l'acad. d. scienc. Bd. 170, 1920.
11. *Jolly*, Arch. de l'anatom. microscop. Bd. 6, 1903 bis 1904.
12. *Jollos*, Biolog. Zentralbl. Bd. 33, 1913.
13. *Kühn*, Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. XLVI, 1920.
14. *Levy, F.*, a) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 82, 1913; b) ebenda, Bd. 86, 1915; c) Biolog. Zentralbl. Bd. 40, 1920; d) Sitzungsber. d. Berl. Akademie der Wissenschaft, 1920, XXIV.
15. *Lamprecht*, Beiträge zur allgem. Botanik I, 1920.
16. *Lillie*, Americ. Journ. of Physiol. Bd. 45, 1918.
17. *Morgan*, The Origin of Gyandromorphs, Carnegie-Institut. 1918.
18. *Spek*, a) Arch. f. Entw.-Mechanik Bd. 39, 1919; b) ebenda, Bd. 41, 1920.
19. *Rhumbler*, Ergebnisse der Physiologie Bd. 14, 1914.
20. *Tschermack*, Allgemeine Physiologie Bd. 1, Berlin 1916.
21. *Warburg*, Hoppe Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 57, 60, 66.

#### Besprechungen.

**Ostwald, Wo., Grundriß der Kolloidchemie.** V. Auflage (unveränderter Abdruck der IV. Aufl.), 1. Hälfte. Dresden u. Leipzig, Theodor Steinkopff, 1919. VI, 330 S. Preis M. 17,60.

Daß die vierte Auflage des bekannten Buches bereits vergriffen ist und eine neue erforderlich wurde, ist nicht bloß seinem billigen Preise, sondern wohl in erster Linie der gewandten Darstellung und dem ideenreichen Inhalt zuzuschreiben.

Was *Wo. Ostwald* in seinem Grundriß angestrebt hat, ersieht man am besten aus der von ihm gegebenen Definition des Begriffes Kolloidchemie auf Seite 139: „Die Kolloidchemie ist dementsprechend auch nicht die Lehre von den *kolloiden Stoffen*, sondern vielmehr die Lehre von dem *kolloiden Zustande* der Stoffe.“ Mit dieser Definition wird demnach der bisherige Begriff Kolloidchemie auf einen kleinen Teil der Lehre von den Kolloiden, nämlich auf das Gebiet eingeschränkt, das Referent als Zustandslehre bezeichnen würde. Diese Zustandslehre wird aber weniger induktiv, d. h. durch eingehendes experimentelles Studium der kolloiden Systeme selbst zu begründen versucht, als vielmehr auf deduktivem Wege, ausgehend von der bekannten