

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: 20 (1964)

Artikel: Chromosome unbalance as a cause of developmental unbalance

Autor: Ford, C.E.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307586>

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: 01.07.2025

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

Chromosome unbalance as a cause of developmental unbalance

C. E. Ford, Harwell

(Manuskript nicht erhalten)

DISKUSSION

K. H. Degenhardt (Frankfurt): *Wilhelm Roux*, der Begründer der Lehre von den Ursachen und Faktoren der Gestaltung der Lebewesen sowie von den Wirkungsweisen und Wirkungsgrößen dieser Faktoren, erkannte bereits als junger Lehrer die Bedeutung der Vorgänge in den Zellkernen embryonaler Gewebe für Wachstum, Differenzierung und Formbildung und regte die kausale Analyse aller beobachteten Mutationen an. Aber erst 50 Jahre später entwickelten *Tijo* und *Levan* eine Methode, die es ermöglichte, die von *Roux* gegebene Anregung in die Tat umzusetzen. Bis zu diesem Zeitpunkt wurden zwei Faktorengruppen ursächlich für die Entstehung angeborener Entwicklungsstörungen verantwortlich gemacht: Erbliche Einflüsse im Sinne von Genmutationen und äußere teratogene Einflüsse vielfältiger Art. Bereits 1932 hatte *Waar-den-burg*, wenige Jahre später auch *Fanconi* den Verdacht ausgesprochen, daß der charakteristische Symptomenkomplex des Mongoloidismus durch eine Chromosomenmutation ausgelöst sein könnte. Ich erinnere mich lebhaft eingehender Diskussionen mit meinem Lehrer *Ullrich* vor etwa zwölf Jahren über Probleme der Ätiologie und Phänogenese des Mongoloidismus. Es stand zur Frage, ob sich eine eng begrenzte kritische Phase der intrauterinen Entwicklung für die Manifestation der obligaten Symptome abgrenzen ließe, wie es von *Ingalls* (Philadelphia) wiederholt angegeben wurde. *Ullrich* vertrat den Standpunkt, daß eine sich über die ganze intrauterine Entwicklungszeit hinziehende Beeinflussung der Morphogenese anzunehmen sei, für die ursächlich durchaus eine Chromosomenmutation verantwortlich sein könnte. Nun stehen wir vier Jahre nach der Entdeckung der G-Trisomie beim Down-Syndrom durch *Lejeune* vor einer Fülle neuer Erkenntnisse; doch geben diese zum Teil noch sehr oberflächliche Eindrücke in die komplexen Zusammenhänge zwischen autosomalen oder gonosomalen Polysomien, Translokationen, Deletionen, Mosaikbildungen und pathologischer Phänogenese. Inzwischen ist es gelungen, zahlreiche Syndrome multipler Abartungen mit speziellen Chromosomenaberrationen in ursächliche Beziehung zu bringen, doch sind unsere Kenntnisse bislang noch sehr lückenhaft hinsichtlich der Ätiologie der Chromosomenmutationen und über die unmittelbaren Wirkungen der Gleichgewichtsstörung des chromosomalen Kernmaterials auf die Morphogenese der Organanlagebereiche. Vor allem zum letzteren Problem können wir bislang nur Vermutungen äußern. Hier steht die Frage offen, ob die Symptomatik der chromosomal bedingten multiplen Abartungen mit dem Grad der Aneuploidie oder mit der spezifischen Leistung der überzähligen Chromosomen korreliert ist.

F.C.Fraser (Montreal) und *R.A.Pfeiffer* (Münster) vertreten hierzu folgende Hypothese: Die Verschiebung des Gengleichgewichts könnte sich einmal in einer allgemeinen Störung der Phänogenese ausdrücken, während durch Homozygotie rezessiver Gene im Fall einer chromosomalen Trisomie umschriebene Mißbildungen hervorgerufen würden; das gestörte Gleichgewicht des Genoms würde eine unspezifische Wirkung haben im Sinne der Manifestation sogenannter degenerativer Stigmen (z. B. Ohrmuscheldeformierung, Dyskranie, Epicanthus, Klinodaktylie, Muskelhypotonie usw.), die unbalancierte Wirkung des Gens hingegen wäre als spezifisch anzusehen; rein genetisch bedingte Merkmale scheinen aber im Phänotypus der aneuploiden Chromosomenkonstellationen zurückzutreten.

Bemerkenswert ist die sich in vielen Einzelsymptomen überschneidende Ausprägung charakteristischer autosomaler Trisomien (z. B. D- und E-Syndrom), der gonosomalen Polysomie XXXXY und der X0-Monosomie. Relativ wenige Leitsymptome sind einem speziellen Syndrom zuzuordnen und müssen als Ausdruck einer spezifischen Wirkung des überzähligen Chromosomenmaterials und bei X0-Konstellation des hemizygoten X-Chromosoms angesehen werden. Autosomale Monosomien sind bisher nicht bekannt; das Fehlen eines homologen Chromosoms scheint hemizygot Letalfaktoren freizusetzen, die normalerweise durch das homologe Chromosom überdeckt sind.

Eine erhöhte Zahl von X-Chromosomen bedingt in der einfachen Ausprägung XXY eine Gonadendysgenese mit nachfolgender Infertilität, in der Ausprägung XXXY oder XXYY eine Gonadendysgenese in Verbindung mit Schwachsinn und in der Ausprägung XXXXY ein regelrechtes Syndrom multipler Abartungen als Ausdruck einer Zunahme der Balancestörung durch die erhöhte X-Polysomie.

Recht auffallend ist die Häufigkeit von Störungen der Augenentwicklung sowohl bei autosomalen als auch bei gonosomalen Aberrationen. *Schade* (Münster) vermutet, daß auch diesen lokalisierten Störungen einer Organanlage auf Grund der wechselnden Symptomatik eine Störung unspezifischer Art des genetischen Gleichgewichts im Gesamtgenom zugrunde liegt.

Entwicklungsphysiologische Untersuchungen in Verbindung mit speziellen Chromosomenaberrationen bei verschiedenen Tierspecies fehlen noch weithin. Erste Untersuchungen von *Beatty* und *Fishberg* sowie von *Lyon* in England und von *Russell* in Oak Ridge (USA) sind richtungweisend. Das im Aufbau befindliche Chromosomenlaboratorium des Frankfurter Instituts plant, in dieser speziellen vergleichend-experimentellen Forschungsrichtung voranzugehen.

Beatty R. A. und *Fischberg M.*: Polyploidy in rabbits. *Nature* (Lond.) **166**, 238 (1950).

Fanconi G.: Die Mutationstheorie des Mongolismus. *Schweiz. med. Wschr.* **69**, 995 (1939).

Fraser J. H., *Boyd E.*, *Lennox B.* und *Dennison W. M.*: A case of XXXXY Klinefelter's syndrome. *Lancet* **1961**/II, 1064–1067.

Ingalls T. H.: Pathogenesis of mongolism. *Amer. J. Dis. Child.* **73**, 279–292 (1947).

Lejeune J., *Turpin R.* und *Gautier M.*: Le Mongolisme, maladie chromosomique (trisomie). *Bull. Acad. Méd. (Paris)* **143**, 256–265 (1959).

– Le mongolisme, premier exemple d'aberration autosomique humaine. *Ann. Génét.* **1**, 41–49 (1959).

Lyon M. F.: Sex chromatin and gene action in the mammalian X chromosome. *Amer. J. hum. Genet.* **14**/2, 135–148 (1962).

Pfeiffer R. A.: Beitrag zum Erscheinungsbild der XXXXY-Konstitution. *Z. Kinderheilk.* **87**/4, 356–369 (1962).

Roux W.: Theoretische Grundzüge meiner Lehre der Entwicklungsmechanik. *Die Medizin der Gegenwart in Selbstdarstellungen.* Leipzig 1923.

Russell L. B. und *Russell W. L.*: Genetic analysis of induced deletions and of spontaneous nondisjunction involving chromosome 2 of the mouse. *J. cell. comp. Physiol. Suppl.* **1** to Vol. **56**, Nov. 1960.

Russell W. L., *Russell L. B.* und *Gower J. S.*: Exceptional inheritance of a sex-linked

gene in the mouse explained on the basis that the X/0 sex-chromosome constitution is female. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* **45**, 4, 554 (1959).

Tijo J. H. und Levan A.: The chromosome number of man. *Hereditas (Lund)* **42**, 1-6 (1956).

Ulrich O.: Persönliche Mitteilungen. Univ. Kinderklinik Bonn 1951/52.

Waardenburg P.: Das menschliche Auge und seine Erbanlagen. *Bibliographia genetica* Bd. 7, S. 47. Verlag M. Nijhoff, S'Gravenhage 1932.