

Uma hipótese sobre o mecanismo das translocações

PROF. A. CAMARA

I

Supõe-se que as *translocações* derivam da fragmentação dos cromosomas, seguida da soldadura lôpo a tôpo dos segmentos destacados, ou da ligação seguida logo depois da rutura. Os elementos de ordem genética ou citológica, que sobre este problema se têm acumulado, são ainda insuficientes para precisar com rigor qual destas explicações é a que melhor se ajusta à verdade dos factos. A experimentação genética parece mostrar que a justificação mais plausível da origem das translocações é a da ligação seguida do rompimento (Patterson, 1934). Mas ignora-se ainda se tôdas as translocações são criadas pelo mesmo processo.

Não nos preocupa no presente trabalho discutir estas variações em geral. Interessa-nos apenas tratar de umas que julgamos deverem merecer uma análise cuidadosa. Queremo-nos referir às translocações, ou anomalias relacionadas, como inversões e duplicações, que envolvem extensões muito reduzidas de cromosomas.

Um exemplo bem conhecido, ilustrativo duma destas variações, é fornecido pela duplicação «vermilion-sable» da *Drosophila melanogaster*. Como se sabe quando se verificou, pela primeira vez, a existência desta duplicação, supôs-se que ela correspondia a uma extensão do cromosoma igual à distância que há entre os dois genes considerados; isto é, que essa extensão fôsse igual a 10 unidades. Ora o que é verdade é que pelos ensaios genéticos se verificou que, em vez dos genes *vermilion* e *sable*, da peça translocada, ficarem a tal distância, êles residiam em *loci* vizinhos. Significava isto que a duplicação fôra restringida apenas aos genes.

Há outros casos de translocações diminutas, aliás bem estuda-

das, sob o ponto de vista genético, que nos deixam embaraçados, duvidando de que elas possam derivar pelos processos apontados, de ligação e fragmentação.

Assim o agrónomo argentino Burkart (1931) referiu uma variação na *Drosophila* em que uma pequena peça do cromosoma X, arrastando os genes *yellow* e *scute*, se destacara para se ir soldar à região mediana do II par de cromosomas.

Uma das translocações estudadas por Patterson e seus colaboradores (1934) resultou duma porção do cromosoma X entre os factores *yellow* e *scute* que estão localizados a 0 unidades. Ainda os mesmos investigadores mencionam outra translocação para os cromosomas II e IV, em que o II, funcionando de dador, forneceu uma extensão cromosómica diminuta, para a direita do gene *speck*.

A citação destes factos parece mostrar que o fenómeno básico da translocação é muito mais complexo do que se poderia julgar, pelas explicações atrás referidas.

Efectivamente, é como é que elas se podem aceitar quando uma translocação diminuta, como a da duplicação citada, conduz somente à passagem de dois genes, sem haver o natural arrastamento do fragmento cromosómico intermédio?

Apresentaremos seguidamente alguns resultados, dos nossos trabalhos citológicos, que parecem dar uma demonstração interessante da maneira porque certos genes podem ser transferidos, de cromosoma a cromosoma, sem que *essa transferência exija o transporte de toda uma extensão cromosómica*.

II

Nos trabalhos que temos efectuado em «Aloë», para determinar a influência dos raios X sobre a meiose (1), tivemos ocasião de observar uns arranjos muito curiosos que parecem dar alguma luz sobre o problema.

Em certos casos de paquitenas e diplotenas, notámos uns filamentos muito ténues, que saíem dum par de cromosomas e que depois de descreverem uma trajectória, mais ou menos longa, quasi sempre

(1) A técnica adoptada encontra-se descrita em trabalho anterior (Câmara, 1935, b).

em zig-zag, ingressam em outro par. Constituem verdadeiras «pontes» de passagem do material de cromatina.

As nossas figuras 1, 2, 3, 4, 5 e 6 dão exemplos destas ligações.

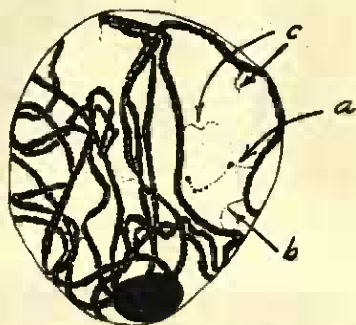


FIG. 1

Estabelecimento de «pontes»

Em *a* vê-se uma ponte completa a ligar dois cromosomas de pares diferentes; nesta ponte observam-se cinco corpúsculos que podem ser interpretados facilmente como cromômeros. Em *b* nota-se uma outra ponte e em *c* duas incompletas

Da mesma maneira as microfotografias 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 apresentam outros casos do estabelecimento das pontes.

Estas ligações são geralmente sinuosas e apresentam de espaços a espaços, e quasi sempre nos ângulos, umas pequenas turgescências.

Às vezes, à saída destes filamentos, nota-se no cromosoma da-



FIG. 2



FIG. 3

dor um vazio correspondente a uma deficiência (Fig. 2). É natural deduzir assim que tal deficiência corresponde ao material que acabou de ser expelido para o exterior. Devemos observar, contudo, que a

extensão das pontes é muito maior que a das deficiências. Mas de-certo não podemos ajuizar da extensão da matéria cromosômica, lançada na ponte, senão pelo volume das turgescências. E êsse parece idêntico ao das deficiências notadas. É crível assim que êsses filamentos se distendam logo que irrompam dos cromosomas, em consequência das



FIG. 4

condições do meio ou até de certas forças de atracção que ainda desconhecemos.

Uma vez que se prova que as *pontes de ligação* apresentam turgescências, e que o volume total destas é aparentemente igual ao das deficiências, observadas nos cromosomas dadores, é lógico admitir que elas sejam *cromomeras* ou mais provavelmente *cromiólos*. E então, se aceitamos que as turgescências referidas são cromiólos, essas pontes, transportando matéria génica, hão-de originar necessariamente *translocações*.

Freqüentemente, quando se observam estruturas desta ordem,

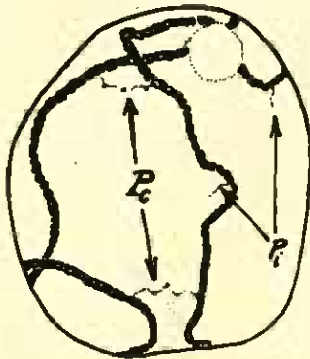


FIG. 5

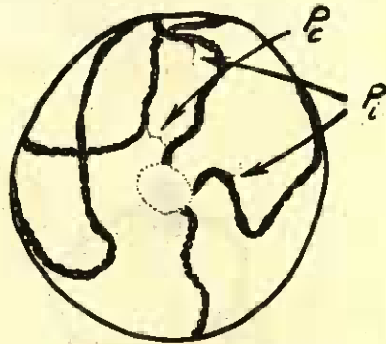


FIG. 6

vêm-se também filamentos que irrompem dos cromosomas mas que não chegam a vencer as distâncias entre dois elementos vizinhos. Como se pode verificar na fig. 1, encontram-se, além duma ponte com cinco cromiólos (a) e de outra sem nenhum visível (b), duas ligações como as que referimos, incompletas ou apenas iniciadas (c). Da mesma ma-

neira nas figs. 5 e 6 e nas fotografias 6 e 8 observam-se pontes completas (P_c) e outras incompletas (P_i).

Há ainda um outro aspecto, embora raro, que merece referência. Assim observa-se, em determinadas «pontes», que no cromosoma dador existe, no *locus* da emissão, um pequeno desvio angular do mate-

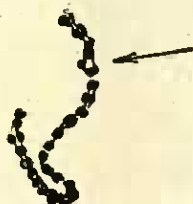


FIG. 7

Deficiência dum cromomera $\times 3350$.

rial cromosômico (Fig. 2). É de notar que este aspecto se verifica mais freqüentemente nas paquítenas muito avançadas. Parece-nos que esse arranjo lateral corresponde apenas à matriz do cromosoma. Dir-se-ia, pelos casos que conseguimos estudar, que ela funciona como uma

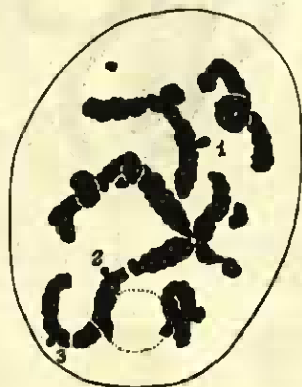


FIG. 8

Diaquinese alterada pela irradiação.
Em (1), (2) e (3) vêem-se trabantes laterais. $\times 3350$

baínha que se conserva ligada, numa dada extensão, depois da rutura, enquanto se desprende a ponte. Claro que isto não passa duma simples conjectura. Temos de a apresentar com tôdas as reservas, tanto mais que só raramente pudemos observar tais aspectos.

A posição das turgescências nos filamentos parece ser causa

determinante do seu aspecto sinuoso. Assim, regra quasi geral, a cada ângulo da ponte corresponde uma dessas turgescências. Estas têm dimensões e configurações muito variáveis, o que mais reforça a suposição delas serem cromíolos. A sua inserção no filamento é também sujeita a certa variabilidade.

A entrada da «ponte» no cromosoma recipiente é marcado por vezes por uma forte turgescência. O ponto de soldadura é, nesses casos, claramente visível.

Este aspecto das pontes só se observa nas paquítenas e raramente nas diplotenas (fotog. 10 e fig. 10).

Os filamentos interrompidos, observados em paquítenas avan-



FIG. 9

Nesta diaquinese (vide fotog. 12) vêem-se corpúsculos, como (1), (2) e (3), que parecem ter sido destacados dos cromosomas. Um deles (1) podia ter sido trabante lateral do cromosoma A. $\times 3350$

çadas, são, pela sua disposição, claramente interpretados como pontes que acabam de sofrer a rutura, entre os cromosomas envolvidos no processo. Não é crível de facto que, nestes casos, sejam pontes em início. Parece-nos que não pode haver dúvidas quanto ao rompimento dessas ligações particulares, visto que por um lado a fase da paquítena está já muito avançada e por outro há perfeita oposição desses troços de filamentos.

Há, por último, um outro aspecto que merece a ponderação. Encontram-se em diaquineses, e com relativa frequência, satélites ou

trabantes laterais. As figs. 8 e 10 e a fotograf. 11 são exemplos destes arranjos.

Alguns destes trabantes, pelo volume relativamente importante que têm, devem ser considerados como resultantes da soldadura de fragmentos destacados do cromosoma dador. Demais a existência de fragmentos dispersos na célula parece mostrar a possibilidade da sua ligação com os cromosomas. Outros trabantes, porém, não devem resultar desta simples soldadura, mas da inserção das «pontes». A fig. 10 é bastante elucidativa para se compreender que um grande número desses pequenos trabantes pode resultar de pontes. Parece-nos que

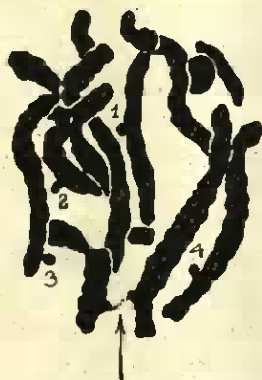


FIG. 10

Diaquinese alterada pelos raios X
Observam-se quatro trabantes laterais (1, 2, 3 e 4) e uma ligação entre dois cromosomas (vide fotograf. 10)
× 3350

tais estruturas apenas traduzem o começo da inserção, visto que nunca as conseguimos observar em metafases.

Importa acentuar, a este respeito, que em todo o nosso vasto material não encontramos um único caso claro de estrutura ramificada. Encontramos, é certo, como dissemos, numerosíssimos trabantes laterais, mas só em profases, paquitenas, díplotenas e diaquineses. Em profases, de material fixado depois de decorrido pouco tempo a seguir à irradiação, este tipo de variações é muito freqüente, como mostraremos num trabalho que será publicado em breve.

Os nossos resultados parecem mostrar que as translocações diminutas se devem produzir pelo estabelecimento de ligações entre

os cromosomas interessados na variação. Como vimos, as *pontes* devem transportar massa génica, e partindo assim dum cromosoma dador, depois de percorrerem um certo trajecto, hão-de naturalmente ser inseridas no cromosoma receptor.

Uma vez que esta explicação das translocações a distância, por intermédio de ligamentos, sem necessidade dos cromosomas estabelecerem contactos prévios, se afasta das explicações correntes, é natural sujeitá-la a uma crítica detida, procurando discutir todos os elementos que ela nos fornece. É essa crítica que vamos seguidamente apresentar.

III

Logo de princípio, ao considerar-se esta explicação, deve supor-se que, se este tipo de translocações se pudesse dar, êle conduziria à formação de estruturas ramificadas; e portanto deduzir-se-ia que estas haviam de ser bastante freqüentes, o que não está de acôrdo, como vimos, com a realidade dos factos. Claro que se poderia argumentar desde logo aludindo à circunstância das translocações, a que estamos fazendo referência, serem *diminutas*; por essa razão nunca o exame citológico ordinário poderia verificar o aparecimento dessas peças extremamente reduzidas. Embora esta afirmação tivesse valor, como bem se compreende, julgamos que outras razões nos assistem.

Em primeiro lugar há opiniões, bem fundamentadas em investigações citogenéticas, que parecem invalidar a concepção das estruturas ramificadas. Kossikov e Muller (1935), por exemplo, forneceram alguns elementos interessantes, demonstrativos de que é errónea semelhante concepção.

É conveniente informar de que estes investigadores estudaram a citologia duma translocação da *Drosophila melanogaster*—a «Pale»—que fôra interpretada pela experimentação genética como resultante duma soldadura lateral.

Pelo nosso lado apresentamos a seguinte argumentação. Devemos notar que no material estudado, à parte o caso já referido de trabantes, não encontramos, como dissemos, casos nítidos de translocações laterais. Demais não se mostraram trabantes senão na profase e só em indivíduos estudados logo após a irradiação. Assim depois da diquinense já não são visíveis; da mesma maneira quando o material foi fixado, depois de alguns dias de tratamento, não se conseguem observar tais estruturas.

Poderia supor-se que as fixações fôsem más e que êste facto ajudado pela dificuldade de estudar cromosomas extremamente contraídos não permitisse descobrir essas estruturas ramificadas. Devemos frisar, no entanto, que observámos freqüentemente trabantes terminais; e que estes, a-pesar-da grande contracção das metafases da divisão heterotípica, eram claramente visíveis. Não parece pois que uma má fixação do material ou uma excessiva contracção, experimentada na divisão redutora, pudessem justificar o desaparecimento de tais arranjos laterais. Parece-nos pelo contrário que as estruturas ramificadas derivaram da *inserção das peças soldadas ou das pontes de ligação* e

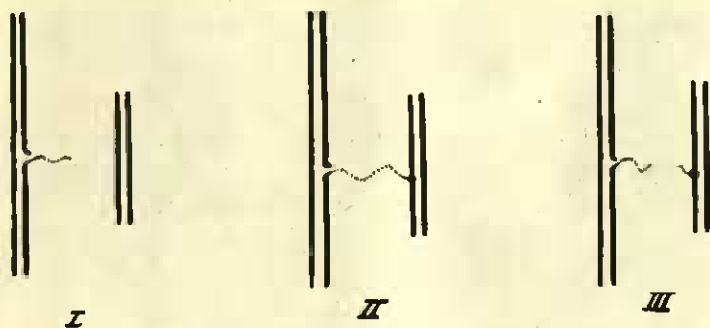


FIG. 11

Esquema da produção de translocações «diminutas», segundo a hipótese enunciada no presente trabalho

- Em I vê-se, à esquerda, um cromossoma dador emitindo uma «ponte».
Em II vê-se a «ponte» já constituída a ligar ambos os cromossomas interessados no processo. Em III vê-se, finalmente, o rompimento e o início de inserção da peça translocada

são efémeras, tendendo para ser eliminadas por ruturas ulteriores ou para ser inseridas na unidade do cromossoma receptor.

Mas prossigamos a nossa discussão sobre a origem das translocações. Vimos primeiramente as explicações dadas sobre a realização de translocações e inversões. Estamos evidentemente convencidos que esclarecem *determinados* tipos de translocações. Entretanto, a-pesar-da extrema simplicidade dessas hipóteses e da clareza como explicam essas variações, temos forçosamente de reconhecer que o seu alcance não chega para abranger todos os casos. Com efeito o aparecimento de translocações *diminutas*—como já referimos—restringidas a pequeníssimos segmentos dos cromosomas e até a extensões extremamente reduzidas e afastadas, não se compreende facilmente perante tais hi-

póteses. Pelo menos aquelas explicações singelas teriam de considerar primeiro o ingresso, num cromosoma receptor, duma porção de cromosoma dador, e depois a saída por mecanismo idêntico duma extensão da peça translocada; isto é, verificar-se-iam sucessivamente duas variações o que parece pouco provável.

Apresentámos a existência de *pontes*. Vimos mesmo que o mecanismo do seu estabelecimento é, segundo o nosso critério, responsável por essas translocações particulares.

Há certos factos, contudo, que parecem invalidar o alcance desta hipótese. Já argumentámos contra o valor dessas pontes aludindo ao facto de que elas deviam conduzir à formação de cromosomas ramificados; mas vimos como êsse argumento tinha pouco va-

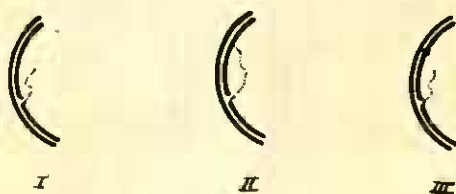


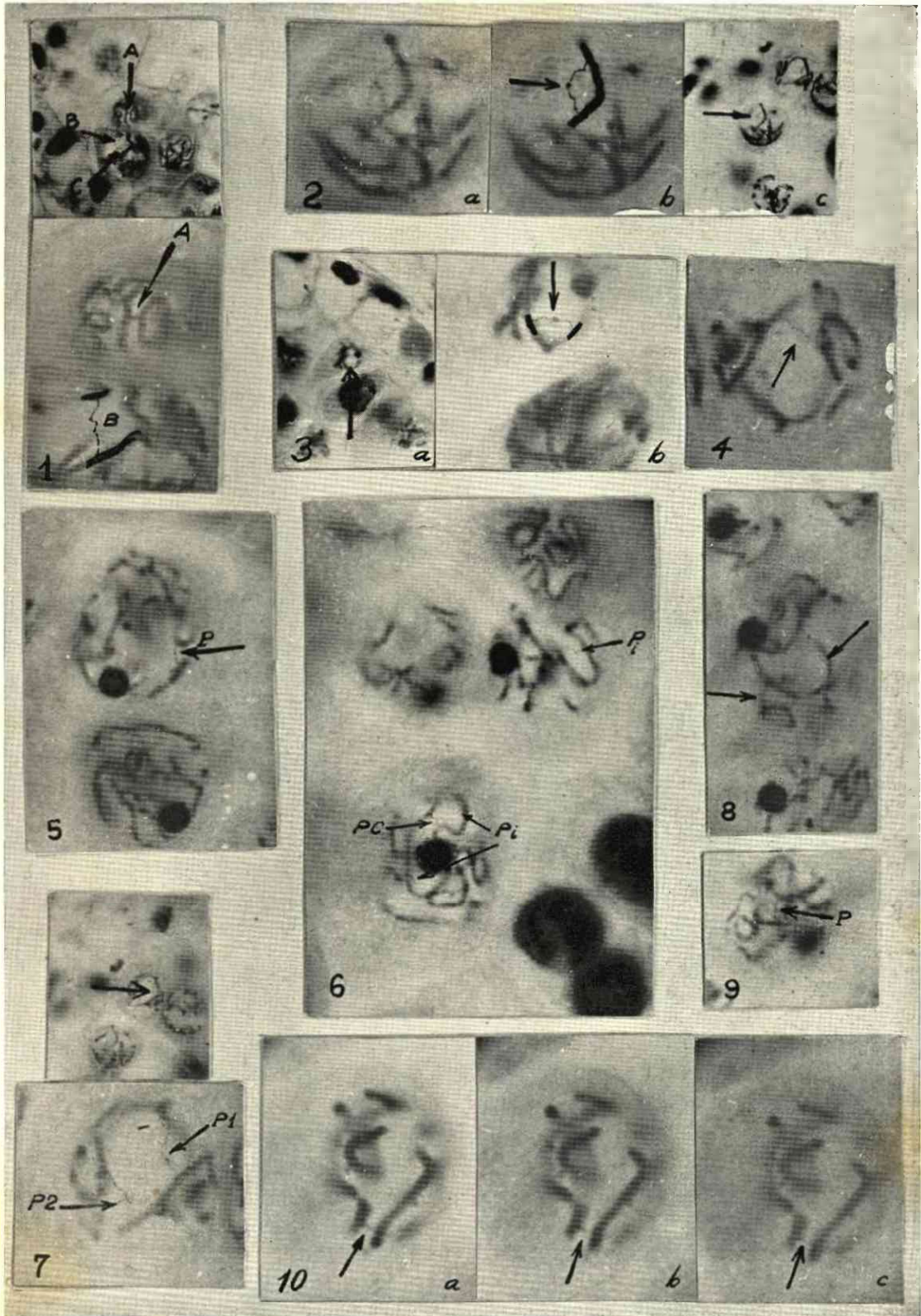
FIG. 12

Esquema da produção de inversões «diminutas» pelo mecanismo do estabelecimento de «pontes»

lor, pois só encontrámos estruturas ramificadas na profase. Referimos mais que, uma vez que se não encontram em outros estados e que só se observam quando decorre pouco tempo após a irradiação, é de acreditar que as estruturas ramificadas sejam efémeras.

Outro argumento, que se poderia invocar, é que êste fenómeno do estabelecimento das pontes é excepcional. Só o conseguimos observar de facto em material sujeito a irradiação. É um fenómeno certamente raro sob as condições naturais. Não nos parece, porém, que êste facto constitua razão bastante para duvidar da existência de tais ligações. Com efeito os resultados genéticos da *Drosóphila*, obtidos depois da irradiação, mostram que são raras as translocações diminutas. No material sujeito a raios X vêm-se com muito mais frequência deslocações de peças de grandes dimensões.

Depois para se poderem observar aquelas *pontes* é preciso ter a sorte de encontrar a fase favorável. Pareceu-nos que ela era a paquítena. Mas nem em tôdas as paquítenas estudadas, de numerosíssimas células, se poderam observar tais estruturas. Devemos concluir,



portanto, que só em *determinados estados* das paquitenas pode ocorrer tal fenómeno. É lógico ainda acreditar que, para se dar o estabelecimento de pontes, é indispensável haver simultaneidade entre a emissão do filamento génico e a criação dum ponto receptivo no cromosoma que há-de funcionar de receptor. Em face desta dupla exigência compreende-se naturalmente que o fenómeno não pode ser mais freqüente.

Argumentar-se-á ainda atribuindo a possíveis inversões a existência de semelhantes pontes. Devemos referir que, a começo, quando iniciámos a observação de tais arranjos, supozemos estar a tratar com estruturas resultantes de inversões cromosómicas. Temos a certeza,

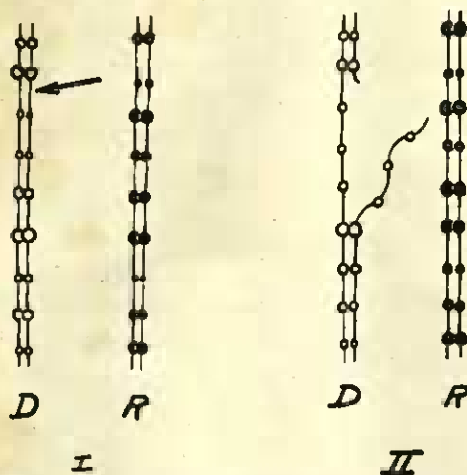


FIG. 13

porém, depois do estudo atento que efectuámos, que elas não podiam resultar de inversões, visto que se estabeleciam entre pares perfeitamente distintos de cromosomas.

Observam-se nos elementos cromosómicos, ruturas em determinados pontos da sua extensão. Não podemos evidentemente localizar com exactidão, para todos os casos, esses pontos de rutura. Se em alguns cromosomas o rompimento parece dar-se indiferentemente em qualquer ponto, noutros, pelo contrário, parece que esse ponto de rutura é bem determinado.

Nós próprios já em trabalho anterior (Câmara 1935, a) havíamos verificado que existem *regiões críticas* de rutura.

Ao estabelecimento da solução de continuidade num cromos-

soma ou num simples cromatideo, conforme os casos, deve corresponder uma certa independência dos elementos constituintes do par de cromosomas. Diríamos mesmo que a ruptura num desses elementos afrouxaria, em dada extensão, a força que mantém emparelhados os cromosomas homologos. É crível então que um cromosoma ou um cromatideo, assim cortados, irrompessem para o exterior e pudessem insinuar-se em qualquer solução de continuidade que porventura tivesse surgido em um cromosoma vizinho (fig. 11 e 13). No nosso material vêem-se com clareza estas *pontes* e notam-se até as inserções nos cromosomas receptores.

O esquema da fig. 11 traduz de certa maneira o que se pode observar em paquítenas. Em I vê-se um cromosoma que acaba de sofrer um rompimento, em determinado nível, e que destaca em seguida, para o exterior, um tenue filamento de cromatina. Êste, depois de percorrer um certo trajecto, encontra um ponto receptivo de outro cromosoma e insere-se nêle (II). Claro que êste ponto receptivo pode ser outra solução de continuidade a que vai seguir-se o lançamento de outra ponte.

Tôdas estas condições parecem notar-se no nosso material. Nêle aparecem deficiências nítidas, criadas pela irradiação (fig. 7). Contam-se até extensões em que faltam cinco cromômeros. Parece evidente que uma deficiência desta ordem deve constituir uma porta aberta à entrada dum filamento dimanado dum cromosoma dador.

Pergunta-se naturalmente como é que um cromosoma, perdendo uma certa extensão, não fragmenta e acaba por soldar, como provam os resultados genéticos e citológicos, os dois troços que momentaneamente haviam sido separados. A resposta é fácil: não se fragmenta, *nesta ocasião*, porque está emparelhado e porque a homologia que êle mantém com o seu parceiro, em tôda a extensão, o força, enquanto durar a sínapsis, a conservar a posição devida a cada *locus*. Daquí se compreende que se possam observar deficiências. Poderá ficar ainda alguma dúvida sôbre a maneira porque se operará a soldadura. Mas êste processo de soldadura há-de ser naturalmente o mesmo que ocorre nas translocações correntes. Haverá de-certo casos em que se não chega a dar a ligação, e os fragmentos resultantes, que forem destituídos de constricção quinética, desaparecerão em sucessivas gerações celulares. Mas haverá certamente outros casos em que a contracção, do material dos cromosomas, aproximará as superfícies separadas pela ruptura. Depois qualquer força de atracção, que ainda ignoramos mas que seguramente existe, soldará

esses troços até então desligados. Seria essa mesma atracção que justificaria a ligação ulterior do material no cromosoma receptor. Segundo esta concepção formar-se-iam finalmente cromosomas como os representados em III da figura acima referida.

Da apreciação detida dos diversos casos que nos foi dado observar concluímos que eles se ajustam à hipótese que acabámos de estabelecer.

Duma maneira idêntica, à que descrevemos para as translocações, encontrámos casos em que filamentos saídos dum cromosoma se iam inserir nêles novamente, mas em outros *loci*, lembrando tratar-se de inversões limitadas a extensões muito pequenas. Ainda o nosso esquema da fig. 13 esclarece a formação de inversões deste tipo, segundo os resultados das nossas observações.

Somos levados a acreditar, pelos nossos estudos citológicos, que a hipótese formulada esclarece a formação de translocações diminutas, embora ela venha desacompanhada da experimentação genética, que os indivíduos utilizados não podiam fornecer.

Depois do que dissemos torna-se difícil duvidar da ocorrência de «*pontes*» de cromatina entre cromosomas.

Acentuámos que não vimos só um destes casos mas vários. E todos pareciam bastante claros. Importa referir por último que Huskins e Smith (1935), ao mencionarem a existência de pontes de cromatina, no *crossing-over*, de segmentos invertidos de cromosomas, apresentam desenhos de filamentos que muito se aproximam dos que tivemos ensejo de examinar. ¿Então se são verdadeiras estas pontes, se representam realmente matéria de cromatina trocada entre cromosomas homologos, através do *crossing-over*, porque não hão-de representar igualmente matéria de cromatina as pontes observadas, dum par de cromosomas para outro, na realização de translocações?

Assim julgamos que possuímos bastantes elementos para apresentar por último as seguintes conclusões:

1. — As hipóteses correntemente formuladas para explicar a formação de translocações são inadapáveis a todos os casos. Em translocações restringidas a um reduzido grupo de genes não se compreende bem o sistema usualmente descrito.

2. — Acredita-se que existindo translocações *diminutas*, que se traduzem pela transferência de extensões muito limitadas de cro-

mosomas, estas hão-de ser criadas por um processo completamente diferente.

3. — Este processo consiste na saída do cromosoma dador dum «ponte», contendo matéria genica, que se vai insinuar no cromosoma receptor.

4. — O estabelecimento das «pontes» é responsável não só pelas translocações mas pelas duplicações e inversões diminutas.

5. — As estruturas ramificadas, provenientes da inserção destas «pontes», são efémeras e tendem para ser eliminadas ou para ser inseridas no cromosoma receptor.

Eine Hypothese von dem Mechanismus der Translokationen

In dieser Arbeit geben wir einige Resultate unserer cytologischen Studien, die wir mit chromosomischen Verbindungen machten, wieder, und die eine interessante Beweisführung darzustellen scheinen, wie gewisse Gene von Chromosom zu Chromosom übertragen werden können, ohne dass diese Übertragung den Transport eines ganzen chromosomischen Begriffes bedingt.

Bei den Arbeiten, die wir mit Aloë ausführten, um den Einfluss der X-Strahlen auf die Meiose festzustellen, hatten wir Gelegenheit sehr eigenartige Bildungen zu beobachten, welche in gewissem Sinn das Problem zu klären scheinen.

In einigen Fällen bemerkten wir im Pachytän- und Diplotänstadium einige sehr feine Fäden, welche aus einem Chromosomenpaar hervortraten, um dann in ein anderes Paar einzudringen, nachdem sie einen mehr oder weniger langen Weg, fast immer in Zickzackform zurückgelegt hatten. Sie stellten richtige «Brücken» für den Transport der Chromatinsubstanz dar.

Unsere Abbildungen 1, 2, 3, 4, 5 und 6, sind Beispiele dieser Verbindungen. Auch die Mikrofotografien 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 und 9 zeigen Fälle der Herstellung von «Brücken».

Diese Verbindungen sind im allgemeinen krumm und zeigen, in Zwischenräumen (und fast immer an den Krümmungen), kleine Anschwellungen.

Man bemerkt manchmal beim Austritt der Fäden einen Leerraum im Chromosom, welcher sicherlich dem Material entspricht, das soeben nach aussen gestossen wurde (Fig. 2). Indessen wurde beobachtet, dass die Ausdehnung der «Brücken» grösser als die leere Stelle ist; doch können wir uns über die Ausdehnung der chromosomischen Materie, welche zur Brückenbildung ausgestossen wurde, mittels des Volumens der Anschwellungen, einen Begriff machen. Jenes scheint den beobachteten Leerräumen identisch zu sein.

Augenscheinlich dehnen sich diese Fäden, in Folge der Umgebungsbedingungen oder gezwungen durch gewisse, noch unbekannte Anziehungskräfte, sobald sie aus den Chromosomen heraustreten, aus.

Sind einmal die Anschwellungen in den Verbindungsbrücken bewiesen, und auch, dass ihr totales Volumen ungefähr den beobachteten Leerräumen in den Ausgangschromosomen entspricht, so kann man logischerweise annehmen, dass es sich um Chromomeren oder wahrscheinlicher um Chromiolen handelt. Angenommen, dass die erwähnten Anschwellungen wirklich Chromiolen sind, so müssen durch diese «Brücken», die die genetische Materie weiterleiten, unbedingt Translokationen entstehen.

Im Pachytänstadium, in welchem solche Bildungen beobachtet werden, sieht man oft auch Fäden. Diese durchbrechen die Chromosomen, sind aber nicht im Stande die Entfernung zwischen zwei Nachbar-elementen zurückzulegen. Wie man in Fig. 1 beobachten kann, befinden sich hier ausser einer Brücke mit 5 Chromiolen (a) und einer ohne ein sichtbares (b), zwei von den unvollständigen, oder eben begonnenen Verbindungen, die wir erwähnten. Man kann genau so in den Figuren 5 und 6 und in den Fotografien 6 und 8 vollständige (Pc) und unvollständige (Pi) Brücken beobachten.

Der entscheidende Grund für das krumme Aussehen der Fäden scheint die Position der Anschwellungen zu sein. Jeder Krümmung der Brücken entspricht fast ausnahmslos eine Anschwellung. Diese haben sehr verschiedene Ausdehnungen und Formen, die noch die Vermutung verstärken, dass es sich um Chromiolen handelt. Die Art ihrer Einfügung in die Fäden ist auch Verschiedenheiten unterworfen.

Etwas anderes ist noch beachtenswert. In den Diakinesestadien werden relativ oft Sateliten oder Seitentrabanten gefunden. Die Figuren 8 und 10 und die Fotografie 11 sind Beispiele für diese Bildungen.

Einige dieser Trabanten, dem relativ wichtigen Umfang entsprechend, müssen als Resultate der Verschmelzung der Fragmente betrachtet werden, welche von dem Geber-Chromosom abgesondert wurden. Überdies scheint die Anwesenheit von verstreuten Fragmenten in der Zelle die Möglichkeit ihrer Verbindung mit den Chromosomen zu zeigen. Andere Trabanten dürfen wohl nicht die Folge einer einfachen Verschmelzung, doch durch den Eintritt der Brücken bewirkt, sein. Die Fig. 10 ist klar genug, um verstehen zu können, dass eine grosse Anzahl dieser kleinen Trabanten von der Brückenbildung herkommen kann. Es scheint uns, dass solche Bildungen nur den Anfang der Einfügung

bedeuten, da es uns nie möglich war, sie in der Metaphase zu beobachten.

Man könnte bei der kritischen Betrachtung der Translokationen auf Entfernung, durch die Brücken, natürlich sagen, dass wenn sie überhaupt möglich wären, sie zur Bildung von oft wiederholten, verzweigten Strukturen führen müssten. Dieses entspricht aber nicht den Tatsachen. Man kann natürlich auch einwenden, dass die obigen Translokationen winzig klein seien. Deswegen kann eine gewöhnliche cytologische Untersuchung nie das Vorhandensein dieser äusserst kleinen Teile beweisen. Selbst wenn diese Behauptung wertvoll ist, wie man gut verstehen kann, glauben wir, dass uns andere Beweise zur Seite stehen.

Erstens gibt es auf cytogenetischen Untersuchungen gut basierte Meinungen, die die Auffassung der verzweigten Strukturen zu annullieren scheinen. zum Beispiel haben Kossikov und Müller (1935) einige interessante und demonstrative Elemente geliefert, wodurch jene Auffassung hinfällig wird.

Es ist noch bemerkenswert, dass in unserm Material ausser den schon erwähnten Trabanten, keine klaren Fälle von seitlichen Translokationen gefunden wurden, wie schon gesagt wurde. Ausserdem zeigten sich diese Trabanten nur in der Prophase und in Individuen, die nach der Bestrahlung beobachtet wurden. So sind sie nach dem Diakinesisstadium nicht mehr sichtbar; solche Strukturen könnten auch nicht wahrgenommen werden, wenn das Material einige Tage nach der Behandlung fixiert wurde.

Es scheint nicht, dass eine schlechte Fixierung des Materials oder eine übermässige Kontraktion während der Reduktionsteilung das Verschwinden solch seitlicher Bildungen rechtfertigt. Im Gegenteil, es scheint uns, dass die verästelten Strukturen auf die Einführung der kurzer Dauer sind. Sie haben die Neigung von späteren Rissen eliminiert oder in die Einheit des Chromosom-Empfängers eingefügt zu werden.

Das Auftreten von winzigen Translokationen — bezüglich des Austauschs kleinster Teile der Chromosomen oder des Austauschs kleinster und entfernter Teile der Chromosomen, — kann mit Hilfe von früher aufgestellten Voraussetzungen nicht gut verstanden werden. Zum Mindesten hätten jene kurzen Erklärungen zuerst den Eintritt eines Teiles des Geber-Chromosomes in einen Chromosomen-Empfänger berücksichtigen müssen und dann den Austritt, mittels eines identischen Mechanismus, eines Teiles des übertragenen Stückes; man müsste folglich

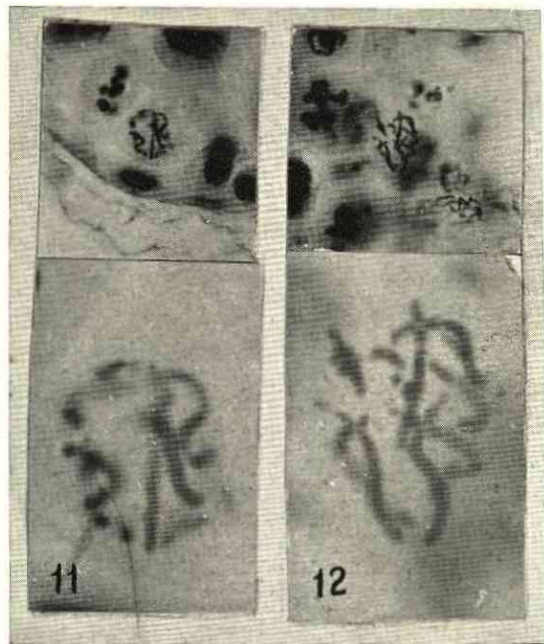
zwei Variationen hintereinander beobachten können, was wenig wahrscheinlich sein mag.

Wir sahen also, dass der Mechanismus der Herstellung der Brücken, unserer Ansicht zufolge, für diese eigenümlichen Translokationen verantwortlich ist. Es gibt indessen einige Tatsachen, die die Reichweite dieser Voraussetzung zu entkräften scheinen. Man hat schon gegen den Wert dieser Brücken argumentiert, die Tatasache erwähnend, dass sie zur Bildung von verzweigten Chromosomen führen müssten; aber wir sahen, dass dieses Argument wenig wertvoll war, da wir nur verzweigte Strukturen in der Prophase beobachteten. Mehr noch, wenn sie einmal in andern Stadien nicht angetroffen werden und nur nach Ablauf von kurzer Zeit nach der Bestrahlung, muss man glauben, dass die verzweigten Strukturen von kurzer Dauer sind.

Eine andere Beweisführung, die man erwähnen könnte, ist die, dass dieses Phenomen der Brückenherstellung eine Ausnahme bedeutet. Wir könnten es wirklich nur in Material beobachten, welches Bestrahlungen unterworfen war. Es handelt sich sicher unter natürlichen Bedingungen, um eine seltene Erscheinung. Aber wir glauben nicht, dass man deswegen die Existenz solcher Verbindungen abstreiten kann. Die genetischen Resultate mit *Drosophila*, die man nach Bestrahlung erhielt, zeigen, dass die winzigen Translokationen selten sind. In dem Material, welches X-Strahlen ausgezsetzt war, sieht man viel häufiger Verschiebungen von Stücken grösserer Ausdehnung.

Auch muss man das Glück haben die günstige Phase zu treffen, um jene Brücken zu beobachten, die, wie es uns schien, das Pachytänstadium ist. Aber nicht in allen den zahlreichen studierten Zellen im Pachytänstadium konnten solche Strukturen festgestellt werden. Wir müssen daraus schliessen, dass nur in gewissen Stadien des Pachytänstadiums solch eine Erscheinung auftritt. Es ist logisch zu glauben, dass um die Entstehung der Brücken zu ermöglichen eine Gleichzeitigkeit zwischen der Mission des genetischen Fadens und der Bildung des Empfangspunktes im Chromosom, welches als Empfänger dient, besteht. Wenn man diese doppelte Forderung in Betracht zieht, so kann man natürlich verstehen, dass jene Erscheinung nicht häufiger beobachtet wurde.

Entsteht ein Riss in der Einheit eines Chromosoms oder eines einfachen Chromatides, je nach den Fällen, so muss dieses Ereignis einer gewissen Unabhängigkeit der Elemente, welches das Chromosomenpaar bilden, entsprechen. Wir möchten sogar behaupten, dass der Riss in einem dieser Elemente in gewisser Hinsicht die Kraft hämmt.



welche die beiden homologen Chromosomen zusammenhält. Man kann also glauben, dass ein Chromosom oder ein Chromatide auf diese Weise abgeschnitten, nach aussen tritt, und in irgend einen Riss eindringt, der in einem Nachbarchromosom entstand (fig. 11 u.13). In unserm Material sieht man klar diese Brücken und man kann sogar den Eintritt in die Empfänger-Chromosomen wahrnehmen.

Das Schema der Fig. 11 stellt in gewisser Weise dar, was man im Pachytänstadium beobachten kann. Man sieht bei I ein Chromosom welches soeben einem Riss an einer Stelle erlitt, und aus welchem sofort ein zarter Chromosomfaden austritt. Nachdem dieser eine gewisse Strecke zurückgelegt hat, begegnet er einem Empfangspunkt eines andern Chromosoms und dringt in diesen ein (II). Dieses Empfangspunkt kann natürlich der Riss jenes Chromosoms sein, wodurch die Entstehung einer weiteren Brücke folgt.

Zuletzt bilden sich durch Verschmelzung solche Chromosome wie sie bei III jener Figur dargestellt sind.

Wir können aus der ausführlichen Bewertung der verschiedenen Fälle, die wir beobachteten, schliessen, dass diese mit der Voraussetzung übereinstimmen, welche wir soeben aufstellten.

Auf die gleiche Weise, wie diejenige, die wir bei den Translokationen beschrieben, fanden wir Fälle, in denen Fäden, welche aus einem Chromosom austraten, wieder in dasselbe, doch an einer anderen Stelle eindringen, was an eine Inversion auf sehr kleine Entfernung hin, erinnerte. Unser Schema der Fig. 13 erklärt die Inversionbildung dieses Types, wie wir sie beobachteten.

Wir glauben genug Elemente zu haben, um mit ihrer Hilfe folgende Schlussfolgerungen aufzustellen:

1—Die allgemein formulierten Voraussetzungen, die die Bildung von Translokationen erklären sollen, sind nicht für alle Fälle gültig. Für die Translokationen, welche sich auf eine winzige Gruppe von Genen beziehen, kann man sich des gewöhnlich beschriebenen Systems nicht bedienen.

2—Man glaubt, dass winzige Translokationen, die sich durch die Übertragung sehr beschränkter Teile verwirklichen, durch einen ganz andern Prozess entstehen müssen.

3—Dieser Prozess besteht in dem Austritt einer «Brücke» des

Geber-Chromosoms, welches genetische Substanz enthält, und welches in ein Empfänger-Chromosom eintritt.

4—Die Entstehung der «Brücken» ist nicht nur für die Translokationen, sondern auch für die winzigen Inversionen, verantwortlich.

5—Die verzweigten Strukturen, die vom Eintritt dieser «Brücken» herrühren, sind von kurzer Dauer und neigen entweder dazu in dem Empfänger-Chromosom aufzugehen, oder von diesem ausgestossen zu werden.

AGRADECIMENTO

O autor confessa-se muito grato ao Doutor Côrte Real, pela extrema amabilidade com que sempre o atendeu realizando todos os tratamentos de raios X necessários a êste trabalho.

*Laboratório de Genética
do Instituto Superior de Agronomia
Janeiro de 1936*

BIBLIOGRAFIA

- BURKART, A.—1931—Investigaciones genéticas sobre una nueva mutación de "*Drosophila melanogaster*", determinante de excepciones hereditarias. Rev. de la Facultad de Agronomía y Veterinaria. Universidad de Buenos Aires. VII: 393-492.
- CAMARA, A.—1935, a—Efeitos dos raios X nos cromosomas do *Triticum monococcum*. Anais do Inst. Sup. Agronomia VII, 1.º: 5-38.
- 1935, b—Contribuição ao estudo do nucléolo. Rev. Agronomica. 23 (3) 133-153.
- HUSKINS, C. L. and SMITH, S. G.—1935—Meiotic chromosome structure in *Trillium erectum*, L. Ann. of Botany XLIX: 119-150.
- KOSSIKOV, R. V. and MULLER, H. J. 1935—Invalidation of the genetic evidence for branched chromonemas. Jour. Hered. 26: 305-317.
- PATTERSON, J. T., STONE W., BEDICHE, S. and SUCHE, M. 1934—The production of translocations in *Drosophila*. Amer. Natural. LXVIII: 359-369.