

## Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

### Taschenbuch für Chemiker und Physiker

Von JEAN D'ANS und ELLEN LAX  
1896 Seiten  
(Springer-Verlag, Berlin 1949)

Dem «Taschenbuch», das seinem Umfange nach besser als Tabellenbuch bezeichnet würde, hat seine Exaktheit in Fachkreisen den Namen «kleiner Landolt-Börnstein» eingetragen. Die vorliegende 2. Auflage weist gegenüber der früheren keine wesentlichen Änderungen, aber eine bedeutende Verminderung der Druckfehler auf. Der Referent möchte die Herausgeber dazu anregen, die tabellarisch zusammenfassbaren Ergebnisse der biologischen und der Naturstoff-Chemie, ihrer derzeitigen Bedeutung gemäss, zu berücksichtigen. Dazu sollte man aus dem Abschnitt «Physiologische Chemie» ein Kapitel «Biochemie» (physikalische Chemie der Zellen und Gewebe) machen. Insbesondere wären begrüssenswert: Angaben über die Redoxpotentiale biologisch wichtiger Substanzen, physikalische Daten von Proteinen und anderen hochmolekularen Naturstoffen, Permeabilitätskonstanten, Membranpotentiale, Aktivierungsenergien von Enzymreaktionen, Absorptionsspektren von Naturstoffen, Schemata über intermediäre Stoffwechselvorgänge, etwas über Kolorimetrie und ähnliches. Die Übersichtstabellen organischer Verbindungen und die angegebenen analytischen Methoden würden unter kritischer Sichtung auf Entbehrliches auch für den Naturstoffchemiker nützlicher gestaltet werden können. Schliesslich wäre es zu begrüssen, wenn das Register, dem Handbuchcharakter entsprechend, einen grösseren Umfang bekäme, was die Benutzung des sonst ausgezeichneten Werkes sehr erleichterte.

H. J. BIELIG

### Ecological Animal Geography

Based on «Tiergeographie auf ökologischer Grundlage»

By the late RICHARD HESSE  
2nd ed. by W. C. ALLEE and K. P. SCHMIDT  
715 pages with 142 Figures  
(John Wiley & Sons, New York, 1951) (\$9.50)

Das Standardwerk HESSES, 1924 herausgekommen, wurde 1937 von W. C. ALLEE (Professor für Biologie an der Universität Florida) und K. P. SCHMIDT (Vorstand der Zoologischen Abteilung des Naturhistorischen Museums, Chicago) in englischer Übersetzung herausgegeben. Im grossen und ganzen konnten die amerikanischen Autoren HESSES Werk unverändert lassen.

Seit 1937 hat sich nun eine grosse Fülle neuer Tatsachen angesammelt, und neue Anschauungen über tiergeographische Probleme sind entwickelt worden. Deshalb erwies sich eine gründliche Überarbeitung der ersten englischen Auflage als unerlässlich. Die soeben erschienene 2. Auflage bringt in vielen Kapiteln wertvolle Ergänzungen. Ausserdem erwies es sich als notwendig, die Terminologie zu revidieren und zu vereinfachen. Endlich ist die Bibliographie der einzelnen Kapitel übersichtlicher dargestellt und auf den neuen Stand ergänzt.

Man wird den amerikanischen Autoren für all diese Änderungen Dank schuldig sein, wenn man auch nicht mit ihrer Auffassung einig gehen kann, dass durch sie «ein im wesentlichen neues Werk» entstanden sei, denn die Gesamtanlage und die Stoffdisposition ist (erfreulicherweise) diejenige geblieben, die wir HESSE verdanken.

J. SEILER

## Informations - Informationen - Informazioni - Notes

### STUDIORUM PROGRESSUS

#### Zur Analyse von Kerngrössenfrequenzkurven

*Zugleich ein Beitrag zur Frage der Polyploidieerzeugung in Gewebekulturen*

Von OTTO BUCHER<sup>1</sup>

In einigen früheren Arbeiten<sup>2</sup> haben wir dargestellt, in welcher Weise sich *Kerngrössenmessungen* auch an *Bindegewebekulturen* (Deckglaskulturen) *in vitro* durchführen lassen. Das *Prinzip* ist folgendes: Wir zeichnen die fixierten und mit Eisenhämatoxylinlack gefärbten Kulturen mit Hilfe eines Projektionszeichenapparates

bei 1500facher linearer Vergrösserung und planimetrieren dann die so erhaltenen Projektionsflächen. Wenn 2 Kernvolumina im Verhältnis 1:2 stehen, so verhalten sich, wie wir abgeleitet haben (BUCHER und HORISBERGER, loc. cit.), die von uns ermittelten zugehörigen Projektionsflächen wie 1:1,5875. Diesen Faktor brauchen wir zur Berechnung der Klassen, in welche wir das durch Messen erhaltene Zahlenmaterial zur variationsstatistischen Verarbeitung einteilen, wobei wir für die Kerngrösse natürlich das logarithmische Einteilungsprinzip benutzen<sup>1</sup>.

Ist die Verteilung eines bestimmten Zahlenmaterials symmetrisch, dann kann die Mitte der Hauptklasse (das heisst der Regelklasse, die das Frequenzmaximum enthalten wird) als geometrisches Mittel bestimmt werden. Davon ausgehend lassen sich dann sämtliche Klassengrenzen mit Hilfe unseres oben angegebenen Faktors er-

<sup>1</sup> Histologisch-embryologisches Institut der Universität Lausanne.

<sup>2</sup> O. BUCHER, *Mikroskopie* 5, 124 (1950). — O. BUCHER und R. GATTIKER (II. Mitteilung), *Acta anat.* 10, 430 (1950). — O. BUCHER und B. HORISBERGER (I. Mitteilung), *Acta anat.* 9, 258 (1950).

<sup>1</sup> Dazu auch O. BUCHER und R. GATTIKER (V. Mitteilung), *Z. Zellforsch.* 37, 56 (1952). — E. HINTZSCHE, *Exper.* 1, 103 (1945); *Schweiz. Z. Volkswirtsch. Statist.* 82, 493 (1946).

mitteln, wobei wir zwischen je zwei aufeinanderfolgende Regelklassen, deren mittlere Volumina sich wie 1:2 verhalten, immer noch drei Zwischenklassen einschieben.

Wenn die einem bestimmten Kernmaterial entsprechende Grössenvariationskurve indessen nicht symmetrisch ist, wie das für das vorliegende Untersuchungsgut der Fall ist, dann ist die «richtige» Klasseneinteilung viel schwieriger. Wir behelfen uns vorläufig so, dass wir dann das Material in unsere 6 gegeneinander fortlaufend etwas verschobenen «Standardklassentypen» (BUCHER, loc. cit., Tabelle I) einteilen, die erhaltenen Frequenzkurven im allgemeinen so aufeinanderlegen, dass die Scheitelordinaten zusammenfallen, und für jede Grössenklasse die zugehörige Frequenz (Ordinate) als arithmetisches Mittel aus den entsprechenden Ordinaten der 6 «Standardkurven» berechnen. Die daraus resultierende Kurve nennen wir Mittelwertskurve. In unserer V. Mitteilung<sup>1</sup> über «Karyometrische Untersuchungen an Gewebekulturen» haben wir – ausgehend von mathematisch definierten Verteilungen – gezeigt, dass die sogenannte Mittelwertskurve von der Ausgangskurve nicht mehr gesichert abweicht.

Die in Abbildung 1a dargestellten Frequenzkurven sind solche sogenannten Mittelwertskurven. Die ausgezogene Kurve gibt die Kerngrössenverhältnisse in der Aussenzone der experimentell beeinflussten Kaninchen-Bindegewebekulturen wieder und basiert auf der Messung von 1650 Kernen; die unterbrochen gezeichnete Kurve wurde aus den Messungsergebnissen von 600 Kernen in parallel geführten Kontrollkulturen ermittelt. Wir konnten hier mit einer relativ geringen Zahl von Messungen auskommen, da wir in nicht parallel jenen Versuchen gezüchteten unbeeinflussten Kaninchen-Bindegewebekulturen schon etwa 15000 Kerne ausgewertet haben und uns das Material deshalb sehr gut bekannt ist.

Die Versuchskulturen sind während eines Tages oder einer Nacht mit Colchicininlösungen von 1:10 Millionen oder 1:20 Millionen vorbehandelt worden (was grundsätzlich zum gleichen Resultat führte); die Fixierung erfolgte frühestens 24 Stunden nach dem Auswaschen des Giftes. Den Kontrollkulturen ist an Stelle der Giftlösung reine Tyrodelösung zugesetzt worden. Die aus den Colchicinversuchen gewonnene Kerngrössenvariationskurve ist asymmetrisch und besitzt eine auffallend breite Basis (grössere Variationsbreite). In einer früheren Arbeit habe ich schon darauf hingewiesen, dass in den mit Colchicin vorbehandelten Kulturen, verglichen mit unbeeinflussten Kulturen, viel weniger Kerne der Grössenklasse  $K_2$  vorkommen, während in die Regelklasse  $K_4$  noch 80% der Kerne fallen (verglichen mit 27% in den Kontrollen). Im einzelnen ist der Kurvenverlauf kaum zu deuten. Indessen verstärkte sich mit zunehmender Erfahrung auf dem Gebiete der Karyometrie an Gewebekulturen der Eindruck, dass es sich um eine Kurve handeln muss, die durch die Superposition zweier eingipfliger Kurven (im Idealfalle mit Maxima auf den Regelklassen  $K_2$  und  $K_4$ ) zustande gekommen ist. Damit stellte sich das Problem, wie eine solche Summenkurve in ihre beiden Teilkurven zerlegt werden kann.

Wie wir dabei vorgegangen sind, soll im folgenden Schritt um Schritt beschrieben werden (vgl. auch Abb. 1a–d und Tabelle I). Um uns besser verständigen zu können, haben wir die aufgetragenen Abszissenpunkte (Kerngrössenklassen) in Abbildung 1a noch fortlaufend nummeriert.

Nehmen wir einmal als Arbeitshypothese an, die eine, mehr oder weniger symmetrische Kurve hätte, wie die Kontrollkurve, ihr Frequenzmaximum in der Regelklasse  $K_2$  (oder zumindest in unmittelbarer Nachbarschaft von  $K_2$ ); nennen wir sie deshalb kurz « $K_2$ -Kurve». Zu ihrem aufsteigenden Schenkel gehören die Abszissenpunkte 1 bis 8; zu ihrem absteigenden Schenkel würden dann die Punkte 8–15 oder allerhöchstens bis 16 gehören, wobei die Ordinate zum Abszissenpunkt 16 indessen so gering wäre, dass sie nicht weiter ins Gewicht fällt. Unter dieser Voraussetzung gehört die Strecke 16–22 zur zweiten Teilkurve, von der wir einmal annehmen, ihr Maximum falle in die Regelklasse  $K_4$  – wir nennen sie deshalb « $K_4$ -Kurve» – und sie sei ebenfalls symmetrisch: Dann entspricht dem Endabschnitt 16–22 des absteigenden Schenkels der Anfangsteil 2–8 des aufsteigenden Schenkels (vgl. Kolonne IV in der Tabelle). Die Ordinaten 1–8 des aufsteigenden Schenkels der « $K_2$ -Kurve» lassen sich nun berechnen als Differenz der Ordinaten der Summenkurve und der der « $K_4$ -Kurve» (Kolonne V, Abb. 1b). Die zum Abszissenpunkt 9 gehörenden approximativen Frequenzen haben wir in der Zeichnung nur noch orientierungshalber angegeben.

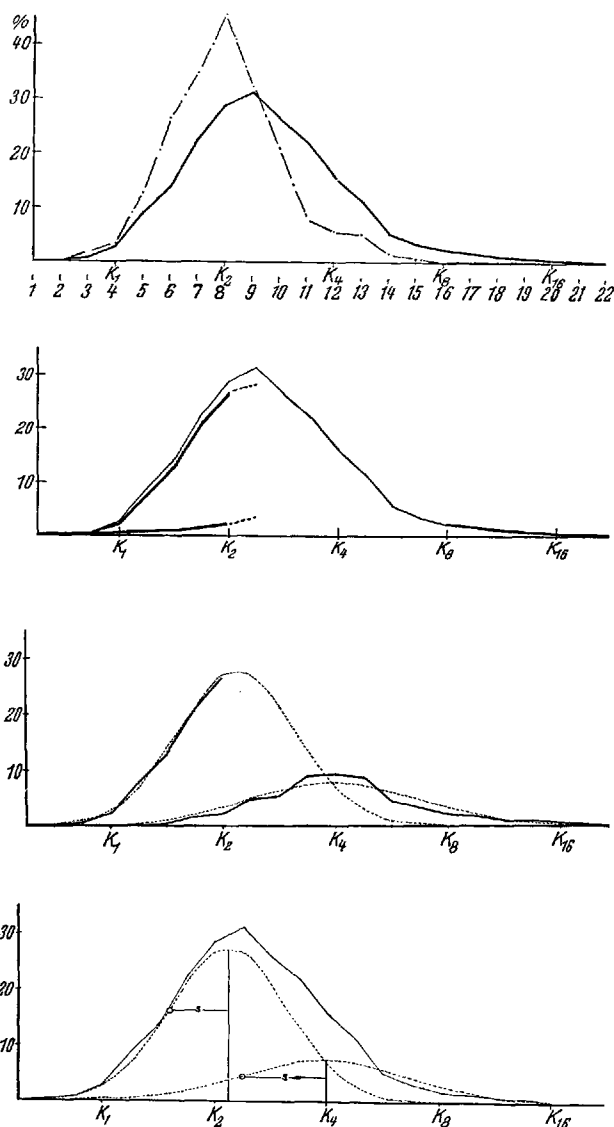


Abb. 1 a–d.

<sup>1</sup> O. BUCHER und R. GATTIKER, Z. Zellforsch. 37, 56 (1952).

I	II Klassen- bezeichnung	III Frequenzen der Summenkurve	IV provisorische «K <sub>4</sub> -Kurve» (Grenz- bereich)	V provisorische «K <sub>2</sub> -Kurve» (aufsteigender Schenkel)	VI «K <sub>2</sub> -Kurve» als Normal- verteilung berechnet	VII «K <sub>4</sub> -Kurve» als Differenz III-VI	VIII «K <sub>4</sub> -Kurve» als Normal- verteilung berechnet	IX Summe der beiden Normal- verteilungen VI + VIII	X $\frac{d^2}{e}$
1	a	0,6		0,6	0,2	(0,4)		0,2	0,14
2	b	2,3	0,0	2,3	1,2	(1,1)		1,2	
3	c	4,4	1,1	3,3	4,5	(-0,1)	0,4	4,9	
4	K <sub>1</sub>	13,1	2,2	10,9	13,8	(-0,7)	1,0	14,8	0,22
5	a	42,9	4,7	38,2	34,3	(8,7)	2,4	36,7	0,90
6	b	68,9	5,0	63,9	66,9	2,0	4,9	71,8	0,12
7	c	113,1	7,9	105,2	105,6	7,5	9,2	114,8	0,03
8	K <sub>2</sub>	143,8	10,4	133,4	133,4	10,4	15,3	148,7	0,17
9	a	156,3			133,4	22,9	22,6	156,0	0,00
10	b	132,2			105,6	26,6	30,0	135,6	0,09
11	c	110,7			66,9	43,8	35,5	102,4	0,62
12	K <sub>4</sub>	80,0			34,3	45,8	37,6	71,9	0,82
13	a	57,1			13,8	43,3	35,5	49,3	1,06
14	b	26,8			4,5	22,3	30,0	34,5	2,21
15	c	16,5			1,2	15,3	22,6	23,8	3,23
16	K <sub>8</sub>	10,4	10,4		0,2	10,2	15,3	15,5	2,50
17	a	7,9	7,9			7,9	9,2	9,2	0,21
18	b	5,0	5,0			5,0	4,9	4,9	
19	c	4,7	4,7			(4,7)	2,4	2,4	
20	K <sub>16</sub>	2,2	2,2			(2,2)	1,0	1,0	1,42
21	a	1,1	1,1			(1,1)	0,4	0,4	
		1000,0			719,8		280,2	1000,0	13,74

Nach unseren vorausgehenden Untersuchungen (vgl. besonders BUCHER und GATTIKER, V. Mitt.) haben wir Grund zu der Annahme, dass die gesuchten Variationskurven mehr oder weniger normalen Verteilungen entsprechen oder ihnen zumindest recht nahe kommen. Aus dem aufsteigenden Schenkel 1-8 der «K<sub>2</sub>-Kurve» können wir nun ohne weiteres die diesem empirischen Kernmaterial entsprechende Gauss-Laplacesche Normalverteilung berechnen nach der Formel:

$$y = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \cdot e^{-x^2/2} = 0,3989 \cdot e^{-x^2/2},$$

wobei  $x$  Abszissenpunkt (= Kerngrösse),  
 $y$  zugehörige Ordinate (= Frequenz),  
 $\pi$  3,14159,  
 $e$  2,71828 (Basis der natürlichen Logarithmen).

Die zu einer ganzen Anzahl von  $x$ -Punkten gehörenden Ordinaten (in ‰ des Frequenzmaximums) haben wir in unserer eben zitierten Arbeit tabellarisch zusammengestellt, wobei wir einfachheitshalber nicht mit den reellen  $x$ -Werten, sondern mit Stufen arbeiten. Für unsere «K<sub>2</sub>-Kurve» haben wir den Stufennullpunkt bei 8,5 angenommen. Ausserdem müssen wir zur Charakterisierung der Kurve noch die mittlere quadratische Abweichung  $s^2$  berechnen, da die  $x$ -Stufen in  $s$ -Einheiten sind, also zum Aufzeichnen noch mit  $s$  multipliziert werden müssen.

$$s^2 = \frac{\sum x^2 \cdot f - \bar{x} \cdot \sum x \cdot f}{N - 1}$$

wobei  $N$  die Gesamtfrequenz,  $f$  die einer bestimmten Kerngrösse zugeordnete Einzelfrequenz ist. Auch zur Berechnung des Frequenzmaximums benötigen wir den Kennwert  $s$ :

$$\max = \frac{0,4 \cdot N}{s}$$

(Einzelheiten können zum Beispiel bei GEBELEIN und HEITE<sup>1</sup> nachgelesen werden).

<sup>1</sup> H. GEBELEIN und H. J. HEITE, *Statistische Urteilsbildung* (Springer-Verlag, 1951).

Die so errechnete Normalverteilung der «K<sub>2</sub>-Kurve» ist in Kolonne VI unserer Tabelle angegeben und in Abbildung 1c eingezeichnet. Man erkennt, dass die Schenkel 1-8 der empirischen und der berechneten Kurve sehr gut miteinander übereinstimmen; statistisch besteht kein gesicherter Unterschied zwischen beiden, wie zum Beispiel die Anwendung der  $\chi^2$ -Methode zeigt.

Nun bilden wir die Differenz zwischen den Ordinaten der Ausgangssummenkurve und den entsprechenden Ordinaten der als Normalverteilung berechneten «K<sub>2</sub>-Kurve»; diese Differenzen (Kolonne VII) sind die Ordinaten der «K<sub>4</sub>-Kurve». Aus diesen Werten können wir wiederum die zugehörige Normalverteilung berechnen (Kolonne VIII). Für diese Berechnung haben wir die eingeklammerten Frequenzen der Kolonne VII weggelassen, da sie – im Wahrscheinlichkeitsgrenzbereich der Kurve gelegen – ohnehin nicht mehr zuverlässig sind, denn es liegt ihnen eine allzu geringe Zahl von Kernen zugrunde. Die Scheitelordinate der Normalverteilung fällt praktisch auf die Mitte von K<sub>4</sub>. Die mittlere Abweichung  $s$  (= Abstand der Wendepunkte der Kurve, in denen die Kurvenschenkel vom konvexen in den konkaven Verlauf übergehen, von der Symmetrieachse) ist bei der «K<sub>4</sub>-Kurve» wesentlich grösser ( $s = 2,98$ ) als bei der «K<sub>2</sub>-Kurve» ( $s = 2,11$ ), das Frequenzmaximum entsprechend kleiner (37,6‰ gegen 135,8‰). Auch die als Normalverteilung berechnete «K<sub>4</sub>-Kurve» stimmt mit der in Abbildung 1c dick eingezeichneten Ausgangskurve überraschend gut überein.

Im ganzen fallen von den 1000‰ Kerngrössenfrequenzen der empirischen Summenkurve, von der wir ausgegangen sind, 719,8‰ auf die «K<sub>2</sub>-Kurve» und 280,2‰ auf die «K<sub>4</sub>-Kurve». In Kolonne IX der Tabelle haben wir noch für jeden Abszissenpunkt die Ordinaten der beiden berechneten Normalverteilungen addiert und damit die Werte einer neuen, durch Berechnung ermittelten Summenkurve erhalten (vgl. auch Abb. 2, gestrichelte Kurve), von der wir uns fragen müssen, ob sie von der Ausgangskurve (dünn ausgezogen) statistisch abweicht oder nicht. Wir haben deshalb zwischen entsprechenden Frequenzen die Differenz  $d$  gebildet, diese ins Quadrat

erhoben, durch den entsprechenden Frequenzwert  $e$  der Ausgangskurve dividiert und in Kolonne X der Tabelle eingetragen. Die Summe dieser Kolonne, das heisst die Summe der Quotienten  $d^2$  über  $e$ , ist das  $\chi^2$ . Es beträgt in unserem Fall nur 13,74, während es, um einen statistisch auch nur schwach gesicherten Unterschied zu beweisen (für  $P = 0,05$ ), bei 15 Freiheitsgraden mindestens 24,996 betragen müsste, wie aus den entsprechenden Tabellen der Statistikbücher zu entnehmen ist. Die Ausgangssummenkurve und die Summenkurve, die – gewissermassen als Probe – durch Addition der beiden errechneten Normalverteilungen erhalten wurden, stimmen deshalb praktisch überein. Auch das spricht – neben den biologischen Überlegungen – dafür, dass die als Arbeitshypothese angenommenen Voraussetzungen richtig waren.

Das Prinzip unseres Vorgehens bei der Kurvenzerlegung ist, aus Kurventeilen, die als unvermischt (also einer Teilkurve allein zugehörend) gelten können, die ganzen Kurven als Normalverteilung zu berechnen.

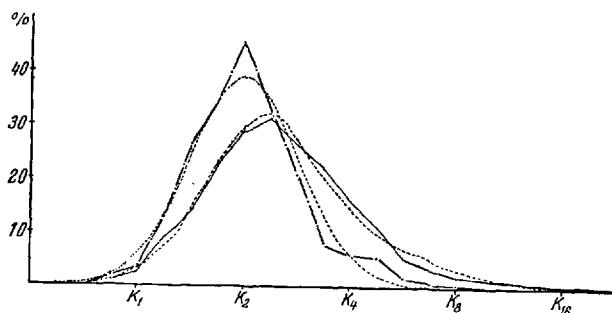


Abb. 2.

In Abbildung 2 ist noch die aus den Kontrollkulturen ermittelte Kerngrössenfrequenzkurve, deren Maximum auf  $K_2$  fällt, mitsamt der dem empirischen Kernmaterial entsprechenden berechneten Normalverteilung dargestellt. Verglichen mit der «Erfahrungskurve» (auf der Basis von 3000 Messungen) ist sie auffällig schmal und hoch.

Nach diesen statistisch-mathematischen Ausführungen mögen noch einige Worte der *biologischen Seite des Problems* gewidmet sein. Wir haben nun als Resultat der Zerlegung einer schwer deutbaren «Summenkurve» zwei eingipflige Kurven, deren Frequenzmaximum (annähernd) auf  $K_2$  und auf  $K_4$  fallen, also auf Regelklassen, deren mittlere Volumina sich wie 1:2 verhalten. Dieser Befund ist ausserordentlich interessant, haben wir doch bei vielen Tausenden von Kerngrössenbestimmungen in Bindegewebekulturen des Menschen und verschiedener Tiere<sup>1</sup> immer nur eine eingipflige Variationskurve ermittelt, deren Maximum für die Aussenzone der Kultur

auf  $K_2$  (für die Innenzone auf  $K_1$ ) fällt. Durch die Colchicinvorbehandlung wird ein weiteres, wenn auch bei unserer Versuchsanordnung weniger hohes Frequenzmaximum bei  $K_4$  gebildet; anders ausgedrückt heisst das, dass in der Kultur eine weitere Kernkategorie mit verdoppelten Volumen in Erscheinung getreten ist. Es liegt auf der Hand, diese Befunde im Sinne einer *Polyplodisierung* zu deuten, wie ich an anderer Stelle weiter ausgeführt habe<sup>1</sup>, und es ist meines Wissens das erstemal, dass an tierischen Gewebekulturen *in vitro* experimentell Polyplodie erzeugt und durch Karyometrie nachgewiesen wurde.

### Résumé

Après un court exposé de la méthode adéquate qui permet de mesurer des noyaux dans des cultures de tissus *in vitro*, et du procédé de l'évaluation statistique, on analyse une courbe de fréquence des volumes nucléaires, établie à partir de cultures qui ont été influencées par la colchicine. Cette courbe asymétrique, à base large, est considérée comme étant le résultat d'une superposition de 2 courbes dont les sommets correspondent très probablement aux classes nucléaires  $K_2$  et  $K_4$ , tandis que la courbe des variations, obtenue sur les cultures témoins, est très élancée et présente un seul maximum de fréquence en  $K_2$ . Il est démontré comment on peut procéder à la décomposition de la courbe composée, à la condition que les courbes constituantes ressemblent à celle d'une distribution normale. De l'analyse résultent deux courbes de fréquence dont les volumes nucléaires moyens sont dans le rapport de 1 à 2. Tandis que dans les cultures non traitées – dans la zone marginale dont nous parlons uniquement – il n'y a qu'un type de cellules dont les volumes nucléaires se répartissent autour de  $K_2$ , dans les cultures exposées à l'influence de la colchicine on découvre un deuxième type cellulaire dont les volumes nucléaires varient autour de  $K_4$ , ce qui veut dire que, en principe, ses noyaux sont devenus deux fois plus grands. On interprète ce fait comme étant dû à la polyplodie des cellules qui est elle-même une conséquence de l'action temporaire de la colchicine. La méthode caryométrique nous permet de distinguer les cellules polyplodes des cellules diploides.

<sup>1</sup> O. BUCHER, Julius-Klaus-Archiv Vererbungsforsch. 26, 177 (1951).

### Corrigendum

H. GRANADOS: *The Occurrence of an Abnormal Black Pigment in the Incisors of Albino Rats Reared on certain Purified Diets*, Exper. 8, 154 (1952).

P. 155, left column, line 14 from the top, should read "1.9 cm<sup>3</sup>" instead of 1.9 cm.

<sup>1</sup> O. BUCHER und R. GATTIKER (II. Mitteilung), Acta anat. 10, 430 (1950); Rev. Suisse Zool. 57, 769 (1950). – O. BUCHER, Verh. Anat. Ges., 49. Vers. (1951).