

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.

Biologiske Meddelelser. **VII**, 8.

OM KROMOSOMERNES
FORHOLD I MENNESKETS
SOMATISKE CELLER

AF

TAGE KEMP



KØBENHAVN

HOVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL
BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1929

Pris: Kr. 1.75.

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskabs videnskabelige Meddelelser udkommer fra 1917 indtil videre i følgende Rækker:

Historisk-filologiske Meddelelser,
Filosofiske Meddelelser,
Mathematisk-fysiske Meddelelser,
Biologiske Meddelelser.

Hele Bind af disse Rækker sælges 25 pCt. billigere end Summen af Bogladepriserne for de enkelte Hefter.

Selskabets Hovedkommissionær er *Andr. Fred. Høst & Søn*, Kgl. Hof-Boghandel, København.

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.

Biologiske Meddelelser. **VII**, 8.

OM KROMOSOMERNES FORHOLD I MENNESKETS SOMATISKE CELLER

AF

TAGE KEMP



KØBENHAVN

HOVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL
BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1929

Det nære Samarbejde mellem Cytologien og den eksperimentelle Arvelighedsforskning har hos Planter og laverestaaende Dyr ført til betydningsfulde Resultater; for højerestaaende Dyr og Menneskets Vedkommende er vort Kendskab til Kromosomernes Antal og Forhold i det hele endnu ringe, og det er forbundet med saa betydelige Vanskeligheder at undersøge Kromosomerne hos det enkelte Individ nøjere, at cytologiske Undersøgelser her endnu ikke har kunnet tjene til Støtte for eksakte Arvelighedsundersøgelser.

Det vilde derfor være ønskeligt, om man kunde udarbejde en Metode, der vilde gøre det muligt paa en overkommelig Maade at undersøge Kromosomerne ikke blot i Kønscellerne, men ogsaa i de somatiske Celler¹ hos højerestaaende Dyr og Mennesker.

Det er Forsøg i den Retning, der skal omtales i det følgende med særligt Henblik paa Resultatet af Undersøgelserne over Kromosomernes Forhold i Menneskets somatiske Celler.

Der foreligger en stor Række Undersøgelser angaaende Antallet af Menneskets Kromosomer, lige fra FLEMMING og HANSEMANN i Slutningen af forrige Aarhundrede naaede til det Resultat, at Tallet sandsynligvis laa omkring 24, indtil

¹ I denne Afhandling forstaaes ved somatiske Celler alle Legemets Celler med Undtagelse af Kimbanens Celler.

de sidste Aar. Literaturen angaaende dette Spørgsmaal findes bl. a. udførlig angivet hos HARVEY (1926), PAINTER (1923), og WINIWARTER og OGUMA (1926), og skal derfor ikke gennemgaaes udførlig her. De fleste Undersøgelser er udført paa de Mitoser, man ser i Testis under Spermatogenesisen, men der foreligger dog ogsaa et ikke helt ringe Antal Undersøgelser af Mitoser i de somatiske Celler.

A) Kromosomantallet i de germinale Celler.

Det Kromosomtallet, som de forskellige Forfattere er naaet til ved Undersøgelser af Spermatogenesisen, varierer meget. Nogle angiver som det diploide Tal 16, en hel Del er enige om 24, nogle angiver 32, og endelig finder man i en Del Arbejder fra de sidste Aar det diploide Tal angivet som 47 eller 48. Den første, der er naaet til det Resultat, er WINIWARTER, der 1912 paa Grundlag af Undersøgelser af Spermatogenesisen og Oogenesisen angav det diploide Tal som 47 hos Mænd og 48 hos Kvinder. Senere er disse Tal blevet bekræftet af KIHARA og OGUMA (1923) og WINIWARTER og OGUMA (1926), medens PAINTER (1923, 1925), EVANS¹ og GUYER¹ finder 48 hos begge Køn. Disse Undersøgere har ialt undersøgt Testes fra 7 hvide Mænd, 2 Negre og 1 Japaner, deres Undersøgelser er udført paa Operationsmateriale, der er blevet hensigtsmæssigt fikseret øjeblikkelig efter Operationen, og i deres Afhandlinger gives der en grundig med Tegninger dokumenteret Beskrivelse af de gjorte Iagttagelser; der er derfor stor Sandsynlighed for, at deres Angivelser er rigtige, selv om tidligere Undersøgere er naaet til andre Tal, i WINIWARTER og OGUMAS (1926) Afhandling gives plausible Forklaringer paa de uoverensstemmende Resultater. WINIWARTER, KIHARA og OGUMA kan hos Manden paavise et ret stort vinkelbøjet X-Kromosom foruden 46 Autosomer,

¹ cit. SCHRADER (1928) og PAINTER (1924 b).

men intet Y-Kromosom, medens PAINTER foruden X-Kromosom og Autosomer ogsaa kan paavise et Y-Kromosom, der har Form som en lille Stav, saa kort, at den næsten er kugleformet; der er altsaa her en Uoverensstemmelse mellem de moderne Undersøgelser, og det kan endnu ikke siges at være afgjort, om Manden har et Y-Kromosom eller ej. PAINTER har undersøgt Spermatogenesisen hos flere andre Pattedyr og har hos disse særlig undersøgt Heterokromosomernes Forhold og har derfor et særlig godt Materiale til sammenlignende Undersøgelser paa dette Punkt; men WINIWARTER og OGUMA raader tilsammen over det største Menneskemateriale, og de angiver, at de aldrig har iagttaget noget Y-Kromosom hos Manden, men tilføjer dog, at den sandsynligste Forklaring paa Uoverensstemmelsen er, at nogle mandlige Individuer har Y-Kromosom og andre ikke. Paaviselig Forskel paa Kromosomernes Antal og øvrige Forhold hos de forskellige Racer, synes der ikke at være.

B) Kromosomantallet i de somatiske Celler.

De Undersøgelser, der er foretaget over Kromosomernes Antal i de somatiske Celler, har ikke ført til Resultater, der stemmer overens med de ovenfor anførte Tal 47 og 48. HANSEMANN (1891) og FLEMMING (1882, 1898) har undersøgt somatiske Celler fra Voksne (Cornea, Endothel o. a.) og mener, at det diploide Tal sandsynligvis er 24. Samme Resultat naar BRANCA til. WIEMAN (1913) har undersøgt de somatiske Mitoser hos et 9 mm langt Foster og mener, det diploide Tal ligger mellem 33 og 38. GROSSER (1921) har til sine Undersøgelser anvendt Mitoser i Amnionhinden fra 3 Fostre (5,5 mm, 5,8 mm og 11 mm lange) og har i en Del Kerneplader talt mellem 45 og 54 Kromosomer, men han mener, at disse Tællinger er foretaget, efter at Kromosomernes Længdespaltning har fundet Sted, og at det diploide

Tal altsaa i Virkeligheden ligger omkring 24. I en Efterskrift tilføjer han, at hans fortsatte Undersøgelser ikke har ført til noget helt sikkert Resultat, og at det diploide Tal sandsynligvis ligger imellem 30 og 36 og i hvert Fald er langt mindre end 48. Endvidere har RAPPEPORT (1922) undersøgt Mitoser i Amnion, Pleura og Peritonæum fra Fostre præpareret paa en særlig Maade og finder derved, at det diploide Tal er 40—42; og SCHACHOW (1926) har i Mitoser i Chorion og Decidua fundet fra 8—48 Kromosomer, men han mener, at 24 er det sandsynligste diploide Tal.

Der foreligger altsaa endnu ikke nogen sikker Afgørelse af Kromosomtallet i Menneskets somatiske Celler, skønt der er foretaget talrige Undersøgelser.

Det kan a priori virke overraskende nok, thi det er ikke vanskeligt at skaffe Materiale, som indeholder talrige Mitoser. Saadanne findes i rigelig Mængde hos Fostre, og i Amnionhinden og andre Hinder kan de iagttages direkte uden forudgaaende Indlejring og Skæring i Snit; endvidere finder man ogsaa hyppig Celler i Deling i Organer fra voksne specielt under forskellige patologiske Forhold som f. Eks. i Tumorer etc.¹.

Her maa dog bemærkes, at Sektionsmateriale er absolut uegnet til Kromosomundersøgelser (og en Del tidligere Undersøgere har netop benyttet saadant Materiale); WINIWARTER og OGUMA (1926) omtaler bl. a., at det er uegnet, og jeg har selv haft Lejlighed til at konstatere det ved Undersøgelser af det af PETRI (1928) offentliggjorte Materiale, der

¹ BELLING (1927) meddeler i en ganske kort Afhandling ($\frac{1}{2}$ Side), at han har undersøgt Mitoser i et Sarkom fra Menneske ved at farve smaa Tumorstykker in toto og plukke dem i Stykker og knuse dem under et Dækglas og derefter mikroskopere dem direkte; ved denne Metode, der naturligvis giver højst usikre Resultater, har han i en Del Celler fundet mellem 40 og 50 Kromosomer.

stammer fra Sektion af Patienter døde af lymfatisk Leukose; der forekom i Lymfeglandlerne fra disse Patienter talrige Mitoser i alle Stadier, men skønt Vævet iøvrigt var særdeles vel fikseret, forekom der dog ingen Æquatorialplader, hvor Kromosomerne kunde tælles; de var tykke, plumpe og dannede større og mindre Konglomerater, og jeg vil antage, at man, hvis man havde forsøgt at tælle dem, havde fundet, at der var ca. 24.

Flere Forfattere bl. a. HANCE (1917) har vist, at det til Kromosomundersøgelse hos Pattedyr er nødvendigt at benytte fuldstændig frisk Materiale, der er fikseret straks efter, at det er fjernet fra det levende Individ eller eventuelt straks efter, at Døden er indtraadt; thi allerede efter faa Minutters Forløb forandrer Kromosomerne fuldstændig Form og klumper sig sammen, og bliver altsaa ganske uegnede til Undersøgelse.

Nu kan man vel lejlighedsvis faa ganske frisk fikseret Menneskevæv til Undersøgelse, hvori der forekommer en Del Mitoser, ikke blot stærkt pathologisk forandret Væv som Tumorvæv, men ogsaa Væv, der kan betragtes som normalt, f. Eks. Endometrium fjernet ved Abrasio mucosae uteri; og i Epithelcellerne i saadant Udskrab ser man da ogsaa af og til meget smukke Mitoser. Endvidere egner — naturligvis foruden germinalt Væv — ogsaa embryonalt Væv sig til saadanne Undersøgelser; WINIVARTER omtaler dog, at de Mitoser, som forekommer i Amnion og andre føtale Hinder, der jo bl. a. er benyttet af GROSSER og RAPPEPORT, er meget smaa og derfor ikke særlig egnede til Kromosomtælling.

Endelig maa det omtales, at det kun er en meget kort Fase i Mitosens Forløb, der egner sig til Tælling, navnlig den sidste Del af Profasen (GROSSER, stade prééquatorial

(WINIWARTER)), og det er derfor nødvendigt, at der i det Materiale, der undersøges, forekommer et meget stort Antal Mitoser, hvis man vil gøre sig Haab om at finde nogle, der egner sig til Tælling.

Naar derfor Spørgsmaalet om Antallet af Kromosomer hos Mennesket i Celler udenfor Kønskirtlerne endnu ikke er løst, er det næppe tilfældigt; ønsker man at tilvejebringe en Løsning paa dette overmaade vigtige Spørgsmaal, er det nødvendigt at finde nye Veje at følge.

Ved Hjælp af Vævsdyrkning in vitro kunde man tænke sig at finde saadanne nye Veje. Denne særlige Metode er allerede i stort Omfang blevet benyttet til morfologiske Undersøgelser (se nærmere herom i ALB. FISCHERS (1925) og BISCEGLIE og JUHÁSZ-SCHÄFFERS (1928) Haandbøger) bl. a. ogsaa til Undersøgelser angaaende Celledelingen.

HANCE (1926) har undersøgt Mitoser dels i almindelige Snitpræparater af Hønsefostre og dels i Præparater af Vævs-kulturer af Hønsefostervæv, og han har fundet, at Mitoserne forholder sig i det væsentligste ens i disse to Slags Præparater specielt ogsaa med Hensyn til Kromosomernes Antal og Form. WOLFF og ZONDEK (1925) har dyrket Ovarievæv stammende dels fra et Menneskefoster og dels fra en 35aarig Kvinde, og de omtaler, at man i dette Væv hyppig ser Mitoser, men nogen nøjere Undersøgelse af Mitoserne i Menneskevæv dyrket in vitro foreligger ikke.

Egne Undersøgelser.

Der er til Undersøgelserne blevet anvendt 4 Menneskefostre, 3 hanlige 11,5 cm, 20,8 cm og 30,5 cm lange og et hunligt Foster 19 cm langt¹.

¹ Dette Materiale er velvilligst blevet mig overladt af Overchirurg Dr. Carl Wessel og Overchirurg Dr. H. Abrahamsen ved Bispebjerg Hospital i København.

Fra disse Fostre blev der, straks efter at de var fjernet eller afgaaet pr. vaginam, fra Milt, Lever og Hjerte anlagt Vævs-kulturer paa den sædvanlig anvendte Maade. Som Dyrkningsmedium blev anvendt lige Dele Hønsfosterekstrakt og Menneskeplasma (Heparinplasma efter den af CRACIUN (1926) anvendte Teknik) eller 1 Del Menneskeplasma, 1 Del Hønsplasma og 2 Dele Hønsfosterekstrakt. Fra det explanterede Væv kom rigelig Vækst (nærmere Meddelelse om disse Kulturers Vækstforhold gives andet Sted). Hver 4.—6. Dag blev Kulturerne ført over i et nyt Dyrkningsmedium, og efter 1. 2. el. 3. Passage, blev de fikseret, farvet og mikroskopisk undersøgt. Det viste sig da, at der kun forekom overordentlig faa Mitoser i disse Kulturer, i enkelte af dem forekom dog en Del; for at faa flere Mitoser til Undersøgelse, gik man da frem paa følgende Maade: Naar Kulturerne havde staaet i Thermostat v. 37° i 4—6 Dage, efter at de var blevet skiftede, blev de taget ud af Thermostaten og henstod ved Stuetemperatur i 1—2 Døgn. Derefter blev de atter stillet i Thermostat i 2—4 Timer, hvorefter de blev fikseret, og det viste sig nu, at der i mange af dem forekom et stort Antal Mitoser, i en enkelt Kultur blev der f. Eks. talt ca. 150, hvoraf dog kun en eller to egnede sig til Kromosomtælling.

Kulturerne blev fikseret og farvet in toto, idet Glimmerpladen, hvorpaa Kulturen var anbragt i en koaguleret Draabe af Dyrkningsmediet, blev anbragt i Fikseringsvædsken i det Øjeblik, den blev udtaget af Thermostaten. Til Fiksering blev forsøgsvis anvendt Zenker's, Helly's, Flemming's, Bouin's (mod. efter Allen) og Carnoy's Vædske; Helly's Vædske viste sig at være den, der egnede sig bedst, og blev derfor anvendt i de fleste Tilfælde. Fikseringen blev foretaget ved Stuetemperatur, idet Forsøg viste, at

Fiksering ved 37° eller 0° ikke frembød Fordele. Kulturen forblev i Fikseringsvædsken 2—4 Timer, blev derefter joderet, skyllet i rindende Vand i 24 Timer, farvet, afvandet i Alkohol i stigende Koncentrationer, ført over i Xylol og sluttelig indlejret i Xyloldammarharpix, idet Glimmerpladen blev lagt paa et Objektglas, saa Kulturen vendte opad, og denne blev dækket med Dækglass.

Til Farvning blev anvendt Heidenhains, stærkt fortyndet Delafields og Mayers Hæmatoxylin. Heidenhains Hæmatoxylin fandtes uegnet til Farvning af disse Totalkulturer; bedst var de stærkt fortyndede Hæmatoxylinopløsninger anvendt i længere Tid (1—24 Timer); Kromosomerne blev ved Hjælp af dem tydelig farvet men forblev dog lidt transparente, saa man fik forholdsvis klare Billeder, ogsaa hvor Kromosomerne krydsede eller delvis dækkede hinanden.

Ialt blev ca. 40 Kulturer behandlet paa denne Maade; der forekom flere Tusinde Mitoser i dem i alle forskellige Stadier. Af de Mitoser, der egnede sig til Kromosomtælling, blev ca. 25 nøjagtig undersøgt under Anvendelse af Abbés Tegneapparat med Papiret paa Bordet, saaledes, at Tegningen blev ca. 4500 × forstørret; endelig blev de fotograferede (med Zeiss' Phoku). Fotograferingen gav naturligvis kun et noget mangelfuldt Billede, da Kromosomerne aldrig selv i heldigste Tilfælde ligger i samme Plan, saa der kommer paa Fotografiet altid til at mangle nogle af dem, ligesom andre kun kommer delvis med. Til Anlæggelse af Kulturerne blev, som omtalt, anvendt Lever, Milt og Hjertevæv, men det var i alle Tilfældene væsentlig kun Fibroblaster, der voksede ud fra disse forskellige Væv, og alle de undersøgte Celledelinger foregik i Fibroblaster.

Til Undersøgelse af Mitoser frembyder Vævskultur forskellige Fordele fremfor Snitpræparater. For det første er

man altid i Vævskultur sikker paa, at man, naar man foretager en Kromosomtælling, faar alle Kromosomerne med, medens man i Snitpræparater er udsat for, at Mitosen er ramt af Mikrotomkniven, og at en Del af Kromosomerne enten er gaaet helt tabt eller maa opsøges i et andet Snit; jo tyndere Snittene er, desto større er denne Risiko, og man maa af andre Grunde foretrække Snit, der er saa tynde som muligt. I Vævskulturerne har man endvidere meget ofte Celler liggende i enkelte Lag, saa at man ikke som i Snit er udsat for, at Billedet af Kernen delingen bliver forstyrret af Dele fra over- eller underliggende Celler.

Paa Fig. 1 ses en Tegning af en Mitose fra en Kultur stammende fra Milten af det 19 cm lange hunlige Foster. Mitosen befinder sig endnu ret tidlig i Profasen kort efter, at Kernemembranen er bristet, og Kromosomerne ligger derfor endnu langt fra i eet Plan men er snarere lejrede som indvendig i en Hulkugle, de enkelte Kromosomer er endnu ret lange og mere eller mindre bøjede eller snoede, men de er allerede paa dette Stadium fuldstændig adskilt fra hinanden. Paa Fig. 2 ses Fotografi af samme Mitose, man kan ikke paa dette finde hvert enkelt Kromosom saa tydelig som paa Fig. 1, men naar man sammenligner de to Afbildninger, kan man dog paa Fotografiet genfinde de allerfleste af de paa Tegningen afbildede Kromosomer. Paa Figur 1 tælles 48 Kromosomer.

Fig. 3 stammer ligeledes fra det hunlige Foster, det drejer sig ogsaa her om en Mitose i Profasen, men sandsynligvis paa et lidt senere Stadium end den foregaaende; Kromosomerne ligger mere i eet Plan og er kortere og mindre bøjede. Paa Fig. 4 ses Fotografi af samme Mitose, og man kan her genfinde næsten alle Kromosomerne fra Fig. 3.



Fig. 1. Fra Kultur dyrket fra Milten af 19 cm langt Menneskefoster ♀. 48 Kromosomer. Tegnet med Abbé's Tegneapparat, Zeiss' Apochromat 120 Gange Forstørrelse, Binokular 18 Gange; Papiret paa Bordet ved Siden af Mikroskopet; Forstørrelse 4500 Gange. Alle de følgende Tegninger er udført paa samme Maade.

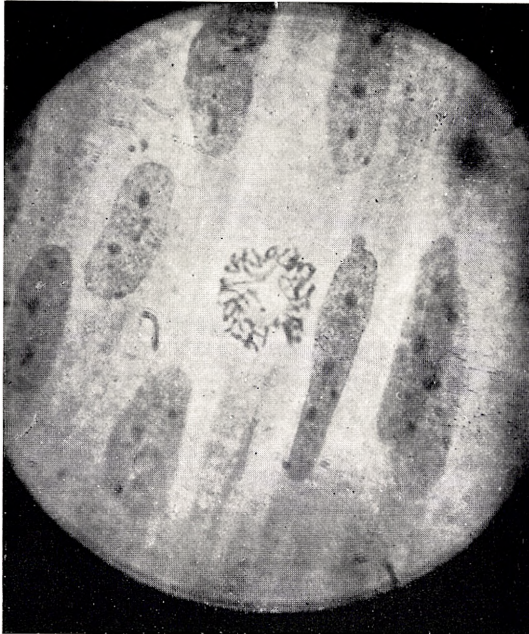


Fig. 2. Samme Mitose som paa Fig. 1. Mikrofotografi. Forstørrelse 1000 Gange.

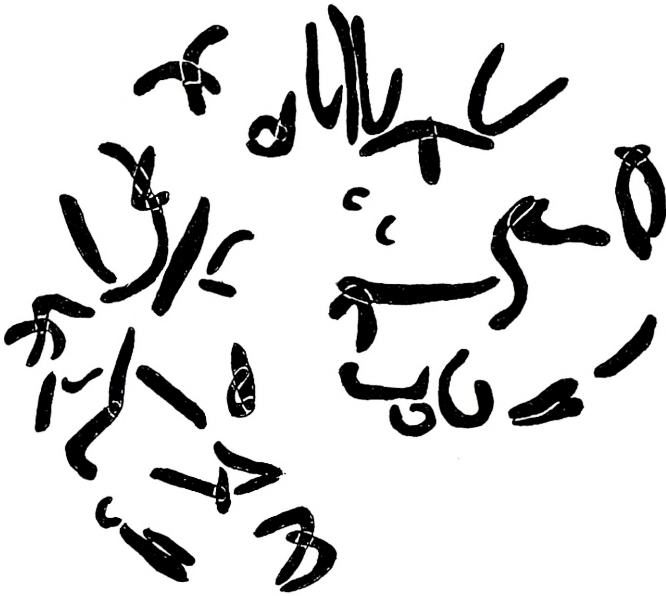


Fig. 3. Fra Kultur dyrket fra Milten af 19 cm langt Menneskefoster ♀.
48 Kromosomer.

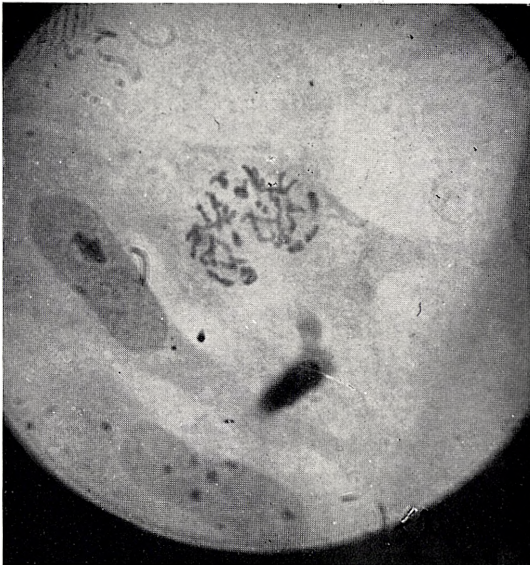


Fig. 4. Samme Mitose som paa Fig. 3. Mikrofotografi.
Forstørrelse 1000 Gange.

Fig 5 og 6 viser et Stadium senere i Profasen, Kromosomerne er ved at ordne sig mere i eet Plan og ligger ikke saa spredt.

Paa Fig. 7, 8 og 9 ser man Mitoserne paa endnu senere Stadier, de befinder sig nu sikkert i Metafasen og er ved at ordne sig i Æquatorialplanet.

Alle de følgende Afbildninger stammer fra Kulturer fra to hanlige Fostre. Paa Fig. 10 befinder Mitosen sig endnu i Profasen omend ret sent i denne, man ser paa enkelte af Kromosomerne tydelig (ogsaa markeret paa Figuren) Tegn til begyndende Længdespaltning.

Paa Fig. 11 og 12 frembyder Kromosomerne et særlig tydeligt Billede; de er nu næsten ordnet i Æquatorialplanet, og man ser dem fra Polen; de ligger i en Ring radiært lejrede, saaledes at der i Midten er et frit Parti, hvori der dog ligger nogle af de mindre Kromosomer. En saadan Lejring er karakteristisk for Kromosomerne paa dette Stadium ikke blot hos Mennesket (ses Fig. 13, 14, 15 og 16), men ogsaa hos mange Pattedyr; og hos Fugle, hvor der findes særlig mange smaa Kromosomer, ser man konstant i Metafasen, at de store Kromosomer er lejrede som i en Straalekrans, medens de smaa ligger spredt i det fri Parti inden i Kransen (se f. Eks. i AKKERINGA'S (1927) Undersøgelser hos Høns, OGUMA'S (1927) Undersøgelser hos Duer og mine egne endnu ikke publicerede Undersøgelser hos Høns).

Paa Fig. 13 og 14 genfindes det samme Billede men med noget mindre regelmæssig Lejring af Kromosomerne. Ogsaa paa Fig. 15 og 16 ses samme Lejring, men Ringen af de store Kromosomer er noget mindre, de lægger sig tættere op ad hinanden, inden Længdespaltningen skal finde Sted. Paa Fig. 17 ligger Kromosomerne tættere sammen, og endelig er de paa Fig. 18, 19 og 20 lejret endnu nærmere



Fig 5. Fra Kultur dyrket fra Milten af 19 cm langt Menneskefoster ♀.
48 Kromosomer.

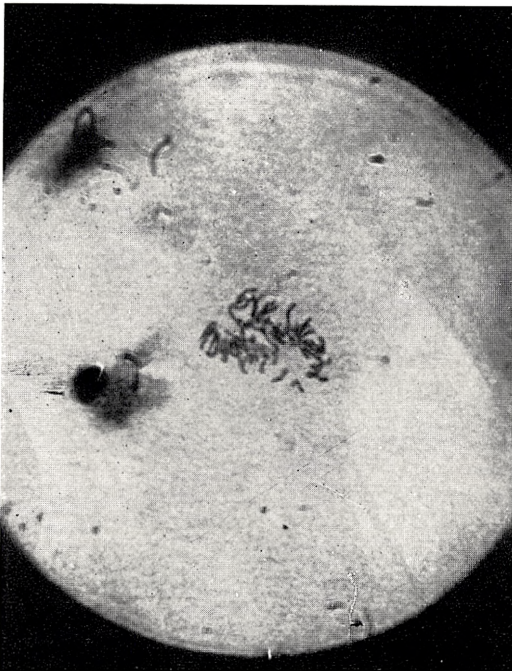


Fig. 6. Samme Mitose som paa Fig. 5. Mikrofotografi.
Forstørrelse 1000 Gange.



Fig. 7. Fra Kultur dyrket fra Milten af 19 cm langt Menneskefoster ♀.
48 Kromosomer.

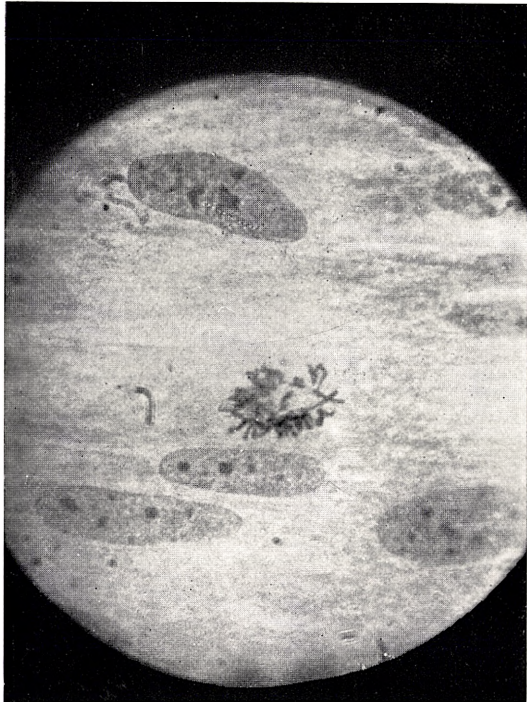


Fig. 8. Samme Mitose som paa Fig. 7. Mikrofotografi.
Forstørrelse 1000 Gange.



Fig. 9. Fra Kultur dyrket fra Milten af 19 cm langt Menneskefoster ♀.
47 Kromosomer.



Fig. 10. Fra Kultur dyrket fra Milten af 19 cm langt Menneskefoster ♀.
48 Kromosomer.

op ad hinanden og er blevet kortere og tykkere, Mitosen befinder sig nu i det Stadium, der gaar forud for Spaltningen og Metakinesis.

Fig. 21 viser en Mitose i Begyndelsen af Diasterstadiet, de spaltede Kromosomer er begyndt at trække sig op imod de 2 Poler. Kromosomerne lader sig desværre ikke med



Fig. 11. Fra Kultur dyrket fra Hjertet af 11,5 cm langt Menneskefoster ♂.
48 Kromosomer.

Sikkerhed tælle paa dette Stadium (jfr. STIEVE 1921), men det lader sig let konstatere, at der er mere end 24 ved hver Pol; de enkelte Kromosomer er ogsaa langt slankere end de tilsvarende Kromosomer paa Fig. 18, 19 og 20 svarende til, at de nu er spaltet paa langs.

Endelig viser Fig. 22 en Mitose i Metafasen, ikke set fra Polen som de foregaaende, men derimod set fra Siden; man ser naturligvis ikke de enkelte Kromosomer.

Man kunde tænke sig, at de fleste Mitoser, man fik Lejlighed til at se i totale Vævskulturer, vilde vise sig paa denne Maade, thi Cellernes Længdeakse gaar ifølge den Maade, de vokser paa i en Vævskultur, fortrinsvis parallelt med Dækglassets Flade. Dette viser sig imidlertid ikke at



Fig. 12. Samme Mitose som paa Fig. 11. Mikrofotografi.
Forstørrelse 1000 Gange.

være Tilfældet, man ser Mitoserne dels fra Pol, dels fra Æquator og dels fra Punkter derimellem.

HANCE (1926) anfører, at man aldrig i Vævskultur ser Metafasen lige fra Polen, fordi Kromosomerne, da Cellerne er saa tynde, altid deler sig i et Plan parallelt med Dækglasset. Dette bekræftes ikke af mine Undersøgelser, de i Fig. 18—20 afbildede Mitoser befinder sig utvivlsomt i Meta-

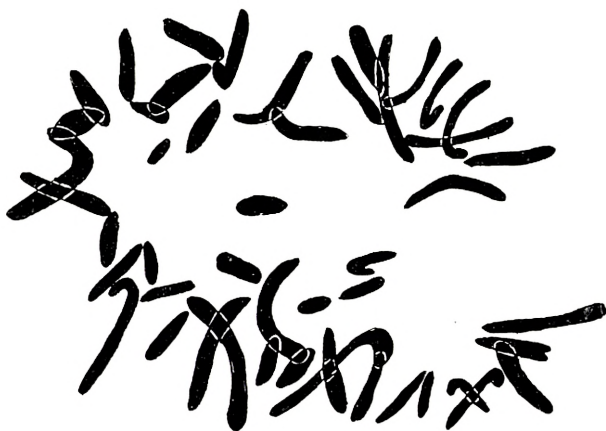


Fig. 13. Fra Kultur dyrket fra Hjertet af 11,5 cm langt Menneskefoster ♂.
48 Kromosomer.



Fig. 14. Samme Mitose som paa Fig. 13. Mikrofotografi.
Forstørrelse 1000 Gange.



Fig. 15. Fra Kultur dyrket fra Hjertet af 11,5 cm langt Menneskefoster ♂.
47 Kromosomer.

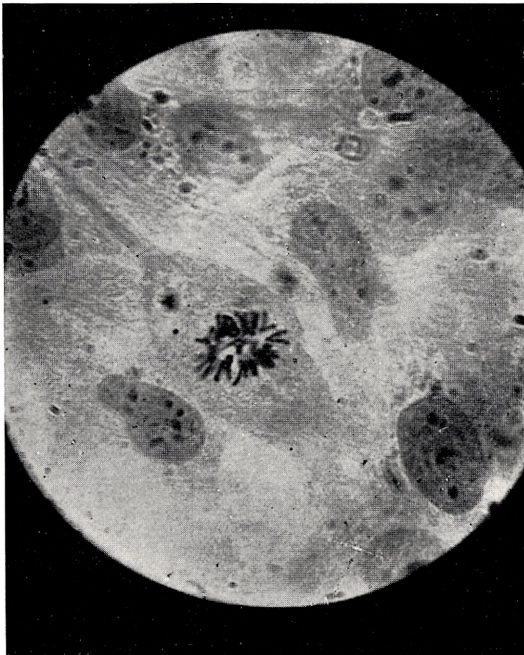


Fig. 16. Samme Mitose som paa Fig. 15. Mikrofotografi.
Forstørrelse 1000 Gange.



Fig. 17. Fra Kultur dyrket fra Leveren af 30,5 cm langt Menneskefoster. ♂. 48 Kromosomer.

fasen; men man maa ogsaa erindre, at selv om en Del Celler i Vævskulturen ligger i et enkelt Lag, findes der dog ogsaa mange Steder i denne, hvor der ligger flere Lag Celler, og netop der kan man faa Lejlighed til at se Metafasen fra Polen. Derimod bekræfter mine Undersøgelser HANCE'S Iagttagelse, at Kromosomerne tidlig i Profasen ligger mere i eet Plan i Vævskultur end i alm. Snitpræparater, fordi Kærnen i Vævskultur er afladet.

Som det fremgaar af Tegningerne, blev der i alle de afbildede Mitoser talt 48 Kromosomer med Undtagelse af to (Fig. 9 og 15), hvor der blev talt 47.

Det maa imidlertid forstaaes en lille Smule cum grano salis,



Fig. 18. Fra Kultur dyrket fra Milten af et 20,8 cm langt Menneskefoster ♂. 48 Kromosomer.

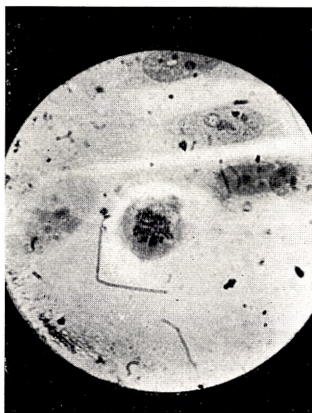


Fig. 19. Samme Mitose som paa Fig. 18. Mikrofotografi. Forstørrelse 550 Gange.

der var i de fleste af de undersøgte Mitoser nogen Tvivl med Hensyn til 1 eller 2 Kromosomer; man kunde f. Eks.



Fig. 20. Fra Kultur dyrket fra Milten af 20,8 cm langt Menneskefoster ♂. 48 Kromosomer.

ikke altid med Sikkerhed afgøre, om et vinkelformet Kromosom ikke i Virkeligheden bestod af 2 ved Enderne sammenstødende eller omvendt; eller det kunde være vanskeligt at afgøre, om ikke en særlig tyk Kromosom i Virkeligheden var dannet af to, der laa ganske tæt op ad hinanden. I ganske

enkelte Mitoser, f. Eks. de paa Fig. 10 og 11 afbildede, laa Kromosomerne saa tydelig adskilt, at Antallet kunde fikseres med stor Sikkerhed, og i alle de andre undersøgte, var der kun Tvivl med Hensyn til 1 eller 2 Kromosomer.

I et Tilfælde saa det nærmest ud, som om der var 49, og i et, som om der var 50 Kromosomer. Flere Gange lykkedes det kun at tælle 46 eller 47, men der forekom ingen Mitoser, hvor Kromosomerne laa saaledes, at de lod sig tælle med nogenlunde Sikkerhed, hvor man fandt Tal, der fjernede sig mere end 1 eller 2 fra 48.

Men iøvrigt genfandt man ved de her foretagne Undersøgelser ret godt de Former, som tidligere

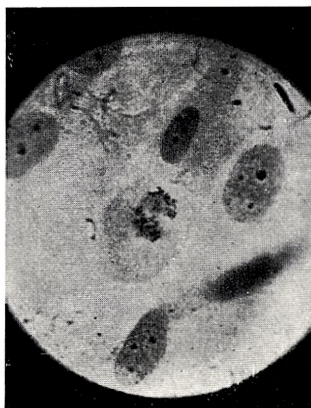


Fig. 21. Fra Leveren af 30,5 cm langt Menneskefoster ♂. Mikrofotografi. Forstørrelse 550 Gange.

Undersøgere har beskrevet; dels lange mere eller mindre vinkelbøjede Kromosomer, der enten kan have to omtrent lige lange Grene (hesteskoformede) eller en lang og en kort (pibeformet), samt stavformede Kromosomer, der enten kan være helt lige eller have en svag Krumning, nogle af ret



Fig. 22. Fra Kultur dyrket fra Milten af et 11,5 cm langt Menneskefoster ♂. Mikrofotografi. Forstørrelse 550 Gange. Metafase set fra Siden.

betydelig Længde, andre kortere og nogle saa korte, at de næsten er lige saa brede som de er lange. Derimod fandtes ingen helt kugleformede Kromosomer, som forekommer saa almindelig hos forskellige Pattedyr og Fugle.

Kromosomernes Længde varierer mellem 1 og 8μ og Tværdiameteren mellem 0,5 og 1μ .

Mit Materiale har været for lille til, at jeg har turdet forsøge, som f. Eks. WINIVARTER og PAINTER har gjort det, at ordne Kromosomerne efter Størrelse og Form; man genfinder vel i de

forskellige Mitoser enkelte Kromosomer, der ligner hinanden i høj Grad, men der forekommer dog saa store Uregelmæssigheder, at jeg ikke har set mig i Stand til med Sikkerhed at identificere de enkelte Kromosomer i de forskellige Kerneplader. Den parvise Optræden af lige store og ensformede Kromosomer, som tidligere Forfattere omtaler, ser man ogsaa mange Eksempler paa i mine Afbildninger, men fuldstændig gennemføres kan Inddelingen i Par ikke.

Nogen Identificering af X- og Y-Kromosom har naturligvis heller ikke været mulig, men den Omstændighed, at der jævnlig er fundet 48 Kromosomer i de mandlige Celler,

tyder dog stærkt paa, at der hos Manden findes ogsaa Y-Kromosom; noget bestemt Bevis er dog vanskeligt at føre herfor, da der netop, som omtalt, i de fleste Tilfælde hersker Usikkerhed i hvert Fald med Hensyn til en enkelt Kromosom.

Det er tidligere i denne Artikel blevet omtalt, hvorledes de sidste Aars Undersøgelser af Kromosomtallet i Menneskets germinale Celler alle har ført til det Resultat, at det diploide Tal er 48 (eventuelt 47 hos Manden). Dette Resultat bekræftes af de her meddelte Undersøgelser ogsaa for de somatiske Cellers Vedkommende.

Resumé.

1) Undersøgelser af Kromosomernes Antal i Menneskets somatiske Celler har ikke tidligere ført til noget sikkert Resultat; ingen har i de somatiske Celler fundet det Tal (47 eller 48), som man efter de sidste Aars Undersøgelser over Kromosomernes Antal i de germinale Celler skulde vente at finde.

2) Forfatteren har undersøgt Mitoserne i Vævskultur in vitro stammende fra 4 Menneskefoster (3 ♂ og 1 ♀). Undersøgelserne er foretaget i Fibroblaster, der var vokset ud fra eksplanteret Lever-, Milt- og Hjertevæv.

3) Kulturerne blev fikseret, farvet og undersøgt in toto altsaa uden at blive skaaret i Snit; der forekommer talrige Mitoser i disse Præparater, og i en Del af dem lod Kromosomerne sig tælle.

4) Ca. 25 saadanne Mitoser blev tegnet og fotograferet

og efter sammenlignende Undersøgelser af Tegning og Fotografi, blev Kromosomerne talt.

5) Der findes herved 48 Kromosomer i de undersøgte Celler; der herskede dog i en Del Tilfælde Usikkerhed med Hensyn til 1 eller 2 Kromosomer, men der fandtes aldrig Tal, der afveg mere end 1 eller 2 fra 48.

LITERATUR

- AKKERINGA, L. J. Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forsch. p. 325, Bd. 8. 1927.
- BELLING, J. Journ. Americ. med. Association p. 397, Bd. 88. 1927.
- BISCEGLIE, V. u. JUHASZ-SCHÄFFER, A. Die Gewebezüchtung in Vitro. Berlin 1928.
- CRAGIUN, E. C. Arch. exp. Zellforsch. p. 295, Bd. 2. 1926.
- FISCHER, ALB. Tissue culture. Copenhagen 1925.
- FLEMMING, H. v. Arch. mikr. Anat. Bd. 20. 1882.
— Anat. Anz. p. 171, Bd. 14. 1898.
- GROSSER, O. Anat. Anz. Erg. H. p. 181, Bd. 54. 1921.
- HANCE, T. R. Anat. Rec. Bd. 12. 1917.
— Biol. Bull. p. 155, Bd. 50. 1926.
- HANSEMANN, D. Virch. Arch. p. 356 Bd. 123. 1891.
- HARVEY, E. B. Journ. Morphol. p. 1 Bd. 34. 1920.
- OGUMA, K. Journ. college Agriculture, Hokkaido Imp. Univ. Bd. 16, IV part, 1927.
- OGUMA, K. u. KIHARA, H. Arch. Biol. Bd. 33. 1923.
- PAINTER, T. S. Journ. exp. Zool. p. 291. Bd. 37 1923.
— Anat. Record. p. 77. Bd. 27 1924(a).
— Am. Nat. p. 506. Bd. 58. 1924(b).
— Am. Nat. p. 385. Bd. 59. 1925.
- PETRI, S. Bibliotek for Læger. p. 153. 1928.
- RAPPEPORT, TH. Arch. f. Zellf. Bd. 16. 1922.
- SCACHOW, S. D. Anat. Anz. p. 122. Bd. 62. 1926.
- SCHRADER, F. Die Geschlechtchromosomen. Berlin 1928.
- STIEVE, H. Nachschrift zu O. Grosser Abh. in Anat. Anz. Erg. H. p. 185. Bd. 54. 1921.

WIEMAN, H. L. Am. Journ. Anat. p. 461. Bd. 14. 1913.

— ibidem p. 1. Bd. 21. 1917.

WINIWARTER, H. de Arch. Biol. p. 91. Bd. 27. 1912.

— C. R. Soc. Biol. Bd. 85. 1921.

WINIWARTER, H. de et OGUMA, K. Arch. Biol. p. 99. Bd. 36.
1926.

WOLFF, E. K. u. ZONDEK, B. Virch. Arch. p. 1. Bd. 254. 1925.



BIOLOGISKE MEDDELELSER

UDGIVNE AF

DET KGL. DANSKE VIDENSKABERNES SELSKAB

4. BIND (KR. 18,55):

	Kr. Ø.
1. JENSEN, P. BOYSEN: Studien über den genetischen Zusammenhang zwischen der normalen und intramolekularen Atmung der Pflanzen. 1923.....	1.10
2. MÜLLER, P. E.: Bidrag til de jyske Hedesletters Naturhistorie. Karup Hedeslette og beslægtede Dannelser. En pedologisk Undersøgelse. Med 1 Kort. Avec un résumé en français. 1924.....	8.25
3. LINDHARD, J.: On the Function of the Motor End-Plates in Skeletal Muscles. 1924.....	1.00
4. BOAS, J. E. V.: Die verwandtschaftliche Stellung der Gattung <i>Lithodes</i> . (Med 4 Tavler). 1924.....	2.35
5. BÁRÐARSON, GUÐMUNDUR G.: A Stratigraphical Survey of the Pliocene Deposits at Tjörnes, in Northern Iceland. With two maps. 1925.....	9.75
6. ANKER, JEAN: Die Vererbung der Haarfarbe beim Dachshunde nebst Bemerkungen über die Vererbung der Haarform. 1925.....	2.25

5. BIND (KR. 19,25):

1. RAUNKJÆR, C.: Eremitageslettens Tjørne. Isoreagentstudier. I. 1925.....	2.50
2. PETERSEN, C. G. JOH.: Hvorledes Hvalerne bærer sig ad med at svømme. 1925.....	0.50
3. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. I. Chlorophyceæ. 1925....	7.35
4. KRABBE, KNUD H.: L'organe sous-commissural du cerveau chez les mammifères. Avec XVII planches. 1925.....	5.70
5. RAUNKJÆR, C.: Nitratindholdet hos <i>Anemone nemerosa</i> paa forskellige Standpladser. 1926.....	1.80
6. BOAS, J. E. V.: Zur Kenntnis symmetrischer Paguriden. 1926.....	3.40
7. BOAS, J. E. V.: Zur Kenntnis des Einsiedlerkrebses <i>Paguropsis</i> . 1926.....	1.60
8. SCHMIDT, S.: Om reaktionen mellem toksin og antitoxin (difteri). 1926.....	1.75
9. MADSEN, TH. og SCHMIDT, S.: Om »Aviditeten« af Difteriserum. 1926.....	1.10

6. BIND (KR. 18,10):

1. LUNDBLAD, O.: Zur Kenntnis der Quellenhydracarininen auf Møens Klint nebst einigen Bemerkungen über die Hydracarininen der dortigen stehenden Gewässer. Mit 7 Tafeln und 5 Textfiguren. 1926.....	5.00
--	------

	Kr. Ø.
2. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. II. Phæophyceæ. 1926 ..	6.00
3. OSTENFELD, C. H.: The Flora of Greenland and its Origin. 1926	3.35
4. FIBIGER, JOHANNES and MØLLER, POUL: Investigations upon Immunisation against Metastasis Formation in Experimental Cancer. With 5 plates. 1927	2.75
5. LIND, J.: The Geographical Distribution of some Arctic Micromycetes. 1927	1.50
6. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. III. Rhodophyceæ. Part 1. Bangiales and Nemalionales. 1927	4.50
7. LINDHARD, J.: Nogle Undersøgelser over den respiratoriske Kvotient under kortvarigt Muskelarbejde. 1927	1.00

7. BIND (under Pressen):

1. RAUNKJÆR, C.: Dominansareal, Artstæthed og Formationsdominanter. 1928	1.75
2. PETERSEN, C. G. JOH.: On some Biological Principles. 1928 ..	2.00
3. VIMTRUP, BJ.: Undersøgelser over Antal, Form, Bygning og Overflade af Glomeruli i Nyren hos Mennesker og nogle Pattedyr. 1928	1.30
4. BENSLEY R. R. og VIMTRUP, BJ.: Undersøgelser over de Rouget'ske Cellers Funktion og Struktur. En Metode til elektiv Farvning af Myofibriller. 1928	1.00
5. THOMSEN, OLUF: Die Erblichkeit der vier Blutgruppen des Menschen, beleuchtet durch 275 Nachkommenschaftsindividuen in 100 AB (IV)-Ehen (nebst 78 Kindern, von denen nur der eine (AB)-Elter bekannt ist). 1928	1.00
6. KROGH, A. and HEMMINGSEN, A. M.: The Assay of Insulin on Rabbits and Mice. 1928	0.70
7. JOHNSSON, J. W. S.: L'Anatomie mandchoue et les Figures de Th. Bartholin, étude d'iconographie comparée. 1928	2.00
8. TAGE KEMP: Om Kromosomernes Forhold i Menneskets somatiske Celler. 1929	1.75