

CELDELING EN KERNDDELING*)

Inleiding tot de film „Mitosis in Endosperm” van Dr. A. BAJER, waarin de normale kerndeling en de abnormale tengevolge van uitwendige omstandigheden, wordt gedemonstreerd.

door Dr. A. KOOPMANS, Genetisch Instituut R.U., Haren (Gron.)

De bouwsteen van het levende organisme (planten, dieren, de mens) is de cel. Bij het begrip cel wordt onwillekeurig gedacht aan een lege ruimte, die aan alle kanten door wanden begrensd wordt. Maar bij levende cellen is het juist de inhoud die belangrijk is. Wandens vinden we in het plantenrijk en deze wanden hebben daar ook een functie; in het dierenrijk zijn ze niet of nauwelijks aanwezig. De inhoud van een cel bestaat uit een taai vloeibare massa: het protoplasma, kortweg plasma genoemd, waarbinnen een min of meer afgerond lichaampje: de kern. In de kern bevindt zich weer een afgerond lichaampje: het kernlichaampje of de nucleolus. In het plasma komen nog kleinere organellen voor: de mitochondriën en de microsomen. De afmetingen van cellen zijn, behoudens enkele uitzonderingen zeer klein en worden uitgedrukt in micra (fig. 1).

De kern bevat alle substanties die verantwoordelijk zijn voor erfelijke eigenschappen en als zodanig kunnen we de kern beschouwen als een centrum van waaruit, met behulp van het omringende plasma en de daarin aanwezige organellen, alle levens-processen worden gedirigeerd.

In jonge groeiende delen van een organisme vindt celdeling plaats, d.w.z. uit één moedercel ontstaan twee dochtercellen, ieder met een kern, waarin dezelfde erfelijke substanties aanwezig zijn. Aan deze celdeling gaat een kerndeling of mitose vooraf. Aangezien de kerndeling in de film betrekking heeft op planten-materiaal, volgt hieronder het verloop van de kerndeling in een plantencel. In principe is de kerndeling van een dierlijke cel hieraan gelijk, er zijn alleen kleine verschillen. De min of meer afgeronde kern, die in niet delende cellen aanwezig is, begint van vorm te veranderen en wordt vrijwel ellipsvormig (fig. 2). De inhoud van de kern die in gefixeerde niet-delende cellen enigszins korrelig van structuur is, ondergaat wijzigingen: er treedt een min of meer draadvormige structuur op. In de loop van dit stadium (de profase) wordt die draadvormige structuur steeds duidelijker. Het blijkt dat de kern een aantal dunne draden

*) Voordracht gehouden in de Najaarsvergadering van Ned. Vereniging van Tandartsen op 14 nov. 1958.

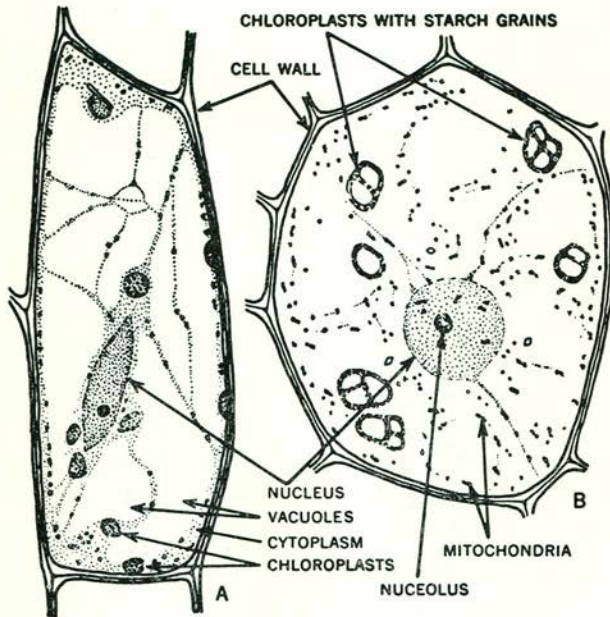


Fig. 1. Schema van plantencellen (uit Swanson: Cytology and Cytogenetics 1957).

bevat die ook in de niet-delende kern aanwezig zijn maar met de ons ten dienste staande middelen niet of nauwelijks kunnen worden waargenomen. Deze dunne draden, chromosomen genoemd, worden door een intern spiralisatieproces korter en daardoor dikker en dientengevolge steeds duidelijker waarneembaar. En het zijn deze chromosomen die de dragers der erfelijke eigenschappen zijn. Bepaalde plaatsen (genen) zijn verantwoordelijk voor bepaalde erfelijke eigenschappen; door genetische experimenten is gebleken dat deze genen lineair gerangschikt in de chromosomen liggen.

Aan het einde van de profase ontstaan er vanuit twee diametraal tegenover elkaar liggende punten van de cel (de polen), twee min of meer draadvormig gestructureerde driehoekige figuren, die met een platte kant naar de kern gericht zijn, de z.g. poolkappen. Deze poolkappen duwen de kernmassa naar het centrum waardoor deze een min of meer afgeplat voorkomen krijgt. De chromosomenmassa wordt hierbij in elkaar gedrukt. Deze poolkappen groeien naar het centrum toe. Ongeveer tegelijkertijd vinden drie belangrijke gebeurtenissen plaats:

1) De poolkappen bereiken elkaar en er wordt een draadvormige figuur zichtbaar uitgaande van twee diametraal t.o.v. elkaar liggende plaatsen in de cel, de polen. Deze figuur wordt spoelfiguur genoemd.

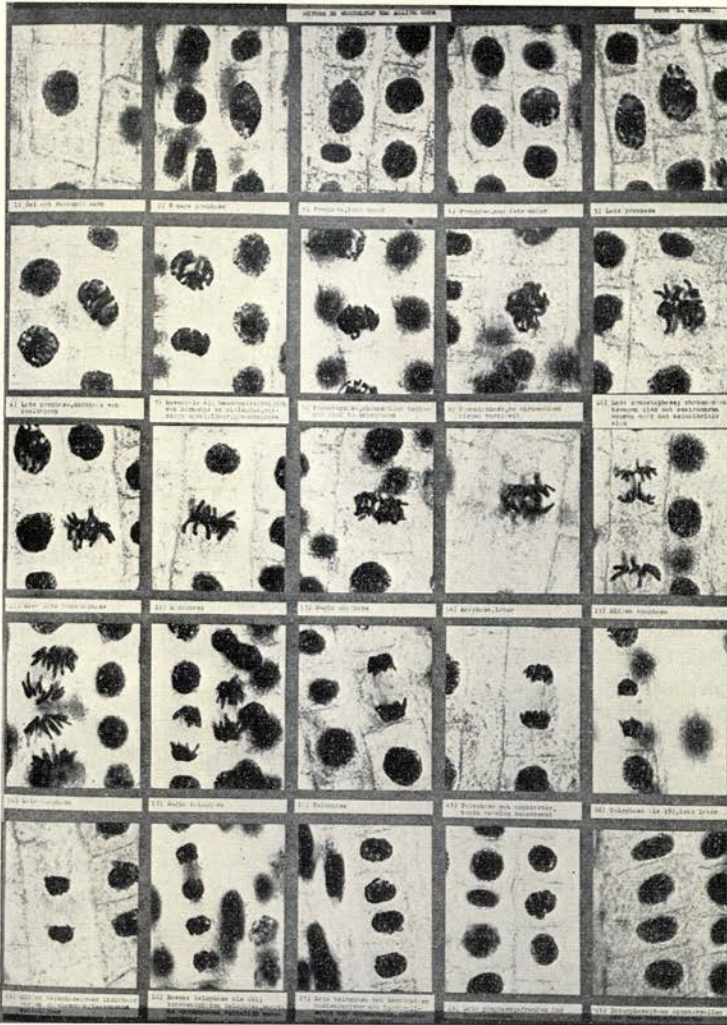


Fig. 2. Het verloop van de mitose in de worteltop van *Allium cepa* (Origineel Genetisch Inst. R. U. Haren (Gron.)).

- 2) De kernwand verdwijnt.
- 3) De nucleolus verdwijnt.

Als gevolg van sub 2), gaan de chromosomen zich ontspannen en bewegen zich door de gehele kernruimte. We noemen dit stadium prometafase. Daarna gaan de chromosomen zich begeven naar een vlak dat ligt tussen de twee polen van de spoelfiguur, het z.g. equatoriale vlak. Het

blijkt nu dat hierbij een rol spelen de spoelfiguur en een bepaalde plaats in elk chromosoom. Deze plaats die zich niet met de gebruikelijke kleurstoffen kleurt en die we centromeer of kinetochoor noemen, blijkt een actieve rol bij de chromosomenbeweging te hebben. De chromosomen bewegen zich n.l. met het centromeer voorop langs de draden van de spoelfiguur naar het equatoriale vlak en rangschikken zich zodanig, dat de centromeren van de chromosomen in dit vlak komen te liggen. Zijn de chromosomen klein dan treffen we de gehele chromosomen in dit vlak aan, zijn ze groter dan liggen de chromosoomarmen er meestal buiten. Naar alle waarschijnlijkheid hebben we met een evenwichtstoestand te maken waarbij de centromeren door beide polen worden aangetrokken en waarbij het evenwicht bereikt wordt wanneer de centromeren van beide polen evenver verwijderd zijn. Over de aard van deze aantrekkingskrachten is niets bekend. Dit stadium wordt metafase genoemd. Er is tot nu toe alleen gesproken over uitwendige processen die microscopisch waarneembaar zijn. Ook inwendig vinden er grote veranderingen plaats. Synthese van nieuwe stoffen vindt naar alle waarschijnlijkheid plaats in een stadium juist voorafgaande aan de kernverandering. En deze synthese leidt het proces in wat nu in de metafase tot uiting zal komen, nl. de vorming van twee dochterchromosomen uit één oorspronkelijk chromosoom. Reeds voor de metafase kunnen we de dubbele aard van de chromosomen duidelijk waarnemen. Het uiteenvallen in twee dochterchromosomen volgt: het ene chromosoom beweegt zich met zijn centromeer voorop naar de ene pool, het andere dochterchromosoom beweegt zich naar de tegenovergestelde pool. Dit uiteengaan noemen we anafase. Wanneer de centromeren van de chromosomen bij de polen zijn aangekomen begint het stadium dat we telofase noemen. De gehele chromosomenmassa lijkt optisch tot één geheel te versmelten. Dat de individualiteit der chromosomen bewaard blijft, blijkt uit een volgend stadium: in de dichte massa van de telofasekernen verschijnen vacuolen en dan zien we weer draadvormige structuren te voorschijn komen: de chromosomen. Om dit geheel heen heeft zich een kernwand gevormd en binnenin de kern is weer een nucleolus te voorschijn gekomen. De nieuwe dochterkern heeft zich gevormd. Tegelijk met het optisch versmelten van de chromosomen in de telofase heeft zich, uitgaande van de periferie van de equatoriaalplaat, in de spoelfiguur een wand gevormd die naar binnen toe groeit en zich later verenigt met de dwarswanden van de moedercel. Uit de moedercel zijn dus nu twee dochtercellen ontstaan met ieder een kern die hetzelfde chromosomenbezit heeft als de oorspronkelijke moederkern. Deze dochtercellen gaan nog groeien, de kernen ronden zich meer af en krijgen door volko-

men despiralisatie van de chromosomen hun korrelige inhoud die ook de oorspronkelijk niet-delende kern bezat en de kern + celdeling is voltooid.

In de film van Dr. BAJER zien we hoe deze kerndeling plaats vindt in het endosperm van enkele Liliaceeën. Endosperm heeft het grote voordeel dat er zich vele, synchroon verlopende, kerndelingen afspelen. Dr. BAJER is er in geslaagd om een druppel van deze endosperm massa over te brengen op een voedingsmilieu, zodanig dat de kerndeling normaal plaats vindt. Hiertoe heeft hij een zeer dunne laag voedingsbodem aangebracht op een glaasje en daarop één druppel endosperm uitgeperst. Door oppervlaktetenspanningskrachten loopt deze druppel zodanig uit, dat aan de randen een zeer dun laagje aanwezig is van ongeveer 6 micron dik. In aanmerking genomen dat de diameter van de spoelfiguur ongeveer 20 micron is, dat de lengte der chromosomen ± 20 micron is bij een dikte van 4 micron, volgt hieruit dat de kerndeling van een ruimtefiguur overgebracht is in een plat vlak. Afgezien van enkele moeilijkheden bij het rangschikken der chromosomen in het equatoriale vlak heeft de kerndeling toch een normaal verloop.

Naast de normale kerndeling zien we in de film van Dr. BAJER enige gevallen van abnormale kerndeling. Abnormale kerndeling vindt in de natuur in geringe mate plaats, waarschijnlijk t.g.v. wisselende milieufactoren. Hierdoor is het mogelijk dat o.a. chromosoombreuken plaats vinden. Deze gebroken chromosomen kunnen zich weer aan elkaar hechten; heel vaak blijven fragmenten bestaan. Nu komt het voor dat niet bij elkaar behorende chromosoomgedeelten bijeengevoegd worden en dit veroorzaakt in de kerndeling een moeilijk uiteenwijken der dochterchromosomen in de anafase. Vaak blijven dergelijke chromosomen iets achter („lagging” chromosomen) en veroorzaken door het lang bijeen blijven een soort „bridge”. Ook komt het voor dat in plaats van 2 polen 3 polen een spoelfiguur vormen. Een paar van deze abnormale kerndelingsfiguren worden in de film gedemonstreerd.

Zeer interessant is het afsterven van een cel door middel van methanol in het bijzonder de postmortem bewegingen. Het grootste gedeelte van de abnormale kerndelingen in de film wordt in beslag genomen door degenen die veroorzaakt zijn door β -stralen en colchicine.

De zichtbare veranderingen die na bestraling bij chromosomen optreden zijn:

- a) breuken.
- b) moeilijk uiteenwijken der dochterchromosomen.

Zoals reeds uiteengezet is, heeft het breken en daarna hechten van

chromosomen tengevolge dat niet bij elkaar horende gedeelten aaneengehecht worden met als zichtbaar gevolg abnormaal uiteenwijken. Er kunnen bovendien o.a. chromosomen ontstaan zonder centromeren (fragmenten), die niet meer actief bewegen of chromosomen met twee centromeren die ook bij bewegen en uiteenwijken moeilijkheden ondervinden, wat tenslotte leidt tot breken (fig. 3-5). Daarnaast zijn er gevallen, in de film niet

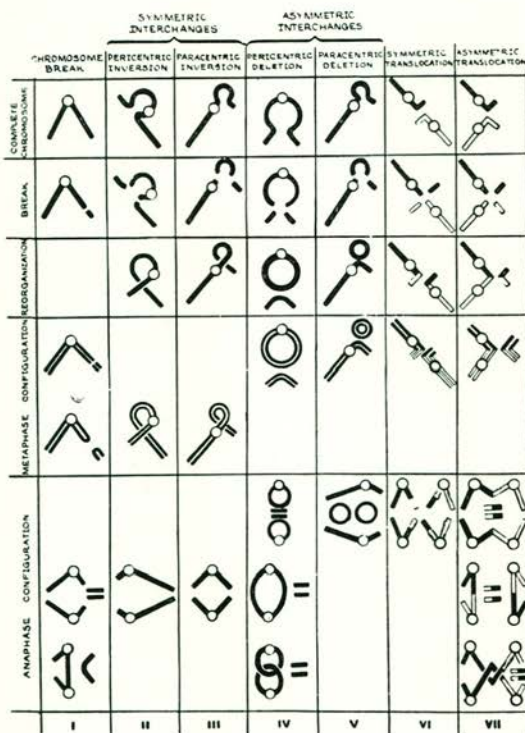


Fig. 3. Schematische voorstelling van chromosoombreuken en het uiteindelijke resultaat in de anafase (uit: de Robertis c.s. *General Cytology* 1954).

zichtbaar, dat slechts kleine chromosoomgedeelten (genen) worden vernietigd. Al deze gevallen, uitwendig al of niet zichtbaar aan chromosomen, leiden tot genetisch abnormale of letale resultaten, hetzij in geval van mitose tot abnormale weefsels of organen, hetzij bij het vormen der geslachtscellen tot abnormale gameten met als resultaat abnormale nakomelingen of totale gametenletaliteit of steriliteit.

Dr. BAJER gebruikt voor zijn bestralingsproeven radioactief Strontium en Caesium met een stralingsintensiteit van 10μ C. Deze β -deeltjes werken



Fig. 4. Het chromosomengarnituur van de mens in een weefselcultuur van huidfibroblasten (uit: Puck, Proc. Nat. Ac. Sc., 44, 1958).



Fig. 5. Dezelfde na bestraling met 75 r. Talrijke chromosoombreuken (uit: Puck, Proc. Nat. Ac. Sc. 44, 1958).

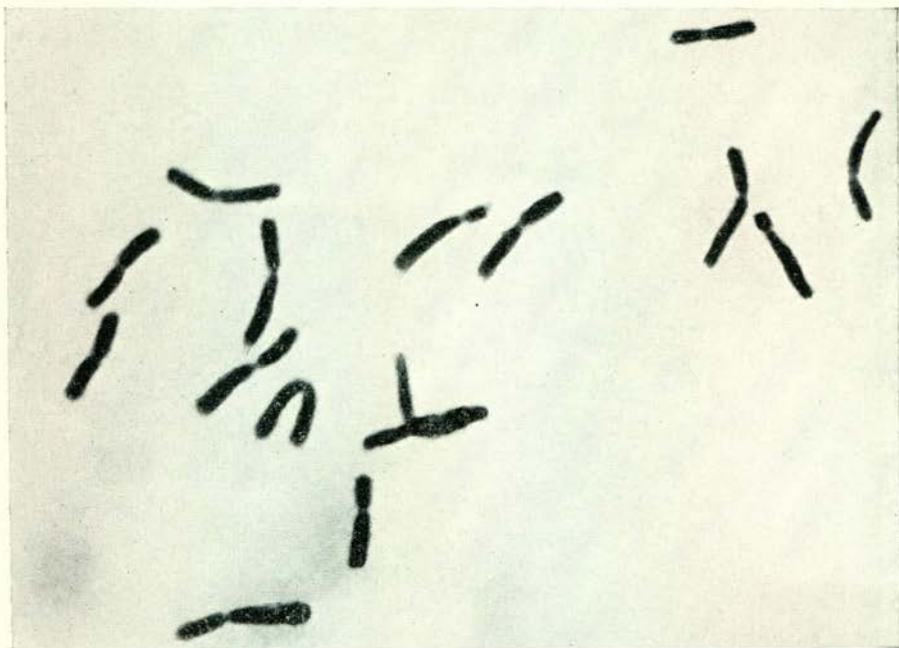


Fig. 6. Het chromosomengarnituur van *Allium cepa* (Origineel Genetisch Instituut R. U. Haren (Gron.)).

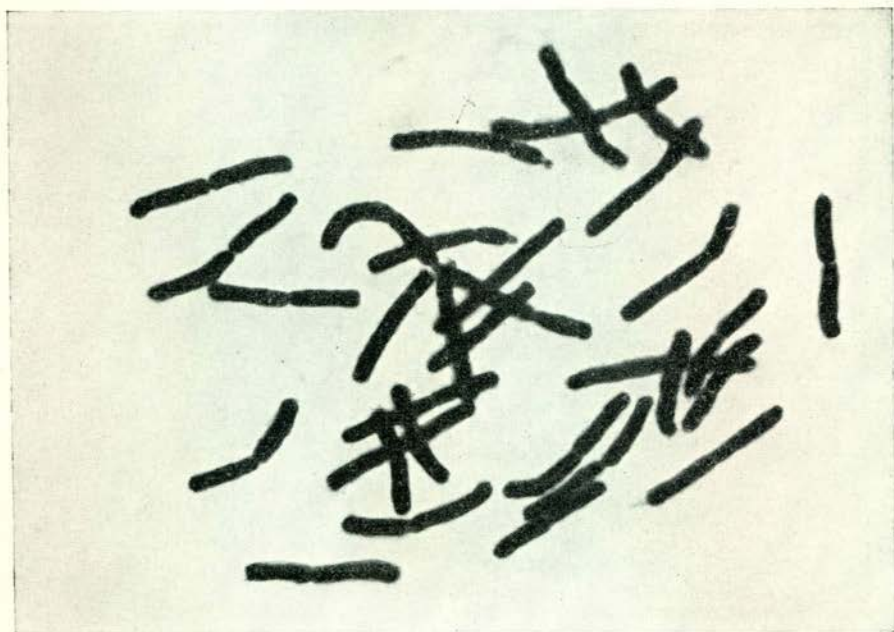


Fig. 7. Dezelfde na behandeling met 0.1 % colchicine. De verdubbelde chromosomen liggen in de regel vlak bij elkaar. Door de squash techniek zijn enkele verder van elkaar verwijderd (Origineel Genetisch Instituut R. U. Haren (Gron.)).

in op een afstand van 0.3–1 cm gedurende 8 uur. De waarneming is gedaan 36–48 uur na bestraling en een enkele waarneming na 4 dagen. In dit laatste geval zijn talrijke micronuclei zichtbaar, ontstaan doordat de chromosomen niet of onregelmatig uiteen geweken zijn en verschillende groepjes ieder voor zich een kern hebben gevormd.

Colchicine, een alkaloid, gewonnen uit *Colchicum autumnale*, heeft een zeer typische invloed op de kerndeling. Er treedt geen spoelfiguur op. De profase van de kerndeling is normaal, de chromosomen contraheren tot normale metafase chromosomen en blijven langer dan normaal in deze toestand verspreid in de cel liggen. Door het ontbreken van de spoelfiguur vindt geen rangschikking plaats in het equatoriale vlak. Tenslotte vallen de chromosomen in twee dochterchromosomen uiteen, maar door het ontbreken van de spoelfiguur, vindt geen uiteenwijken plaats. De dochterchromosomen blijven naast elkaar liggen en daardoor is een cel ontstaan met het dubbele aantal chromosomen (fig. 6 en 7). Op deze manier is men in staat planten te verkrijgen die in alle cellen het dubbele aantal chromosomen hebben. Deze „verdubbelde” planten zijn soms veel forser dan de niet-verdubbelde „diploïde”. Daardoor heeft deze methode toepassing in de landbouw gevonden en kunnen we van sommige landbouwproducten een grotere opbrengst verkrijgen. In het bijzonder mag hier worden genoemd rogge waarvan in Wageningen de „tetraploïde” rogge wordt gekweekt en geselecteerd.

Literatuur:

A. KOOPMANS, 1957. Celdeling, kerndeling en chromosomen (In: P. J. GAILLARD, red. *Algemene cel'eer*, Zeist, DE HAAN 1957: 128–173).