

(Genetisches Laboratorium der Königl. Tierärztlichen und Landwirtschaftlichen Hochschule, Kopenhagen.)

## ZYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE NATUR MALIGNER TUMOREN.

### I. „CROWN GALL“ DER ZUCKERRÜBE.

Von

Ö. WINGE.

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Mai 1927.)

#### 1. Einleitung.

Ogleich die Krebsfrage bereits in zahlreichen Untersuchungen und in einer großen Literatur behandelt wurde, beschäftigen sich bisher doch nur wenige Arbeiten mit der Zytologie der Krebszellen. Es liegen wohl verschiedene Untersuchungen über Form und Größe der Zellen und Zellkerne in malignen Tumoren vor, aber über Anzahl und Verhalten der Chromosomen selbst findet sich bei den Krebsforschern nur wenig mehr als in den Arbeiten v. HANSEMANN'S. Dagegen nahm eine Anzahl Zytologen das Krebsproblem auf und versuchte sowohl durch vergleichende Untersuchungen über gesunde und kranke Gewebe als auch durch theoretische Überlegungen zu einer Lösung desselben beizutragen.

Unzweifelhaft liegt der Gedanke den Zytologen ebenso nahe als er den allermeisten Krebsforschern fern zu liegen scheint, daß die Krebszelle infolge ihres abweichenden Chromosomeninhaltes ihre ursprüngliche Anlage veränderte und die Fähigkeit erhielt, sich auch in Abwesenheit von Fremdorganismen in Disharmonie mit dem Wirtsorganismus und auf seine Kosten zu teilen. Dies findet seine natürliche Erklärung vermutlich darin, daß die meisten Krebsforscher mehr parasitologisch als zytologisch orientiert sind und überhaupt nur wenige eine spezielle zytologische Ausbildung haben und schließlich eine solche Untersuchung durchaus keine leichte Sache ist. Bei menschlichen Tumoren wird dieselbe auch besonders durch die sehr große Anzahl Chromosomen, nämlich 48, erschwert. Im allgemeinen kann man übrigens bei den meisten Krebsforschern kein großes Interesse für zytologische Untersuchungen feststellen, deren Bedeutung für die Krebsforschung sie wenig Vertrauen entgegenbringen. Ganz ebenso zweifelten ja auch viele Erbllichkeitsforscher, welche keine persönliche Kenntnis der Chromosomen hatten.

eine Zeitlang sehr stark an der Bedeutung derselben für die Vererbung. Nun besteht ja unter ihnen sozusagen volle Einigkeit darüber, daß die Chromosomen als die Träger der Erbinheiten anzusehen sind. Jedes Chromosom enthält eine Anzahl Erbinheiten in einer ganz bestimmten Reihenfolge, und geht gelegentlich ein Chromosom verloren, so wird zugleich auch der Typus des Individuums entsprechend verändert, d. h. er wird mehr, weniger abnorm und weist ein ebensolches Verhalten bei der Vererbung auf.

Berücksichtigen wir die große, physiologische Ähnlichkeit maligner Tumoren bei Menschen, Tieren und selbst bei gewissen Pflanzen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß ihre Natur in allem Wesentlichen übereinstimmt. Es besteht somit die Möglichkeit, die zytologische Untersuchung beim Menschen, welche beschwerlich oder undurchführbar ist, vorläufig durch eine entsprechende bei anderen Organismen zu ersetzen. Zeigt es sich, daß die Zytologie in dem einen Falle Klarheit bringen konnte, so spricht viel dafür, auch bei anderen Gelegenheiten nach zytologischen Erklärungen zu suchen.

Zahlreiche, experimentelle Untersuchungen haben ergeben, daß maligne Tumoren sowohl bei Tieren als auch bei Pflanzen durch die Einwirkung von Parasiten hervorgerufen werden können und mehrere Krebsforscher sind der Auffassung, daß Karzinome und Sarkome direkt von Mikroben verursacht werden und dieselben immer in den Tumoren vorhanden sind, wobei jedoch ein Nachweis ihrer Anwesenheit infolge ihrer wahrscheinlich außerordentlich geringen Größe schwierig sei. Der springende Punkt in diesem Falle ist also gerade, ob die Anwesenheit von Parasiten eine solche Veränderung der normalen Zelle auslösen kann, daß sie selbst und die von ihr erzeugten Tochterzellen immer malignen bleiben, oder die maligne Zelle nur infolge des ständigen Vorhandenseins des Schmarotzers malignen ist und daher aufhören würde, malignen zu sein, wenn der Parasit entfernt oder getötet wird.

Da es erwiesen ist, daß bei verschiedenen Tieren Karzinome in großer Menge durch Bestreichen mit Teerstoffen hervorgerufen werden können, ja daß man bei Mäusen typisches Karzinom in etwa 100% der Fälle erzeugen kann, wenn man die Tiere mit einem antiseptisch wirkenden Stoff wie Steinkohlenteer bepinselt, so ergibt sich daraus meiner Auffassung nach notwendigerweise auch der Schluß, daß Cancer eine nicht-parasitäre Krankheit *sein kann* und karzinomatische Zellen als Zellen mit veränderten Neigungen und erblichen Anlagen anzusehen sind, womit in der Sprache der Zytologen gleichzeitig gesagt ist, daß die Kerne solcher Zellen einen anderen Chromosomeninhalt haben als die Normalzellen, von welchen sie abstammen. Ist aber Cancer in einem Falle nachweislich eine nicht-parasitäre Krankheit, so ist man berechtigt, ihn auch in vielen anderen Fällen als nicht-parasitär zu betrachten, wo die Anwesen-

heit eines Parasiten die primäre Krankheitsursache für sein Auftreten ist, indem letzterer imstande ist, eine erbliche Veränderung hervorzurufen, welche zur Bildung der Krebszelle führt. Für diese Auffassung spricht übrigens auch der Umstand, daß Krebs durch Druck, Stoß, heiße Speisen (Speiseröhrenkrebs der Chinesen), in Warzen, Brandnarben, durch Röntgenbestrahlung und überhaupt oft unter Bedingungen entstehen kann, bei welchen Infektion als sehr unwahrscheinlich angesehen werden muß, während gerade unter solchen Verhältnissen leicht abnorme Teilungen in den Geweben induziert werden, aus welchen zytologisch abweichende Zellen hervorgehen können.

Ausgehend von diesen Erwägungen wünschte ich bereits durch 10 Jahre, eine zytologische Untersuchung von Krebszellen vornehmen zu können. Die Erfahrungen, welche die Chromosomen- und Krebsforschung gebracht hatte, riefen in mir die feste Überzeugung wach, daß die Krebszelle durch eine Art Befruchtung in den Geweben entstände, und es war mein heißer Wunsch, diese Hypothese durch eine zytologische Untersuchung von experimentell hervorgerufenen Karzinomen zu überprüfen. Ich mußte jedoch darauf solange verzichten, bis ich in die Lage versetzt wurde, Krebsgewebe in meinem eigenen Laboratorium durch Teerung von Mäusen herstellen zu können.

Durch C. O. JENSENS interessante Untersuchungen und Transplantationen wurden die Tumoren verschiedener Rübenvarietäten (*Beta vulgaris*) ebenfalls in die Gruppe unzweifelhaft maligner Tumoren einbezogen. Bei Berücksichtigung der charakteristischen, anatomischen Unterschiede zwischen Pflanzen und Tieren fand C. O. JENSEN, daß insbesondere der Tumor auf Zuckerrüben in allen wesentlichen Punkten mit animalischen Karzinomen übereinstimmte. E. F. SMITH wies sogar Metastasierung im Gewebe der Rübengeschwulst nach, indem bei infiltrativem Wachstum des Geschwulstgewebes eine sekundäre Geschwulst auf einem Rübenblattstiel gebildet wurde und hier ganz genau die Struktur der Rübe zeigte.

Diese Erfahrungen ließen es wünschenswert erscheinen, auch den Pflanzentumor einer zytologischen Untersuchung zu unterwerfen, und ganz natürlich wurde dies meine erste Aufgabe, um so mehr als ich mich schon früher mit der normalen Zytologie der *Beta*-Varietäten beschäftigt hatte und ihre Chromosomenverhältnisse genau kannte. *Beta*-Tumoren und Teerkarzinome bei Mäusen sind somit meine beiden Versuchsobjekte, von welchen jedoch nur die erstgenannten in der vorliegenden Publikation behandelt werden sollen.

---

Bevor ich auf die Darstellung meiner eigenen Beobachtungen übergehe, will ich die wichtigsten, bisher vorliegenden Arbeiten, welche hier

von Interesse sein können, kurz erwähnen. Eine Besprechung der zytologischen Literatur über tierische Krebsgewebe dürfte besser in Verbindung mit einer späteren Mitteilung über Teerkarzinome bei Mäusen geschehen, um so mehr als keine von den aufgestellten Theorien mit den Verhältnissen bei *Beta*-Tumoren übereinstimmt.

Wie C. O. JENSEN (1910, 1918) nachwies, zeigt der seit langem bekannte Tumor auf *Beta vulgaris* (Crown gall), welcher die von uns kultivierten Varietäten befällt und insbesondere auf Zuckerrüben stark entwickelt ist, eine große Übereinstimmung mit malignen Tumoren bei Tieren. Das Geschwulstgewebe kann von einer Rübe auf die andere transplantiert werden und behält seine charakteristische Proliferationsfähigkeit selbst nach wiederholten Pflöpfungen bei, wenn auch die Avidität nach und nach verloren zu gehen scheint. Es glückte JENSEN, Rübentumoren von einer Varietät auf andere zu überführen und zu zeigen, daß alle Gewebe, welche sich aus dem transplantierten Geschwulstgewebe entwickelten, ihre charakteristischen Eigentumsmerkmale beibehielten, so z. B. der weißliche Zuckerrübentumor seine charakteristische, weißliche Farbe, selbst dann, wenn er auf eine gelbe Futterrübe transplantiert wurde, und ebensowenig veränderte ein roter Futterrübentumor von einer Elvethamrübe seine rote Farbe, ob er nun auf eine gelbe Futterrübe oder eine weiße Zuckerrübe aufgepfropft wurde. Auch die Oberfläche der Tumoren erinnerte ständig an die Muttergeschwulst. Dabei ergab sich, daß ausschließlich die implantierten Gewebeteile an der Geschwulstbildung teilnahmen, woraus JENSEN den Schluß zog, die Geschwulstzellen müßten eine von den normalen Zellen abweichende Natur haben und speziell im Besitze einer großen Selbständigkeit und Avidität gegenüber der Wirtspflanze sein, wodurch sie „den Charakter ‚schmarotzender Zellen‘ in derselben Weise annähmen wie die Zellen der Karzinome und Sarkome“ (l. c. 1918, p. 130).

Mit teilweiser Unterstützung von N. A. BROWN und C. O. TOWNSEND gelang es nun E. F. SMITH (1908, 1912, 1920, 1923), einen Bazillus, *Bacterium tumefaciens* Sm. et T., als Ursache für das Entstehen von „Crown gall“ auf verschiedenen Pflanzen nachzuweisen und unter anderem die charakteristischen Rübengeschwülste willkürlich durch Impfung von Rüben mit Reinkulturen dieses Bazillus hervorzurufen. SMITH behauptet nun, daß diese Tumoren ihrem Wesen nach wohl in genauer Übereinstimmung mit animalischen Cancer stünden und sich die Geschwulstzellen so verhielten, als ob sie selbst Parasiten wären, daß aber in Wirklichkeit die ständige Anwesenheit des *Bacterium tumefaciens* in den Geschwulstzellen ihr parasitäres Betragen gegenüber der Wirtspflanze bewirke.

JENSEN wiederholte selbst den Impfungsversuch SMITHS mit *B. tumefaciens* und anerkannte, daß der genannte Bazillus unzweifelhaft

als die einzige Ursache für das Entstehen von Rüben Tumoren anzusehen sei, aber er behauptet nun seinerseits, daß *B. tumefaciens* durch seine Anwesenheit die Bildung von Zellen mit veränderter Natur veranlaßte, welche von ihnen auch nach dem Verschwinden des Bazillus beibehalten wird. Er begründet seine Auffassung durch zahlreiche, sorgfältig ausgeführte, bakteriologische Untersuchungen von sowohl spontan aufgetretenen als auch durch Bakterienimpfung hervorgerufenen Rüben geschwülsten und berichtet unter anderem, daß es ihm trotz mannigfacher Versuche nur ein einziges Mal gelungen sei, *B. tumefaciens* von spontan vorkommenden Futter- oder Zuckerrüben Tumoren zu isolieren.

Wenn also JENSEN und SMITH auch darüber einig sind, daß *B. tumefaciens* als die Ursache der Rüben geschwülste anzusehen sei, so ist doch ihre Meinung über die eigentliche Natur der Geschwulstzellen grundverschieden. Erst in seinen späteren Arbeiten scheint SMITH auf den Gedankengang JENSENS eingehen zu wollen, daß nämlich der Parasit die Normalzelle durch seine Giftwirkung in eine maligne verwandle, deren Tochterzellen ebenfalls maligne sind. So sagt er über Cancer im allgemeinen (I. c. 1923, Separatdruck p. 22): „We must conclude that the cell or its progenitors has been under a foreign stimulus of some sort.“ Im großen und ganzen will SMITH jedoch nur ungern von dem Gedanken abgehen, daß Karzinome im allgemeinen und selbst Teerkarzinome bei Mäusen der ständigen Anwesenheit von Mikroorganismen zuzuschreiben sind. In 1926 führt er aus: „I am inclined to think therefore, for this and other reasons, that tar-paintings and other irritans are not the actual causes of cancer, but that the open sores they produce are the gateways through which some undetected common parasite enters.“

Dieser Standpunkt ist meiner Ansicht nach sehr schwer zu verteidigen, ja die Erklärung wirkt ganz unwahrscheinlich, um so mehr als die Tumorbildung bei Mäusen unmittelbar nach der Teerung beginnt, ehe die Blutungen stattfinden. Was die Natur der *Beta*-Tumoren anbelangt, so ist die Auffassung JENSENS zweifellos die richtige, wie aus dem folgenden hervorgehen dürfte.

## 2. Untersuchungen spontaner Rüben Tumoren.

Durch den Versuchsleiter V. LUND, Ulriksdal bei Nysted erhielt ich im Herbst 1924 sechs Zuckerrüben, von welchen jede einen großen Krebsknoten trug. Diese waren nach seiner Aussage die einzigen, welche bei Durchmusterung von etwa 400 000 Rüben gefunden werden konnten. Die Geschwülste saßen meistens ganz oben an den Rüben und waren nur durch einen schmalen Hals mit denselben verbunden. Die Oberfläche war uneben und mehr, weniger warzig. Einzelne Geschwülste saßen so hoch, daß die Knoten aus dem Erdboden hervorragten.

Teile von diesen Tumoren wurden auf eine bedeutende Anzahl ge-

sunder, gereinigter und an der Oberfläche lokal sterilisierter Futterrüben transplantiert, welche zunächst in einer kühlen Bodenkammer in Sand überwinterten. Diese Art der Überwinterung erwies sich jedoch als äußerst unvorteilhaft, da alle Rüben im Frühjahr stark eingeschrumpft waren, so daß man sich von weiteren Versuchen mit denselben nur wenig erhoffen konnte. In der Folge gingen auch tatsächlich alle zugrunde.



Abb. 1. Zuckerrübe mit Tumor. (Verkleinert.)

Im Frühjahr 1925 erhielt ich von dem Gutsbesitzer V. ERHARD-FREDERIKSEN, Langö bei Langebäck, eine Zuckerrübe von ganz derselben Beschaffenheit wie die früheren. Sie war mit einer großen Geschwulst behaftet, deren Aussehen und Größe aus Abb. 1 hervorgeht. Die hier abgebildete Photographie wurde jedoch erst im Sommer 1925 zu einem Zeitpunkte aufgenommen, da die Rübe schon in vorgeschrittener Blüte stand und bereits Gewebeteile zur Transplantation entnommen worden waren. Gewebe vom Tumor dieser Zuckerrübe wurde gereinigt, an der Oberfläche mit einer Sublimat-Formalinlösung desinfiziert und auf zehn Futterrüben aufgepfropft, welche in der gleichen Weise behandelt worden

waren. Mit Rücksicht auf die unebene, warzige, mehr, weniger korkbeleidete Oberflächenbeschaffenheit des Tumor ist jedoch kaum anzunehmen, daß ein solcher Vorgang Sterilität zur Folge haben könnte. Es wurde damit ja auch nur jener hohe Grad von Reinlichkeit angestrebt, welcher sich im allgemeinen bei der Pfropfung höherer Pflanzen untereinander als ausreichend erweist. Im übrigen wurde die Transplantation so ausgeführt, daß ein 2 cm langer, lanzettförmiger Splitter oder Keil mit zwei Schnitten dem Tumor entnommen und ein entsprechender,

lotrechter Einschnitt im obersten Teil der Futterrüben hergestellt wurde. Das implantierte Geschwulstgewebe wurde mit einer Bandage aus Bast gestützt. Hierauf wurden sowohl die Futterrüben als auch die Zuckerrübe, welche die Geschwulst gegebildet hatte, im Freiland ausgepflanzt.

Nach einigen Wochen zeigte das transplantierte Geschwulstgewebe, welches über dem Erdboden sichtbar war, ein Wachstum, indem knoten-

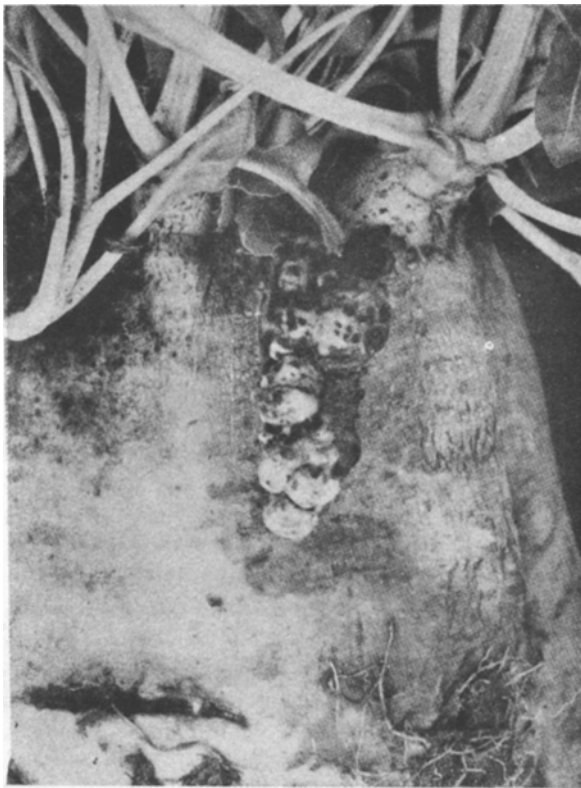


Abb. 2. Zuckerrübentumor nach der Transplantation während der Entwicklung auf einer Futterrübe. (Natürliche Größe.)

artige Auswüchse, namentlich an den Rändern, gebildet wurden, die im Laufe des Sommers bedeutend, etwa bis zur Größe eines Taubeneies an Umfang zunahmen, ohne jedoch auch nur annäherungsweise die Dimensionen des Muttertumors zu erreichen. Möglicherweise hätte eine Transplantation auf Zuckerrüben eine kräftigere Wirkung ergeben, da sich die Tumoren, wie C. O. JENSEN (l. c. 1918) berichtet, hier stärker entwickeln, als auf den anderen *Beta*-Varietäten.

Abb. 2 zeigt einen Splitter des Zuckerrübentumor in natürlicher

Größe während der Entwicklung auf einer Futterrübe. Die knotenartigen Auswüchse bilden sehr bald eine dünne Korklage, welche da und dort gesprengt wird, wobei neue Knoten vorgeschoben werden. Die Oberfläche der Tumoren variierte etwas und war bei einigen recht eben, bei anderen mehr mit Warzen bedeckt.

Es wurde somit festgestellt, daß das Gewebe des Zuckerrübentumor die Fähigkeit zu einer lebhafteren Entwicklung besaß als die Rüben, auf welche es aufgepfropft wurde, und daß es daher sowohl mit den von JENSEN eingehend untersuchten, als auch mit den durch Impfung mit *Bacterium tumefaciens* willkürlich hervorgerufenen Rübentumoren im wesentlichen übereinstimmte.

Mein Hauptziel war die zytologische Untersuchung des Geschwulstgewebes und in dieser Absicht fixierte ich namentlich solche Gewebepartien der neugebildeten Tumoren, an welchen ein lebhaftes Wachstum durch das massenhafte Hervorbrechen kleiner, halbkugelliger Knoten von der weißen Farbe des Zuckerrübengewebes wahrzunehmen war. Als Fixierungsflüssigkeit wurde die CARNOY-Mischung, bestehend aus sechs Teilen absoluter Alkohol, drei Teilen Chloroform und einem Teil Eisessig, verwendet.

Die erste Voraussetzung, um den Bau der Zellkerne im Tumorgewebe richtig beurteilen zu können, war die Kenntnis des normalen Zellkernes bei Zuckerrüben. Ich hatte bereits früher Gelegenheit gehabt (WINGE 1917 und 1925), diese und andere Varietäten von *Beta vulgaris*, darunter auch die wildwachsende *B. vulgaris maritima*, zu untersuchen, wobei ich damals für alle dieselbe Anzahl Chromosomen, nämlich 9 in den Geschlechtszellen und somit 18 in den Körperzellen feststellen konnte. Bei der Reduktionsteilung trennen sich die neun Chromosomenpaare mit großer Regelmäßigkeit; sie besitzen kurze, rundliche Form, während jene im somatischen Gewebe stabförmig sind. Um jedoch ganz sicher zu sein, daß die Mutterrübe, auf welcher das Geschwulstgewebe aufgetreten war, in zytologischer Hinsicht nicht von gesunden Rüben abwich, wurden eine Anzahl junger Knospen während der Blütezeit fixiert und zeigte erwartungsgemäß ein durchaus normales Verhalten mit neun Paar Chromosomen in den Pollenmutterzellen, wie in Abb. 3—4 dargestellt ist.

Nach der Konstatierung, daß der Chromosomenbestand der Geschwulstrübe keinerlei zytologische Besonderheiten darbot, wurde eine Untersuchung einer transplantierten Geschwulst vorgenommen. Das Kambium der kleinen halbkugelförmigen Knoten lag ein Stückchen unter der Oberfläche der Wurzelrinde und bestand aus dünnwandigen Zellen, in welchen Kernteilungen wahrgenommen werden konnten. Während normale, somatische Zellen, wie erwähnt, 18 Chromosomen in ihren Kernen haben, waren hier 36 vorhanden! In mehreren Fällen



(Abb. 5) wurden 36 mit voller Sicherheit festgestellt; auf vielen anderen Platten, wo die Anzahl der Chromosomen nicht genau entschieden werden konnte, waren es ebenfalls deutlich ungefähr 36. *Das Gewebe der Tumoren besitzt also doppelt so viele Chromosomen in den Zellkernen wie das normale, mit anderen Worten, es ist tetraploid.*

Die Größe der Zellen im Tumorgewebe erwies sich als sehr variabel. Die allermeisten Zellen waren einkernig, einzelne jedoch zweikernig oder mit zwei Nukleolen im Zellkern. Durch eingehende Untersuchung mehrerer transplantierter Tumoren wurden neben der großen Mehrzahl tetraploider Zellen

auch diploide festgestellt und stellenweise bestand die äußerste Rindenschicht des Tumor, wo ebenfalls viele Kernteilungen stattfanden, und in einem Falle sogar ein ganzer, kleinerer Knoten von 2 mm Durchmesser aus diploidem Gewebe. Eine diploide Metaphase zeigt Abb. 6. Ohne Zweifel können also in tetraploiden Zellen Reduktionsteilungen vor sich

gehen, bei welchen diploide Zellen gebildet werden, die sich wieder mit normaler Chromosomenzahl weiter teilen.

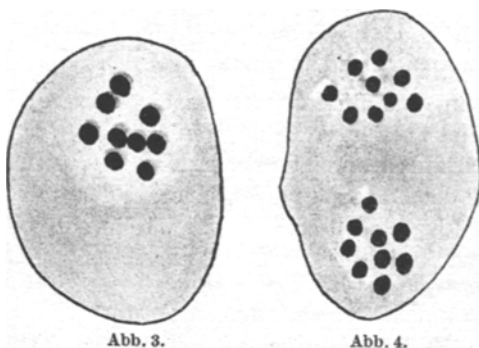


Abb. 3—4. Pollenmutterzellen der Zuckerrübe mit dem Tumor. Abb. 3. Reduktionsteilung. — Abb. 4. Homotypische Metaphase. (× etwa 3000.)

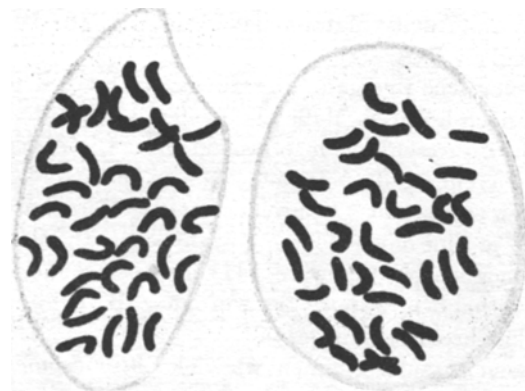


Abb. 5. Zwei Kernplatten des tetraploiden Tumorgewebes in Metaphase. 36 Chromosomen. (× etwa 3000.)



Abb. 6. Kernplatte des diploiden Tumorgewebes in Metaphase. 18 Chromosomen. (× etwa 3000.)

Außer durch die Anzahl der Chromosomen unterscheiden sich die beiden Typen von Kernteilungsplatten selbstverständlich auch durch ihren verschiedenen Durchmesser. Während die tetraploiden in der Metaphase durchwegs 9—11 $\mu$  messen, haben die diploiden nur einen Durchmesser von 6—7  $\mu$ . Im wesentlichen besteht jedoch der Tumor, nach den zer-

streut liegenden Mitosen und der Größe der Zellen und Zellkerne zu urteilen, aus tetraploidem Gewebe.

Wie bereits erwähnt, wurde die ursprünglich mit dem Tumor behaftete Zuckerrübe nach Vornahme der Transplantation auf dem freien Felde ausgepflanzt, wo sie recht gut gedieh und blühende Stengel ausschößte. Der Tumor selbst ging zwar stellenweise in Fäulnis über, große Partien desselben zeigten aber den ganzen Sommer hindurch ein Wachstum, was mich veranlaßte, eine Fixierung solcher, noch schwach wachsender Teile vorzunehmen. Diesmal stand mir keine besonders große Anzahl Kernteilungsfiguren zur Verfügung; immerhin genügte sie aber zu der Feststellung, daß auch in diesem Falle die Chromosomenzahl ungefähr doppelt so groß war wie in normalen Rüben, woraus sich ergibt, daß die *Tetraploidie nicht nur in jenen Geschwülsten, welche sich aus den transplantierten Teilen entwickelten, sondern auch in dem ursprünglichen Geschwulstgewebe vorhanden war.*

Es war natürlich wünschenswert, mehr als einen einzelnen Tumor zu untersuchen, und da nach und nach Krebsrüben von mehreren Seiten eingesendet wurden, war Gelegenheit geboten, das erste Resultat zu kontrollieren.

Im November 1925 erhielt ich unter anderem von dem Gutsbesitzer ERHARD-FREDERIKSEN, Nöjsomhed bei Köbelev eine Zuckerrübe mit einer sehr großen Geschwulst, welche sich beiläufig um die ganze Rübe rund herum erstreckte. Dieselbe wurde im Sommer 1926 auf dem Versuchsfelde ausgepflanzt, wo die Geschwulst ihr Wachstum fortsetzte. Es wurde deshalb im Juni und August Material davon teils in CARNOY-, teils in NAWASCHIN-Flüssigkeit fixiert.

Auch hier wich das zytologische Bild ganz erwartungsgemäß von dem normalen ab und sogar in noch höherem Maße als bei der zuerst untersuchten Geschwulst, welche im wesentlichen tetraploid war. Die Zellen waren hier zum Teil in höherem Grade polyploid. Neben tetraploiden Gewebepartien wurden auch solche mit 72 Chromosomen in Metaphase (siehe Abb. 7) konstatiert, ja eine noch höhere Anzahl war gar nicht selten, ohne daß es jedoch möglich gewesen wäre, 144 Chromosomen festzustellen, welche sicher vorhanden waren. So wurden z. B. in einer Metaphase mindestens 135 Chromosomen gezählt.

Ogleich es ausgeschlossen ist, zu bestimmen, wie viele Chromosomen jeder einzelne Zellkern eines Tumor enthält, da sich selbst in einem Teilungsgewebe nur relativ wenige Zellen in Teilung befinden, so war doch in diesem Tumor, nach der Zellengröße zu urteilen, welche hier einen Anhaltspunkt geben kann, der Großteil der Zellen oktoploid. Gelegentlich wurden in einer Zelle zwei senkrecht aufeinanderstehende Kernplatten in Metaphase wahrgenommen. Beide waren deutlich tetraploid, ohne daß die genaue Anzahl der Chromosomen festgestellt werden

konnte. Vermutlich kommt die Tetraploidie und ebenso auch die Oktoploidie mit ihrer noch höheren Chromosomenzahl dadurch zustande, daß die Bildung einer Zellwand zwischen den Tochterkernen unterbleibt, wodurch dieselben gelegentlich zusammenschmelzen können. Daß die Chromosomenverdoppelung auch in anderer Weise erfolgen kann, soll später dargelegt werden. Die Tatsache, daß ich weder Triploidie, Pentaploidie, Hexaploidie noch Heptaploidie in den Geweben beobachtete, weist mit voller Sicherheit darauf hin, daß die erhöhte Anzahl der Chromosomen durch Verdoppelung entsteht.

Im April 1926 erhielt ich vier, über den Winter eingelagerte Zuckerrüben mit Tumoren vom Versuchsleiter VIGGO LUND, Ulriksdal bei Nysted. Von diesen wurde nur eine einzige fixiert und untersucht. Auch in diesem Falle zeigten die meisten Kernteilungsbilder die tetraploide Chromosomenzahl 36, doch wurden auch einige diploide und wenige oktuploide beobachtet.

Es ist für diese Rüben tumoren charakteristisch, daß in ihnen Kern- und Zellteilungen in so außerordentlich hohem Grade hervorgerufen werden, daß schließlich große Partien ihres Gewebes aus sehr zytoplasmarmen Zellen bestehen. Die Zellwände sind stark gefaltet, und das Parenchym erinnert dadurch an ein Sternparenchym. Selbst in diesem augenscheinlich unterernährten Gewebe gehen ständig neue Zellteilungen vor sich und man findet in extremen Fäl-

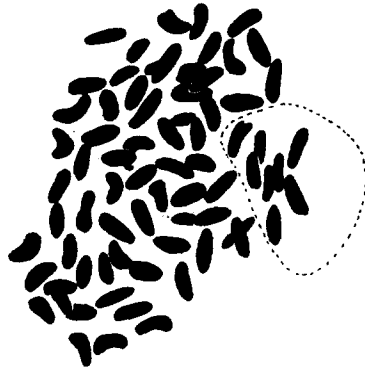


Abb. 7. Oktuploide Kernplatte des Tumorgewebes. Von den 72 Chromosomen lagen 64 in einem Schnitt, die restlichen 8, welche hier mit einer strichlierten Linie umgeben sind, auf dem nächsten Schnitt. ( $\times$  etwa 3000.)

len die gefalteten Zellen so dicht zusammengehäuft, daß man leicht den Eindruck gewinnt, das Gewebe sei nicht mehr lebend, sondern bestehe aus aufeinandergeschichteten Zellwänden. Dieses Bild ergibt sich nicht nur bei Rüben unmittelbar nach der Überwinterung, wo man vermuten könnte, daß der Tumor nicht die Möglichkeit hatte, sich den Nahrungsbedarf zu verschaffen, welcher dem abnorm großen Teilungsdrang seiner Zellen entspricht, sondern auch im Gewebe von Tumoren, welche im Laufe des Sommers entstehen. Das Auftreten dieses unterernährten Gewebes ist leicht erklärlich. In den Tumoren findet eine lebhafte Bildung von Leitungssträngen mit Schraubengefäßen statt, welche man oft planlos in ring- oder spiralförmigen Bündeln umherliegen sieht. Die Zuleitung von Nahrung kann daher unmöglich normal verlaufen. Ich sehe hierin die Erklärung für die Bildung der erwähnten, zytoplasmarmen, aber zellenreichen Gewebeteile. Die hyperchromatischen Zellen besitzen einen

größeren Teilungsimpuls und Bedarf an Nahrung als der tatsächlichen Nahrungszufuhr entspricht.

Wir wollen uns jedoch erst in einem späteren Abschnitt mit dem ursächlichen Zusammenhang zwischen erhöhter Chromosomenzahl und Tumorbildung beschäftigen. In dem folgenden sollen die Verhältnisse bei experimentell hervorgerufenen Rüben Tumoren eingehender betrachtet werden.

### 3. Experimentell hervorgerufene Rüben tumoren.

Es war von besonderem Interesse festzustellen, ob die durch Infektion mit *Bacterium tumefaciens* erzeugten Tumoren ebenfalls eine erhöhte Chromosomenzahl aufweisen, was man ja im voraus annehmen sollte, da die spontan auftretenden Rüben tumoren ihrem Wesen und Aussehen nach vollständig mit den durch Infektion hervorgerufenen übereinstimmen und auch bei früheren Untersuchungen mit diesen identifiziert worden waren.

Der Abteilungsvorstand der staatlichen Versuchsanstalt für Pflanzenpathologie, Mag. scient. C. A. JÖRGENSEN, überließ mir im Frühjahr 1926 eine Kultur *Bacterium tumefaciens*, mit der ich eine große Menge Stichimpfungen an jungen Rüben vornahm, welche später auf dem freien Felde ausgepflanzt wurden. Die Pflanzen wurden mit einer Nadel in den obersten Teil der Rübe oder in die Basis eines der untersten Blattstengel eingestochen. Das Ergebnis war jedoch vollkommen negativ. Nicht eine einzige Rübe bildete eine Geschwulst. Auf mein Ersuchen führte hierauf Mag. JÖRGENSEN im Sommer einen Infektionsversuch an Rüben aus, welche im Frühjahr auf freiem Felde ausgesät worden waren. Die verwendete Bakterienkultur stammte teils von E. F. SMITH in Washington und war von ihm vor vielen Jahren von *Humulus* isoliert worden, teils von einem Stamme, den JÖRGENSEN von *Pelargonium* isoliert hatte. Diesmal wurden die Bakterien den Rüben in reichlicherer Menge und in größere Tiefe eingepflanzt und in allen Fällen (etwa 20) kam im Verlaufe einiger Wochen eine Geschwulstbildung zum Vorschein. Von mehreren Geschwülsten wurde Material fixiert und zytologisch untersucht, wobei sich folgendes Resultat ergab.

1. Geschwulst auf einer Futterzuckerrübe, hervorgerufen durch Impfung mit einer *Bacterium tumefaciens*-Kultur von E. F. SMITH, welcher dieselbe von Hopfen, *Humulus lupulus*, isoliert hatte.

Die untersuchten Teile der Geschwulst bestanden sowohl aus diploiden als auch namentlich aus tetraploiden Gewebepartien, welche oft schon durch die Größe ihrer Zellen leicht voneinander zu unterscheiden waren. Die Anzahl der Chromosomen konnte in allen Fällen, wo eine solche Bestimmung möglich war, entweder mit 18 (s. Abb. 8 und 9) oder mit 36 (s. Abb. 10 und 11) festgestellt werden. Bemerkenswert ist auch, daß gelegentlich diakineseartige Stadien im Tumorgewebe beobachtet wurden. In Abb. 12 und 13 sind solche Stadien dargestellt. Da in beiden

Fällen der Zellkern vom Messer des Mikrotoms entzwei geschnitten wurde, ist nur die eine Hälfte desselben abgebildet. Das Stadium in Abb. 12 ist typisch diakineseartig, da die Chromosomen paarweise an der Peripherie des Kernmembranes liegen und eine große Nukleole im Lumen des Kernes wahrzunehmen ist. Aus der Anzahl der Gemini geht hervor,

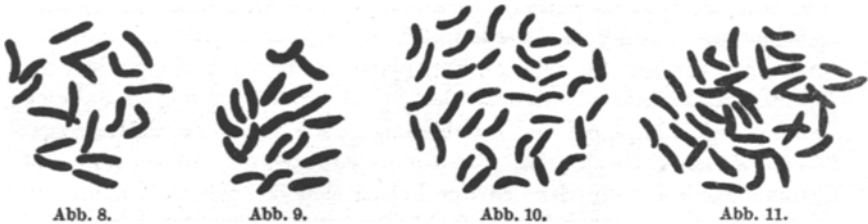


Abb. 8—9. Diploide Kernplatten eines experimentell hervorgerufenen Tumor. ( $\times$  etwa 3000.) — Abb. 10—11. Tetraploide Kernplatten eines experimentell hervorgerufenen Tumor. ( $\times$  etwa 3000.)

daß der Kern oktoploid ist. Auch Abb. 13 zeigt einen oktoploiden Zellkern, der jedoch im Aussehen von dem in Abb. 12 dargestellten etwas abweicht. Die Chromosomenelemente sind hier größer und auf sehr eigentümliche Weise gelagert, indem je zwei Chromosomenpaare so nahe beieinanderliegen, daß jede Gruppe aus vier zusammengehörigen Partnern besteht. Wie dieses Bild zu erklären ist, geht aus dem folgenden hervor. Es ergeben sich a priori zwei Möglichkeiten: Entweder liegt ein fal-



Abb. 12. Typisches, diakineseartiges Stadium in oktoploiden Zellkernen. Experimentell hervorgerufener Tumor. ( $\times$  etwa 3000.)



Abb. 13. Diakineseartiges Stadium in oktoploiden Zellkernen mit eigentümlichen, paarweise liegenden Chromosomenpaaren. Experimentell hervorgerufener Tumor. ( $\times$  etwa 3000.)

sches, diakineseartiges Stadium vor, welches in Wirklichkeit eine Spaltung der Chromosomenpaare, also eine Aufformierung der Chromosomen zeigt, oder man hat es mit echter Diakinese zu tun, in welcher sich nur die homologen Chromosomenpaare infolge von Polyploidie und einer besonderen Attraktion zwischen homologen Chromosomen, welche ja auch normale Diakinesen charakterisiert, nahe aneinander gelagert haben.

Aller Wahrscheinlichkeit nach enthalten solche Diakinesen die Erklärung für den Übergang von Kernen einer gegebenen Valenz zu einer

anderen und ich zweifle kaum, daß jedenfalls die letzterwähnte Diakinese (Abb. 13) falsch ist und als ein Stadium der Aufformierung der Chromosomen angesehen werden muß.

Die Berechtigung dieser Auffassung wird durch die Erfahrungen DE LITARDIÈRES (1923) bestätigt. Dieser Forscher fand im Periblem von *Spinacia oleracea* diakineseartige Stadien, welche speziell mit dem Strep-sinemastadium verglichen werden können, und zeigte, daß die Chromosomen hierauf in eine einzige Kernplatte zu liegen kommen, wo die Partner paarweise beisammen bleiben. Er bewies auch, daß beide Partner eine Längsspaltung durchmachen, wie sie in normalen, vegetativen Zellen vor sich geht, worauf eine Kernteilung mit verdoppelter Chromosomenzahl eintritt. Später lagern sich die Chromosomen frei, ohne daß etwas anderes als die erhöhte Anzahl der Chromosomen darauf hinweist, daß die Zellkerne auf die erwähnte Weise tetraploid wurden. Ebenso ist der Vorgang bei den tetraploiden Zellkernen. Hier können gleichfalls strepsinemaartige Stadien festgestellt werden, aus welchen oktoploide Zellen hervorgehen.

Bei näherer Betrachtung meiner Abb. 13 kann man daher kaum darüber im Zweifel sein, daß auch im vorliegenden Falle eine Längsteilung der Chromosomen, nur auf einer etwas zeitigeren Entwicklungsstufe als bei *Spinacia*, stattgefunden hat und somit dieses Stadium ebenfalls als ein Übergang zu einer höheren Chromosomenzahl zu betrachten ist. Im Prinzip sind übrigens die Konsequenzen beider Vorgänge die gleichen, ob nun die Chromosomenverdoppelung in dem abnormalen, diakineseartigen Stadium vor sich geht, oder dadurch zustande kommt, daß die Wandbildung zwischen zwei Tochterkernen unterbleibt, worauf diese zusammenschmelzen. Ich bin geneigt, anzunehmen, daß die Chromosomenverdoppelung sowohl auf die eine als auch auf die andere Weise entsteht.

Da, wie erwähnt, in den tetraploiden Geweben diploide Zellen vorkommen, so können hier auch zweifellos Reduktionsteilungen eintreten, bei welchen die Chromosomenzahl wieder herabgesetzt wird, und ich fand tatsächlich Kernteilungen, welche am ehesten heterotypischen Metaphasen glichen. Es liegt jedoch in der Natur der Sache, daß gerade der Nachweis dieses Stadiums sehr schwierig ist.

Auch einige andere, experimentell hervorgerufene Rübengeschwülste wurden zytologisch untersucht und verhielten sich im großen und ganzen genau so wie die soeben beschriebene. Es soll daher hier nur kurz über dieselben berichtet werden.

2. Tumor auf einer Futterzuckerrübe, hervorgerufen durch Impfung mit einer *Bacterium tumefaciens*-Kultur von E. F. SMITH, Washington, welcher die Bakterie von Hopfen, *Humulus lupulus*, isoliert hatte.

Sämtliche beobachteten Kernplatten waren tetraploid. Weder diploide noch oktoploide Zellkerne wurden nachgewiesen.

3. Tumor auf einer Futterzuckerrübe, hervorgerufen durch Impfung mit einer durch Mag. scient. C. A. JÖRGENSEN von *Pelargonium* isolierten *Bacterium tumefaciens*-Kultur.

Es wurden sowohl diploide als auch tetraploide Kernplatten festgestellt. Das großzellige, tetraploide Gewebe war oft leicht von dem diploiden zu unterscheiden. Einige wenige Zellen höherer Valenz waren zweifellos ebenfalls vorhanden, ohne daß es jedoch möglich war, ihre Chromosomenzahl zu bestimmen.

Meine Untersuchungen zeigten in allen Fällen deutlich, daß sich das Geschwulstgewebe bei „Crown-gall“ der Rübe durch einen abweichenden Chromosomenbestand auszeichnet. Sowohl bei den spontan auftretenden als auch bei den experimentell hervorgerufenen Tumoren ist die Chromosomenzahl doppelt (oder bisweilen viermal) so groß wie normale Anzahl:  $2n = 18$ . Gelegentlich findet sich jedoch, wie erwähnt, auch im Geschwulstgewebe die normale Chromosomenzahl vor. Sie ist aber nicht über größere Gewebepartien verbreitet und kann durch eine Reduktionsteilung in den tetraploiden Zellen entstanden sein.

Es liegt eine Abhandlung von M. LEVINE (1925) vor, in welcher der Verfasser, ohne sich dessen bewußt zu sein, ebenfalls die erhöhte Chromosomenzahl bei Rübentumoren nachweist. LEVINE berichtet in seiner Arbeit über einige cytologische Untersuchungen von Tumorzellen, darunter auch „Crown gall“, welcher auf roten Rüben durch Inokulation mit *Bacterium tumefaciens* hervorgerufen worden war. Der Verfasser bringt von diesem Tumor nur eine einzige Abbildung einer Kernteilung, nämlich eine frühe Telophase, welche ihm jedoch nicht weiter auffallend erschien. Er meint, eine normale Teilung vor sich zu haben. Es ist verständlich, daß LEVINE den Eindruck gewinnen konnte, die Teilungen seien normal, so lange er nicht die Anzahl der Chromosomen bei *Beta*:  $n = 9$ , kannte; wäre sie ihm aber bekannt gewesen, so hätte er leicht wahrgenommen, daß die von ihm wiedergegebene Abbildung keine normale Kernteilung darstellen kann, da sie eine weit höhere Anzahl Chromosomen enthält als die diploide Normalzahl beträgt. Auf Abb. 19 seiner Abhandlung kann an jedem Pol mindestens die tetraploide Anzahl gezählt werden. Da bei LEVINE die Chromosomenzahl überhaupt nicht besprochen wird, so legte er möglicherweise gar keine Bedeutung darauf, daß in der erwähnten Figur eine etwas größere als die tetraploide Anzahl Chromosomen abgebildet war. Jedenfalls kann man erkennen, daß auch in diesem Falle eine Erhöhung der Chromosomenzahl stattgefunden hat.

Der Umstand, daß sämtliche untersuchten Rübengeschwülste, sowohl experimentell hervorgerufene als auch spontan aufgetretene, überein-

stimmend stets abweichende Chromosomenverhältnisse aufweisen, macht einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dieser Erscheinung und der Geschwulstbildung überaus wahrscheinlich. Denn zahlreiche, andere Erfahrungen haben uns ausreichend darüber belehrt, daß eine Änderung des Chromosomenbestandes einer Zelle auch eine Veränderung ihrer Natur zur Folge hat.

Es soll hier noch kurz erwähnt werden, daß ich bei der Untersuchung der Wurzelspitzen von *Beta* nur die normale, diploide Chromosomenzahl 18 vorfand und auch DE LITARDIÈRE (1924) zu demselben Resultat gelangte.

#### 4. Tetraploidie als Erklärung für die Geschwulstbildung.

Über tetraploide Pflanzen, d. h. Individuen mit doppelt so vielen Chromosomen als für eine bestimmte Art charakteristisch ist, liegen verschiedene Untersuchungen vor. Insbesondere haben uns die Untersuchungen WINKLERS (1916) über tetraploide Solanaceen, welche er experimentell durch Pfropfung herstellte, mit dem abweichenden Verhalten von tetraploiden Individuen gegenüber den normalen, diploiden bekannt gemacht. WINKLER pflanzte eine Stengelspitze einer Tomate keilförmig auf eine Stengelbasis eines schwarzen Nachtschattens auf — oder auch umgekehrt. Nach dem Zusammenwachsen überschnitt er den Stengel an der Pfropfstelle, wobei ein Keil des Pfropfreises in der Unterlage zurückblieb. Es bildete sich hierauf ein Wundkork, aus welchem Adventivknospen hervorbrachen, die sich zu Trieben entwickelten und für die weitere Untersuchung isoliert und vermehrt werden konnten. Die meisten Schößlinge waren diploide Nachtschatten- oder Tomatenpflanzen, nur einzelne waren tetraploid. Oft benutzte er auch die gleiche Art als Pfropfreis und Unterlage, aber der Wundkork entwickelte sich lebhafter, wenn Gewebe verschiedener Arten zusammengepfropft wurden.

WINKLERS tetraploide Formen von *Solanum nigrum* mit 144 Chromosomen in den Körperzellen statt 72 und von *S. lycopersicum* mit 48 Chromosomen statt 24 können im folgenden kurz mit seinen eigenen Worten beschrieben werden (l. c., p. 445): „Sie sind in allen ihren Teilen kräftiger und größer entwickelt als die diploiden Stammarten. Dabei aber, und das ist besonders wichtig, handelt es sich keineswegs etwa um eine genau proportionale Vergrößerung.“ Über die gigas-Form von *Solanum nigrum* sagt er (l. c., 451): „Wichtig ist nun aber vor allem, daß die gigas-Blüten eine sehr auffällige Neigung haben, sich überzählig auszubilden, halbpetaloiden Staubgefäße zu erzeugen und sonstige Anomalien, wie mehr oder weniger vollständige Verwachsung zweier Blüten, Ausbildung zweier Griffel in der Blüte usw. zu zeigen. Diese Neigung, von der vielleicht die Hälfte aller Blüten ergriffen ist, muß irgendwie mit der Tetraploidie zusammenhängen, denn sie steckt an sich in der Stammart



nicht drin.“ WINKLER geht die Morphologie und Anatomie der tetraploiden Formen durch und findet sozusagen überall Abweichungen von den normalen Pflanzen; die Blätter sind relativ breiter und kräftiger grün; die Stengel stärker behaart, die Blütenstiele dicker, die Kelch- und Kronenblätter größer, die Blütenknospen dicker, dagegen die Früchte kleiner. Anatomisch zeigt sich eine Steigerung in der Größe aller Elemente. Die Tetraploidie hat also zweifellos eine veränderte Physiologie im Gefolge, welche sich in einer abweichenden, zum Teil abnormen Morphologie zu erkennen gibt.

Was den Ursprung des tetraploiden Gewebes anbelangt, so hält es WINKLER für sehr wahrscheinlich, daß nach der Zusammenpflanzung der beiden Pflanzen gelegentlich eine Kernteilung ohne nachfolgende Zellteilung erfolgt, wobei zweikernige Zellen entstehen; bei einer folgenden Kernteilung verschmelzen die zwei Kernspindeln miteinander und bilden eine gemeinsame Teilungsfigur mit verdoppelter Chromosomenzahl. Wie die tetraploiden Triebe, welche bei dem Versuch WINKLERS entstanden, kräftiger waren als die normalen, so zeigte auch die Nachkommenschaft der tetraploiden Rasse eine größere Wachstumsenergie als jene der diploiden. Daß die verdoppelte Chromosomenzahl überhaupt eine größere vegetative Lebenskraft im Gefolge hatte, ging überdies daraus hervor, daß einige, gelegentlich auf den tetraploiden Pflanzen vorgefundene, „Rückschläge“ zu der diploiden Type, welche offenbar auf eine Reduktionsteilung zurückzuführen sind und sich gewöhnlich über eine mehr, weniger große Partie eines Laubblattes erstreckten, wesentlich schwächer entwickelt waren als die entsprechenden tetraploiden Teile. WINKLER (1922) zeigte ferner, daß hie und da auch andere Veränderungen in den tetraploiden Geweben vor sich gehen können, wodurch abweichende, sterile Typen entstehen, deren Natur, wie er glaubt, auf den Verlust einzelner Chromosomen oder ähnliche Vorgänge zurückzuführen sei.

Aus den Untersuchungen WINKLERS und den Arbeiten mehrerer anderer, auf welche wir jedoch hier nicht näher eingehen wollen, ergibt sich also, daß tetraploide Gewebeteile im Vergleich zu den diploiden eine erhöhte Wachstumsenergie aufweisen. Damit soll nicht gesagt sein, daß dieses Verhalten notwendigerweise auf alle Organismen zutrifft, und überdies kann ja bekanntlich durch das Wegfallen oder Hinzukommen eines einzigen Chromosoms die Physiologie einer Zelle in sehr hohem Grade verändert werden. Die Hauptsache bleibt in diesem Fall, daß sich gerade bei dem bisher am besten untersuchten, klassischen Beispiele für Tetraploidie, nämlich den *Solanum*-Arten WINKLERS, bedeutungsvolle Momente dafür ergeben, um das Verhalten des Tumor zur Zuckerrübe richtig verstehen zu können. Ebenso wie das tetraploide Gewebe bei *Solanum* eine größere Wachstumsenergie besitzt als das diploide, so finden auch

die Eigenschaften der Rübenschwulst ihre Erklärung darin, daß diese letztere aus tetraploiden oder sogar oktoploidem Gewebe besteht, welches sich durch seine größere Avidität und Wachstumsenergie gegenüber dem normalen Rübenewebe wie ein auf der Rübe schmarotzender Organismus verhält. Der Rüben tumor nimmt ja selbst keinerlei Nahrung aus der Erde oder Luft auf, da er weder mit Wurzeln noch mit Laubblättern versehen ist.

Auch im Tierreiche konnte man die Erfahrung machen, daß die Tetraploidie ein erhöhtes Wachstum im Gefolge hat. C. A. ARROM beschäftigte sich in seiner Arbeit (1926) über „Tetraploidismo e Gigantismo“ mit dem Phyllopoden *Artemia salina* an den Küsten Italiens. Die gewöhnliche Form besitzt 42 Chromosomen in den somatischen Zellen, aber eine durchaus größere, parthenogenetische Form derselben Art von Capo d'Istria hat deren 84.

Man könnte nun fragen: Warum entwickeln sich auf der Rübe die in der einen oder anderen Weise entstehenden tetraploiden Zellen zu einer Geschwulst ohne äußere Organisation, während das tetraploide Gewebe bei *Solanum* eine vollorganisierte Pflanze mit Stengeln, Wurzeln, Blättern und Blüten usw. geben kann?

Diese Frage ist nicht schwer zu beantworten. Gerade die Solanaceen zeichnen sich durch eine ausgeprägte Regenerationsfähigkeit aus und sind z. B. imstande, nach Beschädigungen einen Wundkork zu bilden, aus welchem Adventivknospen entstehen können, welche sich zu normal organisierten Trieben entwickeln. Eben deshalb wählte WINKLER diese Pflanzen für seine Versuche. Nur die allerwenigsten Pflanzen besitzen ein so lebhaftes Regenerationsvermögen. Die Zellgewebe sind gewöhnlich an gewisse, mehr oder weniger enge Entwicklungsbahnen gebunden und nur bei einer Minderzahl höherer Organismen kann ein vollständiges Individuum als Regenerationsprodukt einer kleineren Zellenpartie oder einer einzelnen Zelle entstehen.

Auch bei *Beta* fehlt, wie ich mich durch einige im Jahre 1920 ausgeführte Versuche überzeugen konnte, die Fähigkeit zu einer lebhaften Regeneration. Sechs überwinterte Runkelrüben wurden zeitig im Frühjahr je in einem eigenen, geräumigen Holzkasten, welche speziell zu diesem Zwecke angefertigt worden waren, im Treibhaus ausgepflanzt. Die Kästen wurden zur Hälfte in die Erde eingesenkt, und die Pflanzen begannen bald zu wachsen. In der nächstfolgenden Zeit wurde eine kräftige Beschneidung der meisten Laubblätter und aller sprossenden Stengel vorgenommen, sowie verschiedene Pfropfungen ausgeführt; aber obgleich die Behandlung längere Zeit hindurch fortgesetzt wurde und die Pflanzen immer in guter Kraft standen, gelang es doch in keinem einzigen Falle, eine Regeneration der Pflanze aus dem Wundkork zu erzielen, zumal dieser selbst auch nicht in annähernd so großem Umfange

wie beiden *Solanum*-arten gebildet wurde. Nun besaß ich einige Erfahrung, wie die letzteren behandelt werden müssen, wenn man Adventivknospen hervorzubringen wünscht, da ich vor dem Rübenversuche mehrere Jahre hindurch Pflanzungen von Tomate und schwarzem Nachtschatten vorgenommen hatte und dabei Adventivsprosse in großer Menge, unter anderem auch die drei zuerst von WINKLER hergestellten und beschriebenen Pflanzchimären: *Solanum tubigense*, *S. Koelreuterianum* und *S. Gaertnerianum* erhielt. Ohne Zweifel ist also die Regenerationsfähigkeit bei *Beta* im Vergleich zu den Solanaceen nur gering und dieser Unterschied kann an und für sich eine Erklärung dafür bieten, daß aus den tetraploiden Zellen der Rübe statt Knospen und Triebe nur Geschwülste ohne äußere Organisation entstehen. Da die Entwicklungsmöglichkeiten dieser Zellen von ihrer Abstammung abhängen, so sind sie wohl kaum imstande, jene Entwicklungsbahn zu verlassen, auf welcher sie sich ursprünglich befanden.

Daß Tetraploidie an und für sich eine erhöhte Wachstumsenergie hervorbringen kann, ergibt sich auch aus dem folgenden:

Vor einigen Jahren führte ich eine Kreuzung zwischen zwei *Tragopogon*-Arten, *T. pratensis* und *T. porrifolius* aus. Beide Arten haben 6 Chromosomen ( $= n$ ). Daß ein Chromosom der einen Art sich auf eine ganz eigentümliche Weise verhält, bietet in diesem Zusammenhang kein Interesse. Der Hybrid besitzt, wie erwartet, 12 Chromosomen in den somatischen Zellen, zeigt jedoch einen sehr geringen Grad von Fertilität. Die Chromosomenzahl von 82  $F_2$ -Pflanzen wurde von Dr. STANISLAW SKOWRON, Krakau, bestimmt, welcher diese Untersuchung in meinem Laboratorium vornahm. Sämtliche Pflanzen hatten ebenso wie die reinen Arten  $2n = 12$ , aber in zwei Fällen von insgesamt 82 wurde in einer Partie einer Wurzelspitze die doppelte Chromosomenzahl festgestellt, so daß ein Teil der Zellen  $4n = 24$  Chromosomen aufwies. In der einen Wurzelspitze war nur eine kleinere Zellenpartie tetraploid, in der anderen war die tetraploide Gewebepartie etwas größer. Beide Male waren die Wurzeln in Übereinstimmung mit ihrer teilweisen Tetraploidie exzentrisch gebaut. Die tetraploiden Gewebeteile waren stets großzelliger als die normalen und befanden sich in beiden Fällen als ein Sektor in der Innenrinde des am stärksten entwickelten Teiles des Wurzelquerschnittes. Hingegen besaßen die normalen, diploiden Wurzeln einen regelmäßigen, konzentrischen Bau.

Daraus geht hervor, daß tetraploide Zellen, welche einen Bestandteil einer im übrigen normalen Wurzel bilden, eine größere Avidität in bezug auf die Nahrung und ein kräftigeres Wachstum zeigen als die diploiden, und hierdurch den regelmäßigen, konzentrischen Bau der Wurzel stören.

Das Vorkommen vegetativer Zellen mit einer von der normalen abweichenden Chromosomenzahl ist bei den höheren Pflanzen keine Seltenheit. Sogar tetraploide und oktoploide Zellen können gelegentlich entstehen. Die Tapetumzellen der Staubbeutel sind demgemäß in der Regel tetraploid oder in noch höherem Grade hyperchromatisch, und WINKLER (l. c. 1916) fand im Mark, in den Markscheiden und im Kollenchym des Tomatenstengels solche abweichende Zellen.

Bei *Spinacia oleracea*, welche mit *Beta* verwandt ist, fand STOMPS (1910) in den Wurzeln einzelne oder in kurzen Reihen liegende, tetraploide Zellen. Wie bereits erwähnt (S. 410), untersuchte DE LITARDIÈRE (1923) diese Pflanze eingehender und stellte sowohl tetraploide als auch oktoploide Zellkerne im Periblem fest, während das Plerom stets die diploide Chromosomenzahl aufwies. Die paarweise Lagerung der Chromosomen, welche DE LITARDIÈRE wahrnahm, war schon von STOMPS (l. c.) beobachtet und abgebildet worden; während aber STOMPS dieselbe als eine Folge der Attraktion zwischen den Chromosomen ansah und meinte, daß die Tetraploidie hier durch die Vereinigung der beiden Kerne einer zweikernigen Zelle entstanden sei, zeigte DE LITARDIÈRE (s. S. 410), daß die paarweise Ordnung darauf zurückzuführen sei, daß die Chromosomen in einem besonderen, strepsinemaartigem Stadium spalteten, dessen Entwicklung genau verfolgt werden konnte.

DE LITARDIÈRE (1924) untersuchte ferner auch *Beta vulgaris*, wo er jedoch nur diploide Zellen vorfand. Dagegen konstatierte er bei *Cannabis sativa* in Übereinstimmung mit einer etwas späteren Untersuchung von BRESLAWETZ (1926) die tetraploide Chromosomenzahl im Periblem und die normale, diploide im Plerom.

Auch bei zwei Individuen von *Solanum Lycopersicum* wurden gelegentlich tetraploide Gewebepartien im Periblem (MANN LESLEY 1925) nachgewiesen und M. NAWASCHIN (1926) fand Tetraploidie in einer Wurzelpartie von *Crepis Dioscoridis*.

In allen diesen Fällen waren stets die tetraploiden Zellen größer als die diploiden, aber von einer Tumorbildung konnte nicht die Rede sein. Ebensowenig wurde eine Geschwulstbildung in jenen beiden Fällen bei *Tragopogon* beobachtet, wo Gewebeteile mit tetraploider Chromosomenzahl (vgl. S. 415) nachgewiesen werden konnten, obgleich die betreffenden Wurzeln infolge des kräftigeren Wachstums der tetraploiden Gewebepartien einen exzentrischen Querschnitt besaßen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob man berechtigt ist, die Erklärung für die Tumorbildung bei *Beta* in der Tetraploidie zu suchen, wenn dieselbe bei den anderen, hier erwähnten Pflanzen ausbleibt, wo ebenfalls eine Vergrößerung der Chromosomenzahl nachgewiesen wurde, und man höchstens eine schwache Steigerung des Wachstums der tetraploiden Gewebe entsprechend der vermehrten Wachstumsenergie kon-

statieren kann, welche ganz allgemein auch die durchaus tetraploiden Pflanzenindividuen auszeichnet.

Zur Entscheidung dieser Frage müssen wir eine genetische Betrachtung anstellen.

1. *Biotype des Wirtsorganismus und der Geschwulstzelle.* Bei tierischen Karzinomen ist schon seit langem nachgewiesen (LOEB, JENSEN usw.), daß transplantierte Tumoren auf verschiedenen Individuen und Rassen sehr ungleichartig gedeihen. So konnte z. B. Miss SLYE eine Mäuserasse hervorzüchten, bei welcher 100% der Tiere von spontanen Tumoren befallen wurden, und eine zweite, total resistente. Schließlich zeigte STRONG (1926) daß bei Kreuzung zweier Mäuserassen, von welchen die eine für ein bestimmtes, transplantiertes Karzinom (mammary-gland adenocarcinoma) empfänglich ist, der  $F_1$ -Bastard ebenfalls eine stark erhöhte Disposition besaß, und seine Untersuchungen, welche ein sehr großes Material (3317 Mäuse) umfaßten, führten ihn zu der Auffassung, daß bei stark heterozygotischen Individuen das Wachstum der Tumoren schneller vor sich gehe als bei den Nachkommenschaften aus starker Inzucht.  $F_2$  und die späteren Generationen zeigten eine zwar etwas abnehmende, aber noch recht bedeutende Empfänglichkeit. Ob die Disposition tatsächlich auf das Zusammenwirken ganz weniger Gene zurückzuführen ist, wie STRONG annimmt, mag vielleicht dahingestellt sein; der genotypische Wert des Wirtsorganismus spielt jedoch zweifelsohne eine entscheidende Rolle. Ferner haben auch Alter, Gesundheitszustand usw. Einfluß auf die Lebhaftigkeit des Tumorwachstums.

Ebenso wie die Biotype des Wirtsorganismus ist natürlich auch jene des transplantierten Geschwulstgewebes von großer Bedeutung für das Gedeihen des Tumor. Das Verhältnis zwischen den genotypischen Werten dieser beiden Faktoren ist also, kurz gesagt, für eine gedeihliche Entwicklung des Tumor maßgebend und genau so entscheidend für das Resultat wie beim gewöhnlichen Parasitismus die Biotype von Wirt und Schmarotzer.

Wir finden bei *Beta* ein mit diesen Erfahrungen übereinstimmendes Verhalten, indem nämlich ein *Bacterium tumefaciens*-Tumor, der auf verschiedene *Beta*-Varietäten transplantiert wird, durchaus nicht auf allen die gleiche Entwicklungsfähigkeit zeigt. Die besonders kräftige Entwicklung von Tumoren auf Zuckerrüben ist also auf die genotypische Konstitution dieser Rübenvarietät zurückzuführen.

2. *Wachstumsfördernde und wachstumshemmende Gene.* Dürfte man als selbstverständlich voraussetzen, daß sich die tetraploiden Zellen bei allen Pflanzenarten und in allen Fällen gegenüber dem normalen, diploiden Gewebe immer gleich verhielten, so wäre das Vorkommen von tetraploiden Gewebepartien ohne Tumorbildung ein Beweis dafür, daß die Tetraploidie an sich nicht als die Ursache für die Entstehung von Ge-

schwülsten angesehen werden kann. Aber diese Annahme, daß tetraploide Zellen stets dasselbe Verhalten gegenüber diploiden zeigen, ist nicht berechtigt. Wir wissen wohl noch nichts darüber, welche wachstumsfördernde, bzw. wachstumshemmende Gene jeder einzelne Organismus enthält, aber unzweifelhaft sind dieselben ebenso wie fast alle anderen Erbanlagen an die Chromosomen gebunden. Von genetischen Untersuchungen im Pflanzenreiche sind uns zahlreiche Fälle bekannt, wo der Unterschied zwischen Zwerg- und Hochwuchs auf ein einziges Gen zurückzuführen ist. Wenn aber die Regulierung des Wachstums von Genen und mithin von Chromosomen abhängt, so ist die Auffassung BOVERIS (1914) richtig, wonach eine Zelle durch Verschiebung ihres Chromosomeninhaltes zu einer malignen werden kann, welche im Vergleich zu dem normalen Gewebe eine gesteigerte Wachstumsenergie und eine veränderte Physiologie besitzt.

Nichts steht der Annahme entgegen, daß die tetraploiden Zellen mit verdoppeltem Chromosomenbestand, welche für die *Bacterium tumefaciens*-Tumoren auf *Beta vulgaris* so charakteristisch sind, sich auch ihrer physiologischen Natur nach von den Normalzellen wesentlich unterscheiden. Ebenso wie das tetraploide *Solanum nigrum* nicht einfach bloß ein *Solanum nigrum* von doppelter Größe ist, sondern, wie erwähnt, in mehrfacher Hinsicht von der normalen, diploiden Pflanze abweicht, so kann die Verdoppelung der wachstumsfördernden Gene in den tetraploiden Zellen von *Beta*-Tumoren eine erhöhte Avidität und Wachstumsenergie zur Folge haben. Nehmen wir rein schematisch an, daß eine bestimmte *Beta*-Pflanze vier spezifisch das Wachstum fördernde und ein hemmendes Gen enthält, so wird die tetraploide Zelle acht bzw. zwei, also insgesamt sechs wachstumsfördernde Gene mehr als wachstumshemmende besitzen, während die Normaltype nur drei fördernde Gene mehr hatte. Daraus kann die gesteigerte Wachstumsenergie der tetraploiden Zelle erklärt werden.

Daß mehrere andere Pflanzen, bei welchen ebenfalls tetraploide Gewebe konstatiert wurden, keine Tumoren bilden oder nur ein schwach erhöhtes Wachstum dieser Gewebe zeigen, mag darauf zurückzuführen sein, daß hier zwischen den beiden, entgegengesetzt wirkenden Genegruppen volles oder nahezu volles Gleichgewicht vorhanden war.

3. *Art des Gewebes, in welchem die Geschwulstzellen entstehen.* Die Entwicklungsmöglichkeit einer tetraploiden Zelle ist auch zweifelsohne von der Art des Gewebes abhängig, welchem sie entstammt. Entsteht die Tetraploidie in einem ausgeprägten Teilungsgewebe, so sind für die Bildung von Tumoren viel günstigere Bedingungen gegeben als in einem Gewebe, welches normalerweise nur durch eine geringe Anzahl Zellteilungen charakterisiert ist. Die einzelnen Zellen eines Gewebes sind ja nicht selbständig, obgleich wir ihr Zusammenspiel nicht übersehen

können, sondern natürlich bis zu einem gewissen Grad von der physiologischen Nachbarwirkung der umgebenden Zellen abhängig. Nur in einem Gewebe, in welchem häufige Zellteilungen vor sich gehen, besteht die Möglichkeit für eine Zelle mit veränderter Natur und erhöhter Wachstumsenergie, das Zentrum für eine relativ selbständige Gewebebildung zu werden.

Gerade die *Beta*-Wurzel ist dadurch charakterisiert, daß ständig neue, kambiale Zonen in ihrer Rinde angelegt werden. Die Voraussetzungen für eine hier entstehende, tetraploide Zelle, der Ausgangspunkt einer Tumorbildung zu werden, liegen daher recht günstig.

4. *Harmonisches und disharmonisches Wachstum.* Daß Tetraploidie eine Tendenz zu gesteigertem Wachstum im Gefolge hat, ist eine allgemein zutreffende Erfahrung. Ist jedoch nicht das ganze Individuum, sondern nur eine kleine Zellenpartie tetraploid, so ergeben sich a priori zwei Möglichkeiten: Entweder geht das tetraploide Gewebe auf harmonische Weise in den organisierten Bau des Organismus ein, indem sein Wachstum durch die Wirkung der benachbarten, normalen Gewebe reguliert wird, — oder es zeigt in Disharmonie mit dem Mutterorganismus ein mehr weniger selbständiges Wachstum, wodurch ein Tumor entsteht. Ob sich die Entwicklung in der einen oder anderen Richtung bewegt, kann als Ergebnis des Einflusses angesehen werden, welchen die Art und Biotype des Organismus einerseits und die Lage des tetraploiden Gewebes innerhalb desselben andererseits ausüben.

Wir können daher feststellen, und die zytologisch-genetischen und physiologischen Erfahrungen bestätigen diese Auffassung, daß eine Zelle durch Verschiebung ihres Chromosomenbestandes, in unserem Falle also durch Tetraploidie, solche Veränderungen ihrer Natur erleiden kann, daß sie unter gewissen Umständen zu einer relativ selbständigen Tumorzelle wird.

Es ist nur natürlich, daß sowohl die Biotype des Organismus als auch die Art des Gewebes, in welchem die Abnormzelle entsteht, von entscheidender Bedeutung sind, ob und in welchem Umfange eine Tumorbildung zustande kommt.

---

Großes Interesse knüpft sich an die diploiden Zellen, welche stellenweise im Tumorgewebe gebildet werden. Es ist vorläufig noch schwierig, zu entscheiden, wie häufig solche, neuerlich reduzierte Gewebe überhaupt in den Geschwülsten vorkommen, und ob hier bis zu einem gewissen Grade ein Zusammenhang zwischen der besonderen Physiologie des Tumor und jener merkwürdigen Erscheinung besteht, daß mitunter diploide, tetraploide und sogar oktoploide Zellen in einem bunten Durcheinander auftreten. Es darf auch nicht übersehen werden, daß die diploiden Zellen, welche bei einer Reduktionsteilung tetraploider Zellen entstehen, in erblicher Hinsicht verschiedene Werte besitzen können,

es sei denn, daß der Organismus homozygotisch war, was bei Rüben gewöhnlich nicht zutrifft. Hoffentlich werden spätere Untersuchungen zu einer tieferen Erkenntnis über die Entstehung diploider Zellen in Tumoren führen. Wie schon erwähnt, kamen auch bei WINKLERS tetraploiden Pflanzen Rückschläge zu der diploiden Type vor, ohne daß hier etwas Näheres darüber bekannt ist, welche Umstände die Reduktionsteilung hervorriefen. Es liegt aber nahe, die Erklärung für die Abnahme der Proliferationsfähigkeit, welche nach C. O. JENSEN für die Rüben-tumoren bei wiederholten Transplantationen charakteristisch ist, darin zu suchen, daß die ursprünglich tetraploiden Gewebe nach und nach in einen diploiden Zustand übergehen.

Was die Bildung der ersten tetraploiden Zelle in den von mir untersuchten, spontan entstandenen Rübengeschwülsten veranlaßte, ist unbekannt. Nach dem Vorliegenden ist jedoch hinlänglich bewiesen, daß *Bacterium tumefaciens* Geschwülste hervorrufen kann, welche durchaus den spontan auftretenden entsprechen; ebenso wurde dieser Bazillus auch als direkte Ursache für die Entstehung tetraploider Zellen festgestellt. Da ferner konstatiert wurde, daß tetraploide Gewebe im Vergleich zu den diploiden ein gesteigertes Wachstum besitzen, so ist die Bildung von Tumoren insoweit völlig verständlich: Die chemischen Ausscheidungen des Bazillus bieten den Anlaß zu den abnormen Zellteilungen. Dabei entstehen tetraploide Zellen und diese rufen, falls sie einem Teilungsgewebe angehören, Tumorbildung hervor.

Die Auffassung, welche JENSEN mit den folgenden Worten ausdrückt (l. c. 1918, S. 130): „Alles deutet darauf hin, daß die Zellen unter der Einwirkung der Bakterien so tiefgreifende Veränderungen erleiden, daß sie eine größere Selbständigkeit erlangen und infolgedessen den Charakter von ‚schmarotzenden Zellen‘ in eben derselben Weise annehmen wie die Zellen von Karzinomen und Sarkomen“ — muß daher als vollkommen berechtigt angesehen werden.

Eine andere Frage ist natürlich, ob *Bacterium tumefaciens* tatsächlich, wie SMITH und JENSEN meinen, die einzige Ursache für die Entstehung von Tumoren ist. Das braucht, vom zytologischen Standpunkt aus betrachtet, durchaus nicht der Fall zu sein, denn es liegen viele experimentelle Erfahrungen vor, wonach äußere Einwirkungen wie Temperatur, chemische Mittel, Röntgenbestrahlung usw. abnorme Zellteilungen zur Folge haben können. Die Versuche WINKLERS (l. c.) zeigten deutlich, daß bei *Solanum* Tetraploidie durch Wunden hervorgerufen werden kann, und die Auffassung K. SPISARS (1911), wonach auch bei *Beta* Geschwülste durch bloße Verwundung erzeugt werden können, ist daher nicht von der Hand zu weisen. Damit möchte ich jedoch keineswegs in Abrede stellen, daß *B. tumefaciens*, praktisch genommen, stets die Ursache für das Auftreten von Tumoren auf *Beta* sein kann.



Inwieweit auch die von diesem Mikroorganismus auf anderen Pflanzenarten wie Tomate, Chrysanthemum, Kartoffel usw. hervorgerufenen Geschwülste tetraploider Natur sind; ist ohne nähere Untersuchung schwer zu sagen. In der „zytologischen“ Arbeit RIKERS (1927) über experimentell erzeugten „Crown gall“ auf Tomaten wird das Verhalten der Chromosomen überhaupt nicht besprochen. Bei einigen von diesen Pflanzen wurde vermutlich noch nicht eingehender überprüft, inwieweit die auf ihnen entstehenden Geschwülste nach der Transplantation zu proliferieren vermögen. Falls sie in dieser Hinsicht die gleiche Fähigkeit wie die Rüben tumoren besitzen, so bin ich mir auch in diesen Fällen über das Vorhandensein von Tetraploidie nicht im Zweifel. Eine Entscheidung darüber steht jedoch erst in Zukunft zu erwarten, und eine Untersuchung über diese Frage wäre von größtem Interesse. Es wäre auch wertvoll, in Verbindung damit die sogenannten Kreuzungsknoten bei den Hybriden der Cruciferen zytologisch zu untersuchen.

Es wurde in dieser Arbeit schon früher erwähnt, daß WINKLER seine tetraploiden *Solanum*-Pflanzen durch Pfropfung und Isolierung von Adventivtrieben herstellte, welche sich aus dem Wundkork entwickelt hatten; einzelne von diesen waren tetraploider Natur. Bekanntlich haben tetraploide Pflanzen ein bedeutendes, wissenschaftliches Interesse, und könnte man solche Typen hervorbringen, so lägen hierin ungeahnte Möglichkeiten für die Züchtung unserer Kulturpflanzen, da die Tetraploidie an und für sich gewöhnlich eine Steigerung der vegetativen Lebenskraft im Gefolge hat. Nach dem hier Mitgeteilten ergibt sich nun die Möglichkeit für eine neue Technik zur Herstellung tetraploider Pflanzen im allgemeinen; denn die Annahme ist wohl berechtigt, daß die Erzeugung tetraploider Individuen bei jenen Pflanzenarten, welche überhaupt die notwendige Fähigkeit zur Regeneration besitzen, leichter als bisher vor sich gehen dürfte, wenn *Bacterium tumefaciens* zur Irritation im Wundkork oder in anderen Gewebeteilen angewendet wird.

Der Nachweis, daß die Natur des Rüben tumor auf einen bestimmten, abweichenden Chromosomenbestand in den Zellkernen des Tumorgewebes zurückzuführen ist, hat ein allgemeineres Interesse. Sowohl C. O. JENSEN als auch E. F. SMITH sprechen ihre Überzeugung dahin aus, daß gerade dieser Pflanzentumor seinem ganzen Wesen nach mit animalischen Karzinomen verglichen werden kann. Die Ansicht, daß die Natur maligner, animalischer Tumoren ebenfalls von zytologischen Abnormitäten verursacht wird, darf deshalb nicht länger zurückgewiesen werden, ja die logische Folgerung müßte gerade zu der Auffassung führen, daß Karzinome und Sarkome sehr wahrscheinlich durch einen abweichenden Chromosomenbestand in den Zellkernen hervorgerufen werden. Dieser Gedanke ist nicht neu und wurde, wie erwähnt, sowohl von v. HANSEMANN als auch von BOVERI und mehreren anderen Zytologen

ausgesprochen, ohne daß jedoch bisher entscheidende Untersuchungen hierüber publiziert worden wären.

In einer kommenden Mitteilung wird das Resultat der Untersuchungen über Teerkarzinome bei Mäusen veröffentlicht werden.

Herrn Gutsbesitzer ERHARD-FREDERIKSEN und Herrn Versuchsleiter V. LUND, welche mir in entgegenkommendster Weise die Zuckerrübentumoren beschafften, Herrn Abteilungsvorstand Mag. scient C. A. JÖRGENSEN, der mir freundlichst das Material für die *Bacterium tumefaciens*-Kulturen überließ und einige Impfungen damit ausführte, sowie Herrn phil. Dr. J. CLAUSEN, der mich bei der zytologischen Untersuchung assistierte, spreche ich hiermit meinen besten Dank aus.

### Zusammenfassung.

Die vorliegende Abhandlung beschäftigt sich mit der Natur maligner Tumoren, welche als Folge eines abweichenden Chromosomenbestandes in den Zellkernen des Geschwulstgewebes angesehen werden müssen.

Die experimentelle und zytologische Untersuchung wurde an dem malignen Pflanzentumor auf *Beta* vorgenommen, welcher durch Impfung mit *Bacterium tumefaciens* willkürlich hervorgerufen werden kann und in allem Wesentlichen, wie von den Krebsforschern auch anerkannt wird, mit animalischen Karzinomen übereinstimmt. Es wurde gezeigt, daß die spontanen Geschwulstzellen die doppelte Anzahl Chromosomen, nämlich 36 anstatt 18, besitzen und somit tetraploider Natur sind. Dies trifft sowohl auf die ursprüngliche Geschwulst als auch auf die durch Transplantation erzeugten Tumoren zu.

Durch Impfung mit zwei *Bacterium tumefaciens*-Kulturen wurden Tumoren auf *Beta* experimentell hergestellt, deren Zytologie sehr genau mit jener der spontan entstandenen übereinstimmte, indem auch hier stets der größte Teil der Gewebe tetraploid war.

Die Tetraploidie gibt eine zufriedenstellende Erklärung für die gesteigerte Avidität und Wachstumsenergie, durch welche die Geschwulstzellen charakterisiert sind und zu Schmarotzern auf dem Mutterorganismus werden.

Sehr oft tritt eine weitere Verdoppelung der Chromosomenzahl ein, wobei oktoploide Zellen und Gewebe entstehen und ausnahmsweise findet man sogar eine noch höhere Anzahl Chromosomen vor.

Stellenweise bilden die transplantierten und ebenso auch die experimentell erzeugten Tumoren kleinere, diploide Gewebe, welche aus den tetraploiden durch Reduktionsteilung hervorgegangen sein müssen.

Daß bei einigen Pflanzenarten gelegentlich und bei anderen regelmäßig tetraploide Zellen oder Gewebeteile ohne Tumorbildung wahrgenommen werden können, steht nicht im Widerspruch zu der hier ver-

tretenen Auffassung über die Natur der Tumorzellen; denn sowohl die Art des Gewebes als auch die Biotype des Organismus, in welchem die Abnormzelle entsteht, haben Einfluß darauf, ob und in welcher Weise sich dieselbe zu entwickeln vermag.

Die Ähnlichkeit zwischen *Beta*- und animalischen Tumoren macht es wahrscheinlich, daß auch die Natur der Karzinome und Sarkome auf abweichende Chromosomenverhältnisse zurückzuführen ist.

### Literatur.

- Artom, C.** (1926): Tetraploidismo e Gigantismo. Internat. Rev. d. ges. Hydrobiol. u. Hydrogr. **16**, 51. — **Boveri, Th.** (1914): Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena. — **Breslawetz, L.** (1926): Polyploide Mitosen bei *Cannabis sativa* L. Ber. d. dtsh. botan. Ges. **44**, 498. — **Jensen, C. O.** (1910): Von echten Geschwülsten bei Pflanzen. Deuxième conférence internat. pour l'étude du cancer. Paris. — Ders. (1918): Undersøgelser vedrørende nogle svulstlignende Dannelser hos Planter. Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles Aarskrift. — **Levine, M.** (1925): A comparative cytological study of the neoplasms of animals and plants. Journ. of cancer research **9**, 11. — **Litardière, R. de** (1923): Les anomalies de la caryokinèse somatique chez le *Spinacia oleracea* L. Rev. Gen. Bot. **35**, 3. — Ders. (1924): Sur l'existence de figures didiploides dans le méristème radiculaire du *Cannabis sativa* L. Cellule **35**, 21. — **Mann Lesley, Margaret** (1925): Chromosomal chimeras in the tomato. Americ. Naturalist **59**, 570. — **Nawaschin, M. S.** (1926): Variabilität des Zellkerns bei *Crepis*-Arten in bezug auf die Artbildung. Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikroskop. Anat. **4**, 171. — **Riker, A. J.** (1927): Cytological studies of crown gall tissue. Americ. Journ. of botany **14**, 25. — **Smith, E. F.** (1908): Ein Pflanzentumor bakteriellen Ursprungs. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II, **2**, 89. — Ders. (1912): Etiology of crown galls on sugar beet. Phytopathology **2**, 270. — Ders. (1920): Bacterial diseases of plants. Philadelphia and London. — Ders. (1923): Twentieth century advances in cancer research. Journ. of Radiology. Sept. 1923. — Ders. (1926): Recent cancer research. Americ. naturalist **60**, 240. — **Spisar, K.** (1911): Über die Bildung des Zuckerrüben-Kröpfes. Zeitschr. f. Zuckerindustrie in Böhmen. — **Stomps, Th. J.** (1910): Kerndeeling en synapsis bij *Spinacia oleracea* L. Amsterdam. — **Strong, L. C.** (1926): Genetic studies on the nature of cancer. Americ. naturalist **60**, 201. — **Winge, Ö.** (1917): The chromosomes. Their numbers and general importance. Cpt. rend. des travaux du laborat. de Carlsberg **13**, 131. — Ders. (1925): Contributions to the knowledge of chromosomes numbers in plants. Cellule **35**, 305. — **Winkler, H.** (1916): Über die experimentelle Erzeugung von Pflanzen mit abweichenden Chromosomenzahlen. Zeitschr. f. Botanik **8**, 417. — Ders. (1922): Über die Entstehung von genotypischer Verschiedenheit innerhalb einer reinen Linie. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre **27**.