Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen

Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences

médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 34 (1978)

**Artikel:** Feinstruktur der menschlichen Chromosomen

**Autor:** Schwarzacher, H.G.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-308163

#### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

#### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 30.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Histologisch-Embryologisches Institut der Universität Wien

## FEINSTRUKTUR DER MENSCHLICHEN CHROMOSOMEN

## H. G. SCHWARZACHER

## Zusammenfassung

Die Bauelemente der Chromosomen sind die ca. 100 Å dicken Chromatinfibrillen (siehe den vorhergehenden Vortrag von NOLL). Die Chromosomen der meisten eukaryontischen Spezies sind einsträngig, das heisst, jedes Chromatid ist aus nur einer Chromatinfibrille und damit nur einem DNS-Doppelschrauben-Molekül aufgebaut. Die Chromatinfibrille ist in der Interphase locker und unregelmässig gefaltet und formt am Beginn der Mitose durch dichtere Faltungen die zunächst noch langen und dünnen Chromosomen, die dann durch Schraubenbildung (sog. grosse Windungen) zu den Metaphasechromosomen werden. Die Bänderung der Chromosomen, die durch spezifische Fluoreszenzfarbstoffe oder durch spezielle Vorbehandlungen dargestellt werden kann, beruht auf vielen Faktoren, besonders aber auf einem abschnittsweise verschiedenen AT- und GC-Gehalt. Die Bänder sind in prämatur kondensierten dünnen Chromosomen äusserst fein und können den Chromomeren polytäner Riesenchromosomen gleichgesetzt werden.

#### Summary

The structural elements of chromosomes are chromatin fibrils of about 100 Å diameter (see the preceeding paper by NOLL). The chromosomes of most eukaryontic species are single stranded. Each chromatid consists of only one chromatin fibril and thus only of one DNA-double helix. In interphase the chromatin fibril is loosely and irregularly folded. With the onset of mitosis it becomes more densely but still irregularly packed to form the long and thin prophase chromosome. Metaphase chromosomes are formed by a coiling of the thin prophase chromatids (major coils). Chromosome banding can be produced with the aid of specific fluorescent dyes or by special pretreatments before staining. The banding is due to many factors but an important one is the different AT- and GC-content of bandlike regions. In very thin chromosomes such as premature condensed chromosomes the bands are very fine and can be correlated in size to the chromomeres of polytene giant chromosomes.

## Interphasechromosomen

Die Chromosomen sind als einzelne mikroskopisch sichtbare Körperchen meistens nur während der Zellteilung zu erkennen. In der Interphase liegen sie als sehr dünne Fäden – vermutlich als ein eher lockerer Knäuel der Chromatinfibrille – vor. Dabei erscheinen die Chromosomen eines Zellkernes (in der diploiden Zelle 46) miteinander so verknäuelt, dass es hoffnungslos ist, diesen Knäuel zu entwirren. Ein Dünnschnitt durch den Interphasekern erscheint daher wie granuliert von den vielen An- und Querschnitten der Chromatinfibrillen. In Totalpräparaten von Zellkernen mit spezieller Sichtbarmachung der Fibrillen ergibt sich sehr deutlich das Bild des unregelmässigen Knäuels.

Die Plazierung der Chromosomen innerhalb des Zellkernes ist aber nicht ganz regellos. Es ist schon seit langem bekannt, dass die Chromosomen die Anordnung, die sie während der Mitose zeigen, in der folgenden Interphase beibehalten. Zur Illustration dieses Sachverhaltes verweise ich auf ein altbekanntes Beispiel, auf das X-Chromatin oder das Barr'sche Körperchen, welches im Interphasekern meist peripher liegt (siehe KLINGER, 1958). Ebenso hat das spätreplizierende X-Chromosom weiblicher Zellen, welches in der Interphase das X-Chromatin bildet, eine periphere Lage.

Andere Faktoren der nicht zufälligen Lage der Chromosomen sind beispielsweise die Tendenz der Paarung homologer Chromosomen (die beim Menschen nur sehr gering zu beobachten ist (GERMAN, 1964)) und die Assoziation der Nucleolus-Organisator-Chromosomen (FERGUSON-SMITH and HANDMAKER, 1963; ZANG and BACK, 1968; MILLER et al., 1977). Dabei ist festzuhalten, dass eine bestimmte Anordnung der Chromosomen, soweit wir wissen, eher die Folge als die Ursache bestimmter genetischer Funktionen oder Strukturmerkmale ist.

#### Mitosechromosomen

Aus dem regellosen Knäuel von Fibrillen formen sich bei jeder Mitose die Chromosomen immer in derselben Form.

Das heute allgemein gewohnte Bild der Chromosomen ist das nach hypotoner Präparation in der Metaphase. Jedes Chromosom lässt zwei Chromatiden erkennen, diese sind am sogenannten Zentromer noch verbunden. Im Anfangstadium der Mitose, der Prophase, sind die Chromosomen noch lang und dünn, die beiden Chromatiden aber bereits zu erkennen. Das heisst, dass die Replikation schon vor Eintritt in die Mitose stattgefunden hat. In der Anaphase trennen sich die jetzt sehr dick und kurz gewordenen Chromatiden.

## Einsträngig oder mehrsträngig?

Im vorangegangenen Vortrag von NOLL wurde erklärt, dass das eigentliche Bauelement des Chromosoms die Chromatinfibrille ist. In ihr liegt die DNA höchstwahrscheinlich als ein kontinuierliches langes Molekül vor. Eine Frage, die lange Zeit Genetiker und Zytologen beschäftigte, ist die, ob ein Chromosom aus einem DNS-Molekül oder aus mehreren parallel liegenden, d.h. einsträngig oder mehrsträngig, zu denken ist. Wenn man ein elektronenmikroskopisches Bild eines Dünnschnittes ansieht, in dem ähnlich wie im Interphasekern nur Anschnitte von Chromatinfibrillen zu sehen sind, oder eines dickeren Schnittes nach hypotoner Vorbehandlung, in dem man ein Gewirr von Fibrillen sieht, wird einem klar, dass mit diesen Methoden die Lösung der Frage unmöglich erscheint. Der beste Beweis für die Einsträngigkeit wurde daher auf andere Weise schon vor längerer Zeit durch TAYLOR (1963) erbracht, nämlich durch den Nachweis der semikonservativen Replikation der Chromosomen. Die Markierung neu synthetisierter Chromatiden gelingt mit der BUdR-Methode von LATT (1973) und von PERRY und WOLFF (1974) noch genauer als mit der ursprünglichen Methode der <sup>3</sup>H-Thymidin-Autoradiographie. Chromosomen in der 2. Mitose nach der Markierung zeigen deutlich, dass diese auf jeweils nur ein Chromatid beschränkt ist, wie es der semikonservativen Replikation entspricht.

Wie oben ausgeführt wurde, lassen elektronenmikroskopische Bilder von Metaphase-Chromosomen nicht erkennen, ob nur eine Chromatinfibrille vorhanden ist. Der morphologischen Lösung näher kommt man allerdings mit der Untersuchung sehr dünner Chromosomen. Mit Beginn der Mitose werden die Chromosomen zuerst zu dünnen Fäden. Diesen Vorgang kann man gut mit Hilfe einer experimentellen Induzierung der Chromosomenkontraktion untersuchen: Bei der Fusion einer Zelle in Interphase mit einer in Metaphase beginnen sich die Interphasechromosomen zu kontrahieren (RAO und JOHNSON, 1974). Solche vorzeitig kontrahierte Chromosomen, die sich in der G1-Periode, also vor der Replikation befinden, bestehen aus einem Chromatid. Die elektronenmikroskopische Untersuchung solcher Chromosomen ergibt, dass sie wahrscheinlich nur aus einer Chromatinfibrille bestehen, die unregelmässig gefaltet ist (SCHWARZACHER et al., 1976a).

Eine andere Möglichkeit, zu dünnen Chromosomen zu kommen, ist die Behandlung mit BUdR oder dem noch intensiver wirkenden Benzimidazol (33252 Hoechst) während der DNA-Synthese, wodurch die Kondensation in der folgenden Metaphase vermindert wird (HILWIG und GROPP, 1973). Wird Benzimidazol während des S-Phasen-Endes gegeben, so erscheinen die heterochromatischen Abschnitte in der Metaphase dünn und gestreckt. Besonders die durch Translokation entstandenen metazentrischen Chromosomen von Maus-L-Zellen zeigen

die Verdünnung im Bereich des zentrischen Heterochromatins. Im elektronenmikroskopischen Bild sind wieder nur wenige, vermutlich nur 2 Fibrillen in dieser Region zu sehen (SCHWARZ-ACHER et al., 1976b).

Auch die morphologischen Untersuchungen zeigen, dass die Bildung eines Chromatids aus nur einer Fibrille durchaus denkbar ist. Von der elektronenmikroskopischen Seite her bestehen also keine Einwände mehr gegen das Einstrang-Modell.

# Elektronenmikroskopie der Chromatinfibrille

Bisher habe ich immer von der "Chromatinfibrille" gesprochen und stillschweigend vorausgesetzt, dass diese mit der von NOLL im vorangegangenen Vortrag geschilderten Fibrille gleich zusetzen ist. Wie sind die elektronenmikroskopischen Bilder, die mit verschiedenen Methoden gewonnen werden, mit dem Modell des molekularen Aufbaues übereinzustimmen? Die molekulare Struktur wurde vorwiegend an isolierten Fibrillen erforscht. Diese zeigen im Elektronenmikroskop deutlich Nukleosomen. Die Isolierung gelingt aber nur nach ziemlich störenden und Artefakte verursachenden Eingriffen, wie hypotone Lösungen, Aldehyd-Fixierung, usw. Das immer noch schonendste Verfahren für die Elektronenmikroskopie ist aber die Fixierung in situ, und die Untersuchung an Dünnschnitten. In solchen Präparaten sind Nucleosomen nicht immer deutlich, eher ist eine etwa 100 Å dicke Fibrille über kürzere Strecken zu verfolgen (SCHWARZACHER, 1976). Bei starker Vergrösserung erkennt man nach Uranyl-Kontrastierung eine feine Fibrille, die dem DNA-Molekül in der Dimension (20 Å dick) entspricht. Führt man vor der Fixierung eine hypotone Behandlung durch, so treten etwa 100 Å grosse Verdichtungen deutlich hervor. Nach hypotoner Behandlung und Fixierung im sauren Milieu ist das noch deutlicher, hier erhält man auch in situ ähnliche Bilder, wie nach Isolierung der Fibrillen (SCHWARZACHER et al., 1977). Daraus kann man entnehmen, dass möglicherweise durch die Isolierung, ebenso wie durch hypotone Behandlung, die Fibrille gedehnt wird, während sie eigentlich in situ normalerweise aus sehr dicht liegenden Nukleosomen besteht.

In Totalpräparaten, sowohl nach Spreitung der Chromosomen, sowie nach Behandlung in NaOH erscheinen die Fibrillen wesentlich dicker. Wie aus Untersuchungen an isolierten Fibrillen hervorgeht, könnte das durch ein Coiling entstehen, wie es in der Abb. 1 angedeutet ist (FINCH et al., 1975; BRAM et al., 1975).

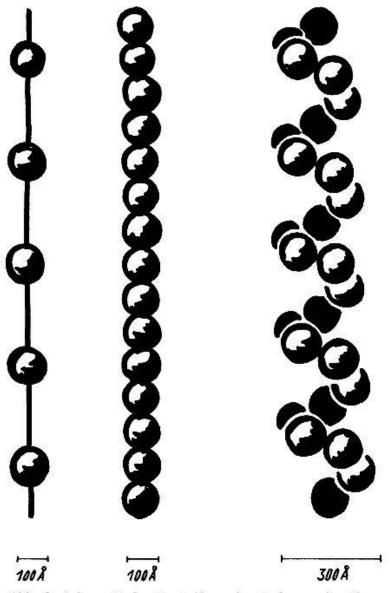


Abb. 1. Schematische Darstellung des Aufbaues der Chromatinfibrille im gedehnten Zustand (links), im vermutlich natürlichen Zustand (Mitte) und im gewundenen Zustand (rechts).

# Anordnung der Chromatinfibrille im Chromosom

Die so entstandene 100 Å- oder 300 Å-Fibrille zeigt aber keine weitere regelmässige Schraubenwindung, sondern eine irreguläre Faltung. Das geht aus allen Arten von Präparaten hervor: dicken Schnitten, Spreitungspräparaten und Totalpräparaten von in situ fixierten Chromosomen. Auch in den dünnen vorzeitig kondensierten Chromosomen ist keine regelmässige Anordnung zu sehen (z.B. BAHR und GOLOMB, 1974; RUZICKA und SCHWARZACHER, 1974).

Metaphase-Chromosomen zeigen aber eine regelmässige Schraubenbildung, die schon lange bekannten grossen Windungen (major coils). Diese Windung tritt aber erst in der späten Pro-

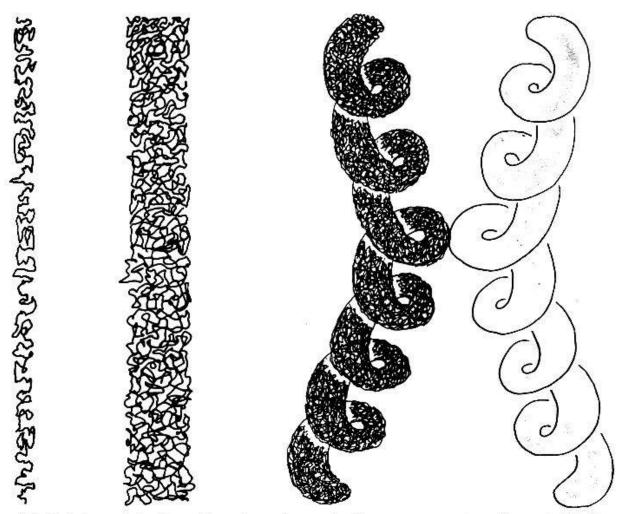


Abb. 2. Schematische Darstellung des Aufbaues des Chromosoms aus einer Chromatinfibrille. Links: Chromatid im nicht oder kaum kontrahierten Zustand entsprechend Interphase oder Beginn der Kondensation. Mitte: Chromatid stärker kontrahiert entsprechend früher Prophase. Rechts: Metaphasenchromosom mit grossen Windungen.

phase auf und führt von den dünnen gestreckten Chromatiden zu den dicken Metaphasechromatiden. An vorzeitig kondensierten Chromosomen lässt sich das gut demonstrieren: Am Beginn der Kondensation (30 min. nach der Fusion) sind die Chromosomen nach sehr gestreckt mit nur grösseren Biegungen. In späteren Stadien (60 min.) findet man auch in G1-Chromosomen die grossen Windungen.

Wir kommen so zu einem Modell, das die unregelmässige Faltung der Fibrillen zum Chromatid und die Bildung von grossen Windungen berücksichtigt (Abb. 2).

# Chromosomen-"Achse" und Fibrillen-"Brücken"

Ich möchte noch kurz zu zwei Fragen Stellung nehmen, die in der elektronenmikroskopischen Literatur immer wieder auftauchen:

- 1. Gibt es eine Achse des Chromosomes? Eine solche wird als ein Proteinfaden oder sonst irgend eine Struktur beschrieben, die in der Mitte eines Chromatids in der Längsachse liegen soll (z.B. SORSA, 1972). Solche Achsen sind andeutungsweise immer nur in auf Wasser gespreiteten Chromosomen zu sehen und können auch als Artefakte gedeutet werden. In allen anderen Präparationsarten ist von einer Achse in Mitosechromosomen keine Spur zu sehen.
- 2. Gibt es zwischen den Chromosomen fibrilläre Verbindungen? Solche Chromatinfibrillen-"Brücken" werden auch vor allem in Totalpräparaten gesehen, und manchmal als <u>in vivo</u> existent angesehen. Sie sind aber ebenso auch als Artefakte zu deuten. Man findet in Totalpräparaten solche Fibrillenbrücken auch zwischen zufällig nebeneinanderliegenden Zellkernen. Es ist in diesen Fällen wohl völlig klar, dass die Verbindungen erst durch die Präparation entstanden sind.

## Chromosomenbänderung

Bisher haben wir nur von "der Fibrille" und ihrer Anordnung im Chromosom gesprochen. Ist die Fibrille aber auch auf ihrer ganzen Länge gleich gebaut? Und ist sie überall etwa gleich dicht gefaltet? Diese Fragen ergeben sich aus der Tatsache, dass die Chromosomen eine Bänderung zeigen, die es ja z.B. erlaubt, alle Chromosomen des Menschen zu charakterisieren. Die Chromosomenbänder sind sowohl mit Fluoreszenzfarbstoffen, wovon das Quinacrin noch immer das Gebräuchlichste ist, wie auch mit Giemsa-Farblösung nach bestimmten Vorbehandlungen darzustellen. Es hat sich gezeigt, dass mehrere Faktoren für die Bänderung verantwortlich sind, wie der Grad an Gehalt von repetitiver DNA, Vorherrschen bestimmter Proteine, aber auch die Dichte der Chromosomen, sowie die Basenzusammensetzung der DNA (siehe COMINGS, 1977). Ohne alle Faktoren eingehend zu diskutieren, möchte ich nur auf den zuletzt genannten eingehen:

Mit Hilfe von weitgehend basen-spezifischen Fluoreszenzfarbstoffen kann man entweder das Q-Muster oder das R- ("Reverse")-Muster erzeugen. SCHWEIZER (1976) hat an Pflanzen-chromosomen gezeigt, dass sich AT-reiche Heterochromatinabschnitte mit den fluoreszierenden Substanzen DAPI oder Chromomycin darstellen, GC-reiche mit Mithramycin. SCHNEDL et al. (1976) konnten an Säugerchromosomen mit den Farbstoffen DAPI und DIPI ebenso AT-reiche und GC-reiche Bänder demonstrieren. Eine weitere Verbesserung erreichte SCHWEIZER (1977) mit der Anwendung von Chromomycin und DNase: Chromomycin wird an GC-reiche DNA gebunden und schützt diese vor der Wirkung der DNase. Dadurch bleiben nur GC-reiche Bänder färbbar, wobei man sogar gut mit Giemsa färben kann.

Wie lassen sich diese doch relativ groben Bänder erklären, wenn wir daran denken, dass ja nur eine Fibrille, in recht kleine unregelmässige Schlingen gelegt, ein Chromatid aufbaut? Eine Möglichkeit ergibt sich aus der Beobachtung, dass je dünner und länger ein Chromosom ist, desto kleiner und zahlreicher die Bänder sind. HUNGERFORD et al. (1971) beschrieben eine feine Bänderung der Chromosomen im Pachytän, die mit den feinen G-Bändern, die SCHNEDL (1971) an frühen Metaphase-Chromosomen fand, übereinstimmen. In vorzeitig kondensierten Chromosomen, wie sie durch Fusion mit Metaphase entstehen, und die, wie erwähnt, sehr dünn sind, können noch viel kleinere und mehr Bänder nach einer G-banding-Methode gefunden werden. Auch in den elektronenmikroskopischen Aufnahmen sind dichtere Stellen nach G-Banden-Färbung zu erkennen. Die Fibrille erscheint dabei stärker kontrastiert und ausserdem ist sie auch etwas dichter gefaltet (SCHWARZACHER et al., 1976 a). Die Länge dieser feinsten Bänder, oder besser der Giemsa-dichten Abschnitte ist in der Nähe der Dimension, die man für den Bereich eines Gens oder vielleicht den Abstand zwischen zwei Genen annehmen kann, und die geschätzte Zahl der Bänder pro Genom liegt in der Grössenordnung der Zahl der Gene, also etwa 10 - 100.000. Die Grösse der Bänder würde auch annähernd mit der der Chromomere von polytänen Riesenchromosomen Übereinstimmen. Es muss aber betont werden, dass das zur Zeit nur schätzungsweise Annäherungen sind und man daran höchstens Spekulationen knüpfen darf.

Die elektronenmikroskopischen "Bänder" liegen übrigens:in verschiedenen Abschnitten des Chromosoms verschieden dicht, sie können zu grösseren Bezirken geschart sein. Damit kann man sich erklären, wie bei der Kondensation dann immer gröbere Bänder entstehen, die schliesslich zum bekannten Bild des Metaphasenchromosoms nach Bänderfärbung führen.

- Bahr G.F., Golomb H.M.: Constancy of a 200 Å fiber in human chromatin and chromosomes. Chromosoma (Berl.) 46, 247–254 (1974).
- Bram S., Butler-Browne G., Baudy P., Ibel K.: Quaternary structure of chromatin. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 1043–1045 (1975).
- Comings D.E.: Chromosome Banding and Chromosomal Proteins. In: Molecular Human Cytogenetics <u>7</u> (R.S. Sparkes, D.E. Comings, C.F. Fox, eds.) p. 65-74. New York: Academic Press 1977.
- Ferguson-Smith M.A., Handmaker S.D.: The association of satellited chromosomes with specific chromosomal regions in cultured somatic cells. Ann.hum.Genet. <u>27</u>, 143–156 (1963).
- Finch J.T., Noll M., Komberg R.D.: Electron microscopy of defined lengths of chromatin. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 3320-3322 (1975).
- German J.L.: Cytological evidence for crossing-over in vitro in human lymphoid cells. Science 144, 298-301 (1964).
- Hilwig I., Gropp A.: Decondensation of constitutive heterochromatin in L cell chromosomes by a benzimidazol compound (33258 Hoechst). Exp.Cell Res. <u>81</u>, 474-477 (1973).

- Hungerford D.A.: Chromosome structure and function in man. I. Pachytene mapping in the male, improved methods and general discussion of initial results. Cytogenetics <u>10</u>, 23–32 (1971).
- Klinger H.P.: The fine structure of the sex chromatin body. Exp. Cell Res. 14, 207-211 (1958).
- Latt S.A.: Microfluorometric detection of deoxyribonucleic acid replication in human metaphase chromosomes. Proc.nat.Sci. (Wash.) <u>70</u>, 3395–3399 (1973).
- Miller D.A., Tantravahi R., Dev V.G., Miller O.J.: Frequency of satellite association of human chromosomes is correlated with amount of Ag-staining of the nucleolus organizer region. Am. J. Hum. Genet. 29, 490-502 (1977).
- Perry P., Wolff S.: New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids. Nature (Lond.) 251, 156-158 (1974).
- Rap P.N., Johnson R.T.: Induction of chromosome condensation in interphase cells. In: Advances in Cell and Molecular Biology, vol. 3 (E.J.DuPraw, ed.) London-New York: Academic Press 1974.
- Ruzicka F., Schwarzacher H.G.: The ultrastructure of human mitotic chromosomes and interphase nuclei treated by Giemsa banding techniques. Chromosoma (Berl.) 46, 443-454 (1974).
- Schnedl W.: Analysis of the human karyotype using a reassociation technique. Chromosoma (Berl.) 34, 448-454 (1971).
- Schnedl W., Breitenbach M., Mikelsaar A.-V., Stranzinger G.: Mithromycin and DIPI: a pair of fluorochromes specific for GC- and AT-rich DNA respectively. Hum.Genet. 36, 299-305 (1977).
- Schwarzacher H.G.; Chromosomes. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen (W. Bargmann ed.) 1/3. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag 1976.
- Schwarzacher H.G., Ruzicka F., Sperling K.: Electron microscopy of human banded and prematurely condensed chromosomes. In: Chromosomes Today (P.L. Pearson and K.R. Lewis eds.) vol. <u>5</u>, 227–234 (1976 <u>a</u>).
- Schwarzacher H.G., Gropp A., Ruzicka F.: Fine structure of 33 258 H-treated chromosomes. Hum.Genet. 33, 259-262 (1976 b).
- Schwarzacher H.G., Bielek E., Ruzicka F.: Neue Befunde zur Struktur der Chromosomen. Hum. Genet. 35, 125–135 (1977).
- Schweizer D.: Reverse fluorescent chromosome banding with chromomycin and DAPI. Chromosoma (Berl.) 58, 307–324 (1976).
- Schweizer D.: R-Banding produced by DNase I digestion of chromomycin-stained chromosomes. Chromosoma (Berl.) <u>64</u>, 117-124 (1977).
- Sorsa V.: Whole mount electron microscopy of core fibrils in salivary-gland chromosomes of Drosophila melanogaster. Hereditas (Lund) <u>72</u>, 169–172 (1972).
- Taylor J.H.: The replication and organization of DNA in chromosomes. In: Molecular Genetics vol. 1 (J.H. Taylor ed.) p. 65-112. London-New York: Academic Press 1963.
- Zang K.D., Back E.: Quantitative studies on the arrangement of the human metaphase chromosomes. I. Individual features in the association pattern of the acrocentric chromosomes of normal males and females. Cytogenetics <u>7</u>, 455-470 (1968).

Adresse des Autors: Prof. Dr. H.G. Schwarzacher, Histologisch-Embryologisches Institut der Universität, Schwarzspanierstrasse 17, A-1090 Wien

