

Das Heterochromosomen-Problem bei den Vertebraten.

Erste Mitteilung:

Untersuchung der frühen Oogenese der Hauskatze.

Von

Dr. S. Gutharz.

Hierzu Tafel XXII—XXIII.

Inhalt:

	Seite
Einleitung	338
Untersuchung der frühen Oogenese der Hauskatze auf Heterochromosomen	346
1. Material und Technik	346
2. Bisherige Angaben in der Literatur	347
3. Beobachtungen	350
4. Diskussion der Ergebnisse	357

Einleitung.

Der Gedanke, daß der Zellkern das Vererbungsorgan κατ' ἐξοχήν darstelle, bereits 1866 von H a e c k e l rein intuitiv erfaßt, durch O s c a r H e r t w i g s berühmte Entdeckung des Befruchtungsvorganges und die sich etwa ein Jahrzehnt später anschließenden Betrachtungen von ihm selbst und S t r a s b u r g e r zur Bedeutung einer wirklichen Theorie erhoben, darf heute als besser wie je begründet gelten, nachdem bis in die jüngste Zeit hinein eine Fülle

von morphologischen und experimentellen Tatsachen zu seinen Gunsten beigebracht ist. Es hat sich sogar in den letzten Jahren unter dem Namen einer „Vererbungszytologie“ (V. H a e c k e r) ein eigener Forschungszweig herausgebildet, der es sich zur Aufgabe stellt, besonders den Beziehungen zwischen Vererbungserscheinungen und Kernprozessen nachzugehen, und bereits unter anderem in bezug auf den sogenannten Reduktionsvorgang bei der Geschlechtszellenreife und die zellulären Verhältnisse von Bastarden bemerkenswerte Erfolge zu verzeichnen hat. Indem aber der Forscher tiefer in das Wesen der angenommenen Vererbungssubstanz einzudringen und nunmehr die einzelnen Bestandteile des Zellkerns nach ihrem Wert für eine Erklärung der Vererbung zu analysieren beginnt, erheben sich bedeutende Schwierigkeiten. Diese beruhen im speziellen darauf, daß, falls man jenen Weg beschreiten will, der Grundhypothese weitere auf ihr aufgebaute Zusatzhypothesen angefügt werden müssen, — so liegt, wenn man die Chromosomen als Vererbungsträger betrachtet, eine Hypothese gewissermaßen zweiten Grades, wenn man die von manchen Forschern beschriebenen die Chromosomen zusammensetzenden Körner oder Chromomeren mit bestimmten erblichen Merkmalen oder Merkmalskomplexen in Verbindung bringt, eine solche dritten Grades vor —, sind aber, allgemeiner betrachtet, in der, verglichen mit anderen biologischen Disziplinen, besonders ungünstigen Lage der zytologischen Methodik begründet. So lange es nicht möglich ist, experimentell direkt in das feinste Getriebe des Zelllebens einzugreifen, werden wir uns über die Bedeutung nicht weniger Zellbestandteile bzw. Zellvorgänge nur hypothetische Vorstellungen bilden können¹⁾. Vielleicht lassen sich sogar manche Zellstrukturen überhaupt nicht funktionell voll begreifen, sondern stellen auch den sozusagen bis in die Zelle

¹⁾ S c h a x e l, dem wir eine eingehende Darstellung der zytomorphologischen Methodik verdanken (18, S. 1—15), betont in Uebereinstimmung mit G u r w i t s c h (5) mit Recht, daß, wenigstens während der ontogenetischen Formbildungsprozesse (Furchung, Entstehung der Organanlagen), die Strukturen in der Zelle infolge ihres fortwährenden Wechsels nicht den Gegenstand einer rein morphologischen Betrachtungsweise bilden können. Er geht aber meines Erachtens viel zu weit, wenn er hieraus gewissermaßen a priori den Schluß zieht, es könne keine permanenten Zellorgane wie Zentriolen, Chromosomen u. a. geben, sondern nur „aktuelle“, für jede Leistung neu entstehende Strukturen. Diese Frage ist doch sicher lediglich durch empirische Feststellung, Beobachtung oder Experiment, zu entscheiden.

hinein projizierten Ausdruck rein formaler, inneren Gestaltungsgesetzen entspringender Art- oder Gattungsscharaktere dar, wie etwa die weitgehenden Gestaltverschiedenheiten der Chromosomen in den verschiedenen Organismengruppen. Hinzu kommt weiter die große Unsicherheit, die durch die künstliche Fixierung der Präparate in die Deutung unserer Ergebnisse hineingetragen wird. „Wir wissen weder“, sagt treffend S c h a x e l, „auf was unsere Präparationsmittel wirken, weil wir die Zusammensetzung der ‚lebenden Substanz‘ nicht kennen, noch, welche chemischen, physikalisch-chemischen und physikalischen Prozesse bei ihrer Wirkung vor sich gehen.“ Schließlich sei noch auf die subjektiven Fehlerquellen hingewiesen, die mit der Anwendung stärkster optischer Systeme unausbleiblich verknüpft sind. Bei dieser Sachlage besteht die Gefahr, daß wir, wie es die Betrachtung mancher älterer Arbeiten bereits lehrt, mit aller Sorgfalt Dinge beschreiben, die einer späteren Zeit vielleicht sehr unwesentlich erscheinen werden, und es erhebt sich für den Untersucher die Forderung nach starker Kritik und Selbstbescheidung. Andererseits muß aber auch vor allzugroßer Skepsis gewarnt werden: wer nur mit dem Rüstzeug scharfer gedanklicher Analyse an die zytologischen Probleme herantritt und das mehr intuitive Sichversenken in den Gegenstand, das zur Hypothese führt, entschieden ablehnt, wird die für eine vorsichtige Synthese bereits brauchbaren zarten Keime rauh zerstören und ebensowenig zu einer Förderung unserer Wissenschaft beitragen wie der in das entgegengesetzte Extrem verfallende Forscher. Erscheint somit die gegenwärtige Lage der zytologischen Methodik, in der sie an geisteswissenschaftliche Arbeitsweise, insbesondere an die des Historikers, stark anklingt, vom Standpunkte des Naturforschers aus keineswegs beneidenswert, so wird dafür die hohe Wichtigkeit des Gegenstandes entschädigen und jedem, auch dem kleinsten Fortschritt einen großen Wert verleihen. Anders ließe sich auch kaum das außerordentliche, in zahllosen Publikationen zutage tretende Interesse erklären, das in den letzten Jahrzehnten der so mühevollen Zellforschung entgegengebracht worden ist. Der richtigste Weg scheint mir der zu sein, vorzugsweise solche Gegenstände zur Untersuchung heranzuziehen, die ein wirklich sicheres Ergebnis verheißen, und so allmählich gewisse feste Punkte zu ermitteln, die als Grenzen für die theoretische Betrachtung dienen können¹⁾.

¹⁾ In dieser Hinsicht weiche ich von S c h a x e l ab, der besonderen

Es ist die Aufgabe der folgenden Blätter sowie geplanter weiterer Mitteilungen, ein Problem eingehender zu behandeln, das die eben skizzierten Schwierigkeiten in sehr deutlicher Ausprägung zeigt und daher den besonderen Takt des Untersuchers erfordert: die Frage, ob jene merkwürdigen Kernbestandteile, die man unter der Bezeichnung „Heterochromosomen“ zusammengefaßt hat und die in systematisch weit auseinander stehenden Tiergruppen beschrieben sind und wahrscheinlich auch bei den Protisten vorkommen¹⁾, im Kreise der Vertebraten sich ebenfalls auffinden lassen.

Es erscheint zweckmäßig, hier einen ganz kurzen Abriß der bereits so komplizierten Heterochromosomenlehre einzuschalten, lediglich in der Absicht, die Hauptpunkte zu bezeichnen, auf die wir bei unserer Untersuchung zu achten haben²⁾.

Von den verschiedenen Verhaltensweisen, welche die Heterochromosomen vor den übrigen Chromosomen desselben Zellkernes auszeichnen, fällt am meisten ein Vorgang ins Auge, der den Begriff, den wir vor ihrer Kenntnis mit der Mitose zu verknüpfen pflegten, wesentlich zu modifizieren zwang: es werden hierbei nicht, wie man es bisher für allgemein vorkommend ansah, zwei gleiche oder spiegelbildlich gleiche Chromosomenhälften in der Anaphase getrennt, sondern es geht entweder ein Chromosom ungeteilt in die Tochterzelle über oder es wird ein asymmetrisch aufgebautes Chromosom (genauer: ein aus ungleich großen Komponenten zusammengesetztes Chromosomenpaar) entsprechend diesem Bau in zwei ungleiche Teile zerlegt (H e t e r o -

Wert auf das Studium des Zusammenwirkens der Zellbestandteile legt und mit einer gewissen Ablehnung von den Autoren spricht, die bei ihrer Untersuchung bestimmte Zellstrukturen, z. B. die Chromosomen, in den Vordergrund stellen. Gewiß hat S c h a x e l den methodologisch idealeren Standpunkt für sich. Es fragt sich nur, ob sein Verfahren bei dem gegenwärtigen Stande der Zytologie bereits zu ersprießlichen Ergebnissen führen kann, und hier dürfte zu bedenken sein, daß die von der Forschung so stark bevorzugten Chromosomen, wenigstens in gewissen Phasen ihrer Geschichte, sich mit großer Exaktheit untersuchen lassen, während etwa die Lehre von der „Chromatinemission“, die nach S c h a x e l s Methode gewonnen ist und ihn zu weittragenden Folgerungen führt, mir wie manchen anderen Autoren noch nicht sicher fundiert zu sein scheint.

¹⁾ Ob die von N a w a s c h i n (Verh. Ges. deutsch. Naturforscher und Aerzte 1913) und T s c h e r n o y a r o w (Ber. deutsch. botan. Ges., Bd. 32, 1914) bei höheren Pflanzen beschriebenen Heterochromosomen wirklich solche sind, bedarf der Bestätigung an einem größeren Material, wie auch die unten (S. 344) erwähnten Befunde W i n g e s und anderer in ihrer Deutung noch zweifelhaft sind.

²⁾ Zur näheren Orientierung sei besonders auf S c h l e i p s zusammenfassende Darstellung (19) verwiesen, der auch ein reicher Literaturnachweis angehängt ist.

kinese)¹⁾. Der Endeffekt dieses Vorganges, der bis jetzt ausschließlich in den Reifungsmitosen der tierischen Spermiogenese und Oogenese beobachtet wurde, ist, da er — von gewissen zum Teil noch nicht in ihrer Bedeutung aufgeklärten Abweichungen abgesehen — nur in einer der beiden Reifungsteilungen erfolgt, ein Chromatindimorphismus der reifen Geschlechtszellen. Da nach unseren bisherigen Kenntnissen Heterokinese nur entweder im männlichen (bei den meisten untersuchten Objekten) oder im weiblichen Geschlecht vor sich geht, so ist auch nur das eine von beiden Geschlechtern, wie man sagt, digametisch, das andere dagegen homogametisch. Mit dem Dimorphismus der Geschlechtszellen ist nun weiterhin ein chromosomaler Dimorphismus der Geschlechter verknüpft derart, daß — im Falle männlicher Digametrie — das Weibchen ein Chromosom mehr bzw. statt eines Paares ungleicher Chromosomen zwei gleich große von der größeren Sorte besitzt²⁾. Wie sich unter Zugrundelegung der Lehre von der Konstanz der Chromosomenzahl leicht ergibt, kann dieser verschiedene Chromosomenbestand der Geschlechter aus der Befruchtung mit den beiden verschiedenen Gametensorten hergeleitet werden. Die an diese Verhältnisse anknüpfende bekannte Stevens-Wilsonsche Theorie darf heute nach der bereits vielfach durchgeführten Untersuchung der Chromosomenzahl ausgebildeter Individuen beider Geschlechter sowie auch von Embryonen bis zu sehr frühen Stadien herunter als recht gut fundiert gelten, wenn auch einige Punkte noch der Aufklärung bedürfen. Dagegen ist die anfangs sehr einfach er-

¹⁾ Es genügt für unseren Zweck, nur diese beiden einfachsten Formen der in Frage stehenden Heterochromosomentypen zu besprechen, da sie das prinzipiell Wichtige der Heterokinese hinreichend illustrieren.

²⁾ Ich möchte die Gelegenheit ergreifen, um hier einen Irrtum zu berichtigen, der sich in Schleips oben genannter zusammenfassender Abhandlung (19) über das Geschlechtsbestimmungsproblem findet. Wenn dieser Autor (l. c. S. 276 und 308) als auffälligen, einer Nachprüfung bedürftigen Befund meine Angabe zitiert, daß bei *Gryllus domesticus* Geschlechtschromosomen in den männlichen und weiblichen Somazellen nicht vorhanden seien, so ist ihm entgangen, daß ich diese 1906 nur mit Wahrscheinlichkeit gemachte Angabe 1909 (Sitz.-Ber. Ges. naturforsch. Freunde Berlin, Jahrg. 1909, Nr. 7, S. 413) zurücknahm, da ich die Ueberzeugung gewann, daß auch bei *Gryllus* die somatische Chromosomenzahl (unbeschadet gewisser Ausnahmen, wie sich solche z. B. bei den Spermiostenzellen im Sinne starker Vermehrung der Chromosomenzahl finden) beider Geschlechter mit der diploiden Zahl in den resp. Geschlechtszellen (21 resp. 22) übereinstimmt, daß aber — im Gegensatz zur Spermiogonie — in den somatischen Zellen das oder die Geschlechtschromosomen ebensowenig durch besondere Gestalt vor den übrigen Chromosomen hervortreten wie in der Oogonie. Uebrigens hat McCullung 1908 (The spermatogenesis of *Xiphidium fasciatum*. Kansas Univ. Sc. Bull., Vol. 4) bei der genannten Locustide in somatischen Zellen des Männchens ein großes, hufeisenförmiges Heterochromosom, das dem Geschlechtschromosom der Spermiogonie entspricht, abgebildet.

scheinende Beziehung zwischen Chromosomen und Geschlecht, wonach das Weibchen stets den größeren Chromatinbestand besitzen sollte, neuerdings wesentlich kompliziert worden, namentlich als man erkannte, daß bei gewissen Schmetterlingen, wo das Weibchen digametisch ist, genau die entsprechenden Chromatinverhältnisse, nur nach den Geschlechtern vertauscht, obwalten, wie bei allen übrigen untersuchten Tierformen: hier besitzt also das Männchen, da es sich um ein unpaares Geschlechtschromosom (Monosom) handelt, ein Chromosom mehr als das Weibchen (Seiler, 20). Die kausale Beziehung der Heterochromosomen zur Geschlechtsdifferenzierung ist so, nachdem sie schon durch andere Beobachtungen als im besten Falle in dieser Hinsicht nur mitwirkend erkannt waren, noch zweifelhafter geworden, und die sogenannte „Indexhypothese“ Haeckers (9, S. 356), wonach die Chromosomenkonstitution eines Individuums die bereits vollzogene Geschlechtsbestimmung lediglich anzeigt, wird gegenwärtig mit einem gewissen Recht in den Vordergrund gestellt. Dadurch wird natürlich die treffende Bezeichnung der Heterokinese erfahrenden Chromosomen als Geschlechtschromosomen nicht angetastet.

Die angedeuteten Schwierigkeiten einer kausalen Interpretation der Geschlechtschromosomen werden aber behoben, wenn man die betreffenden Chromosomen nicht als ganze mit der Geschlechtsdifferenzierung in Verbindung bringt, sondern, wie es die Erfahrungen mit der sogen. geschlechtsgebundenen Mendelvererbung nahelegen, sie Träger auch anderer Erbfaktoren neben einem Geschlechtstfaktor sein läßt. Dann gelingt es, mittels gewisser Hilfsannahmen auch die Fälle von Heterogametie des Männchens mit denen von Heterogametie des Weibchens unter einem einheitlichen Gesichtspunkt verständlich zu machen (vgl. Goldschmidt, 4a, S. 120 ff.).

Der eben skizzierte Begriff der Heterokinese bedarf auf Grund der neueren Forschungsergebnisse einer Ergänzung: ich möchte in diesem Sinne von einer atypischen Heterokinese reden, wobei unter dieser Bezeichnung Vorgänge von sicher verschiedener Bedeutung vorläufig zusammengefaßt werden sollen. Hierher gehören die bei gewissen Insektenindividuen auftretenden überzähligen Heterochromosomen, die sich in einer Reifungsteilung der Spermiogenese bald dem einen, bald dem anderen der beiden gepaarten Geschlechtschromosomen anschließen; sie stellen nach Wilsons Analyse eine Abnormität in der Verteilung der Heterochromosomen dar und widersprechen seiner Theorie nicht. Erfolgt hier Heterokinese noch mit den üblichen Mitteln der Karyokinese, so trifft dies bei den weiteren noch zu betrachtenden Fällen nicht mehr zu, indem hier unmittelbar im Anschluß an die vollzogene Mitose gewisse Chromosomen aus der Zelle eliminiert werden. So bleibt nach Schleip (19, S. 269) bei der Zwitterform des Nematoden *Angiostomum nigrovenosum* in der zweiten Samenreifungsteilung eines der beiden Geschlechtschromosomen in der Nähe der Äquatorialebene liegen und wird, wann sich das aus der Spermatide hervorgehende Spermium vom Restkörper löst, in letzterem mitentfernt: es entstehen so zwei Sorten Spermien mit verschiedenem Chromatinbestand, die atypische, von der weiblichen (höheren) Chromosomenzahl des Zitters ausgehende Heterokinese erreicht so denselben Endeffekt, wie sonst die

typische Heterokinese. Noch ungeklärt ist die Bedeutung eines ähnlichen atypischen Vorganges, den verschiedene Botaniker, neuerdings besonders klar W i n g e, bei der Pollenbildung in der heterotypischen Teilung geschildert haben. Nach W i n g e (26, S. 210 f.) bilden die bei der Mitose von den übrigen Chromosomen isolierten Elemente das Zentrum für sehr kleine, aber mit deutlicher Exine versehene Pollenkörner (bei *Callitriche verna*).

Eine zweite, wichtige und weitverbreitete Eigenart der Heterochromosomen äußert sich in einem abweichenden Dichtigkeitszustande gegenüber den gewöhnlichen Chromosomen (*Heteropyknose*), der am charakteristischsten in Form der sogenannten Chromatin-Nukleolen in der Wachstumsperiode der Spermiozyte und in den Spermiden zutage tritt; in letzteren gestattet er ihren Chromatindymorphismus — im Falle der Geschlechtschromosomen — leicht zu erkennen. In der Wachstumsperiode der Oozyte wurden Chromosom-Nukleolen noch nicht sicher ermittelt; es scheint, daß die Geschlechtschromosomen im homogametischen Geschlecht sich nicht durch ihr Verhalten von den übrigen Chromosomen unterscheiden lassen. Heteropyknose wird für die Spermiozyten-Phase in der Regel bereits ganz in ihrem Beginn angegeben (für die meisten Geschlechtschromosomen), so daß die betreffenden Chromosomen schon in konzentriertem Zustande aus der letzten Spermiogonien-Telephase übernommen werden, selten erst inmitten dieser Phase (z. B. gewisse Mikrochromosomen, die bald nach der Zerlegung des Spirems in die den endgültigen Chromosomen entsprechenden Segmente Heteropyknose erfahren). Wie aber B o r i n g (2) für ein Insekt angibt, kann auch aus dem noch unzerlegten Spirem der Spermiozyte die Differenzierung eines Heterochromosoms (und zwar eines Geschlechtschromosoms) erfolgen. Heteropyknose ist nicht, wie man zunächst annahm, ein konstantes Merkmal der Geschlechtschromosomen, die sich vielmehr in seltenen Fällen auch im digametischen Geschlecht — abgesehen natürlich von ihrer Heterokinese — ganz wie die übrigen Chromosomen verhalten können (für die Mikrochromosomen ist schon seit längerem bekannt, daß ihnen die Eigenschaft der Heteropyknose fehlen kann). Aus dem Fehlen von Chromatin-Nukleolen darf also nicht ohne weiteres auf das Nichtvorkommen von Digametrie geschlossen werden.

Sehr bemerkenswert sind die nahen Beziehungen zwischen Heterochromosomen und gewöhnlichen Chromosomen, die sich in den allmählichen Uebergängen zwischen beiden äußern. So leiten nach W i l s o n (25) gepaarte Geschlechtschromosomen von ungleicher Komponentengröße durch Formen von fast gleicher Größe zu solchen über, wo dieser Größenunterschied, wenigstens bei sehr vielen der untersuchten Zellen, ganz aufgehoben ist; W i l s o n nimmt dann nur noch einen physiologischen Unterschied zwischen den beiden Komponenten des Chromosomenpaares an. Käme nun noch Fehlen der Heteropyknose hinzu, wie es ja in manchen Fällen bereits beobachtet ist, so wären diese Heterochromosomen gar nicht mehr oder nur noch an wenig hervortretenden Zügen kenntlich. Es könnte also die gewissermaßen latente Verbreitung von Heterochromosomen größer sein, als wir bisher annehmen. Wir dürfen von diesem Gesichtspunkt aus vielleicht noch manche

überraschenden Ergebnisse auf unserem Gebiet erwarten und gewinnen auch so ein Verständnis für die außerordentliche Vielgestaltigkeit der Heterochromosomen. Mc Clung, der in seiner berühmten, die eigentliche Aera der Heterochromosomen-Forschung einleitenden Abhandlung von 1902 (17, S. 66) eine solche voraussagte, ist durch den Verlauf der Forschung in glänzender Weise bestätigt worden. Diese Vielgestaltigkeit muß uns bei der Deutung der Erscheinungen natürlich eine große Zurückhaltung auferlegen, ein Standpunkt, zu dem wir bereits für den speziellen Fall der Geschlechtschromosomen oben gelangt waren.

Wie ich bereits an anderer Stelle (8, S. 290) ausführte, haben sich die meisten Untersucher der Heterochromosomen-Frage bei den Vertebraten in positivem Sinne ausgesprochen. Doch vermittelt ein näheres Studium der Literatur den Eindruck, daß bisher wirklich überzeugende Beweise für das Vorhandensein von Heterochromosomen in diesem Tierkreise nicht erbracht worden sind. Nur wenige Autoren nehmen einen mehr oder minder deutlich ablehnenden Standpunkt ein. Eine Verwicklung entsteht aber dadurch, daß Geschlechtschromosomen — dieser Typus der Heterochromosomen ist für Vertebraten bisher fast allein angenommen worden — hier nicht nur, wie bei der überwiegenden Mehrzahl aller untersuchten Tiergruppen, in der Spermiogenese, sondern auch in der Oogenese beschrieben worden sind: es würde somit der durch die ungleiche Verteilung der Heterochromosomen bedingte Dimorphismus der Geschlechtszellen (Digametie) bei beiden Geschlechtern vorkommen können. Dieser Umstand hat J o r d a n (13) zu der Annahme geführt, daß in solchen Fällen, wo die Untersuchung der Spermiogenese ein negatives Ergebnis hatte, Digametie des Weibchens zu vermuten sei, Heterochromosomen also in der Oogenese in die Erscheinung träten. Auf solche Weise würde es gelingen, die negativen Fälle, die J o r d a n mehrfach beobachtet hatte, positiv umzudeuten. Gleichzeitig wäre so die S t e v e n s - W i l s o n sche Theorie, die Digametie natürlich nur in einem von beiden Geschlechtern zulassen darf, gewahrt.

In der vorliegenden und der ihr folgenden zweiten Mitteilung sollen lediglich G r u n d l a g e n für eine ersprießliche Bearbeitung unseres Problems zu geben versucht werden. Zunächst wird die von J o r d a n angeregte Vorfrage behandelt und der einzige Fall, in dem bei einem Vertebraten-Weibchen Geschlechtschromosomen beschrieben wurden, einer eingehenden Nachprüfung unterzogen. Hieran schließt sich — in der zweiten Mitteilung — die systema-

tische, möglichst sämtliche in Betracht kommenden Stadien umfassende Untersuchung einer Vertebraten-Spermiogenese auf Heterochromosomen. Ein solches Vorgehen erscheint als dringendes Postulat, da bisher alle Autoren, die die Heterochromosomen-Frage bei Vertebraten behandelten, nur mehr oder minder zahlreiche, sie besonders interessierende Stadien zur Untersuchung herausgriffen und keine streng Schritt für Schritt seriierte Entwicklungsreihe aufstellten; vielleicht erklären sich aus diesem Mangel mit in erster Linie die auffallend häufigen Widersprüche in der Literatur. Erst nach diesen Vorarbeiten sollen in späteren Mitteilungen weitere Objekte in Angriff genommen und, falls es sich als wünschenswert herausstellen sollte, auch die Fragestellung vertieft werden. Ich denke in dieser Hinsicht besonders an die in den letzten Jahren mehrfach hervorgetretenen Bestrebungen, die Konstanz der Chromosomenzahl bei den Vertebraten, neuerdings auch bei den Säugern, in Zweifel zu ziehen. Ehe hier keine Klärung erzielt ist, wird es schwer sein, feine Unterschiede in der Chromosomenzahl der Geschlechter mit Sicherheit zu ermitteln. Von einer Würdigung der Literatur über Heterochromosomen bei Vertebraten, außer soweit sie unsere Untersuchungsobjekte näher berührt, sehe ich in den ersten Mitteilungen ab; sie wird zweckmäßig an den Schluß der ganzen Untersuchungsreihe zu stellen sein.

Untersuchung der frühen Oogenese der Hauskatze auf Heterochromosomen.

Die bisher einzige Beschreibung eines Heterochromosoms in der Eientwicklung eines Vertebrats bezieht sich auf die Hauskatze und wurde von v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t (28, S. 196 ff. und S. 234 ff.) gegeben. Im folgenden wird eine Nachuntersuchung dieser Angaben durchgeführt, die mir schon 1912 auf Grund von Beobachtungen an der Spermiozyte desselben Tieres wünschenswert erschien (6, S. 92).

1. M a t e r i a l u n d T e c h n i k.

Die in Betracht kommenden Stadien finden sich nach v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t besonders reichlich im Ovar des drei Wochen alten Tieres. Derartige Ovarien wurden 6 Individuen entnommen, von denen sich 5 (Bonn 1912) in gutem oder vorzüg-

lichem Ernährungszustand befanden, während eines (Berlin, 1918) ungenügend ernährt war. Die Fixierung erfolgte in C a r n o y s Gemisch, F l e m m i n g s starkem Gemisch, demselben modifiziert nach M e v e s, B o u i n scher Flüssigkeit, Sublimat, Sublimat-Essigsäure, die Einbettung in Paraffin (Schnittdicke 5—10 μ). Gefärbt wurden die Präparate mit Eisen-Hämatoxylin nach H e i d e n h a i n, Hämalaun, Eisen-Brasilin nach H i c k s o n (10), B i o n d i scher Lösung.

2. Bisherige Angaben in der Literatur.

Nach v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t ist die erste Spur des von ihnen beschriebenen Heterochromosoms der Katze in Form eines langgestreckten, meist längsgeteilten Körpers in den Oogonien zu bemerken, wann sie sich zur Mitose anschicken und ehe sie noch ein Spirem ausgebildet haben; in den ruhenden Oogonien sei es nicht zu unterscheiden. Zum Verständnis dieser Angabe muß bemerkt werden, daß unsere Autoren als Oogonien nur die indifferenten Epithelzellen mit sogenannten „protobrochen“ Kernen betrachten, alle späteren Stadien aber keiner mitotischen Teilung mehr für fähig halten und daher bereits zur Oozyte stellen. Ich habe (7, S. 16 ff.) beim gleichen Objekt das Irrtümliche dieser Auffassung nachgewiesen und typische, vollentwickelte Oogonien beschrieben, die sich noch durch Mitose fortpflanzen. Was also v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t als Oozyte bezeichnen, ist zum Teil noch Oogonie, und ich werde im folgenden ihre Beschreibung durch die Anwendung meiner Nomenklatur modifiziert wiedergeben. Ein Referat wird aber dadurch ziemlich erschwert, daß das, was unsere Autoren als Oogonien-Mitosen beschreiben, zweifellos zum größten Teil wirkliche Oogonien-Mitosen in meinem Sinne und nicht solche indifferenten Epithelzellen sind (7, S. 30). Wenn ich also im folgenden von Oogonien-Mitosen rede, so meine ich damit wirkliche Oogonien-Mitosen in meinem Sinne, während v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t solche nicht auffinden zu können glaubten.

Als durchschnittliche Chromosomenzahl der Oogonie, in der Metaphase gezählt, wird 36 angegeben. Eine genauere Klassifizierung der Chromosomengrößen lasse sich nicht durchführen, konstanter aber sei die Gegenwart eines besonders voluminösen Elements, welches am häufigsten Hufeisenform zeige. In den meisten Diaster-

figuren werde ein in der Teilung zurückbleibendes Element beobachtet.

In den „noyaux poussiiroides“, die ungefähr unseren Oogonien vom ersten Typus entsprechen und ihr eigentümliches Bild einer „Ueberfixation“ mit Osmiumsäure verdanken (7, S. 23 ff.), werden als konstanter Befund zwei Elemente beschrieben: ein wahrer, sphärischer Nukleolus, mittels F l e m m i n g s Dreifarbenmethode (nach dessen starkem Gemisch angewandt) lebhaft rot gefärbt, und ein im allgemeinen voluminöserer und mehr langgestreckter Körper, der intensiv blau gefärbt erscheint. Diese Gebilde können isoliert auftreten, aber auch dicht zusammenliegend und sich teilweise überdeckend. In den „deutobrochen Kernen“, die zu unseren Oogonien vom zweiten Typus bzw. jüngsten Oozyten gehören, variiert der echte Nukleolus kaum, dagegen erreicht das andere intranukleäre Element bisweilen kolossale Dimensionen.

In den folgenden Stadien der Oozyte vermerken v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t wichtige Veränderungen des blau-gefärbten Elements: bisweilen schon früher, stets aber beim Uebergang der Synapsis in das Pachytaenstadium zeige das Gebilde eine scharfe Einschnürung an den Enden, die sich als ein helleres Band über seine Länge fortsetze; indem die beiden Enden der so angedeuteten Doppelstruktur ein wenig angeschwollen und stärker gefärbt erscheinen, kann das Ganze den Anblick einer Tetrade gewähren; doch sei der Längsspalt immer viel ausgesprochener als die quere aufgehellte Partie. Die Lage des Gebildes im Kern ist stets exzentrisch, im Bukettstadium ist es öfter in der Nähe der Basis der Chromatinbögen gelegen.

Im Pachytaenstadium wird der echte Nukleolus als voluminöser, das blaugefärbte Element als unverändert bezeichnet. Mit dem Diplotaenstadium findet sich das letztere seltener, um in den folgenden Stadien ganz zu verschwinden. Unsere Autoren führen dies auf die jetzt einsetzende physiologische Degeneration der jungen Eizelle zurück, da nach ihren Befunden alle Derivate der Rindenstränge des jugendlichen Ovars dem Untergange bestimmt sind und die definitive Rindenzone erst beim etwa $4\frac{1}{2}$ Monate alten Tier durch völlige Neubildung aus dem Keimepithel entsteht. Der echte Nukleolus, der sich durch sämtliche Stadien hindurch nur in der Einzahl und in sphärischer Gestalt vorfand, nimmt in den auf das Diplotaen folgenden Stadien noch stärker an Volumen zu und zeigt

bald deutliche Zeichen der Degeneration (Vakuolenbildung, Abnahme der Färbbarkeit), er bewahrt aber schließlich seine Erkennbarkeit noch länger als die übrigen Kernbestandteile.

Unsere Autoren deuten das von ihnen in der Oogonie und Oozyte beschriebene langgestreckte, mittels der F l e m m i n g'schen Dreifarbenmethode blaugefärbte Gebilde, mit dem sie das hufeisenförmige Element der Oogonien-Metaphase identifizieren, als Heterochromosom und zwar als ein sogenanntes Monosom, d. h. ein Chromosom, welches nach der Theorie unter den übrigen Chromosomen keinen Partner für die während der Wachstumsperiode angenommene Chromosomenpaarung findet, daher ungepaart in die Reifungsteilungen gelangt und in einer derselben dementsprechend nur in die eine Tochterzelle übergeht, so einen Dimorphismus der Geschlechtszellen bedingend. Mit dieser Deutung stimmt schlecht die gerade Chromosomenzahl 36, welche v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t als am häufigsten für die Oogonie angeben. v. W i n i w a r t e r ist in einer neueren Publikation (27) dieser Schwierigkeit gerecht geworden: er hat inzwischen auch in der Spermiozyte des Katers ein Heterochromosom vom Monosomentypus beschrieben und faßt jetzt das in der Oozyte geschilderte Gebilde als bivalentes Chromosom auf, das also im homogametischen Geschlecht Heteropyknose erfahren würde. Nun ist aber wieder das Hufeisen-Chromosom der Oogonien-Metaphase schlecht unterzubringen, das übrigens nicht sehr deutlich auf den beigegegebenen Figuren hervortritt. Nur komplizierte Hilfshypothesen könnten hier Ordnung schaffen. Es ist nicht zu verkennen, daß v. W i n i w a r t e r's Position in dieser Beziehung schwach ist. Unser Autor hat zudem in der Publikation von 1914 seine frühere Schilderung dadurch abgeschwächt, daß er jetzt eine Heteropyknose nur für die Oozyten der primitiven (später degenerierenden) Rindenzone des Ovars annimmt, während die betreffenden Chromosomen in den definitiven Oozyten sich wie gewöhnliche Chromosomen verhalten, also unkenntlich bleiben sollen.

Auch auf das Färbungsergebnis ist kein großer Wert zu legen, da die F l e m m i n g'sche Dreifarbenmethode keine spezifische Färbung für Chromosomen ergibt, sie hier vielmehr auf der Höhe der Mitose leuchtend rot, sonst aber blau erscheinen. Ueberdies färben sich nach dieser Methode echte Heterochromosomen, wenn sie als Chromatin-Nukleolen auftreten, wie ich mich überzeugen

konnte, im Gegensatz zu der oben wiedergegebenen Beschreibung intensiv rot.

Als wichtigstes Argument v. Winiwarters und Sainmons für ihre Annahme eines Heterochromosoms bei der Katze bleibt also die Angabe übrig, daß das von ihnen so gedeutete Gebilde mit völliger Konstanz neben einem runden echten Nukleolus in den Oogonien und in der Oozyte bis zum Pachytaenstadium anzutreffen sei. Auf die Nachprüfung dieser Angabe wird daher im folgenden der Hauptwert zu legen sein.

Bereits 1888 hat Loewenthal (14) den Gestaltverhältnissen des Nukleolus in der frühen Oogenese der Katze eine eingehende Darstellung gewidmet, die sich mit meinen Befunden nahe berührt, aber, der Zeitlage entsprechend, noch nicht die verschiedenen Zellstadien genauer auseinander hält und auch nicht die feineren Details berücksichtigt. Loewenthals Mitteilung war mir beim Abschluß meiner Untersuchung des 1912 konservierten Materials noch unbekannt. Sie ist v. Winiwarter und Sainmont völlig entgangen. Ich werde auf sie bei der Diskussion meiner Ergebnisse noch zurückzukommen haben.

3. Beobachtungen.

Bei der nunmehr zu gebenden Darstellung unserer Befunde sei das Untersuchungsmaterial in zwei Abteilungen zerlegt. Abteilung 1 umfaßt das 1912 konservierte Material, Abteilung 2 die Ovarien des 1918 untersuchten Tieres (im folgenden als Fall 6 bezeichnet). Dieser Fall kam erst nach Abfassung meiner vorläufigen Mitteilungen (8) zur Beobachtung: er ergibt zwar kein prinzipiell anderes Resultat, zeigt aber bemerkenswerte Abweichungen und gewährt ein gewisses Verständnis für die sehr weitgehende Diskrepanz zwischen unseren bisherigen Befunden und denjenigen v. Winiwarters und Sainmons, welche letztere dadurch als besonders stark ausgeprägte individuelle Variation der Untersuchungsobjekte in einer gewissen Richtung erscheinen. Ich beginne mit einer Schilderung der ersten Abteilung unseres Materials.

In den Oogonien findet sich in der Regel nur ein großer rundlicher oder annähernd rundlicher Nukleolus (Tafel XXII, Fig. 1a), mitunter sind zwei Nukleolen vorhanden, die dann kleiner sind und ebenfalls rundlich erscheinen. In Carnoy- und Flemming-

Präparaten läßt sich am Nukleolus häufig eine intensiver färbbare Außenschicht von einer blässeren Innenschicht unterscheiden, was besonders schön nach der nuancereichen Brasilinfärbung hervortritt (Fig. 1 b¹). Nicht selten kann man die Außenschicht etwas von der Innenlage abgehoben finden, ich möchte daher von einer Kapselschicht sprechen. In der Oogonien-Metaphase, von der ich einige sehr schöne, zur Zählung geeignete Äquatorialplatten beobachten konnte (nach Fixierung in Flemmings starkem Gemisch), zeigte sich kein durch Größe oder Gestalt besonders hervortretendes Chromatinelement: große, zweisickenklige Chromosomen finden sich stets mehrere, die von annähernd gleicher Größe sind; übrigens konnte ich mehrfach mit Sicherheit mindestens 38 Chromosomen zählen, während v. Winiwarter und Sainmont 36 als durchschnittliche Normalzahl angeben. Ein in der Anaphase zurückbleibendes Element fand sich mitunter, aber nicht als regelmäßiger Befund; in einem Falle verzeichnete ich in der Telophase in jeder Tochterzelle nach innen vom schon verklumpten Chromosomenhaufen einen Doppelkörper, der in beiden Zellen ganz identische Lagerung und Gestalt hatte. Diese Variationen erklären sich daraus, daß in den Oogonien-Mitosen nicht ganz selten aberrante Chromosomen in wechselnder Zahl angetroffen werden (auch bei Fixation mit Flemmings starkem Gemisch), die in der Metaphase meist einem bzw. beiden Spindelpolen genähert liegen.

Ähnlich wie in der Oogonie verhält sich der Nukleolus in den jüngsten Stadien der Oozyte, die ja zuerst noch einer Oogonie gleicht (Gutherz, 7, S. 26), bis mit dem frühen Synapsis-stadium, wann sich das zarte Spirem des Leptotaens eben einseitig zusammenzuziehen beginnt, auffällige Formveränderungen an ihm sich einstellen. Zwar kann man auch jetzt noch einen einfachen rundlichen oder ovalen Nukleolus antreffen, der gegenüber dem Nukleolus der Oogonie, entsprechend dem Wachstum der Zelle, im allgemeinen an Größe zugenommen hat. Meist zeigt er aber eine Fülle verschiedenster Formen, die sich zweckmäßig in 4 Gruppen ordnen lassen und die ich im folgenden gesondert besprechen möchte.

1. Längs Streckung. Sie geht häufig mit unregelmäßiger Oberflächengestaltung einher (Fig. 6 und 7). Mitunter erscheint der Körper so schlank, daß er ganz an die Beschreibung erinnert, die

¹) Der auf Fig. 1 b dargestellte Nucleolus ist von exceptioneller Größe.

auf diesem Stadium von Heterochromosomen bei manchen Insekten gegeben worden sind (Fig. 8).

2. *Fortsatzbildung*. Diese Formveränderung des Nukleolus ist meist mit einer sehr eigentümlichen Differenzierung desselben verbunden, die als eine Weiterbildung der bereits vom Nukleolus der Oogonie geschilderten erscheint: es tritt eine Sonderung in eine kapselförmige, stark abgehobene Außenschicht und eine häufig blasser gefärbte homogene Innenschicht ein (Fig. 9—14), die in der Regel mit dem Fortsatz des Gebildes im Zusammenhang steht, indem sie an der Ursprungstelle des Fortsatzes die Kapselschicht zu durchbrechen scheint (besonders deutlich in Fig. 11 und 12). Mitunter scheint auch die Innenschicht wieder eine intensiver gefärbte besondere Hülle zu zeigen (Fig. 10, in der linksgelegenen Zelle, und Fig. 13). Doch ist es schwer, eine ganz sichere Vorstellung von diesen eigentümlichen Strukturen zu erlangen; so kann im Falle der Figur 10 (links gelegene Zelle) auch der Eindruck entstehen, als ob die Kapselschicht in den dunklen Außenkontur der Innenschicht in der Gegend des Fortsatzursprunges übergehe. Daß es sich bei der Außenschicht um eine wirkliche Kapselbildung, nicht etwa um eine Fadenstruktur handelt, läßt sich — abgesehen von ihrer naheliegenden Rückführbarkeit auf die oben beschriebene Kapselschicht des Nukleolus der Oogonie — daraus schließen, daß diese Bildung, wenigstens bei gewissen Individuen, überaus häufig ganz typisch angetroffen wird, während sie im zweiten Falle öfter durch ungünstige Lagerung zur Achse des Mikroskops der Beobachtung entgehen oder modifiziert erscheinen müßte. Der Fortsatz des Kernkörperchens weist mitunter eine ihn der Länge nach durchziehende mittlere Aufhellung auf, die ihn wie ein Doppelstäbchen erscheinen läßt (Fig. 9, in Fig. 10 ist die Aufhellung nur angedeutet). Er ist häufig, aber keineswegs regelmäßig nach dem sogenannten Pol der Zelle zu orientiert, d. h. nach derjenigen Partie des Zelleibes, wo der Dotterkern mit dem Zytozentrum (auf Fig. 21 zu sehen) gelegen ist und wohin in der Regel der synaptische Knäuel tendiert und die freien Chromatinfadenenden des Bukettstadiums gerichtet sind (Fig. 10, obere Zelle, 11, 14). Ich hebe diesen Umstand hervor, weil er an das Verhalten erinnert, das mehrere Autoren (Wassilieff, 24. Buchner, 3, u. a.) von dem sogenannten „Abströmungsfortsatz“ des Heterochromosoms in der Spermiozyte von Insekten schildern. Die Ähnlichkeit wird besonders groß, wenn der Fort-

satz sehr langgestreckt ist und fast bis an die Kernmembran heranreicht (Fig. 14). Eine abweichende Orientierung des Nukleolus-Fortsatzes zeigen die Figuren 10 (links gelegene Zelle) und 13.

3. **Teilungsvorgänge und deren Endeffekt.** An die eben beschriebene Fortsatzbildung schließt sich ein eigenartiger Teilungsprozeß an, der sich gut durch seine einzelnen Stadien verfolgen läßt. Indem der Fortsatz sich verlängert und am Ende kolbenförmig anschwillt (Fig. 10, links gelegene Zelle, und 14), bildet er hier schließlich wieder einen Nukleolus-artigen Körper, der ebenfalls die geschilderte Kapselstruktur zeigen kann (Fig. 15). Reißt der Verbindungsstrang entzwei, so entstehen zwei Kapsel-Nukleolen (Fig. 16 und 18). Auf Figur 17 steht der eine der beiden Nukleolen, der nicht mehr die Kapselschicht zeigt, offenbar im Begriff, ein weiteres, kleineres Teilstück abzuschneiden, wie wir denn auch in der Tat Zellen mit drei (Fig. 22) und mehr kleinen Nukleolen antreffen können. Es sei betont, daß zwischen den geschilderten Teilungsvorgängen und den Entwicklungsstadien, in denen sie sich abspielen, kein Parallelismus besteht: es ist vielmehr vollendete Teilung sehr häufig schon im eigentlichen synaptischen Kontraktionsstadium (Synizesis) zu konstatieren (Fig. 16), während andererseits Fortsatzbildung noch in den ihm folgenden Bukettstadium angetroffen werden kann (Fig. 11).

Eine zweite Form des Teilungsprozesses besteht in einfacher Durchschnürung eines langgestreckten Nukleolus (Fig. 19 und 20). Ergibt sich als Endzustand ein stäbchenförmiger und ein rundlicher Körper (Fig. 19), so wird sich das von v. Winiwarter und Sainmont als regelmäßiges Vorkommnis geschilderte Bild finden, das ich mitunter neben den so vielen anderen ebenfalls angetroffen habe. Auch die Andeutung einer Längsspaltung des stäbchenförmigen Gebildes, auf die jene Autoren besonderen Wert legen, findet sich, allerdings nur sehr selten, in meinen Untersuchungsprotokollen vermerkt.

4. **Bizarre Formen.** Unter dieser Rubrik sind außerordentlich wechselnde Bilder des Kernkörperchens zusammengefaßt, die eigentlich von Fall zu Fall neu beschrieben werden müssen. Auf den Figuren 23—26 sind einige Beispiele wiedergegeben, die aber leicht stark vermehrt werden könnten. Figur 24 klingt noch an das Bild des Kapselnukleolus an, zeigt aber statt des Fortsatzes eine eigentümliche Fadenstruktur. Eine gewisse Verwandtschaft

besteht auf den ersten Blick zwischen Figur 23 und Figur 25, indem auf beiden vom Nukleolus ein Doppelfaden auszugehen scheint. Hierzu ist indessen zu bemerken, daß der langgestreckte, fadenförmige Teil des Gebildes auf Fig. 25 nicht als einfacher Doppelfaden aufgefaßt werden kann, da bei tiefer Einstellung sich wieder das Bild eines Doppelfadens in etwas seitlicher Verschiebung zeigt, der betreffende Teil also komplizierter, etwa schlauchförmig, gebaut ist. Uebrigens ist dieser Abschnitt, der von einem dunkler gefärbten, breiteren Doppelkörper, offenbar dem Rest des ursprünglichen Nukleolus, den Ausgang nimmt und in einem Haufen feiner Körnchen endet, weit länger, als auf der Figur zum Ausdruck kommt, da sein mittleres Stück bei tieferer Einstellung sich als sehr stark nach unten gebogen erweist.

Unsere Schilderung erschöpft die Formenmannigfaltigkeit des Nukleolus bei weitem noch nicht. So kann er z. B. bei stark abgehobener Kapselschicht zwei Fortsatzbildungen zeigen, die nach entgegengesetzter Richtung gewendet sind. Doch genügt das Gesagte, um die außerordentliche Variabilität dieser Bilder zu zeigen.

Mit wenigen Worten läßt sich das Bild des Nukleolus in den weiteren für uns noch in Betracht kommenden Stadien der Oogenese beschreiben. Mit dem Ende der Synapsis, wann die Chromatinfäden des Buketts unregelmäßig im Kernraum sich zu verteilen beginnen und so der Uebergang zum Pachytaenstadium statt hat, kehrt der Nukleolus wieder zur Einzahl zurück; er ist jetzt voluminöser und zeigt noch Anklänge an die früheren Formveränderungen (Flaschenform, leichte Langstreckung mit Einkerbung an dem einen Ende, Fig. 27). Vom Pachytaenstadium an erscheint er meist von regelmäßig runder Gestalt (Fig. 28). Nur als äußerst seltene Ausnahme konnte ich hier zwei (einander gleichende) Nukleolen antreffen. Die oben bei der Oogonie erwähnte Kapselschicht des Nukleolus kehrt auch jetzt wieder. Sie ist etwas abgehoben von der Innenlage auf Fig. 29 zu sehen, die ein Diplotaenstadium, in der Ausbildung zum Primärfollikel begriffen, darstellt. Mitunter zeigt der Nukleolus bereits auf diesem Stadium starke Vakuolisierung (Taf. XXIII, Fig. 33), die gelegentlich auch schon früher gefunden wird. Es handelt sich hier offenbar um den ersten Beginn der von v. Winiwarter und Sainmont genauer verfolgten Degenerationsvorgänge, die für die einzelnen Zellindividuen zu sehr verschiedener Zeit einsetzen.

Die geschilderten eigenartigen Differenzierungen des Nukleolus im Synapsisstadium finden sich bei sämtlichen von mir angewandten Fixationsmitteln. Wenn ich in meiner vorläufigen Mitteilung (8, S. 292) sagte, es scheine in den Sublimatpräparaten die einfache Stäbchenform besonders häufig zu sein, so war das als Tatsache richtig, jedoch nicht auf das Fixationsmittel zurückzuführen. Der Vergleich eines in Sublimat fixierten Präparats mit dem Ovar der anderen Seite desselben Tieres, das in Flemmings starkem Gemisch fixiert war, ergab nämlich bei letzterem ebenfalls ein gewisses Zurücktreten der differenzierten Formen des Nukleolus, dieses ist also auf eine individuelle Variation des betreffenden Falles zurückzuführen. Ferner ist hervorzuheben, daß die Differenzierungsbilder des Nukleolus (Kapsel-Nukleolen, bizarre Formen) nicht etwa als Effekt einer Färbemethode betrachtet werden dürfen. Zu ihrer Darstellung diente uns zwar besonders die Heidenhainsche Eisen-Hämatoxylin-Methode bei weitgehender Extraktion¹⁾, wobei sich besonders scharf umrissene Bilder ergeben; man könnte also an eine in der regressiven Färbungsmethode enthaltene Fehlerquelle denken. Ich erhielt aber genau die gleichen Strukturen auch bei progressiver Färbung, etwa mittels Hämalauns, ferner mit Eisen-Brasilin, das keine Extraktion mit der Eisenalaunlösung nötig macht, und der Biondi-Methode (Taf. XXIII, Fig. 32), vor allem aber auch am ungefärbten, in verdünntem Glyzerin eingeschlossenen Präparat.

Mittels der Biondischen Lösung färben sich der Nukleolus sowie seine etwaigen Derivate in allen untersuchten Stadien bis zum Diplotaen leuchtend rot (Taf. XXIII, Fig. 31 und 32), in letzterem erhält er einen etwas dunkleren Ton, ist aber noch immer ausgesprochen rot (Fig. 33). Ein basophiler Körper ist niemals im Kern anzutreffen. Die in Rede stehenden Gebilde gehören demnach sämtlich in die Gruppe der echten Nukleolen oder Plasmosomen.

Wenn ich nunmehr zu den Abweichungen übergehe, die Fall 6 darbietet, so ist in den Oogonien besonders der Umstand hervorzuheben, daß sich häufig statt eines zwei kleinere Nukleolen finden, von denen öfter der eine rundlich, der andere mehr langgestreckt erscheint (Taf. XXII, Fig. 4); beide Nukleolen färben sich mit der Biondi-Met-

¹⁾ In dieser Weise sind die meisten der den Figuren auf Tafel XXII zugrundeliegenden Präparate behandelt, daher erscheinen die Chromatinfäden und der Zelleib in ihnen meist sehr blaß.

hede leuchtend rot. Derartige Zellen liegen häufig in größeren Gruppen zusammen. Sie dürften aber schätzungsweise noch nicht $\frac{1}{6}$ sämtlicher Oogonien ausmachen. Selten sieht man Zellen mit 3 und selbst 4 Nukleolen (Fig. 5). Für die Entstehung der Doppel- und Mehrfachnukleolen ergibt sich eine befriedigende Erklärung in Teilungsbildern des ursprünglichen großen Nukleolus, die sich von der beginnenden Einschnürung (Fig. 3) bis zur vollendeten Teilung durch ein Stadium hindurch verfolgen lassen, in dem ein dünner Faden die Teilstücke noch verbindet. Bei der Regelmäßigkeit dieser Bilder stehe ich nicht an, hierin den Ausdruck wirklichen Lebensgeschehens zu erblicken. Andererseits finden sich auch nicht selten Nukleolen von sehr unregelmäßiger Gestalt, wie mit amöboiden Fortsätzen versehen (Fig. 2). Die Formveränderungen des Nukleolus sind also im Fall 6 nicht auf das Synapsisstadium und die unmittelbar angrenzenden Phasen beschränkt.

Weitere Abweichungen betreffen das Synapsisstadium. Hier findet sich weit häufiger ein einfacher rundlicher oder ovaler Nukleolus. Was die übrigen Nukleolenformen angeht, so werden die eigenartigen, oben beschriebenen Differenzierungsbilder des Nukleolus (Kapselnukleolen mit Fortsatzbildung und bizarre Formen) bis auf minimale Andeutungen völlig vermißt¹⁾. Dafür findet sich öfter das von v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t beschriebene Bild eines Doppelstäbchens neben einem rundlichen Gebilde. Doch zeigt die nähere Untersuchung mittels ausgiebiger Benutzung der Mikrometerschraube fast stets, daß diese Doppelstruktur nur bei einer ganz bestimmten Einstellung erscheint, während das Gebilde in Wirklichkeit unregelmäßig gebaut ist. Das ist auch in unserer Figur 21 der Fall, wo die rechts gelegene Partie des Doppelkörpers bei höherer Einstellung größer und unregelmäßig gestaltet erscheinen würde. Die Herabsetzung der Zahl der Teilungsbilder, die dem häufigeren Befund einfacher rundlicher oder ovaler Nukleolen entspricht, ist aber nicht so groß, daß die noch vorhandenen Teilungs-

¹⁾ Auch in bezug auf die Sonderung des Nukleolus in eine intensiver färbbare Außenschicht und eine hellere Innenschicht zeigen sich bei der Oogonie wie bei der Oozyte gewisse Abweichungen. Mittels Eisenhämatoxylin ist die Außenschicht nicht deutlich darzustellen, mittels Eisenbrasilins dagegen in der Regel gut zu erkennen, wenn auch nur selten von der helleren Innenschicht etwas abgehoben. Nicht zu konstatieren ist sie, wenn der Nukleolus sehr unregelmäßig gestaltet oder in mehrere kleine Teilstücke zerfallen ist.

bilder etwa einfach auf die Doppelnukleolen der Oogonien zurückgeführt werden könnten; überdies finden sich auch in diesem Falle häufig mehr als zwei Teilstücke des Nukleolus und diese Teilstücke sind vielfach von sehr unregelmäßiger Größe und Gestalt. Zu erwähnen ist noch, daß in Fall 6 häufiger als in den übrigen Fällen gewisse Degenerationsbilder der Oozyte zur Beobachtung kommen, die an das Synapsisbild erinnern, aber besonders auch in späteren Stadien auftreten (Fig. 30, wo die dargestellte Zelle ihrer Größe und Lage nach dem Pachytaenstadium angehören dürfte): es handelt sich um einen mit der Zusammenballung einhergehenden Zerfall der Chromatinfäden, der schließlich zur Pyknose führt. Ich werde auf diese Zellformen, die bereits L o e w e n t h a l (15, S. 103 f.) geschildert hat, in anderem Zusammenhange noch einmal zurückkommen.

Das eine Ovar des Falls 6 wurde in heißem Sublimat konserviert in der Absicht, durch plötzliche Fixation vielleicht die Differenzierungsbilder und Teilungsformen des Nukleolus in der Oozyte unterdrücken zu können, die ich als Produkte einer unbefriedigenden Konservierung deutete. Meine Erwartung wurde indessen enttäuscht. Denn die eben geschilderte Einschränkung der Teilungsformen und das völlige Fehlen der Differenzierungsbilder wurde nicht durch die abweichende Fixierung veranlaßt, da die Fixierung des Ovars der anderen Seite mittels des C a r n o y s c h e n Gemischs das gleiche Ergebnis hatte.

4. Diskuss ion d e r E r g e b n i s s e.

Ein Ueberblick über die Gesamtheit unserer Befunde vermittelt uns ohne weiteres die Ueberzeugung, daß das Studium der Nukleolarstrukturen in der frühen Oogenese der Katze auch nicht den geringsten Anhalt für das Vorhandensein von Heterochromosomen bietet. Die Proteusartigkeit der Befunde, noch dazu verbunden mit der acidophilen Färbungsreaktion der in Frage stehenden Gebilde, schließt eine solche Deutung aus.

Ja, wir können noch weiter gehen: die beschriebenen Formveränderungen des Nukleolus sind — abgesehen wohl von der Zweiteilung des Kernkörperchens in der Oogonie — überhaupt nicht das Aequivalentbild wirklicher Lebensvorgänge, wobei ich allerdings nicht ausschließen möchte, daß wirkliches Lebensgeschehen

bei ihrem Zustandekommen in geringem Maße mitbeteiligt sein könnte. Die Hypothese von L o e w e n t h a l (14, S. 367), daß die Formenmannigfaltigkeit des Kernkörperchens der Ausdruck von Bewegungs-, insbesondere Wanderungsvorgängen sei, kann nicht die Differenzierungs- und die Teilungsbilder deuten; Bewegungsvorgänge könnten also höchstens eine sekundäre Rolle spielen. Erscheint es selbstverständlich, daß kein normaler Entwicklungsprozeß vorliegt, da die geschilderten Strukturen sich keinesfalls zu einer klaren, den oogenetischen Stadien parallel gehenden Geschehensreihe ordnen lassen, so könnte vielleicht noch — im Hinblick auf die nach v. W i n i w a r t e r und S a i n m o n t später in großem Umfange eintretende Entartung der Rindenzone — an pathologische Vorgänge, an frühzeitig einsetzende, nur auf den Nukleolus beschränkte Degenerationserscheinungen gedacht werden. Aber auch diese Annahme muß abgelehnt werden. Denn es bliebe unverständlich, daß der Prozeß im Pachytaenstadium keine Progredienz zeigen, hier vielmehr wieder völlig normale Verhältnisse eintreten sollten.

Es bleibt daher nichts anderes übrig, als Veränderungen anzunehmen, die im wesentlichen durch das Fixationsmittel hervorgerufen sind. Mit dieser Auffassung stimmt es gut, daß die Formveränderungen des Nukleolus ihre deutlichste Ausprägung während der sogenannten „Synapsis“¹⁾ (und der unmittelbar benachbarten Stadien) zeigen: es haben sich in letzter Zeit die Stimmen vermehrt, welche dieses Phase, wie es übrigens auch M o o r e bereits tat, für durch das Fixierungsmittel zum Teil modifiziert ansehen, indem sie die Orientierung der Chromatinfäden nach dem Zytozentrum zu für eine Lebenserscheinung, ihre weitgehende Zusammenballung aber für ein Kunstprodukt halten; es würde in diesem Stadium also eine Neigung der Chromatinfäden bestehen, leicht auf äußere Reize mit einer Kontraktion in der Richtung auf das anziehend wirkende Zytozentrum zu reagieren. Legt man dieser vermehrten Sensibilität einen erhöhten Chemismus zugrunde (J a n s s e n s, 12, v a n

¹⁾ Dieser Ausdruck hat sich so für das Kontraktionsbild in der Wachstumsperiode der Geschlechtszellen eingebürgert, daß es kaum mehr möglich sein dürfte, ihn auszumerzen. M o o r e hat in seiner klassischen ersten Beschreibung ihn für die g a n z e Phase, das Kontraktionsstadium inbegriffen, eingeführt und darunter eine Periode verstanden, in der die Chromosomen konjugieren (συνάπτειν = fuse together). Korrekter für das Kontraktionsbild ist daher die Bezeichnung „Synizesis“.

Hoof, 11), so wäre es verständlich, wenn auch der Nukleolus an diesem teil hätte und so dem Fixationsmittel gegenüber labiler wäre. Experimentell vermochte Albrecht (1) flaschenförmige Ausziehung des Nukleolus und Einfließen seiner Substanz in die Kernoberfläche sowie tropfige Zerfällung und amöboide Bewegungen an demselben nach Einbringen dünnster Doppelmesserschnitte frischer Objekte in bestimmte Salzlösungen direkt zu beobachten. Vielleicht ließe sich eine Entscheidung der uns bechäftigenden Frage auf folgende Weise herbeiführen: man müßte dem Ovar unmittelbar vor der Fixation mittels Rasiermessers eine Kalotte entfernen derart, daß der Schnitt in der Gegend der Synapsiszone verlief; dann könnte das Fixationsmittel direkter auf diese Zone wirken. Es fragt sich nur, ob dieser Eingriff nicht schon eine Schädigung auf die feinen Strukturen ausübt und das entstehende Eiweißkoagulat nicht doch wieder die unmittelbare Einwirkung ausschließt. Einen Hinweis darauf, daß im Leben nur ein oder seltener zwei einfach gestaltete Nukleolen in der Katzen-Oozyte anzunehmen sind, möchte ich noch in folgender Beobachtung erblicken. Das in (Figur 30 Tafel XXII) wiedergegebene synapsisähnliche Degenerationsbild, dessen ich schon oben (S. 357) gedachte, kann, wie erwähnt, bereits während des wirklichen Synapsisstadiums auftreten. Es zeigt nun stets einen einheitlichen, ausgesprochen runden Nukleolus. Ich vermute daher, daß hier infolge der pathologischen Veränderung der Chemismus ein anderer und die Sensibilität gegenüber dem Fixationsmittel geringer geworden ist. Interessant ist, daß in diesen Degenerationsbildern das „synaptisch“ zusammengeballte Chromatin öfter abgewandt vom Zytozentrum gefunden wird, die für die wirkliche Synapsis charakteristische Beziehung zwischen beiden also nicht mehr besteht.

Ich habe eine so ins Detail gehende, den Leser gewiß oft ermüdende Darstellung meiner Beobachtungen nur deshalb gegeben, um an einem lehrreichen Beispiele zu zeigen, wie weitgehende und wie im einzelnen geartete Veränderungen die üblichen, als gut geltenden Fixationsmittel an Bestandteilen des Zellkernes unter Umständen hervorrufen können. Es liegt nahe, diese Erfahrungen auf gewisse Daten der Literatur anzuwenden. Was mehrere Autoren (Wassilieff, 24, Buchner, 3, Davis, 4) bei Orthopteren in der Spermiozyte (insbesondere auch während der Synapsisperiode) als „Abströmungsfortsatz“ und Teilungsvorgänge des

Heterochromosoms beschreiben, wird einer Nachprüfung unter den hier gewonnenen Gesichtspunkten bedürfen. Hierher gehört vielleicht auch das meist als Doppelfaden, manchmal aber auch sehr unregelmäßig gestaltet erscheinende Gebilde, das v. V o s s (22 p. 167 ff.) bei dem Turbellar *Mesostoma ehrenbergi* in der Oozyte schildert und ausdrücklich dem „Heterochromosom“ der Katze vergleicht.

Die zunächst fast unverständlich große Kluft zwischen den Befunden v. W i n i w a r t e r s und S a i n m o n t s und den unsrigen wird einigermaßen durch den Fall 6 unseres Materials überbrückt, in dem ich eine individuelle Variation erblicke, die vielleicht bei anderen Exemplaren in noch deutlicherer Ausprägung zu einer weiteren Annäherung an v. W i n i w a r t e r s und S a i n m o n t s Material führen könnte ¹⁾. Eine kleinere Schwankung in dieser Richtung haben wir ja bereits oben bei jenem Individuum von 1912 kennengelernt, daß die Differenzierungsbilder des Kernkörperchens etwas seltener als die anderen Fälle desselben Jahres zeigte. Mit der teilweisen Rückführung auf abweichende Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials würde der Irrtum v. W i n i w a r t e r s und S a i n m o n t s verständlich; unter dem Eindruck der damals in der Blüte ihrer Entwicklung stehenden Heterochromosomen-Forschung war zudem der Wunsch begreiflich, diese interessanten Strukturen nun auch bei den Säugern aufzudecken. L o e w e n t h a l dagegen hatte, wie aus seiner sorgfältigen Studie hervorgeht, offenbar ein Material zur Verfügung, das mit meinem 1912 gesammelten übereinstimmte.

Das rein negative Ergebnis unserer Untersuchung findet ein Gegenstück in der gleichfalls ergebnislos verlaufenen Durchforschung der Eireifungsstadien der Katze auf Heterochromosomen (L o n g l e y ²⁾, 16, V a n d e r S t r i c h t, 21). Da ferner das Gebilde, welches V e j d o v s k ý (23) und v. W i n i w a r t e r (27) in der Spermiozyte desselben Tieres als Heterochromosom in Heteropy-

¹⁾ Uebrigens bilden diese Autoren auf Tafel VI Fig. 46 ihrer Abhandlung ein Bukettstadium ab, in dem der Nukleolus einen Anklang an gewisse Differenzierungsbilder (Kapselnukleolus mit Fortsatz) zeigt.

²⁾ Dieser Autor spricht allerdings von einem bei der Teilung zurückbleibenden Heterochromosom in der ersten Reifungsmitose, doch hat die beigegebene Abbildung nichts Ueberzeugendes. Auch äußert sich L o n g l e y nur unbestimmt über die Chromosomenzahl. Das Objekt ist für solche Feststellungen nach V a n d e r S t r i c h t besonders ungünstig.

knose ansprechen, mit der Biondi-Lösung eine ausgesprochen acidophile Reaktion ergibt (Gutherz, 6, S. 92), sich demnach als echter Nukleolus erweist, so liegt die Annahme nahe, daß bei der Katze Heterochromosomen ganz fehlen. In diesem Sinne habe ich mich in der vorläufigen Mitteilung (8, S. 297) ausgesprochen, und unter dem wenig befriedigenden Eindruck der Heterochromosomen-Literatur bei Vertebraten einen skeptischen Standpunkt in der ganzen Frage angedeutet. Inzwischen habe ich eine andere Auffassung gewonnen, da es mir gelungen ist, mit großer Wahrscheinlichkeit in der Spermiogenese eines Säugetiers, der weißen Maus, ein echtes Heterochromosom nachzuweisen. Es scheint daher geboten, die Spermiogenese weiterer Vertebraten, darunter auch die des Katers, einer Bearbeitung unter den neu gewonnenen Gesichtspunkten zu unterziehen. Die nähere Darstellung der Befunde an der Maus wird den Gegenstand unserer zweiten Mitteilung bilden.

Zusammenfassung.

1. In der frühen Oogenese der Katze zeigen sich an fixierten Präparaten, besonders in der Synapsiszone, eigenartige, sehr wechselnde Nukleolarstrukturen, die mitunter ein Heterochromosom vortäuschen können.

2. Diese Strukturen sind im wesentlichen als durch das Fixationsmittel hervorgebracht zu betrachten.

3. Die abweichende Ansicht v. Winiwarters und Sainmonts, wonach ein als Heterochromosom zu deutender Körper mit Regelmäßigkeit anzutreffen sei, ist wahrscheinlich zum Teil auf das anders geartete Material dieser Untersucher zurückzuführen

Literaturverzeichnis.

1. Albrecht, Artefakte zur Zytologie. Verhandl. anatom. Ges. 1902, in: Anat. Anz., Ergänzungsh. zu Bd. 21, 1902.
2. Boring, A. M., The odd chromosome in *Cerastipsocus venosus*. Biol. Bull., Vol. 24, 1913.
3. Buchner, P., Das akzessorische Chromosom in Spermatogenese und Oogenese der Orthopteren usw. Arch. f. Zellforsch., Bd. 3, 1909.
4. Davis, H. S., Spermatogenesis in *Acrididae* and *Locustidae*. Bull. Mus. comp. Zool. Harvard Coll., Vol. 53, 1908.

- 4 a. Goldschmidt, R., Zytologische Untersuchungen über Vererbung und Bestimmung des Geschlechts. In: Correns-Goldschmidt, Die Vererbung und Bestimmung des Geschlechtes. Berlin 1913.
5. Gurwitsch, A., Vorlesungen über allgemeine Histologie. Jena 1913.
6. Gutherz, S., Ueber ein bemerkenswertes Strukturelement (Heterochromosom?) in der Spermiogenese des Menschen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 79, Abt. II, 1912.
7. Derselbe, Zur Lehre vom Ursprung der tierischen Keimzellen. Ibid. Bd. 92, Abt. II, 1918, Nr. 8.
8. Derselbe, Zum Geschlechtschromosomen-Problem bei den Vertebraten. Beobachtungen aus der Oogenese der Hauskatze. (Vorl. Mitt.) Sitz.-Ber. Ges. naturforsch. Freunde, Jahrg. 1918.
9. Haecker, V., Allgemeine Vererbungslehre. 1. Aufl. Braunschweig 1911.
10. Hickson, S. J., Staining with Brazilin. Quart. Journ. of micr. Science, Vol. 44, n. S., 1901.
11. van Hoof, L., La spermatogénèse dans les Mammifères. II. Le synapsis dans les spermatocytes des Mammifères. La Cellule, T. 27, 1911/12, ersch. 1912.
12. Janssens, F. A., La spermatogénèse chez les Tritons. Ibid. T. 19, 1901.
13. Jordan, H. E., The spermatogenesis of the Mongoose, and a further study of mammalian spermatogenesis, with special reference to sex Chromosomes. Papers Tortugas Labor. Carnegie Inst. Washington, Vol. 5, 1914.
14. Loewenthal, N., Zur Kenntnis des Keimfleckes im Ureie einiger Säuger. Anat. Anz., Jahrg. 3, 1888.
15. Derselbe, Ueber die Rückbildung der Eizellen und das Vorkommen von Leukozyten im Keimepithel und in den Eischläuchen. Internat. Monatsschr. für Anat. u. Physiol., Bd. 6, 1889.
16. Longley, W. H., The maturation of the egg and ovulation in the domestic cat. Amer. Journ. of Anat., Vol. 12, 1911.
17. McClung, C. E., The accessory chromosome — sex determinant? Biol. Bull., Vol. 3, 1902.
18. Schaxel, J., Die Leistungen der Zellen bei der Entwicklung der Metazoen. Jena 1915.
19. Schleip, W., Geschlechtsbestimmende Ursachen im Tierreich. Ergebn. u. Fortschr. d. Zool., Bd. 3, 1912.
20. Seiler, J., Geschlechtschromosomen-Untersuchungen an Psychiden. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre. Bd. 18, 1917.
21. Vander Stricht, R., Vitellogénèse dans l'ovule de Chatte. Arch. d. Biol., T. 26, 1911.
22. Voss, H., v., Zytologische Studien an Mesostoma ehrenbergi. Arch. f. Zellforsch., Bd. 12, 1914.
23. Vejdovsky, F., Nález monosomu u ssavců. (Monosomenbefunde bei Säugetieren.) Sitz.-Ber. kgl. böhm. Ges. Wiss., Prag. 1909.

24. Wassilieff, A., Die Spermatogenese von *Blatta germanica*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 70, 1907.
25. Wilson, E. B., Studies on chromosomes. VII. A review of the chromosomes of *Nezara*; with some more general considerations. Journ. of Morphol., Vol. 22, 1911.
26. Winge, Oe., The chromosomes. Their number and general importance. Cpts. rds. trav. Laborat. d. Carlsberg, 2. Livr., Vol. 13, 1917.
27. Winiwarter, H. v., L'hétérochromosome chez le chat. Bull. Acad. Roy. d. Belg., Cl. d. Sc., 1914.
28. Winiwarter, H. v. et Sainmont, G., Nouvelles recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire des mammifères (chat), chap. IV. Arch. d. Biol., T. 24, 1909.

Erklärung der Figuren auf Tafel XXII und XXIII.

Sämtliche Figuren sind bei Zeiß' Apochromat-Immersion 2 mm, Kompens.-Okular 8 (Vergr. 1000) in der Höhe des Objektisches gezeichnet und wurden der frühen Oogenese der Hauskatze entnommen. Wenn nichts anderes bemerkt, beziehen sie sich auf 1912 konserviertes Material. Abgesehen von den besonders bezeichneten Ausnahmen waren die Präparate in Carnoy'scher Flüssigkeit fixiert und mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain gefärbt (weitgehende Extraktion mittels Eisen-Alauns).

Tafel XXII.

- Fig. 1. a) Oogonie, umgeben von Epithelzellen. b) Oogonie, deren Nukleolus die Hüllschicht zeigt, gefärbt mit Eisen-Brasilin.
- Fig. 2. Oogonie aus Fall 6 (1918). Unregelmäßige Form des Nukleolus.
- Fig. 3. Dasselbe. Teilungsbild des Nukleolus.
- Fig. 4. Dasselbe. 2 Nukleolen.
- Fig. 5. Dasselbe. 4 Nukleolen.
- Fig. 6. Oozyte im Bukettstadium. Nukleolus langgestreckt.
- Fig. 7. Dasselbe. Nukleolus langgestreckt. Fixation: Flemmings starkes Gemisch.
- Fig. 8. Oozyte im Synapsisstadium. Nukleolus chromosomen ähnlich.
- Fig. 9. Dasselbe. Kapsel-Nukleolus mit längsgespaltenem Fortsatz.
- Fig. 10. Gruppe von 3 Oozyten im Synapsisstadium. Die beiden oberen Zellen zeigen den Nukleolus mit abgehobener Kapselschicht und Fortsatzbildung.
- Fig. 11. Oozyte im Bukettstadium. Nukleolus vom gleichen Typus.
- Fig. 12. Oozyte im Synapsisstadium. Nukleolus vom gleichen Typus.
- Fig. 13. Dasselbe. Nukleolus vom gleichen Typus. Fixation: Flemmings starkes Gemisch.

- Fig. 14. Dasselbe. Kapsel-Nukleolus mit sehr langgestrecktem Fortsatz, an den „Abströmungsfortsatz“ des Heterochrosoms der Orthopteren-Spermiozyte erinnernd.
- Fig. 15. Dasselbe. Teilungsbild des Kapselnukleolus.
- Fig. 16. Dasselbe. Vollendete Teilung.
- Fig. 17. Dasselbe. Vollendete Teilung; das eine Teilstück zeigt eine weitere Einschnürung.
- Fig. 18. Dasselbe. Vollendete Teilung.
- Fig. 19 und 20. Dasselbe. Teilung des Nukleolus durch Abschnürung.
- Fig. 21. Oozyte im Synapsisstadium aus Fall 6 (1918). Ein unregelmäßig gestalteter Nukleolus und eine Doppelstruktur (tiefer liegend, daher blaß gehalten). Vgl. Text S. 356.
- Fig. 22. Oozyte im Synapsisstadium. Nukleolus in 3 Teilstücke zerfallen.
- Fig. 23 25. Oozyte im Synapsisstadium. Bizarre Formen des Nukleolus. Zu Fig. 25 vgl. Text S. 353. Fig. 23 und 25 Fixation: F l e m m i n g s starkes Gemisch.
- Fig. 26. Oozyte im Bukettstadium. Eigenartiges Bild des Nukleolus. Fixation: F l e m m i n g s starkes Gemisch.
- Fig. 27. 2 Oozyten im frühen Pachytaen, an das Bukettstadium anschließend. Nukleolus flaschenförmig bzw. unregelmäßig gestaltet. Fixation: F l e m m i n g s starkes Gemisch.
- Fig. 28. Oozyte im Pachytaenstadium. Hüllschicht des Nukleolus erkennbar.
- Fig. 29. Oozyte im Diplotaenstadium, in der Ausbildung zum Primärfollikel begriffen. Hüllschicht des Nukleolus etwas abgehoben.
- Fig. 30. Synapsisähnliches Degenerationsbild der Oozyte, etwa dem Pachytaenstadium entsprechend. Aus Fall 6 (1918).

Tafel XXIII.

Die Figuren sind nach in C a r n o y scher Flüssigkeit fixierten und mittels B i o n d i s c h e r Lösung gefärbten Präparaten angefertigt.

- Fig. 31. Oogonie.
- Fig. 32. 2 Oozyten im Synapsisstadium. Nukleolen mit abgehobener Kapselschicht und Fortsatz.
- Fig. 33. Kern einer Oozyte im Diplotaenstadium. Nukleolus stark vakuolisiert.



