

Chromosomenuntersuchungen bei der Tabakmaus (*M. poschiavinus*) und bei Tabakmaus-Hybriden

Für die europäische Hausmaus (*Mus musculus*) wird ein einheitliches Chromosomenkomplement mit 40 akrozentrischen Chromosomen ($2n = 40$) angenommen. Die Gesamtzahl der Chromosomenarme (NOMBRE fondamental, N.F.; MATTHEY¹) entspricht daher gleichfalls 40. Diese karyologischen Verhältnisse gelten auch für die Laboratoriumsmäuse der unterschiedlichen Stämme.

FATIO² beschrieb 1869 in einem Vorkommen bei Poschiavo (Graubünden) eine dunkle Maus, die er als Tabakmaus bezeichnete und aufgrund ihrer morphologisch-biometrischen Merkmale als eine eigene Art, *M. poschiavinus*, auffasste. Bei cytogenetischen Untersuchungen an sieben Tabakmäusen (5♂ und 2♀) aus Fängen der Jahre 1966 und 1968 in der Nähe von Brusio (Val Poschiavo) fand sich in Metaphasen von Knochenmark-, Milz- und Hodenpräparationen eine Chromosomenzahl von 26 ($2n = 26$), darunter sieben Paare metazentrischer Chromosomen (Figur 1a). Die Grundzahl der Chromosomenarme (N.F.) beläuft sich daher wie bei der Hausmaus auf 40. Meiosepräparationen der männlichen Tiere zeigten in der Diakinese und Metaphase I zwölf autosome Bivalente und ein X-Y-Bivalent in End-zu-End-Assoziation.

Die Tabakmäuse lassen sich ohne Schwierigkeiten mit Laboratoriumsmäusen und mit *M. musculus spicilegus* kreuzen, jedoch gelang dies bisher noch nicht mit *M. m. domesticus*. Bei 20 Würfen von Kreuzungen *M. musculus* (NMRI-Laboratoriumsstamm) ♀ × *M. poschiavinus* ♂ betrug die mittlere Wurfgröße 7,9. Alle F_1 -Mäuse besitzen übereinstimmend ein somatisches Chromosomenkomplement von 33, darunter sieben metazentrische Chromosomen (Figur 1b). Die Grundzahl der Chromosomen (N.F.) beträgt daher auch bei den F_1 -Tieren 40. Meiosepräparationen der F_1 -Männchen zeigten in der Diakinese (Figur 2) und der Metaphase I erwartungsgemäß neben einem X-Y-Bivalent sieben autosomale Trivalente und fünf autosomale Bivalente.

Die Fertilität der F_1 -Hybriden untereinander und der Rückkreuzungen erwies sich als sehr stark eingeschränkt. Erst nach längeren Züchtungsversuchen in Käfigen mit gröserer Zahl von F_1 -Tieren konnten ver einzelle F_2 -Hybriden erhalten werden. Sämtliche 28 bisher cytogenetisch untersuchten F_2 -Hybriden variierten bei konstanter Grundzahl der Chromosomenarme von 40 in der Zahl metazentrischer Chromosomen und daher auch in der Gesamtchromosomenzahl. Im einzelnen wurden F_2 -Tiere mit 4 bis 11 metazentrischen Chromosomen und dementsprechend mit einer Gesamtchromosomenzahl von 36 bis 29 beobachtet. Durch Weiterzüchtung liess sich bisher bereits eine F_6 -Hybriden-Generation erhalten. Rückkreuzungen der F_1 -Hybriden mit Laboratoriumsmäusen (NMRI-Stamm) gelangen fast stets, zeigten aber bei bisher zwölf Würfen nur kleine Wurfgrössen von durchschnittlich 4,2. Als Ursache fand sich ein Absterben von Keimanlagen in einem frühen Stadium, offenbar vor allem zwischen dem 6. und 10. Tag der Gravidität. Für den fetalen Fruchttod spielen nach den Befunden in einem System der Rückkreuzung von F_1 -Männchen mit NMRI-Weibchen Chromosomenaberrationen eine Rolle. Analysen der Metaphase II der F_1 -Männchen (TETTENBORN, in Vorbereitung) zeigten nämlich einen hohen Anteil von Chromosomen-Fehlverteilungen (Non-disjunction) auf die Tochterzellen. Sie können zu Nachkommen mit Chromosomenanomalien führen. Tatsächlich wurden bisher in einem noch beschränkten Material drei Embryonen aus Rückkreuzungen mit autosomalen Trisomien gefunden.

Die Unterschiede der Chromosomensätze der Haus- bzw. der Laboratoriums- und der Tabakmaus (*M. musculus* und *M. poschiavinus*) entsprechen einer ROBERTSONSchen Chromosomenvariation durch Fusionen von je 2 akrozentrischen Elementen zu einem metazentrischen Chromosom. Das spontane Vorkommen vereinzelter Fu-



Fig. 1. (a) Karyotyp einer männlichen Tabakmaus. Spermatogonium-metaphase. 26 Chromosomen, darunter 7 Paare metazentrischer Chromosomen. (b) Karyogramm einer männlichen F_1 -Maus (Tabakmaus ♂ × Laboratoriumsmaus ♀). Milzquetschpräparat. 33 Chromosomen, darunter 7 nicht homologe metazentrische Chromosomen.

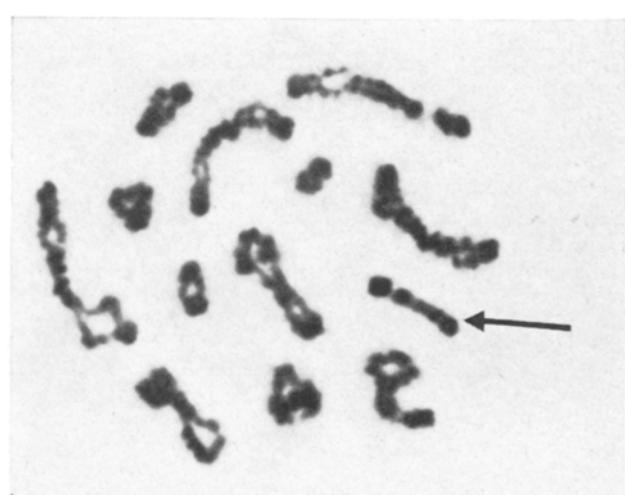


Fig. 2. Diakinesefigur der Meiose I einer männlichen F_1 -Maus. 7 Kettentrivalente neben 5 autosomalen Bivalenten und dem X-Y-Bivalent (Pfeil).

¹ R. MATTHEY, Experientia 20, 657 (1964).

² V. FATIO, Faune des vertébrés de la Suisse (H. Georg, Librairie-Editeur, Genève et Bâle 1869), Vol. 1, p. 410.

sionen dieses Typus wurde bei Laboratoriumsstämmen der Maus im heterozygoten und im homozygoten^{3,4} Zustand beschrieben. Das Auftreten von 7 Homologenpaaren metazentrischer Chromosomen muss dagegen als Teil eines Evolutions- und Speziationsprozesses gedeutet werden⁵. Als sein Ergebnis ist *M. poschiavinus* tatsächlich als eine eigene Art aufzufassen. Die cytogenetischen Befunde stimmen daher voll mit dem früher von FATIO² aufgrund morphometrischer Daten erhobenen Anspruch einer Artbesonderheit der Tabakmaus als *M. poschiavinus* Fatio, 1869, überein, wenn es sich auch um sehr nahe verwandte, kreuzbare Arten handelt.

M. musculus, *M. poschiavinus*, ihre Hybriden und reziproken Rückkreuzungen bilden insgesamt ein fast ideales ROBERTSONSCHES System, in dem die Zahl der Chromosomenarme N.F. = 40 beträgt. Dieses System ist jedoch offenbar bei der Reproduktion der F_1 -Generation und der folgenden Hybridengeneration und der Rückkreuzungen unzulänglich⁶. Die dadurch bedingte wesentliche Einschränkung der Fertilität ist eine Barriere, die die Trennung der beiden Arten gewährleistet. Diese Barriere ist aller Wahrscheinlichkeit nach in der freien Natur noch wesentlich wirksamer als im Kreuzungsexperiment innerhalb des Laboratoriums. Sie dürfte in erster Linie Folge der cytologischen Umschichtungen der Karyotypen sein, da die Trivalente in der Meiose I offenbar keine genügende Gewähr für eine normale anaphasische Trennung der Homologen bieten.

Das ROBERTSONSche System der Chromosomenvariation bei *M. musculus*, *M. poschiavinus* und den Hybriden bietet vielfältige Möglichkeiten seiner Verwendung bei der Analyse der Genwirksamkeit, bei dem Studium der Faktoren, die für Fertilität, Sterilität und fetalen Keimverlust massgebend sind, aber auch für eine Markierung von Zell- und Gewebskonstituenten u. a. bei experimentellen Chimären der Maus.

Summary. Cytogenetic investigations in a wild living, dark-coloured mouse, described in 1869 by FATIO² as tobacco mouse, *M. poschiavinus*, revealed a chromosome number of 26, including 7 pairs of metacentrics. The N.F. is 40. The results of the chromosome analysis suggest a separate species character of *M. poschiavinus*, as claimed by FATIO² a century ago. The tobacco mouse can be cross-bred with the laboratory mouse, but the F_1 - and subsequent hybrid generations and the backcrosses display a marked or even extreme reduction of fertility. The Robertsonian chromosome variation in *M. musculus*, *M. poschiavinus* and their hybrids seems to provide better means for experimental analysis of gene control. It offers tools for the analysis of factors controlling fertility and for experiments on chimerism necessitating the use of labelled cells.

A. GROPP, U. TETTENBORN
und E. VON LEHMANN

Abteilung für Kinderpathologie am
Pathologischen Institut der Universität Bonn,
Zoologisches Forschungsinstitut und
Museum Alexander Koenig,
D-53 Bonn (Deutschland), 21. April 1969.

- ³ E. P. EVANS, M. F. LYON und M. DAGLISH, Cytogenetics 6, 105 (1967).
⁴ A. LÉONARD und G. DEKNUDT, Nature 214, 504 (1967).
⁵ A. GROPP, U. TETTENBORN und E. VON LEHMANN, Cytogenetics 8 (in press).

Étude cytologique d'une translocation chromosome Y-autosome chez la souris

Les translocations impliquant les gonosomes sont relativement rares chez les petits mammifères. Neuf cas, seulement, de translocation entre un chromosome X et un autosome ont été décrits chez la souris¹⁻⁶. Deux d'entre eux ont été étudié cytologiquement^{7,8}, dans les 7 autres, les spermatoctyes primaires dégénèrent au stade pachytène. Aucun cas de translocation impliquant le chromosome Y n'a été signalé chez la souris, mais chez la MANGOUSTE⁹ (*Herpestes auropunctatus* Hadgron) et le Paresseux¹⁰ (*Choloepus hoffmanni* Peters), le chromosome Y est normalement transloqué sur un autosome.

La translocation Y-autosome que nous rapportons ici, semble donc être le premier cas observé jusqu'à présent chez la souris. Conformément aux règles en usage pour la nomenclature génétique chez la souris, nous lui avons attribué le symbole T37 Ald.

Matériel et méthodes. Cette translocation a été obtenue en 1968¹¹ dans la descendance de souris mâles irradiées. Cette expérience avait pour but de comparer les taux de descendants transloqués obtenus par irradiation des différents stades de la spermatogénèse. Nous avons ainsi observé 5,1%, 10,4%, 21,7%, 4,4% et 6,3% de translocations parmi les descendants provenant des croisements effectués les 1ère, 2ème, 3ème, 4ème et 5ème semaines

après l'irradiation des mâles avec 300 R. Le mâle portant la translocation Y a été procréé au cours de la 3ème semaine qui a suivi l'irradiation. En d'autres termes, la translocation observée est le résultat d'une irradiation au stade de spermatide.

Les observations cytologiques ont été effectuées uniquement sur les chromosomes méiotiques en utilisant la technique récemment mise au point par EVANS et al.¹².

- ¹ L. B. RUSSELL et J. W. BANGHAM, Genetics 44, 532 (1959).
² L. B. RUSSELL et J. W. BANGHAM, Genetics 45, 1008 (1960).
³ L. B. RUSSELL et J. W. BANGHAM, Genetics 46, 509 (1961).
⁴ B. M. CATTANACH, Z. Vererbungsl. 92, 165 (1961).
⁵ L. B. RUSSELL, Science 140, 976 (1963).
⁶ M. F. LYON, A. G. SEARLE, C. E. FORD et S. OHNO, Cytogenetics 3, 306 (1964).
⁷ C. E. FORD et E. P. EVANS, Cytogenetics 3, 295 (1964).
⁸ S. OHNO et M. F. LYON, Chromosoma 16, 90 (1965).
⁹ K. FREDGA, Nature 206, 1176 (1965).
¹⁰ J. CORIN-FREDERIC, Thèse de Doctorat, Liège (1968), p. 144.
¹¹ A. LÉONARD et GH. DEKNUDT, Canad. J. genet. Cytol. 10, 495 (1968).
¹² E. P. EVANS, G. BRECKON et C. E. FORD, Cytogenetics 3, 289 (1964).