

Walther Flemming und die Mitose: Der Beitrag seiner ersten Kieler Jahre

P. A. Hardy

Düsseldorf

H. Zacharias

Langwedel

Vor 130 Jahren veröffentlichte Walther Flemming [1843-1905] in den Schriften des Naturwissenschaftlichen Vereins für Schleswig-Holstein das Manuskript eines Vortrages, den er am 1. August 1878 beim Physiologischen Verein in Kiel gehalten hatte. Darin beschrieb Flemming erstmals im Detail die Umformungen des Zellkerns während der Zellteilung. Im Dezember des folgenden Jahres fand er für die färbbare Kernsubstanz den Ausdruck ‚Chromatin‘, und für dessen Faden-Metamorphose prägte er im Jahr 1882 das Hauptwort ‚Mitose‘. Er war sich bewusst, mit dieser Grundlagenforschung – vorwiegend an Geweben des Feuersalamanders durchgeführt – ein neues Wissenschaftsgebiet zu etablieren: die Biologie des Zellkerns.

Wissenschaftsgeschichte, Zellbiologie, Zellteilung, Zellkern

MORGENRÖTE DER ZELLBIOLOGIE

In der vorliegenden Ausgabe unserer Zeitschrift (Seiten 16-20) wird mit dem Nachdruck eines Vortrags aus dem Jahre 1878 an ein denkwürdiges Datum in der Geschichte der Zellbiologie erinnert.

Der Autor des Vortrags, Walther Flemming, wurde am 21. April 1843 in Sachsenberg bei Schwerin geboren. Seine Mutter Auguste Winther [1806-1874] war die zweite Frau des früh verwitweten Carl Friedrich Flemming [1799-1880], eines hervorragenden Psychiaters des 19. Jahrhunderts (Flemming 1833, 1859). Auf

Wunsch des Vaters und aus eigener Neigung hatte Walther Flemming Naturwissenschaften und Medizin studiert, um sich „*womöglich einem biologischen Zweig der ersteren zu widmen.*“ An der Universität Rostock promovierte er 1868 zum Doktor der Medizin und Chirurgie. Drei Jahre später habilitierte er sich an der medizinischen Fakultät in Rostock.

In 1872 folgt er dem Anatomen Wilhelm Henke [1834-1896] an die ehrwürdige Karls-Universität in Prag, wo er sich erneut habilitiert. Dort beginnt seine Auseinandersetzung

mit den Vorgängen bei der Zellteilung.

Anfang 1876 beruft die Christian-Albrechts-Universität (CAU) den inzwischen zum außerordentlichen Professor für Histologie und Entwicklungsgeschichte beförderten Flemming als Professor für Anatomie und Histologie, zugleich als Direktor des Anatomischen Instituts und Museums nach Kiel. So kehrt er an die Küste zurück und übernimmt sein neues Amt am 1. April.

In Kiel absolviert er ein umfangreiches Lehrprogramm (Abb. 1) und führt seine in Prag begonnenen histologischen Studien fort. Nebenher ist er bestrebt, die gebildete Öffentlichkeit an den Früchten seiner Arbeiten teilhaben zu lassen. Dies zeigt sich unter anderem daran, dass er dem Naturwissenschaftlichen

Verein für Schleswig-Holstein 1877 beigetreten ist. Im darauf folgenden Jahr nimmt er eine Einladung des Kieler Physiologischen Vereins zum Anlass, die Ergebnisse seiner neuesten Forschungen am Zellkern zu präsentieren. Zu dem Referat hatte ihn wahrscheinlich sein Kollege Victor Hensen [1835-1924] eingeladen. Der aus der Wirbeltierentwicklung bekannte *Hensen-Knoten* erinnert an einen bedeutenden Embryologen, Professor für Physiologie und im Sommersemester 1878 Prorektor der CAU. Zum Termin des Vortrages am Donnerstag, den 1. August 1878, war das Sommersemester beinahe beendet (CAU 1878). Im selben Jahr erschien der Text des Vortrages im dritten Band unserer Zeitschrift (Flemming 1878a).

Systematische Anatomie, II. Theil: Prof. Dr. FLEMMING, Gefäßsystem u. Nervensystem, Montag und Mittwoch, 4—5 Uhr, Dienstag und Donnerstag 12—1 Uhr, privatim..

Practischer Cursus der Histiologie: derselbe, vierstündig, zweimal wöchentlich 2 Stunden, privatim, in zu bestimmend. Stunden.

Anatomie und Histiologie der Sinnesorgane: derselbe, Freitag 4—5 Uhr und Sonnabend 12—1 Uhr, publice.

Anleitung zu mikroskopischen Untersuchungen (für Geübtere): derselbe, in zu bestimmenden Stunden, öffentlich.

Abbildung 1 Walther Flemmings Stundenplan für das Sommersemester 1878 an der Christian-Albrechts-Universität (CAU 1878). In der Hauptvorlesung behandelte er die makroskopische Anatomie des Menschen.

GESTALTWANDEL DES ZELLKERNS

Drei Jahre bereits hatte Walther Fleming verschiedene tierische Gewebe studiert und sich auf die Zellkerne konzentriert. Für ihn war es „unerlässlich“, vor allem lebendes Material, also Gewebe im nicht fixierten und ungefärbten Zustand, zu mikroskopieren (Flemming 1878a). Er hatte das Geschick und die Ausdauer, zahlreiche Zellteilungen zu beobachten, oft vom Anfang bis zum Ende. Dabei konnte er feststellen,

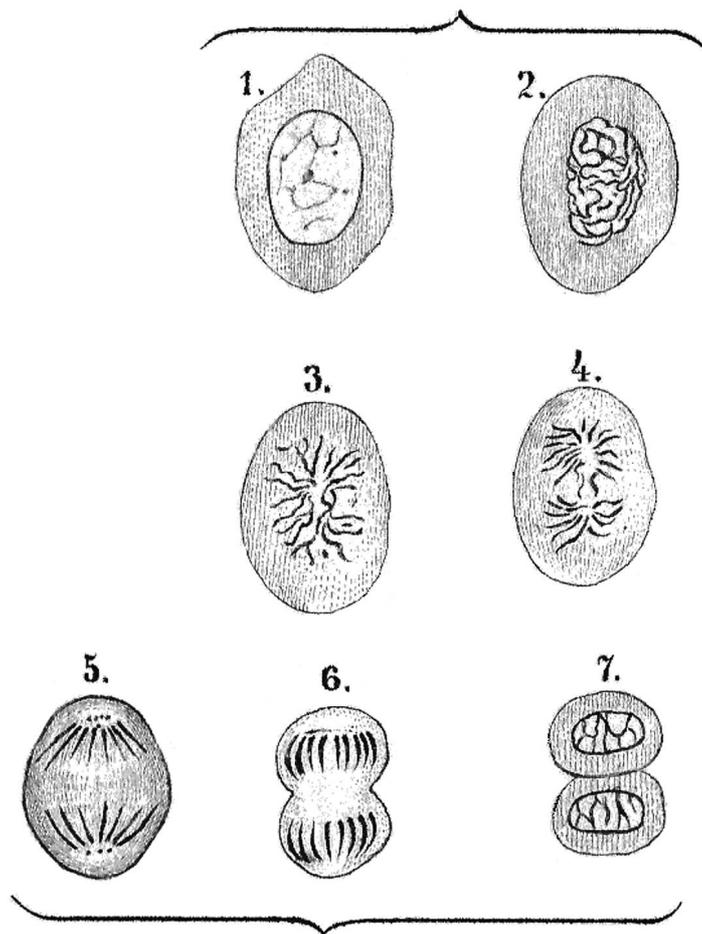


Abbildung 2 Skizzen zur Metamorphose des Zellkerns vor der Zellteilung in der Kieme der Salamander-Larve. 1. Zelle mit Ruhekern [Interphase], 2. Knäueiform [Prophase], 3. Sternfigur mit längs gespalteten Kernfäden [Chromosomen in Metaphase], 4. doppelte Sternfigur [späte Anaphase], aus der Äquatorialplatte hervorgegangen, 5. Zweiteilung der Kernfäden beendet [Telophase], 6. doppelte Knäueiform [späte Telophase], die Mutterzelle teilt sich in zwei Tochterzellen [Zytokinese], 7. beide Tochterzellen zeigen Ruhekern. Geschweifte Klammer oben: Kondensation der Chromosomen; unten: Dekondensation; aus Flemming (1878b, dort Fig. 13a). Etablierte Terminologie in eckigen Klammern.

dass der Zellkern keine *direkte* Teilung vollführt, sich also nicht einfach durchschnürt, aber auch nicht auflöst oder in der umgebenden Zellsubstanz [im Zytoplasma] untergeht. So gelang es ihm, die Aufteilung der Kernsubstanz genau zu verfolgen, deren sich wandelnde Erscheinungsformen zu unterscheiden und die Reihenfolge dieser Phasen zu bestimmen. Zwar desintegriert die Kernmembran, doch das innere Kernmaterial zerfällt nicht. Stattdessen durchläuft es eine Metamorphose, in der das feine Netzwerk des Ruhekerns [das Chromatin der Interphase] zuerst einen Knäuel bildet, aus dem anschließend [in der Prophase] diskrete Fäden hervortreten. Diese Fäden [Chromosomen] sind parallele Doppelstrukturen, erkenntlich an Längsspalten, die während der Sternfigur [Metaphase] sichtbar werden. Letztere Entdeckung war sensationell und veranlasste die Zeitgenossen, das Stadium der Fadenteilung als *Flemmingsche Längsspaltung* zu bezeichnen. Dann

[in der Anaphase] trennen sich die Schwesterfäden [Chromatiden] gänzlich mit Hilfe des zweipoligen Spindelapparates. Schließlich [in der Telophase] ist die Individualität der einzelnen Fäden mit dem Mikroskop nicht mehr zu unterscheiden, weil die Tochterkerne zwei gegenüberliegende Knäuel formen, die wiederum das morphologische Bild von Ruhekernen annehmen. Damit ist die *indirekte* Teilung beendet (Abb. 2). Die Faden-Metamorphose hat das gesamte Material des Mutterkerns erfasst – zwischen den Tochterkernen bleibt nichts übrig.

Die Ausbildung der beiden neuen Zellkerne wiederholt also in umgekehrter Reihenfolge die Anfangsphasen der Teilung. Auf das mitotische Prinzip der Kondensation des Chromatins zu Chromosomen und der auf den Anaphasetransport folgenden Dekondensation wird wiederholt verwiesen, bis ein einfaches Schema (Abb. 3) gefunden ist (Flemming 1882b, Zacharias 2001).

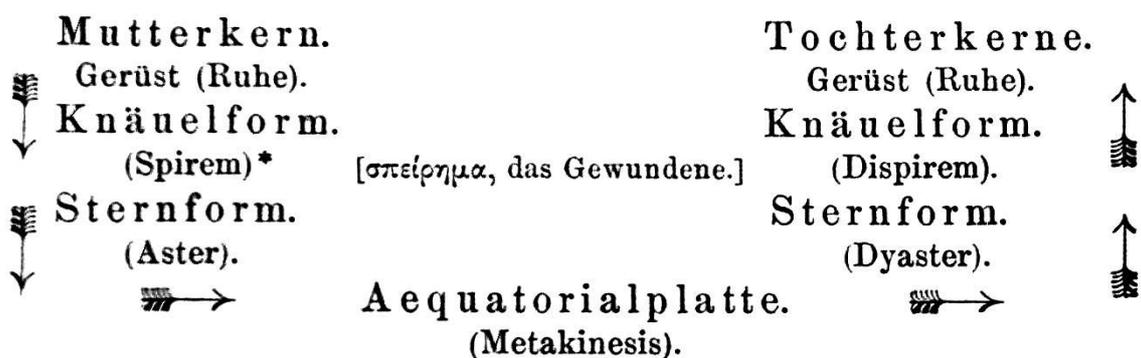


Abbildung 3 „Schema, welches die Anordnung der chromatinhaltigen Substanz im ruhenden und in Teilung befindlichen Zellkern ausdrückt“ (Flemming 1882b). ‚Anaphase‘ ersetzt heute Flemmings ‚Metakinesis‘.

Der Beitrag von Flemming (1878a) lieferte somit die erste präzise und zuverlässige Beschreibung der Mitose. Was die Priorität angeht, hat Joseph Gall (1996) darauf hingewiesen, dass schon zwei Jahre vor Flemmings Artikel eine Darstellung der Zellteilung und Konjugation bei Ciliaten erschienen war. In Mitosefiguren des Mikronukleus hatte Otto Bütschli (1876) Chromosomen und Spindelapparat von *Stylonychia mytilus* gezeigt. Damals arbeitete Bütschli [1848-1920] für seine

Habilitation an der Technischen Universität Karlsruhe. Davor [1872-1874] war er interessanterweise in Kiel gewesen, als Assistent beim Zoologen Karl Möbius. Walther Flemming bestätigte, die Arbeiten nicht nur von Bütschli, sondern auch von Eberth, Mayzel, Schleicher und Strasburger zu kennen, doch er betonte, manches Neue entdeckt und vor allem die Phasen genauer unterschieden sowie ihre Reihenfolge bestimmt zu haben.

ERKUNDUNGEN IM NEUEN TERRAIN

An seinen veröffentlichten Arbeiten ist abzulesen, wann Walther Flemming den Zellkern als Forschungsgegenstand entdeckte. Noch in Prag beschrieb er die embryonale Entwicklung von Süßwassermuscheln. Diese Veröffentlichung enthält einen längeren Anhang zum „Verhalten und der Neubildung der Kerne bei den Zelltheilungen“ (Flemming 1875). In Kiel stellte der damalige Sitz des Anatomischen Instituts im Warleberger Hof nicht gerade einen idealen Rahmen für anspruchsvolle Forschungen dar. Doch von den diversen Schwierigkeiten ließ er sich nicht beirren. Als günstiges und künftiges Objekt wählte er *Salamandra maculata*, den Feuersalamander (*S. salamandra*). An dessen Harnblase untersuchte er Ruhekerne, in denen ein chromatisches Netzwerk sich als konstante Erscheinung herausstellte (Flemming 1877).

Aus dem Kernnetz, dem intranukleären Gerüst, entwickeln sich, so im Kieler Physiologischen Verein vorgetragen, chromatische Fäden, die morphologisch dem Gerüst des Ruhezustandes nicht mehr gleichen. Noch vor der Zellteilung segregieren diese Fäden bipolar in die Tochterkerne (Flemming 1878a).

Der Aufsatz in unserer Zeitschrift war so etwas wie ein Vorbericht, denn weitere „Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen“ sollten folgen. Zunächst waren die ersten Ergebnisse zu verifizieren, das chromatische Gerüst als allgemeine Struktur des Ruhekerne zu beweisen. Nach der Harnblase interessierten am Feuersalamander die Interphasekerne der Schwanzflosse, der Kiemenblätter, der Knorpelzellen, der Blutzellen sowie die Kerne anderer Tierarten (Flemming 1879). Aufschlussreich ist, wie er dort seine Arbeitsweise erklärte:

„Die Unterscheidung einer bestimmten Anzahl von Phasen und ihre Abgrenzung ist natürlich eine ganz willkürliche, ich mache nicht den Anspruch, dass man mir darin folgen möge.“ – „Wenn ich nur zunächst dem Sachverhalt zu seinem Recht verhelfen kann, so ist mir um die passenderen Namen, die später gemacht werden können, nicht bange.“

In seinem nächsten Beitrag (Flemming 1880), fertiggestellt im Dezember 1879, verwendete der Autor erstmals ‚Chromatin‘ als prägnantes Kurzwort.

„Mit Chromatin soll ... bezeichnet sein: diejenige Substanz im Zellkern, welche bei den als Kerntinctionen bekannten Behandlungen mit Farbstoffen die Farbe annimmt.“

Walther Flemming war auch daran gelegen, das allgemeine Vorkommen der indirekten Kernteilung aufzuweisen. Dafür untersuchte er neben *S. salamandra* eine Reihe anderer Amphibien, dann Säugetiere

und Pflanzen. Sogar das Problem der mehrkernigen Zellen wurde aufgegriffen, für welche Walther Flemming ebenfalls die Fadenmetamorphose behauptete und damit seinem Freund Édouard van Beneden [1846-1910] ausdrücklich widersprach. Die indirekte Kernteilung wurde noch genauer beschrieben: die Anfangsphase, der Übergang vom Knäuel zum Stern, die Ausbildung der Kernfäden und ihre Längsspaltung. Für die beiden Tochterkernfiguren gilt, dass sie die gleiche Anzahl dünner Fadenschleifen besitzen, die vorher mit doppelter Dicke die Mutterfigur aufwies. Für die dizentrische Segregation der Chromosomen fand Walther Flemming eine einfache Erklärung, hier wiedergegeben in Abbildung 4.

Vor den nächsten Veröffentlichungen zum Thema Kernteilung lagen wichtige Ereignisse. Walther Flemming stellte sich 1879/80 erstmals der Medizinischen Fakultät als Dekan zur Verfügung. Am 27. Januar 1880 starb sein Vater. Anfang desselben Jahres zog das Anatomische Institut in das neue Gebäude an der

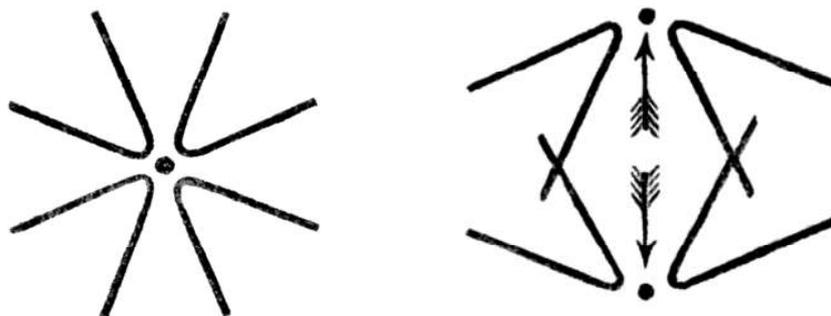


Abbildung 4 Schema zur Anordnung der chromatischen Fäden in der Sternform [links] und in der späten Anaphase (Flemming 1880).

Hegewischstraße (1944 von Bomben zerstört). Vom 8. März bis zum 21. April 1881 (Mitteilung von Dr. Christiane Groeben) verbrachte Walther Flemming einen Forschungsaufenthalt in Neapel. An der dortigen Zoologischen Station untersuchte er die Befruchtung und Teilung des Eies bei verschiedenen Echinodermen. Die Ergebnisse untermauerten die Existenz des Spermakerns, und über die Befruchtung schrieb Flemming (1882a):

„Es vereinigen sich also im Furchungskern das Chromatin (die Nucleinkörper) sowohl eines männlichen als eines weiblichen Kerngebildes. Die Theilung des durch die Copulation entstandenen Kerns (Furchungskern) ist in keinem wesentlichen Punkt verschieden von der karyokinetischen (indirecten) Theilung sonstiger Zellkerne.“

Ähnliche Befunde hatte schon Oscar Hertwig (1876) erhoben, die nun Walther Flemming bestätigte.

ZYTOLOGISCHES PANORAMA

„Zellsubstanz, Kern und Zellteilung“ heißt der Titel des Buches, mit dem der Kieler Anatom und Histologe seine bisherigen zellbiologischen Erkenntnisse zusammenfasste (Flemming 1882b). Darin verwendete er erstmals sein Hauptwort „Mitosis“ – „bei welcher während der Zellteilung eine Bildung regelmäßiger Fadenfiguren im Kern erfolgt.“

Am Ende des umfassenden Überblicks musste Walther Flemming jedoch ein Defizit eingestehen:

„Alle morphologischen und chemischen Kenntnisse vom Zellkern ... lassen über seine biologische Bedeutung noch fast vollständig im Dunkeln. Nur der eine Schluss liegt auf der Hand, dass der Kern in der That eine solche Bedeutung haben muss; dafür spricht einfach die Allgemeinheit seines Vorkommens und seine Erhaltung in allen lebenskräftigen Zellen.“

Bereits ein Jahr später werden diese Überlegungen von Wilhelm Roux (1883) bekräftigt:

„Die Kerntheilungsfiguren sind Mechanismen, welche es ermöglichen, den Kern ... der Masse und Beschaffenheit seiner einzelnen Qualitäten nach zu theilen. – Daraus folgt, dass für die Entwicklung des Embryo ... der Kern wichtiger ist als der Zellleib.“

Interessant, dass auf die Chemie des Chromatins verwiesen wurde. Schon früher hatte Walther Flemming die Bedeutung des von Friedrich Miescher (1871) isolierten ‚Nuclein‘ begriffen. Denn Flemming (1879) betonte,

„dass sich in den Kernen Substanzen finden, welche von dem Zellplasma und selbst von den Eiweisskörpern überhaupt durchaus chemisch verschieden sind.“

Erst Eduard Zacharias (1881a, b) wies daraufhin, dass das phosphorreiche Nuclein dem von Walther Flemming benannten Chromatin gleichzusetzen sei.

Doch weder die aufblühende Zellkernkunde noch die Nukleinforschung erlaubte zu diesem Zeitpunkt eine Gedankenbrücke zu den Befunden von Johann Gregor Mendel. Vielleicht verdeckte die Bezeichnung des Interphasekerns als Ruhekern (im Gegensatz zu den mitotischen Bewegungen der Chromosomen) die

Tatsache, welche Theodor Boveri (1887) deutlich machte, dass der Stoffwechsel des Zellkerns gerade während seiner morphologischen Ruhe aktiv ist. Später lieferte Boveri auch die letzten Bausteine, die es erlaubten, Mendels Erbfaktoren in den Chromosomen zu verankern.

VIRTUOSE FÄRBETECHNIK

Den überzeugenden Erfolg bei der Erforschung des Zellkerns hat Flemming mit Lebendbeobachtungen erzielt; gleichzeitig war er anerkannter Meister in der Kunst, Gewebestrukturen schonend zu fixieren und aussagekräftig zu färben (Flemming 1877, 1884). Neben Karmin erwies sich Hämatoxin als besonders geeignet, um das Chromatin vom Zytoplasma verlässlich zu unterscheiden. Auch die Anilinmethode nach Hermann konnte er derart anwenden, dass sie nur den Kern erfasste. Im Gegensatz zu anderen Reagenzien erzeugte der Farbstoff Safranin im Chromatin der Interphasekerne reversible rote Flecken. Das chromatische Netz ist also in sich selbst verschieden strukturiert:

„Erstens liegen in ihm die Kernkörper und Nebenkörper [Nukleolen] als besonders beschaffene Theile seiner Balken. Zweitens lassen die Anilinfelder schliessen, dass nicht alle Partien des Netzwerks von gleicher chemischer, vielleicht also auch nicht von gleicher morphologischer Beschaffenheit sein werden.“

Flemming (1877) konnte nicht ahnen, dass er mit der Anilinmethode wahrscheinlich aus der differentiellen Genaktivität des Interphasechromatins hervorgegangene RNA-Proteinkomplexe lokalisiert hatte. Dies gelang erstmals Claus Pelling (1959) an polytären Chromosomen der Zuckmücke *Chironomus tentans*.

DER FEUERSALAMANDER

Walther Flemming legte seine Zellkernforschung keineswegs beschränkt an. Er hatte Gewebe von Mollusken, Echinodermen, Säugetieren und Pflanzen untersucht, doch als Modell wählte er *S. salamandra*. Erstens, weil das Tier von jeder guten Naturalienhandlung zu beziehen

war, zweitens aber wegen der Größe der Zellen und der „colossalen“ Kerne, durch die sich der Feuersalamander gegenüber anderen Amphibien auszeichnet. Als Durchmesser des Interphasekerns wurden 20 µm ermittelt (Flemming 1877, 1879). Deswegen war es sinnvoll, mit der

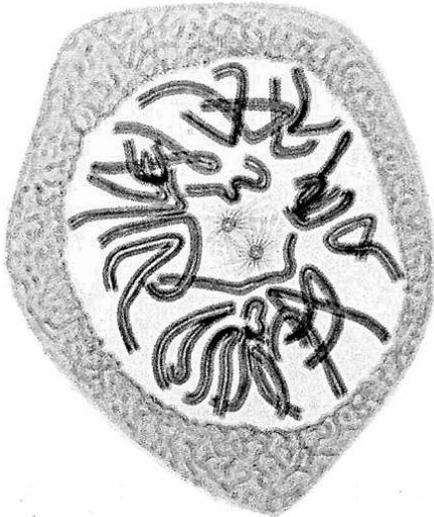


Abbildung 5 Mitotische Metaphase aus dem larvalen Mundepithel von *S. salamandra* mit $2n = 24$ Chromosomen. Flemming (1882a):

„Eben beginnende Fädenlängsspaltung, Polarbild. Die beiden Polarkörperchen [Zentriolen] und die achromatischen Fäden [der Spindel] sind bei verschiedener Einstellung eingetragen. Es scheinen 24 chromatische Schleifen zu sein.“

Zucht dieser Larven zu beginnen und sie über viele Jahre beizubehalten (Flemming 1897).

Diese treffsichere Wahl erfährt mit Angaben von Flemming selbst und mit Daten zur Genomgröße volle Bestätigung (Sessions 2008). In Fußnote 67 schreibt Flemming (1887): *„Es liegt wohl ein Missverständnis zu Grunde, wenn Platner annimmt, Rabl sei auf die Konstanz der Schleifenzahl beim Salamander zuerst aufmerksam geworden. Die ersten Zählungen habe ich 1879 gemacht, 1882 weiteres darüber berichtet.“* Demnach besitzt *S. salamandra* $2n = 24$ Chromosomen (Abb. 5), die Flemming (1882a) noch

Schleifen nannte, weil erst Wilhelm Waldeyer (1888) das Fachwort ‚Chromosom‘ erfand.

Die Genomgröße von *S. salamandra* beträgt 40 bzw. 41 pg DNA (Olmo 1973 bzw. Litvinchuk et al. 2007). Ein mittleres G1-Chromosom des Feuersalamanders enthält also 3,3 pg DNA und ist damit fast so schwer wie das ganze menschliche Genom ($1 C = 3,7$ pg DNA; Doležel et al. 2003). Nach diesem Vergleich wundert es nicht, dass Flemming (1898) die Bestimmung der Chromosomenzahl in der menschlichen Cornea misslang, auch wenn er über beste Optik verfügte.

DAS TOR ZUR MEIOSE GEÖFFNET

Im nächsten Projekt stellte sich Flemming dem Problem der Spermiabildung beim Feuersalamander. Er benötigte mehrere Jahre dafür. Adolf von La Valette St. George (1878), einer der Herausgeber vom *Archiv für Mikroskopische Anatomie*,

hatte für die Zellen der Spermatogenese bereits die entsprechende Terminologie gefunden. Die Teilungsfolge geht von Spermatogonien über primäre Spermatozyten zu sekundären. Letztere teilen sich in Spermatischen, die zu funktionsfähigen männli-

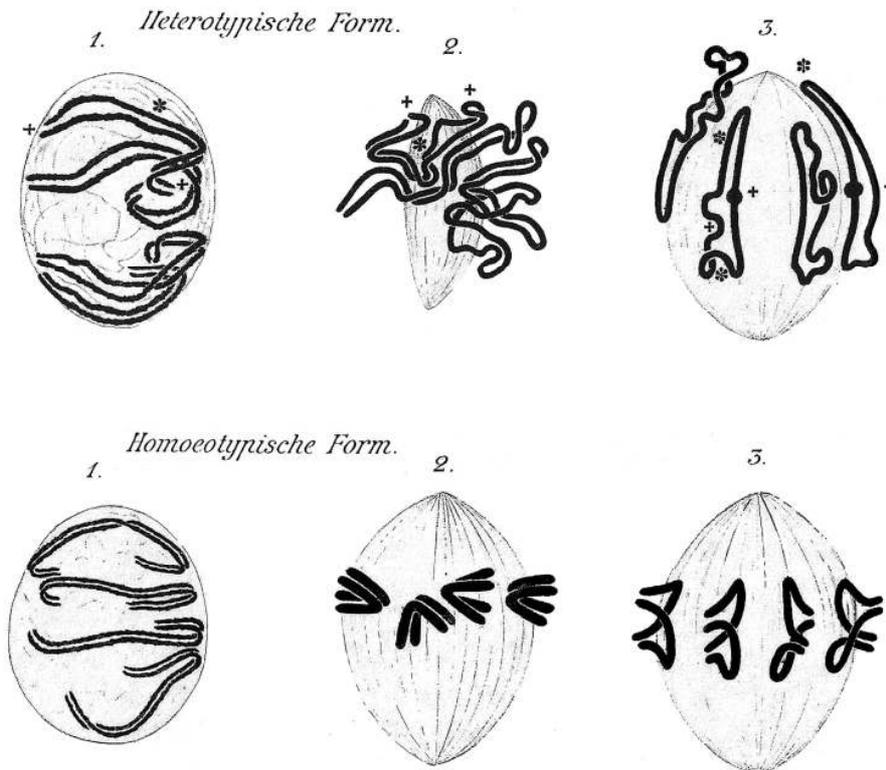


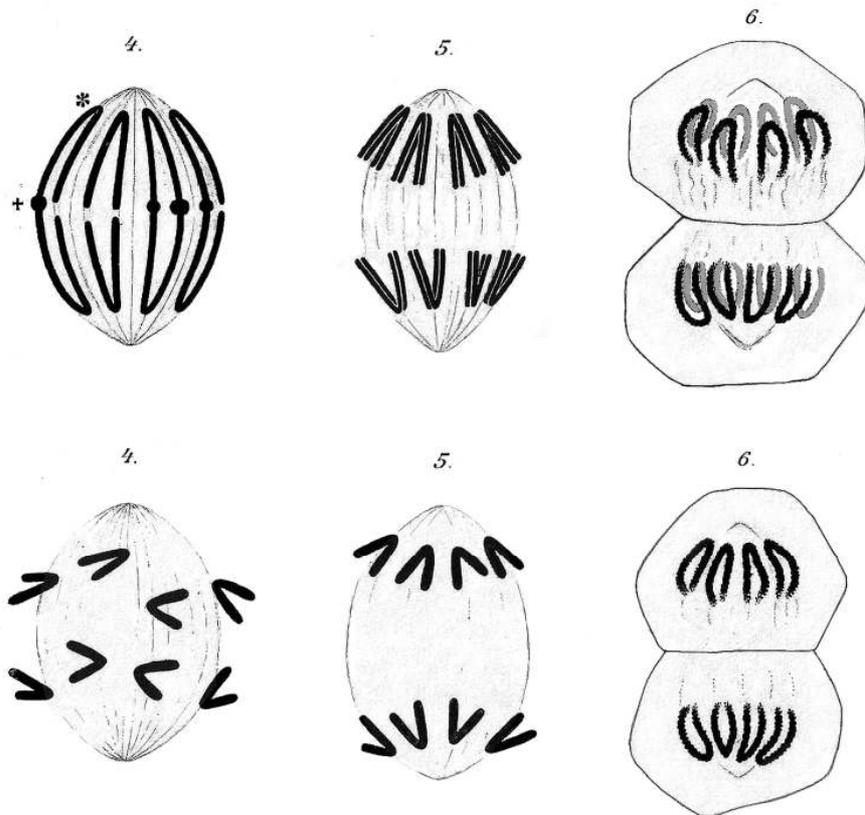
Abbildung 6 Meiose-Schema der beiden aufeinander folgenden Kernteilungen, welche in heterotypischer und homöotypischer Form ablaufen. Da Flemming (1887) ausdrücklich nur ein Drittel der ‚Segmente‘ darstellte, meinte er damit das Komplement von *S. salamandra* mit $1n = 12$ Chromosomen. „Die Sternchen bezeichnen die Mitten je eines Segmentes resp. der daraus abgespaltenen Secundärfäden; die Kreuzchen die Enden dieser Fäden.“

chen Gameten reifen. Wer sein Schulwissen wiedererkennt, muss sich bewusst machen, dass es für die geregelte DNA-Reduzierung auf den haploiden Chromosomensatz (Genom; $1C$) das Wort ‚Meiose‘ noch nicht gab (Farmer und Moore 1905).

Basierend auf seinen Beobachtungen an *S. salamandra* fügte Flemming (1887) diesem Bild einen entscheidenden Strich hinzu:

„Eine höchst auffallende Eigenheit der Theilung bei dieser Zellenart ist mir erst im Laufe der letzten Jahre ganz klar geworden.“

Nämlich: Jede Spermatozyte vollführt zwei unterschiedliche Divisionen unmittelbar hintereinander. Die erste Kernteilung hat eine „heterotypische“ Form; wegen der chromosomalen Rekombinationen [Chiasmata] erscheint sie anders als eine normale Mitose. Die zweite Kernteilung erweist sich „homöotypisch“ – morphologisch einer normalen Mitose ähnlich. Flemming machte es dem Leser jedoch nicht leicht, denn erst im Verlauf des Artikels und im superben Schema (Abb. 6) legte er sich auf die genannte Reihenfolge fest. Wer will es dem Autor verdenken, dass er für



diese beiden Fadenmetamorphosen, in Ermangelung eines besseren, das von ihm erfundene Wort ‚Mitose‘ gebrauchte. Es erstaunte ihn, dass in beiden Teilungsschritten [der Meiose] vorwiegend $1n = 12$ Chromosomen zu zählen sind – eine Tatsache,

mit der manche Lehrbücher immer noch nicht vertraut sind. Flemming hat das Tor zur Meiose aufgestoßen, doch der Beweis für die Reduktion der Kern-DNA von $4C$ über $2C$ auf $1C$ konnte erst mit dem Mikrophotometer gelingen (Swift 1950).

EIN NACHRUF

„Geh. Medizinalrat Professor Dr. Walther Flemming ist gestern [4. August 1905] im Alter von 62 Jahren in seiner Wohnung am Düsternbrooker Weg einem langjährigen Herzleiden erlegen. –

Als Kupffers Nachfolger kam er 1876 nach Kiel. Hier wirkte er bis 1902 als ordentlicher Professor der Anatomie und Leiter des anatomi-

schen Instituts. Am 1. Oktober 1903 wurde er krankheitshalber dauernd beurlaubt. Der Verstorbene hat eine große Zahl fachwissenschaftlicher Artikel veröffentlicht; wie unter seinen Kollegen als Gelehrter genoß er auch in der Bürgerschaft wegen seines stets bewiesenen Wohltätigkeitssinnes größte Achtung“ (Kieler Chronik, 5. August 1905).

LITERATUR

- Boveri, T.* (1887): Über die Befruchtung der Eier von *Ascaris megalcephala*. Sitzungsber. Ges. Morph. Phys. München 3, 71-80.
- Bütschli, O.* (1876): Studien über die ersten Entwicklungsvorgänge der Eizelle, die Zelltheilung und die Conjugation der Infusorien. Abh. Senckenb. Naturf. Ges. Frankfurt/M. 10, 1-250.
- CAU (1878): Verzeichnis der Vorlesungen welche im Sommerhalbjahre 1878 vom 29. April bis zum 15. August 1878 an der Christian Albrechts-Universität zu Kiel gehalten werden sollen. In: Schriften der Universität zu Kiel aus dem Jahre 1878, 25, C. F. Mohr, Kiel.
- Doležel, J., Bartoš, J., Voglmayr, H., Greilhuber, J.* (2003): Nuclear DNA content and genome size of trout and human. Cytometry 51A, 127-128.
- Farmer, J. B., Moore, J. E. S.* (1905): On the meiotic phase (reduction-divisions) in animals and plants. Quart. J. Micr. Sci. 48, 489-537.
- Flemming, C. F.* (1833): Die Irren-Heil-Anstalt Sachsenberg bei Schwerin im Großherzogthume Mecklenburg. Nachrichten über ihre Entstehung, Einrichtung, Verwaltung und bisherige Wirksamkeit; mit vier lithografirten Tafeln. Kürschner, Schwerin.
- Flemming, C. F.* (1859): Pathologie und Therapie der Psychosen. Nebst Anhang: Ueber das gerichtärztliche Verfahren bei Erforschung krankhafter Seelenzustände. Hirschwald, Berlin.
- Flemming, W.* (1875): Studien in der Entwicklungsgeschichte der Najaden. Sitzungsber. Math.-Naturwiss. Classe Kaiserl. Akad. Wiss. Wien 71, 81-212.
- Flemming, W.* (1877): Beobachtungen über die Beschaffenheit des Zellkerns. Arch. Mikr. Anat. 13, 693-717.
- Flemming, W.* (1878a): Zur Kenntniss der Zelle und ihrer Theilungs-Erscheinungen. Schr. Naturwiss. Ver. Schlesw.-Holst. 3, 23-27.
- Flemming, W.* (1878b): Einiges vom Bau und Leben der Zellen, und von der Grenze des Sichtbaren. Schr. Naturwiss. Ver. Schlesw.-Holst. 3, 29-52.
- Flemming, W.* (1879): Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen, I. Arch. Mikr. Anat. 16, 302-437.
- Flemming, W.* (1880): Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen, II. Arch. Mikr. Anat. 18, 151-259.
- Flemming, W.* (1882a): Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen, III. Arch. Mikr. Anat. 20, 1-86.
- Flemming, W.* (1882b): Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. Vogel, Leipzig.
- Flemming, W.* (1884): Mittheilungen zur Färbetechnik. Z. Wiss. Mikroskopie 1, 349-361.
- Flemming, W.* (1887): Neue Beiträge zur Kenntnis der Zelle. Arch. Mikr. Anat. 29, 389-463.
- Flemming, W.* (1897): Einfluss von Licht und Temperatur auf die Färbung der Salamanderlarve. Sitzungsber. Physiol. Verein Kiel 1896, 44-46.
- Flemming, W.* (1898): Ueber die Chromosomenzahl beim Menschen. Anat. Anz. 14, 171-174.
- Gall, J. G.* (1996): Views of the cell. A pictorial history. American Society for Cell Biology, Bethesda, Maryland.
- Hertwig, O.* (1876): Beiträge zur Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies. Morphol. Jb. 1, 347-434.
- Kieler Chronik*, 5. August (1905): Professor Dr. Flemming †. Kieler Neueste Nachrichten, Jahrgang 11, Nr. 182.
- La Valette St. George, A. von* (1878): Ueber die Genese der Samenkörper. V. Mittheilung: Die Spermatogenese

- bei den Säugethieren und Menschen. Arch. Mikr. Anat. 15, 261-314.
- Litvinchuk, S. N., Rosanov, J. M., Borkin, L. J.* (2007): Correlations of geographic distribution and temperature of embryonic development with the nuclear DNA content in the Salamandridae (Urodela, Amphibia). Genome 50, 333-342.
- Miescher, F.* (1871): Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen. Hoppe-Seyler's medicin.-chem. Unters. 4, 441-460.
- Olmo, E.* (1973): Quantitative variations in the nuclear DNA and phylogenesis of the Amphibia. Caryologia 26, 43-68.
- Pelling, C.* (1959): Chromosomal synthesis of ribonucleic acid as shown by incorporation of uridine labelled with tritium. Nature 184, 655-656. [Von Nature und PubMed fälschlich als Pelling "G" registriert]
- Roux, W.* (1883): Ueber die Bedeutung der Kerntheilungsfiguren. Eine hypothetische Erörterung. Engelmann, Leipzig.
- Sessions, S. K.* (2008): Evolutionary cytogenetics in salamanders. Chromosome Res. 16, 183-201.
- Swift, H. H.* (1950): The constancy of desoxyribose nucleic acid in plant nuclei. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 36, 643-654.
- Waldeyer, W.* (1888): Ueber Karyokinese und ihre Beziehungen zu den Befruchtungsvorgängen. Arch. Mikr. Anat. 32, 1-122.
- Zacharias, E.* (1881a): Ueber die chemische Beschaffenheit des Zellkerns. Bot. Zeitung 39, 169-176.
- Zacharias, E.* (1881b): Ueber die Spermatozoiden. Bot. Zeitung 39, 827-838 und 846-852.
- Zacharias, H.* (2001): Key word: chromosome. Chromosome Res. 9, 245-355.

Walther Flemming and mitosis: The harvest of his first years in Kiel

P. A. Hardy and H. Zacharias

Exactly 130 years ago, Walther Flemming [1843-1905] published in the Annals of the Natural Science Association of Schleswig-Holstein (*Schriften des Naturwissenschaftlichen Vereins für Schleswig-Holstein*) the text of a lecture he had given to the Physiological Association in Kiel on August 1, 1878. In it he described – for the first time in such detail – the morphological transformations that occur in the cell nucleus during cell division. In December of the following year he invented the term 'chromatin' to designate the stainable components of the nucleus, and in 1882 he coined the word 'mitosis' to refer to the process of metamorphosis that the chromatin threads undergo. He was fully aware that, with his work during this period – carried out mainly on the fire salamander – he was opening up a new area of life science: the biology of the cell nucleus.

Dr. Paul A. Hardy (p.hardy@arcor.de)

Dr. Helmut Zacharias (zacharias@ki.comcity.de)