

# O volume do núcleo durante o desenvolvimento embrionário e na interfase

Giorgio Schreiber

São Paulo \*

Em pesquisas precedentes (G. SCHREIBER e M. ROMANO SCHREIBER, B. SCHREIBER e S. ANGELETTI) foi estudado o volume do núcleo do fígado nos diferentes estádios embrionários e larvais de Carpa e de Bufo. Nestes trabalhos ressaltaram alguns fenômenos que quero examinar mais detalhadamente aqui. O estudo destes fenômenos me levou a considerar sob o mesmo aspecto também o crescimento do núcleo interfásico, sendo os fenômenos de variação volumétrica que verifiquei estreitamente ligados com os de divisão celular.

Os dois fenômenos que observei, são:

1.º a **redução do volume do núcleo** dos tecidos embrionários durante o desenvolvimento alcançado após duas ou três etapas, cujos volumes estão entre si em relação simples e constante (rítmica). (8:4:2:1).

2.º **as relações entre os volumes de duas etapas sucessivas** nem sempre possuem módulo igual a 2: às vezes este valor é intermédio e o algarismo que o representa, embora muito discutido, me parece ter uma importância interpretativa muito grande.

Os fenômenos de que tratamos são parte do conjunto de pesquisas que os autores alemães chamam de "Variationssta-

---

\* Cumpro o grato dever de agradecer aqui aos professores A. Dreyfus e F. Brieger que me honraram convidando-me a participar da «Semana de Genética», e aos professores E. Marcus e P. Sawaya do Dep. de Zoologia da Universidade de São Paulo que muito amavelmente me ajudaram com todos os meios no trabalho bibliográfico e com críticas.

tistischeuntersuchungen". Baseiam-se na medição do volume nuclear, seja executada por projeção, com câmara lúcida, seja diretamente com micrómetro ocular, comparando depois os valores modais das curvas de frequência destes volumes. A tração bibliográfica já foi feita parceladamente nos trabalhos citados, limito-me porisso aqui a lembrar somente os que nos interessam mais diretamente.

As conclusões gerais que podemos tirar destas pesquisas são que o crescimento do núcleo se dá de maneira descontínua, sendo períodos de crescimento alternados com períodos de repouso. O volume correspondente a estes repousos aparece mais frequente nas pesquisas estatísticas cariométricas. Porisso os valores modais das curvas de frequência correspondem aos volumes alcançados depois do período de crescimento e as relações entre estes valores modais podem nos representar quantitativamente o ritmo deste aumento.

Críticas, às vezes bem fundadas, foram feitas a estas pesquisas: lembro as de LE BRÉTON e SCHAEFFER sôbre o erro de considerar o volume dos núcleos como equivalente à sua massa, e a de MEYER sôbre os erros de medição devidos à orientação livre dos núcleos esféricos. Pode-se em parte escapar a estas críticas, objetando que nós nunca consideramos os valores absolutos, mas sim as relações entre volumes de núcleos diferentes seja em estádios diferentes de desenvolvimento do mesmo tecido, seja de organismos diversos ou de estádios de desenvolvimento dum mesmo núcleo.

Em todos estes casos encontramos relações simples e constantes que nos indicam serem as variações resultantes de fatores também simples e constantes, descuidando por enquanto dos mecanismos físico-químicos que as realizam. E, como sabemos que no núcleo o que varia em relação simples e constante é particularmente o genoma, somos autorizados como primeira aproximação a relacionar as variações volumétricas com as variações do genoma.

Deixamos de tratar aqui das inúmeras pesquisas que tentaram relacionar o número dos cromosomas com o tamanho nuclear e celular que se podem encontrar nos tratados clássi-

cos da citologia moderna. Lembramos somente que a maioria das pesquisas nos indicam uma relação direta entre número de cromosomas e volume nuclear. Exíguo número de trabalhos, dão, pelo contrário, uma proporcionalidade entre número de cromosomas e superfície nuclear, ou celular. Alguns autores (WERMEL) enfim parecem acreditar que às vezes o volume nuclear seja proporcional ao quadrado do número de cromosomas.

Reputamos necessária uma revisão destes dados, pois, com base em nossos resultados que apresentaremos mais adiante, se apresentam outras explicações dos dados discordantes.

Convém, outrossim, esclarecer, que o volume nuclear é às vezes controlado pela ação dos gens. Nestes casos o volume pode ser diferente do que esperamos com base à simples proporcionalidade com o número dos cromosomas (WETTSTEIN, ANDERSONKÖTTO, BARIGOZZI).

Trata-se, todavia, aqui, geralmente de fases de ciclos biológicos diferentes, ou de linhagens diferentes, e não de relações entre núcleos do mesmo tecido ou até do mesmo núcleo no seu crescimento interfásico.

### **A Redução do núcleo nos tecidos embrionários**

B. SCHREIBER e S. ANGELETTI (1939) verificaram nas curvas de frequência do fígado da Carpa em estádios larvais diferentes, que os núcleos passam por três etapas, cada vez diminuindo o volume e sendo as mitoses relativamente frequentes nestes estádios. Após ter alcançado um volume mínimo, os núcleos aumentam duplicando o seu volume ritmicamente, como acontece nos demais Vertebrados no período de crescimento post-natal.

No Bufo, verifiquei (1940) o mesmo fenômeno, relacionado estreitamente com as fases cronológicas da metamorfose. Aqui, porém, as etapas são caracterizadas não pelo dimidiamento e sucessiva duplicação, mas sim pela diminuição do volume dum algarismo menor que 2, e cujo tratamento será feito mais adiante.

O volume mínimo alcançado corresponde, nos tecidos exa-

minados, ao momento no qual a célula adquire a sua estrutura e função específicas. Este fato me parece relacionar-se com os resultados de BERRIL no desenvolvimento dos vários tecidos dos Tunicados.

G. HERTWIG, nos seus estudos cariométricos sobre os elementos sexuais e na divisão dos blastômeros, considera a explicação desta redução rítmica dada em base genética. Ele chama estas divisões "Multiplesuccedanteilungen" e admite serem os cromosomas neste caso múltiplos (poliplóides) ou "polímeros", como resultado de precedentes divisões internas ("endomitose" GEITLER; "endosquise" MAX CLARA).

A explicação de G. HERTWIG e de outros autores no auxócito, e especialmente na vesícula germinal, é avaliada pela coincidência dos algarismos dos volumes e do número de divisões subsequentes. G. HERTWIG mostra assim na espermatogênese de alguns mamíferos 3 divisões sucessivas, e B. SCHREIBER confirma este fato na Enguia.

As vezes, porém, (WERNEL, no Bicho da Sêda) esta coincidência falta, e G. HERTWIG tenta explicar estes casos com a eliminação parcial do material cromosômico como nos clássicos casos de *Ascaris*, *Miastor*, etc..

A concordância entre as variações volumétricas e as variações genômicas bem evidentes na gametogênese fôra comprovada também nos núcleos somáticos dos Mamíferos por D'ANCONA (comunicação epistolar 1941) como real poliploidia dos núcleos pertencentes a classes volumétricas superiores.

Reduções cromosômicas de células poliplóides somáticas foram descritas detalhadamente por BERGER no intestino da larva de mosquito e por botânicos (NEMEC). KRUG, nos poliplóides de Café verifica reduções cromáticas que me parecem confrontáveis com as de BERGER, embora não sejam localizadas constantemente num tecido e num estágio embrionário, como no mosquito.

---

Parece-me razoável que as reduções rítmicas de volume nuclear durante a ontogênese sejam relacionadas com a redução do valor poliplóide ou polímero do genoma.

**Pouco ou nada sabemos acêrca dos mecanismos e do significado desta redução**, que parece ser um fenômeno regular e mais generalizado do que pensamos. Segundo BERGER se dá sem "crossing-over" e é portanto diferente da meiose. Sugiro pois denominar esta redução "elasse" (do grego Elassis, diminuição) para diferenciá-la da "meiose" (cujo significado é bem conhecido) e da "diminuição" que é usada em sentido nem sempre igual nos conhecidos casos de eliminação de material cromático nas primeiras fases do desenvolvimento e na diferenciação entre linhagem somática e germinal (*Ascaris*, *Miastor*, etc.).

Esta elasse representaria a continuação nos núcleos de tecidos já embriologicamente "determinados" da redução de tamanho nuclear típica do período segmentativo e se daria até alcançar o "volume mínimo" característico do comêço da funcionalidade específica da célula somática. Depois dêste momento, os diferentes tecidos crescem às vezes por aumento do número das células, outras por seu tamanho (endomitose) e vale aqui a classificação clássica de BIZZOZZERO-LEVI dos tecidos a elementos estáveis, lábeis e perenes.

A "elasse" seria, no entanto, o fenômeno inverso da endomitose? Qual será a função desta variação se as relações entre tamanho nuclear e especialização, que mostramos para alguns tecidos, forem generalizadas? Poderemos pensar que esta variação do valor poliplóide seja de qualquer modo relacionada com o processo de diferenciação?

Por enquanto isto não passa de pura especulação.

Que relação poderia ter com os fenômenos de segregação somática (JONES)?

#### **Variações rítmicas com módulo diferente de dois e o aumento durante a intérfase**

O aumento ou diminuição rítmica nuclear se dá geralmente com duplicação ou dimidiamento do volume. Em muitos casos, porém, a relação entre dois valores modais é menor que 2, como se no processo de duplicação o núcleo tivesse uma etapa intermediária, ou que existissem ao menos dois "ciclos" no pro-

cesso de duplicação. Isto foi demonstrado por muitas pesquisas de estatística cariométrica (relatadas especialmente por BRUMMELKAMP, por G. HERTWIG e G. SCHREIBER) confrontando núcleos de tecidos diferentes ou do mesmo tecido em espécies ou condições diferentes. O valor médio da relação entre êstes modos, se acha muito perto de 1,41, ou seja, o algarismo de  $\sqrt{2}$ . BOGOJAWLENSKI no intestino de *Culex*, e a escola de WERMEL dão em outros casos valores variáveis ao redor de 1,5 (1,3 - 1,7). WERMEL e PORTUGALOW (1935) cinematografando núcleos de células cultivadas "in vitro" durante a intérfase, verificaram ciclos de aumento do volume nuclear a "S", cujos valores terminais apresentavam entre si a relação 1,5.

Parece-nos podemos aceitar as conclusões dêstes autores que consideram êstes resultados como a demonstração da validade dos métodos estatísticos e da sua interpretação dinâmica acima mencionada.

No já citado trabalho sôbre o fígado de girinos de Bufo, as etapas do volume nuclear durante a redução (elasse) apresentam relações cujos algarismos variam entre 1,31 e 1,47 e eu exprimi êstes valores segundo a notação de BRUMMELKAMP com  $k \cdot \sqrt{2}$  ( $1,01\sqrt{2}$  e  $0,93\sqrt{2}$ )

Em pesquisas cariométricas nos meristemas vegetais em núcleos com orientação e forma perfeitamente controladas (que ainda não publicamos) verifiquei também a relação variável entre 1,3 e 1,5 e geralmente os modos sucessivos das curvas polimodais estão entre si em relação de 1,33 e 1,5, alternadamente.

---

WERMEL e sua escola relatam os dados das próprias pesquisas com módulo diferente de 2 (Classes intermediárias) "zwischenklassen" sem darem-lhes interpretação nenhuma. Duvidam somente que a explicação de JACOBI do crescimento por duplicação do material nuclear ("Protomeren Theorie" de HEIDENHAIN) seja sempre válida. G. HERTWIG e BRUMMELKAMP, pelo contrário, oferecem interpretações das classes intermediárias que precisamos examinar detalhadamente.

G. HERTWIG (1938) num primeiro trabalho explica as classes intermediárias como sendo determinadas pela duplicação de só metade (paterna ou materna) do material nuclear. Com este mecanismo os núcleos alcançam um valor de 1,5 vezes o valor inicial. Esta explicação é bastante semelhante à que HEIDENHAIN mesmo deu às classes intermediárias encontradas por JACOBI (1931).

Sucessivamente (1938-39) porém, G. HERTWIG inclina-se para uma explanação em termos mais "fisiológicos", admitindo a existência de dois fatores diferentes no núcleo, um que relaciona o número de cromosomas ao volume, outro à superfície. Com a duplicação dos cromosomas, quando age o primeiro fator, o núcleo alcança volume duplo, se age o segundo alcança o valor  $2 \cdot \sqrt{2}$  o inicial. Estas duas categorias de núcleos, nos quais atuam respetivamente os dois fatores diferentes, têm entre si relação de volumes =  $\sqrt{2}$

G. HERTWIG anuncia em 1939 um desenvolvimento ulterior destas idéias num trabalho que as circunstâncias atuais não me consentiram consultar.

Parece-me que, à parte a nossa ignorância sobre a natureza destes dois fatores de correlação entre tamanho nuclear e genoma, esta interpretação se poderia aplicar à comparação entre núcleos pertencentes a tecidos, organismos, em condições físicas ou patológicas diferentes. Mas apresenta notável dificuldade na explicação das variações volumétricas em núcleos dum mesmo tecido (meristemas vegetais) ou dum mesmo núcleo no seu crescimento interfásico.

BRUMMELKAMP (1939) nos proporciona uma tentativa de explanação das classes intermediárias muito mais complicada. Analisando as conhecidas pesquisas de POPOFF sobre o crescimento do macronúcleo dos Infusórios, nêle admite durante a primeira fase deste crescimento (funktionelle Wachstumsphase) uma relação entre núcleo e protoplasma de  $K-D|2$  e verifica que a mesma vale pelas células cerebrais nas pesquisas de BOCK e de DUBOIS. Doutro lado, pesquisas de vários autores sobre outros materiais dão como válida a relação  $K-C 2,3$  onde  $K=C-D$ : isto é a massa do núcleo é proporcional à su-

perfície celular. Representando as duas relações de K, C e D no mesmo diagrama em coordenadas logarítmicas, BRUMMELKAMP verifica que para o intervalo de crescimento da "funktionelle Wachstumsphase" os dois valores de K são por acaso aproximadamente iguais. Dêste fato deduz que, como consequência da duplicação do plasma, o núcleo cresce de mais ou menos o valor  $\sqrt[3]{2}$ . Na fase sucessiva (Teilung Wachstumsphase) se daria a duplicação dos materiais nucleares e o volume completa o seu crescimento até o duplo do volume inicial.

Generalizando esta aproximação, BRUMMELKAMP afirma que as classes intermediárias (" $\sqrt[3]{2}$  Classes") são constituídas de núcleos cujo crescimento é consequente à duplicação do plasma sendo no entanto mantidas as relações entre núcleo e superfície celular.

Além do fato que o macronúcleo dos Infusórios representa um caso muito especial e pouco sabemos ainda sôbre o seu papel (a-pesar-das conclusões interessantes sôbre os "mating types") e homologia com o núcleo dos demais organismos devemos confessar que estas deduções nos parecem ainda mais indefinidas que as de G. HERTWIG e mais interpretações finalísticas do fenômeno, do que verdadeiras explicações do mecanismo de regulação do volume nuclear.

Não podemos absolutamente negar que fatores correlacionados à superfície atuam no crescimento nuclear, mas não esqueçamos a nossa ignorância sôbre o mecanismo físico-químico que regula o volume nuclear em relação às fases funcionais do genoma.

Como já pensava HEIDENHAIN, é evidente que no mecanismo de duplicação da matéria viva, quem manda é o genoma e o ambiente que o envolve varia em consequência. E' sôbre esta maneira de encarar o problema que se debería basear uma explicação "fisiológica" da natureza das classes intermediárias, mas me parece que os nossos conhecimentos atuais não nos proporcionam elementos a esta suficientes.

Precisamos adiantar a mais que a diferença entre os valores  $\sqrt[3]{2}$  (=1,41) e 1,5 é muito pequena e a variabilidade das indica-



ções cariométricas é tal que por enquanto a estatística não pode nos fornecer um critério seguro de escolha entre os dois.

As aproximações matemáticas de BRUMMELKAMP me parecem tão arbitrárias e indeterminadas quanto os dois hipotéticos fatores de G. HERTWIG, mas a sua interpretação tem, a meu ver, uma só vantagem sobre a de HERTWIG pois considera as classes intermediárias como etapas do crescimento interfásico dos núcleos, e porisso é aplicável a todos os casos que antes examinamos.

Mais razoável se me afigura a primitiva idéia de G. HERTWIG que quero desenvolver um pouco mostrando como ela se conforma muito mais simplesmente aos conhecimentos gerais da genética do que as outras teorias supra mencionadas.

Se considerarmos um núcleo diplóide com volume 1 e supuzermos que durante a intérfase a duplicação dos dois genomas haplóides se der com ritmo diferente poderemos admitir que no caso extremo desta diferença, um genoma seja já duplicado e o outro não. E se o volume do núcleo é proporcional à composição quantitativa do genoma, teremos o volume 1,5. Completando-se a duplicação do segundo genoma teremos no fim o volume duplo. Ter-se-ia verificado assim o crescimento nuclear em dois "ciclos" correspondentes cada um ao processo de duplicação de cada genoma haplóide. Os volumes iniciais e finais durante êstes ciclos serão 1: 1,5:2, e as relações entre êles no primeiro ciclo 1,5 e no segundo 1,333. E' interessante notar que a média aritmética entre êstes dois módulos é 1,416, muitíssimo perto de  $1,414 = \sqrt{2}$ . Se êste fenômeno se der na realidade não seria de admirar que a estatística nos proporcionasse na maioria dos casos um Algarismo perto de  $\sqrt{2}$ .

Já lembrei que na série de valores modais sucessivos dos núcleos dos meristemas vegetais encontrei as relações alternadas de 1,5 e 1,33, isto é, um coeficiente maior que  $\sqrt{2}$  e um menor alternados. Isto se conforma bem com a explicação supra mencionada.

Por tudo isso, os valores do crescimento rítmico dos núcleos

não seriam uma progressão geométrica com módulo  $\sqrt{2}$ , como os autores já citados afirmam, mas sim uma série com os coeficientes alternados que matematicamente só se poderia considerar como duas progressões geométricas com módulo 2 entrelaçadas e cujos primeiros termos estão entre si em relação de 1,5.

O momento durante a intérfase no qual um genoma haplóide está já duplicado poder-se-ia chamar "sesquifase" (como na nomenclatura química, do latim sesqui = 1 vez e meia) e poderia representar uma fase real no ciclo mitótico.

No caso geral o início da prófase se daria ao fim do segundo ciclo de duplicação, ao passo que na endomitose o processo de duplicação pode continuar no núcleo morfologicamente em repouso, apresentando valores sucessivos desta série.

A explicação de redução rítmica (elasse) durante o desenvolvimento do fígado da Carpa, parece-me bastante simples, tratando-se provavelmente de um dimidiamento do valor polímero ou poliplóide das células hepáticas primordiais. Não tão simples, pelo contrário, é a explicação no Bufo, em que cada etapa da elasse é dada por uma redução de mais ou menos uma vez e meia o volume precedente.

O conceito da sesquifase, que desenvolvi agora, me parece oferecer neste caso uma explicação razoável: a divisão se daria na Carpa (e outros casos que apresentam dimidiamento) sem intérfase (Multiplesuccedanteilungen de G. HERTWIG), enquanto que no Bufo se daria com um crescimento interfásico limitado ao primeiro ciclo (sesquifase).

Nada absolutamente sabemos acerca do mecanismo que regularia este diferente ritmo de duplicação dos dois genomas, nem se na realidade são os gens pertencentes a um só genoma, e sempre o mesmo, que se duplicam antes, ou mais rapidamente, ou simplesmente a metade dos gens totais do núcleo com sortimento casual. Parece lógico pender para o primeiro caso devido ao dualismo constitucional do núcleo nos organismos diplóides. Deve-se admitir neste caso que os gens pertencentes a um gâmeta mantêm no núcleo diplóide uma qualquer afini-

dade recíproca com respeito ao processo de duplicação, que seria independente das relações que cada gen tem com o seu alelomorfo na ação determinante do fenótipo, e quiçá, limitada a cada geração e determinada nos gâmetas depois da meiose.

Examinemos agora muito brevemente alguns fenômenos que nos parecem suportar esta teoria, e por quanto se verificam em organismos muito diferentes e afetam fases do ciclo mitótico ou meiótico também diferentes, apresentam todos um fato comum: os dois genomas haplóides se comportam de maneira diversa um do outro, e como um todo, o que BRIDGES chama de "physiological isolation" dos "sets" haplóides.

A prova mais convincente da possibilidade da sesquifase, me parece ser contida no trabalho de C. HOLT (1917) sôbre o intestino das larvas de mosquito. Aquí existem células com diferente grau de poliploidia ( $n = 3$ ), mas há indivíduos com múltiplos pares de 3 (série 6) = 6, 12, 24, 48... e indivíduos com múltiplos ímpares de 3 (série 9) = 9, 18, 36... No primeiro caso cada cromosoma é representado duas vezes, no segundo três vezes, fato êste que HOLT interpreta como uma precocidade na duplicação de um só genoma haplóide, ou na duplicação inicial repetida duas vezes num "set" e não no outro.

Não sabemos se são sempre os cromosomas dum mesmo "set" que se duplicam precocemente, certamente sempre um homólogo de cada cromosoma.

Em todo caso me parece ser êste o fato que nos representa a sesquifase com maior evidência, sendo aquí esta fase estável e visível nas manifestações dinâmicas da mitose, ao passo que nos núcleos das pesquisas cariométricas, a sesquifase não é afetada pelas manifestações da mitose, mas é somente transitória, sendo completada pela duplicação do segundo "set" haplóide durante a intérfase.

Outros fenômenos que quero lembrar aquí são os da **heteropiconose** na espermatogênese dos Coccideos (SCHRADER e HUGHES-SCHRADER, THOMSEN). Nos casos mais típicos de *Pseudococcus*, no macho, metade (5) dos cromosomas na prófase da meiose se condensam prematuramente e ficam separados dos outros 5 que se condensam sucessivamente, mas se

mantêm isolados na segunda divisão e se separam nos dois espermatozóides. Esta heteropiconose se manifesta entre os dois "sets" haplóides também nos tecidos somáticos de embriões machos. Parece, neste caso mais simples, que os dois "sets" haplóides sejam diferenciados no sentido sexual na totalidade dos cromosomas e falte totalmente o pareamento e o crossover.

Outros Coccideos apresentam maiores complicações que poderiam ser devidas à condição poliplóide (Gossyparia).

Aquí os dois "sets" são diferenciados pela **diferente velocidade de condensação** no ciclo mitótico, e nada sabemos acerca dos volumes nucleares na intérfase. Não é difícil ver um paralelo com o caso da sesquifase onde a diferença de velocidade seria limitada ao processo de duplicação, e não seria por isso de impedimento ao sucessivo pareamento crossing-over e sortimento casual dos cromosomas.

Outro argumento pela interpretação das diferenças entre os "sets" haplóides derivados de gâmetas diferentes nos é fornecido pelos fenômenos da **meiose na Sciara (METZ)**. Aquí uns cromosomas são eliminados durante a segmentação, outros durante a espermatogênese. METZ mostrou em via genética que são sempre os cromosomas paternos os que são eliminados, tornando-se estes assim, no comportamento da meiose e nas mitoses blastoméricas, marcados pela sua origem. Trata-se duma diferença qualitativa geral de todo o cromosoma, **imprimida pelo sexo de origem, e que persiste somente por uma geração e é reversível.**

Neste caso a diferença de origem afeta o comportamento dos cromosomas na metáfase, isto é, num momento ainda diferente dos casos precedentemente analisados. Poder-se-ia até considerá-lo um carácter fenotípico do cromosoma (FEDERLEY).

Um último caso, um pouco diferente, é o da chamada "gonomeria". Nos Copépodos, e em alguns Gasterópodos, se dá que os cromosomas dos dois pronúcleos macho e fêmea na fecundação ficam isolados e constituem na intérfase dois núcleos distintos (RÜCKERT, HAECKER, CONCLIN). Em certos casos

êste fenômeno dura somente as primeiras segmentações, mas em outros persiste até a formação das gônadas no Nauplius, isto é, por todo o ciclo biológico do organismo.

Alguns autores (WILSON, GEITLER, BÉLAR) consideram êste caso homólogo ao da Amoeba diploidea e dos Basidio e Ascomicetes, nos quais a fase haplóide é mononucleada e a diplóide binucleada. A fusão dos dois núcleos haplóides se dá somente no momento precedente à meiose.

Nestes organismos os dois "sets" haplóides ficam isolados não por um carácter fisiológico concernente à velocidade de duplicação ou de condensação, ou do comportamento na metáfase (como nos casos que mencionamos acima), mas morfológicamente separados durante tôda a fase diplóide do ciclo biológico.

---

Como já dissemos, os casos acima analisados são todos muito peculiares e não podem ser generalizados. Não devemos, porém, esquecer que também os casos de variação rítmica do volume nuclear com módulo diferente de 2, não são os mais frequentes.

Dever-se-ia portanto considerar aqueles em que a sincronia do processo de duplicação dos dois genomas é alterada, também como casos especiais nos quais se manifesta um "isolamento fisiológico" dos genomas, mesmo não podendo por enquanto esclarecer o mecanismo e a natureza dêste isolamento, que poderia mesmo ser somente um carácter fenotípico dos cromosomas reproduzido em cada geração pelo sexo de origem.

Parece-me interessante fazer no futuro uma revisão do maior número possível de exemplos de crescimento e redução rítmica do volume nuclear, com o fim de esclarecer as eventuais condições genéticas (alopoliploidia, cruzamentos entre raças mais ou menos afastadas, haploidia, etc.) que justificariam o fenômeno da sesquifase como a consequência dum diferenciamento mais ou menos profundo dos genomas haplóides.

### Resumo e conclusões

No presente estudo, iniciado com o fim de esclarecer a razão citogenética de alguns fatos verificados em pesquisas embriológicas precedentes, tomamos em consideração duas ordens de fenômenos:

a) a redução rítmica do volume nuclear durante a ontogênese.

b) a variação do volume nuclear durante a intérfase e a existência nesta dum estágio intermediário representado por uma pausa no ritmo desta variação que foi objeto de interpretações muito diferentes e discutidas.

Indiquei a redução rítmica do núcleo durante a ontogênese com o termo de "elasse" para diferenciá-la da meiose e das demais formas de "diminuição" do núcleo conhecidas nas primeiras fases da segmentação. Esta elasse leva os tecidos durante a sua diferenciação a um volume mínimo do núcleo num estágio que parece coincidir com o do diferenciamento morfológico e funcional do tecido. Após este estágio o núcleo pode aumentar novamente sempre de modo descontínuo e proporcional (rímico) pelo mecanismo de endomitose. Esta elasse seria, portanto, um fenômeno inverso à endomitose.

Denominei "sesquifase" o estágio intermediário do crescimento intercinético, interpretando-o como resultado da duplicação precoce ou mais rápida dum só dos genomas haplóides. Nada sabemos sobre as causas e os mecanismos deste fenômeno, mas alguns fatos já conhecidos que examinamos nos levariam a admitir certa individualidade transitória dos dois genomas haplóides que afetaria em casos diferentes o ritmo de fases diversas do ciclo mitótico ou meiótico.

A explicação da sesquifase dada nestes termos quer representar somente um ensaio duma das explicações possíveis, mas não pretende excluir outras explanações baseadas na fisiologia nuclear. Acho, porém, que nos faltam ainda elementos básicos para alcançar resultados positivos por esta via.

Como conclusão geral desta análise, poderei dizer, que embora grosseira e primitiva em comparação com os demais meios

de pesquisas citogenéticas, a cariometria nos proporciona elementos que outros processos nos poderão em seguida esclarecer e confirmar.

Os fenômenos aqui analisados nos permitem lançar um olhar ao núcleo interfásico no que quase todos os outros falharam até agora.

#### BIBLIOGRAFIA

- BARIGOZZI C. — 1939 — Cytogenetical analysis of two wild populations of *Artemia salina* in connection with polyploidism. — *Proceed. of the 7th Intern. Genetical Congress, Edinburgh* p. 57.
- BERGER C. A. — 1936 — Multiple chromosome complexes in the metamorphosis of *Culex pipiens*. — *Anat. Record*, 67 supl., 1,23.
- BERGER C. A. — 1938 — Prophase chromosome behavior in the division of cells with multiple chromosome complexes. — *Journ. of Heredity*, 29, p. 351.
- BERGER C. A. — 1938 — Multiplication and reduction of somatic chromosome groups as a regular developmental process in the mosquito *Culex pipiens*. — *Publ. n.º 469 Carnegie Inst., Washington*.
- BERGER C. A. — 1939 — On the origin and fate of different types of polyploid nuclei. — *Proceed. of the 7th Intern. Genet. Congress, Edinbourg* — *Journ. of Genetics*, supl. vol. 22, p. 63.
- BERGER C. A. — 1940 — Reinvestigation of polysomaty in *Spinacia*. — *Bot. Gazette*, 102, p. 759.
- BERGER C. A. — A new criterion of the degree of polyploidy of "resting" nuclei. — *Genetics*, 26.
- BERGER C. A. — 1941 — Some criteria for judging the degree of polyploidy of cells in the resting stage. — *Ann. Nat.*, 75, 93.
- BERGER C. A. — 1941 — Multiple chromosome complexes in

- animal and polysomaty in plants. — Coldspring Harbor Sympos. on Quantit. Biol. IX, p. 19.
- BERRILL N. J. — 1935 — Cell division and differentiation in asexual and sexual development. — *J. Morph.*, 57, p. 353.
- BRUMMELKAMP R. — 1939 — Das Sprungweise Wachstum der Kernmasse. — *Acta Neerlandica Morphologiae*, Vol. II.<sup>o</sup>, n.<sup>o</sup> 2, p. 177.
- BRIDGES C. B. — 1939 — Cytological and genetic basis of sex "Sex and Internal Secretions", cap. II.<sup>o</sup>, p. 15. IInd Edit.
- CONCLIN E. G. — 1910 — The individuality of the germ nuclei during the cleavage of the eggs of *Crepidula*. — *Biol. Bull.* II.<sup>o</sup>, p. 257.
- D'ANCONA U. — 1939 — Grandezze nucleari e poliploidismo nelle cellule somatiche. — *Monitore zool. Italiano*, L, n.<sup>o</sup> 8-9, p. 225.
- FEDERLEY H. — 1939 — Rapporti fra cromosomi e geni. — *Scientia Genetica*, 1, 2-3, p. 186.
- HERTWIG, G. — 1938-39 — Abweichungen von dem Verdopplungswachstum der Zellkerne und ihre Deutung. — *Anat. Anzeig.*, Bd. 87, p. 65.
- HOLT C. M. — 1917 — Multiple complexes in the alimentary tract of *Culex pipiens*. — *Journ. of Morphology*, 29, p. 607.
- JACOBI W. 1931 — Volumetrische Untersuchungen an den Zellkernen des Menschen und das allgemeine Problem der Zellkerngrösse. — *Anat. Anzeig.*, Bd. 72.
- JONES D. F. — 1936 — Somatic segregation in relation to atypical growth. *Proceed. Am. Philos. Soc.*, 77, p. 411.
- KRUG C. A. — 1937 — Variações somáticas em *Coffea arabica* L. — *Revista de Agricultura*, XII, X.<sup>o</sup>
- LE BRETON E. — 1923 — Variations biochimiques du rapport nucleo-plasmatique au cours du développement



embryonnaire. — Fac. médecine Strasbourg: Tra-  
vaux de l' Inst. de Physiologie, Masson, Paris.

METZ C. W. — 1938 — Chromosome Behavior, inheritance and  
sex determination in *Sciara*. — *The Am. Nat.*,  
LXXII, p. 485-520.

MEYER R. — 1937 — Zur statistik der Verteilung nuclear Stoffe  
(Ingleich eine kritik der bishering variation-  
statistischen Untersuchungen der Kervolumina).  
— *Z. Zellf. mikr. Anat.*, Bd. 25, p. 353.

RUCKERT J. — 1895 — Ueber das Selbständigbleiben der vä-  
terlichen und mütterlichen Kernsubstanz während  
der ersten Entwicklung der befr. Cyclops Eies. —  
*Arch. mikr. Anat.*, Bd. 45.

SCHREIBER B. — 1937 — Ricerche sulla spermatogenesi acce-  
lerata nella *Anguilla*. — *Arch. zool. italiano*, 24, p.  
147-167.

SCHREIBER B. e S. ANGELETTI — 1940 — Rhythmic increase  
and decrease of nuclear volume of the hepatic cell  
of the Carp (*Ciprynus carpio* var. *specularis*). —  
*Anat. Record*, 76, p. 431.

SCHREIBER G. — 1941 — Discontinuous and proportional de-  
creasing of nuclear size in the liver of tadpole du-  
ring development and metamorphosis. — *Proceed.*  
*Am. Soc. of Zool.*

SCHREIBER G. e M. ROMANA SCHREIBER — 1941 — Diminui-  
ção rítmica do volume nuclear do fígado e do pân-  
creas nos girinos de Anuros. — *Bol. Fac. Fil. Ciên.*  
*Letras, Univ. São Paulo*, XXII, Zoologia N.º 5, p. 234.

SCHRADER F. — 1921 — The chromosomes of *Pseudococcus*  
*nipae*. — *Biol. Bull.* XL.

WERMEL E. e W. W. PORTUGALOW — 1935 — Studien ueber  
Zellengrösse und Zellenwachstum. XII Mitt.: Ue-  
ber d. Nachweis des Rhythmischen Zellenwachs-  
tum. — *Z. Zellf.*, 22, p. 133.