

Über den Nachweis der Vererbung beim Menschen*.

Von Dr. med. **W. Weinberg** in Stuttgart.

Unter Vererbung verstehen wir die Tatsache, daß bei der Befruchtung des Eies durch den Samen dem werdenden Individuum Art und individuelle Eigenschaften seiner Eltern erhalten werden. Dabei wird dem Kern und speziell den Chromosomen der Keimzellen der wesentlichste Anteil zugeschrieben, eine Anschauung, die allerdings gerade in der letzten Zeit wieder lebhaft bestritten ist. Die reife Geschlechtszelle macht vor der Kopulation eine doppelte Teilung durch, die sogenannte Reduktionsteilung. Durch diesen Vorgang wird nach einer verbreiteten Auffassung ein Teil der von beiden Eltern herstammenden Erbmasse ausgeschieden. Dieser Vorgang ist von der größten Wichtigkeit für die Beurteilung des Verhältnisses des Individuums zu seinen Ahnen und insbesondere für die Beurteilung der Vererbungsgesetze, die beim Menschen aufgestellt werden. Wenn wir die Ahnentafel eines Individuums konstruieren, d. h. eine schematische Übersicht seiner Vorfahren, so haben wir nur eine Übersicht derjenigen Personen, welche bestimmte Eigenschaften des in Frage kommenden Individuums vermittelt des Keimplasmas beeinflussen können. Aber von diesen theoretischen Möglichkeiten kommen nur wenige tatsächlich in Betracht, nicht für alle Ahnen besteht eine Kontinuität des Keimplasmas in bezug auf alle Eigenschaften, bei der Konkurrenz um die Bestimmung des Individuums in Beziehung auf jede einzelne Eigenschaft werden die meisten Ahnen ausgeschaltet. Wie viele Ahnen wirklich das Individuum in bezug auf eine bestimmte Eigenschaft determinieren, wissen wir nicht, wir können nur sagen, daß es mindestens zwei, einer väterlicher- und einer mütterlicherseits, sein müssen. Je mehr Ahnen tatsächlich in Betracht kommen, desto größer werden wir uns die Zahl der Ab-

* Vortrag am wissenschaftlichen Abend zu Stuttgart, am 13. Jan. 1908.

stufungen oder Variationen in Bezug auf eine Eigenschaft denken dürfen, welche durch die Vererbungsvorgänge herbeigeführt werden. Aus der Bedeutung der Reduktionsteilung geht weiterhin hervor, daß ein Zusammenhang mit einem bestimmten Ahnen um so unwahrscheinlicher wird, je entfernter der Grad der Verwandtschaft ist, denn mit jedem Grad der Verwandtschaft verdoppelt sich die Zahl der Ahnen, und dementsprechend muß sich jedesmal die Möglichkeit, bei der Konkurrenz um die Bestimmung des Keimplasmas in Betracht zu kommen, halbieren. Speziell bei den Vererbungsvorgängen, welche sich der MENDEL'schen Regel fügen, hat es den Anschein, als ob tatsächlich jede Eigenschaft nur durch zwei Ahnen bestimmt würde, und damit wäre die schärfste Auslese der Ahnen gegeben.

Dies sind die wesentlichsten Gesichtspunkte, welche wir den Ergebnissen der biologischen Forschung entnehmen müssen, wenn wir die Tatsachen der Vererbung beim Menschen erforschen und beurteilen wollen. Damit ist bereits gesagt, daß die Ziele der Vererbungsforschung beim Menschen wesentlich engere sind, als sich die allgemeine Biologie stecken darf. Im wesentlichen kann es sich nur darum handeln, festzustellen, in welchen Fällen tatsächlich Vererbung vorliegt, welches Maß von Einfluß die Vererbung gegenüber anderen Faktoren hat, welche eine bestimmte Erscheinung beeinflussen, und welche speziellen Vererbungsgesetze für die einzelne Erscheinung in Betracht kommen. Das zellengeschichtliche Verständnis des Wesens der Vererbung kann uns nur die allgemeine Biologie liefern, speziell der Mensch ist für ihre Untersuchungen kein dankbares Objekt, da es nicht möglich ist, ihn zahlreichen wohlüberlegten Züchtungsexperimenten auszusetzen, wie dies namentlich bei niederen Pflanzen und Tieren möglich ist und zu so schönen Ergebnissen wie der Entdeckung des MENDEL'schen Vererbungsgesetzes geführt hat. Beim Menschen kann es sich nur darum handeln, die Experimente nachträglich zu verwerten, welche das Leben unüberlegt und vielfach wahllos geschaffen hat. Bei der Betrachtung der Massenerscheinungen, deren statistische Verwertung uns das Experiment beim Menschen notdürftig ersetzen muß, bringt aber gerade die Frage Unsicherheit in die Bewertung des Ergebnisses, ob nicht doch eine Auslese in positiver oder negativer Hinsicht stattgefunden hat, ob wir es mit teilweiser Inzucht oder wahlloser Vermischung — Panmixie — zu tun haben und in welchem Grade. Gerade die Folgen der engsten

Inzucht, mit der das klassische MENDEL'sche Experiment arbeitet, die der Geschwisterehe, können wir beim Menschen nicht feststellen, und die verhältnismäßig seltenen weiteren Verwandtenehen vermögen uns dafür keinen vollen Ersatz zu bieten.

Hierin aber liegt nur ein Teil der Unterschiede zwischen der Forschung bei Pflanzen und Tieren und derjenigen beim Menschen.

Wesentliche Unterschiede liegen vielmehr noch in der Art der Gewinnung des Untersuchungsmaterials und in der Methode seiner Verwertung. Bei Tieren und Pflanzen ist es möglich, mehrere Generationen hindurch die Folgen eines Experimentes persönlich zu übersehen. Beim Menschen kennt ein und derselbe Beobachter meist nur Bruchstücke aus der Geschichte zweier Generationen einer Familie, sofern es sich nicht um Eigenschaften etwa der Färbung handelt, die schon bei der Geburt festzustellen sind. Gerade die pathologischen Vererbungstatsachen, aber auch manche normale kommen erst in einem Alter zur Beobachtung, in dem das Individuum fern von seinen Eltern lebt. Viele familiäre Eigenschaften sind daher nur auf dem Wege der Tradition zu erfahren, die häufig lückenhaft und auch beim besten Willen, den man nicht einmal immer voraussetzen darf, trügerisch ist. Wie viele Menschen wissen nicht einmal die Zahl der Geburten ihrer Mutter, die Todesursachen ihrer Großeltern oder auch nur deren Namen richtig und vollständig anzugeben.

Eine Reihe von Fragen kann daher nur mit Hilfe aktenmäßigen Materials endgültig gelöst werden, dessen Beschaffung im wesentlichen Sache der Zukunft sein wird. Bis jetzt sind in dieser Hinsicht zwei Richtungen hervorgetreten. Die eine, als deren Vertreter ich hier GOEHLERT und OTTOKAR LORENZ anführen möchte, sucht die Geschichte hervorragender Familien, namentlich der Fürstenthäuser und Adelsfamilien, zu verwerten. Derartige Untersuchungen liefern aber weder ein genügend großes Material, noch bürgen sie für eine gleichmäßige Zuverlässigkeit und Vollständigkeit der Angaben, und endlich stellen derartige Familien das Produkt einer Auslese dar, deren Bearbeitung niemals ein Bild der durchschnittlichen Verhältnisse liefern kann.

Die andere Richtung, in der sich hauptsächlich AMMON und RIFFEL betätigt haben, sucht die anthropologischen und pathologischen Verhältnisse der Gesamteinwohnerschaft ganzer Bezirke und Gemeinden über längere Zeit hindurch zu ermitteln. Dies ist auch der Weg, den ich selbst bei meinen Untersuchungen ein-

geschlagen habe. Begünstigt war ich dabei dadurch, daß mir die große Mühe, den Bestand der Familien aus Kirchen- und Standesregistern zusammenzustellen, erspart blieb, indem die von mir benutzten württembergischen Familienregister auf einer Seite die demographische Geschichte eines Familienhaushalts und seinen Zusammenhang mit Vorfahren und Nachkommen erkennen lassen. Lediglich die Todesursachen mußte ich in die mir gelieferten Auszüge eintragen.

Wenn sich nun die Fehler der Unzuverlässigkeit des Materials, welches man über Vererbungsbeziehungen beim Menschen erhalten kann, durch Wahl einer geeigneten Methode wesentlich verbessern und manchmal selbst ausschalten lassen, so ergeben sich doch beim Menschen wesentliche Differenzen auch in der Methode der Bearbeitung des Materials dadurch, daß es meist unmöglich ist, die Nachkommenschaft der selbst beobachteten Personen persönlich über längere Zeit oder gar durch mehrere Generationen zu verfolgen. Im Gegensatz zu den Untersuchungen, welche die Deszendenz der Kreuzung bei Pflanzen und Tieren verfolgen, ist man daher sehr wesentlich und häufig überwiegend darauf angewiesen, die Verhältnisse bei der Aszendenz und Seitenverwandtschaft festzustellen. Soweit es sich dabei um zahlenmäßige Feststellungen handelt, werden dadurch die Ergebnisse nicht unwesentliche ziffernmäßige Verschiebungen erleiden müssen, wie ich Ihnen nachher zeigen werde.

Auf dem Gebiete der Methode liegen nun die zahlreichen Fehler, welche den jahrzehntelangen Stillstand der Vererbungsforschung auf dem gleichen Fleck erklären.

Einer dieser Fehler lag darin, daß man die Beziehungen des Individuums nur insoweit verfolgte als sich pathologische Verhältnisse feststellen ließen, und daß die so erhaltenen Stammbäume meist sehr unvollständig waren und ein sehr einseitiges Bild lieferten. OTTOKAR LORENZ hat nun mit Recht darauf aufmerksam gemacht, daß derartige Stammbäume wertlos sind, und auf den Unterschied zwischen Stammbaum und Ahnentafel hingewiesen. Anstatt daß er aber nun richtige, d. h. vollständige Stammbäume und Ahnentafeln zu verwerten empfahl, glaubte er die Ahnentafel überhaupt vorziehen zu sollen und erwartete speziell von ihr eine Reduktion der übertriebenen Anschauungen über die Bedeutung der pathologischen Vererbung. Ein Vergleich mit der Methode der biologischen Forschung bei Pflanzen und Tieren hätte ihn darüber belehren können, daß

diese mit Erfolg die Ergebnisse bei der Deszendenz bestimmter Kreuzungen untersucht. Seine Anschauung, als ob weit ausgedehnte Ahnentafeln ein richtigeres Bild des Einflusses der Vererbung geben und speziell bei Geisteskrankheiten ihn sehr gering erscheinen lassen, beruht einmal in der Verkennung des Einflusses der Reduktions- teilung und der damit teilweise zusammenhängenden verschiedenen Bedeutung verschiedener Verwandtschaftsgrade für die Erbmasse des Individuums, weiterhin aber in der Verkennung der günstigen Auslese, welche die Ehe mit sich bringt und die speziell bei Geistes- kranken zu einem ziemlich hochgradigen Ausschluß von der Zeugungs- gelegenheit und Möglichkeit führt. Deshalb findet man nur selten Idioten unter den Eltern eines Idioten. Aus diesem Grund ist ein richtig angelegter Stammbaum der Ahnentafel vorzuziehen, weil er eine größere Sicherheit gegen einseitige Auslese bietet.

Der Mißerfolg der pathologischen Vererbungsforschung war tat- sächlich begründet in der einseitigen Kasuistik und in der anfäng- lich falschen statistischen Betrachtungsweise, welche allmählich teil- weise an Stelle der Kasuistik trat, ohne sie ganz verdrängen zu können. Es genügte nicht, daß man erkannte, daß der negative Fall denselben Wert hatte, wie der positive. Denn an Stelle des Aufzählens von Paradefällen trat nun zunächst das Streben, in jedem einzelnen Fall durch möglichste Ausdehnung der Untersuchung der Verwandtschaft Belastung festzustellen und damit einen absolut hohen Prozentsatz der Belastung herauszurechnen. Dies war nun auch der Grund, weshalb RIFFEL's Untersuchungen über die Vererbung der Tuberkulose eine so herbe Kritik seitens der bakteriologischen Richtung notwendigerweise finden mußten. Derselbe Fehler, die Verkennung der verschiedenen Bedeutung verschiedener Verwandt- schaftsgrade für die Erbmasse eines Individuums, hat also bei LORENZ und RIFFEL zu ganz entgegengesetzten und gleich falschen An- schauungen über die Bedeutung der Vererbung geführt. Erst durch die vergleichende Methode, welche die Belastung bei Gesunden und Kranken feststellte, war es möglich, ein Maß des Einflusses der Vererbung zu erlangen. Die ersten Versuche in dieser Richtung von KOLLER bei Geisteskrankheiten und von KUTHRY bei Tuberkulose berücksichtigten aber noch zu wenig den Einfluß des Alters und der äußeren Lebensverhältnisse.

Der Nachweis familiärer verstärkter Belastung ist nicht ohne weiteres identisch mit Vererbung im zellengeschichtlichen Sinn, er kann auch beruhen auf der Gemeinschaft der äußeren Lebens-

bedingungen und Lebensgewohnheiten, und deshalb beweisen auch die Familiengeschichten der Gichtiker und Diabetiker nicht bereits das Beruhen dieser Krankheiten auf erblicher Grundlage. Auch bei den Geisteskrankheiten ist der Einfluß der äußeren Umstände noch zu wenig studiert, während man ihn bei der Tuberkulose vielleicht ein wenig überschätzt. Bei allen diesen Krankheiten kann ein Einfluß der Vererbung nur insoweit anerkannt werden, als es sich um eine Anlage handeln kann, deren Charakter wir bei der Tuberkulose noch nicht kennen, und als ein Mehr von familiärer Belastung auch nach Ausschaltung des Einflusses von Alter und äußerer Umgebung übrig bleibt. Um dies bei der Tuberkulose zu ermöglichen, habe ich die Belastung der Tuberkulösen verglichen mit derjenigen ihrer Ehegatten und fand sie bei ersteren um 50% höher, bei den besser situierten Personen sogar um 100%.

Da nun aber eine gewisse Inzucht unter den Tuberkulösen als notwendige Folge eines gewissen, wenn auch nicht starken Strebens gesunder Personen nach Vermeidung von Ehen mit dazu veranlagten Personen nicht ausgeschlossen ist, so stellen vielleicht meine Zahlen die relative Belastung der Tuberkulösen zu niedrig dar, und aus demselben Grund erscheint vielleicht die Schwindsuchtssterblichkeit der Ehegatten Tuberkulöser, die ich ebenfalls feststellte, etwas zu hoch. Ich glaube Ihnen damit ein Bild der Schwierigkeiten gegeben zu haben, welche sich der Feststellung und Beurteilung des Einflusses pathologischer Vererbung beim Menschen entgegenstellen.

Von besonderem Interesse für die Theorie der Vererbung scheinen diejenigen Eigenschaften zu sein, deren Vererbung mehr oder weniger an ein bestimmtes Geschlecht gebunden ist oder scheint. Hierher gehören namentlich die Farbenblindheit und die Bluterkrankheit. Nach der bisherigen Literatur kommen beide Krankheiten vielfach häufiger bei Männern als bei Frauen vor, und die letzteren spielen wesentlich eine Rolle durch die Vermittlung der Vererbung vom Großvater auf den Enkel. Es sind aber, wenigstens bei der Farbenblindheit, in neuester Zeit Zweifel aufgetreten, ob nicht auch bei den Frauen die Farbenblindheit wesentlich häufiger vorkommt, als man bisher glaubte, und es ist besonders empfohlen worden, bei schulärztlichen Untersuchungen hierauf zu achten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Farbenblindheit bei den Männern nur deshalb häufiger gefunden wird, weil sie bei ihren Berufen störend wirkt. Ein solcher Nachweis würde jedenfalls auch auf die Bedeutung der Vererbung bei der Farbenblindheit insofern zurück-

reichen, als in diesem Falle die Frage nicht mehr lediglich als Konduktor erscheinen würde. Auch die Bluterkrankheit ist nicht vollständig an das männliche Geschlecht gebunden, und auch hier fragt es sich, ob nicht der Mann infolge seines Berufes und seiner schon von Kindheit an verschiedenen Lebensweise der Krankheit öfter Gelegenheit gibt, manifest zu werden.

Im Gegensatz zu diesen beiden Krankheiten stellt die Fähigkeit, Zwillinge aus zwei Eiern zu gebären, eine Eigenschaft dar, bei der der Mann lediglich die Rolle des Vermittlers der Vererbung spielt. Nach meinen vor 7 Jahren angestellten Untersuchungen steht es fest, daß diese Eigenschaft, wie schon DARWIN, allerdings nur auf Grund kasuistischer Literatur, annahm, zweifellos vererbbar ist. Diese Eigenschaft hängt zusammen mit einem besonderen Bau des Eierstocks bei mindestens einem Teil der Mütter zweieiiger Zwillinge, indem nämlich der bei allen Frauen im Kindesalter vorhandene Reichtum an Eiern auch bei den Erwachsenen persistiert und dadurch eine häufigere Lösung von Eiern aus dem Eierstock ermöglicht, während bei der Mehrzahl der erwachsenen Frauen der Eierstock relativ arm an Eiern ist. Der Eierstock der Zwillingmutter ähnelt daher mehr demjenigen der multiparen Tiere, und insofern stellt die Zwillinggeburt nicht nur physiologisch, sondern auch vergleichend anatomisch einen Atavismus dar. Wir sehen hieraus, wie ich schon damals betonte, daß zwischen Vererbung und Atavismus kein prinzipieller Unterschied besteht. Die Tatsache, daß nur bei den zweieiigen Zwillingen Kinder ungleichen Geschlechts vorkommen, und die berechtigte Annahme, daß die Häufigkeit der Pärchen entsprechend der nahezu gleichen Häufigkeit von Knaben und Mädchen unter sämtlichen Geburten des Menschen ziemlich genau 50% sämtlicher zweieiigen Zwillinge beträgt, hat mir es ermöglicht, eine Reihe von Eigenschaften der zweieiigen Zwillinge und ihrer Mütter an dem großen Material der Bevölkerungsstatistik und an besonders gesammelten Familienregistern festzustellen. Dabei ergab sich einmal die Tatsache, daß die Pärchen und dementsprechend die zweieiigen Zwillinge bei verschiedenen Völkern Europas sehr verschieden häufig sind, wenn man sie mit der Gesamtzahl der Geburten vergleicht. Insbesondere die von der germanischen Rasse bewohnten Länder zeichnen sich durch eine große Häufigkeit der zweieiigen Zwillinge aus, während sie bei den romanischen Völkern relativ selten sind. Aus diesem Grunde ist es wohl auch nicht berechtigt, das Auftreten von Zwillingen in einer Familie als ein Degenerations-

zeichen zu betrachten, wie dies ROSENFELD in Wien versucht hat, und eine solche Auffassung beweist nur wieder einmal, wie leichtfertig man mit diesem Begriff umspringt. Die Tatsache, daß die zweieiigen Zwillinge einerseits eine vererbliche und andererseits eine Rassenerscheinung darstellen, legt nun den Gedanken nahe, daß hier die ja vorwiegend an Rassenmerkmale gebundene MENDEL'sche Vererbung vorliegt, und ich habe, einer Anregung von Herrn Prof. HÄCKER folgend, mein bisher gesammeltes Material daraufhin untersucht, ob sich Beweise finden lassen, welche für eine MENDEL'sche Vererbung bei den Zwillingen sprechen. Es wäre aber sehr schwierig, eine genügende Anzahl von Fällen zu sammeln, in denen sich Kinder von Zwillingmüttern miteinander verheiratet haben, und bei deren Kindern die Häufigkeit der Zwillingengeburt festzustellen. Ich habe mich daher bemüht, Formeln für die Häufigkeit dominierender und rezessiver Merkmale bei den Müttern und Geschwistern von Trägern desselben Merkmals, sowie bei den Töchtern unter der Voraussetzung zu konstruieren, daß absolute Panmixie besteht.

Ehe ich nun aber die Frage des Mendels weiter verfolge, muß ich Ihnen kurz auseinandersetzen, wie ich die Tatsache der Vererbung bei Zwillingen überhaupt nachgewiesen habe. Dieser Nachweis war ein doppelter. Einmal stellte ich fest, daß die Fähigkeit, Zwillinge zu gebären, nicht jeder Frau in gleichem Maße zukommt; dies konnte ich dadurch nachweisen, daß ich untersuchte, wie häufig unter den späteren oder früheren Geburten einer Zwillingmutter nochmals Zwillinge vorkamen. Bei zweieiigen Zwillingen fand ich hier die Häufigkeit $= \frac{1}{30}$, d. h. man muß durchschnittlich 30 weitere Geburten von Zwillingmüttern untersuchen, ehe man eine weitere eineiige oder zweieiige Zwillinggeburt findet. Dieses anscheinend schwache Verhältnis erscheint aber bedeutend, wenn man bedenkt, daß durchschnittlich in Württemberg unter 75, in Stuttgart sogar nur unter 90 Geburten eine Zwillinggeburt vorkommt. Bei den Müttern von Drillingen, Vierlingen und Fünflingen, von denen ich im ganzen aus Württemberg etwa 400 Fälle sammelte, stieg die Wiederholungsziffer der Mehrlingsgeburt überhaupt auf $\frac{1}{18}$, $\frac{1}{13}$ und $\frac{1}{3}$.

Endlich konnte ich nachweisen, daß zwischen der Häufigkeit, mit der sich Mehrlingsgeburt bei ein und derselben Mutter wiederholen, und der Belastung durch Mutter, Schwestern und Töchter direkte Beziehungen bestehen, derart, daß in diesem Fall die Häufig-

keit der wiederholten Mehrlingsgeburten bis auf das Doppelte steigt und speziell bei den Drillingen den Wert $\frac{1}{9}$ erreicht.

Aus dieser verhältnismäßig geringen Wiederholungsziffer, auf deren Ursache ich vielleicht noch Gelegenheit habe zurückzukommen, schloß ich, daß, da die durchschnittliche Geburtenzahl einer Zwillingmutter nur etwa 4—5 ist, zahlreiche zu Zwillinggeburten veranlagte Frauen diese Eigenschaft nicht manifestieren, weil sie eben das Experiment nicht oft genug machen.

Ich habe nun weiterhin nachgewiesen, daß bei den Müttern, Schwestern und Töchtern von Zwilling-, Drillings- etc. Müttern Mehrlingsgeburten wesentlich häufiger vorkommen als bei der Gesamtzahl der Geburten. Aber hier war die Sache wiederum nicht so, daß eine Tochter einer Frau, die unter 5 Geburten einmal Zwillinge hatte, etwa durchschnittlich unter 10¹ Kindern Zwillinge gehabt hätte, indem die Intensität der Eigenschaft bei den Kindern das Mittel der bei den Eltern gefundenen darstellte, es war vielmehr das Verhältnis derart, daß man annehmen konnte, die Zwillingmutter habe ihre Fähigkeit mit derjenigen Häufigkeit übertragen, mit der sich bei ihr durchschnittlich die Zwillinge wiederholten, also mit der Häufigkeit $\frac{1}{30}$, während der Vater durchschnittlich die Häufigkeit $\frac{1}{90}$ bei den Stuttgarter Fällen vererbte. So ergab sich auf dem Weg der Mischung $\frac{1}{30} - \frac{1}{90} = \frac{1}{45}$ als die tatsächliche Häufigkeit, mit der sich Zwillinge bei den Müttern, Schwestern und Töchtern von Zwillingen wiederholten. Ich war daher vor 7 Jahren, wo ich wie viele andere von der MENDEL'schen Vererbung nichts wußte, geneigt, diese Zahlen als einen Beweis dafür anzusehen, daß es sich um eine einfache Mischung der Anlagen handelte. Ich hatte aber dabei übersehen, daß die Verhältnisse bei den Verwandten der Mütter von Drillingen, Vierlingen und Fünflingen nicht damit stimmten, bezw. ich hatte dies mit der Kleinheit der Zahlen zu erklären gesucht. Bei diesen erhält man nämlich bei Müttern und Schwestern (Töchter konnte ich bis jetzt nicht untersuchen) nicht das einfache Mittel der Wiederholungs- und der allgemeinen Zahl, sondern wesentlich geringere Werte, die noch dazu bei den Schwestern wesentlich höher sind als bei den Müttern.

Ich habe mich nun gefragt, ob diese auffallenden Erscheinungen bei den Drillingen nicht vielleicht mit dem Vorhandensein der MENDEL'schen Regel zusammenhängen können, und bin nun zu dem

¹ Genauer 9,5.

Ergebnis gelangt, daß dies tatsächlich der Fall ist. Ich muß aber bei der Schilderung des Gedankenganges, der mich dazu führte, zurückgreifen auf das eingangs meines Vortrags Gesagte.

Soweit meine Untersuchungen dies bis jetzt feststellen konnten — ich hoffe sie nächster Tage noch wesentlich weiter ausdehnen zu können — findet weder eine bewußte noch unbewußte Auslese in bezug auf die Anlage zu Zwillingsgeburten statt. Auch theoretische Gründe sprechen für das Bestehen einer ziemlich ausgedehnten Panmixie in bezug auf dieses Merkmal.

Ich sah mich deshalb vor die Frage gestellt: Wie gestaltet sich der ziffermäßige Einfluß der MENDEL'schen Vererbung unter dem Einfluß der Panmixie. Das typische MENDEL'sche Gesetz stellt nur die Wirkung der Spaltung der Anlagen in den Keimzellen unter dem Einfluß absolutester Inzucht dar, wie sie beim Menschen nicht vorkommt.

Setzt man die ausschließliche Kreuzung der reinen Typen und Bastarde je für sich durch mehrere Generationen fort, und rechnet man dabei die Bastarde AB zu dem dominierenden Typus AA, während der rezessive mit BB bezeichnet wird, so ist die relative Häufigkeit bei der nten Generation nach der ersten Kreuzung für

$$A = 2^{n-1} + 1$$

$$B = 2^{n-1} - 1.$$

Die Differenz ergibt dann die relative Zahl der Bastarde, die jedesmal = 2 ist und also mit jeder Generation relativ seltener wird, und für die Vertretung von A und B erhält man in jeder Generation eine andere Verhältniszahl.

Ganz anders ist das Verhältnis, wenn man die MENDEL'sche Vererbung unter dem Einfluß der Panmixie betrachtet. Ich gehe dabei von der allgemeinen Voraussetzung aus, daß ursprünglich je m männliche und weibliche reine Vertreter des Typus A und ebenso je n reine Vertreter des Typus B vorhanden seien. Wenn sich diese wahllos kreuzen, so erhält man unter symbolischer Anwendung des binomischen Lehrsatzes als Zusammensetzung der Tochtergeneration:

$$(m AA + n BB)^2 = \frac{m^2}{(m+n)^2} AA + \frac{2mn}{(m+n)^2} AB + \frac{n^2 B^2}{(m+n)^2},$$

oder wenn $m + n = 1$ ist

$$m^2 AA + 2mn AB + n^2 BB.$$

Kreuzt man nun die männlichen und weiblichen Glieder der 1. Generation wahllos untereinander, so erhält man folgende Häufigkeit der verschiedenen Kreuzungskombinationen:

$$\begin{aligned} m^2 \cdot m^2 \cdot (AA \times AA) &= m^4 AA \\ 4m^2 mn (AA \times AB) &= 2m^3 n AA + 2m^3 n AB \\ m^2 n^2 (AA \times BB) &= 2m^2 n^2 AB \\ 4(mn)^2 (AB \times AB) &= m^2 n^2 AA + 2m^2 n^2 AB + m^2 n^2 BB \\ 4mn n^2 (AB \times BB) &= 2m n^3 AB + 2m n^2 BB \\ n^2 n^2 (BB \times BB) &= n^4 BB \end{aligned}$$

oder die relative Häufigkeit beträgt für

$$\begin{aligned} AA &: m^2 (m+n)^2 \\ AB &: 2m (m+n)^2 n \\ BB &: (m+n)^2 n^2 \end{aligned}$$

und die Zusammensetzung der zweiten Tochtergeneration ist wieder

$$m^2 AA + 2mn AB + n^2 BB.$$

Wir erhalten also unter dem Einfluß der Panmixie für jede Generation dieselbe Verteilung der reinen Typen und der Bastarde und damit die Möglichkeit, für jede Generation zu berechnen, wie sich bei den Eltern, Geschwistern und Kindern der verschiedenen Typen und Bastarde bei Panmixie und mendelscher Vererbung die Vertretung dieser Typen stellt.

Wenn die ursprüngliche Verteilung der beiden Typen und Bastarde

$$m^2 AA + 2mn AB + n^2 BB$$

ist und bei den Verwandten die Vertreter des dominierenden Typus und die Bastarde zusammengefaßt werden, indem man sie mit demselben einfachen Buchstaben (A oder B) bezeichnet, so ist die Häufigkeit von A und B, wenn A dominiert:

bei den Eltern	von A:	$(1 + mn) A : n^2 B,$
" " Geschwistern	" A:	$[4(1 + mn) + m n^2] A : n^2 (3 + 4n) B,$
" " Kindern	" A:	$(1 + mn) A : n^2 B.$

ist aber A rezessiv, so erhält man:

für die Eltern	von A:	$m A : n B,$
" " Kinder	" A:	$m A : n B,$
" " Geschwister	" A:	$(2 + m)^2 A : n (3 + 4m) B.$

Hieraus ergibt sich also, daß man bei mendelscher Vererbung unter allen Umständen für die Geschwister eine andere Vertretung der Typen erhält als bei Eltern und Kindern. Bei Eigenschaften, die meßbar sind, wie in unserem Falle, muß dies zu verschiedenen

Durchschnittswerten bei Eltern und Geschwistern führen. Hingegen würde bei einem nicht mendelnden Merkmal, bei dem also die Bastarde mehrere Zwischenstufen darstellen, die durchschnittliche Vertretung meßbarer Merkmale bei Eltern und Geschwistern dieselbe sein. Es besteht also ein wesentlicher Unterschied bei mendelnden und nicht mendelnden Merkmalen; ich habe gefunden, daß bei den Drillingen Geschwister und Eltern wesentlich verschiedene Zahlen aufweisen, was also schon für Mendeln spricht. Aber auch bei den Zwillingen bestehen geringe Unterschiede.

Es läßt sich nun zeigen, daß im Fall des Dominierens von A der Typus A stets mindestens zur Hälfte vertreten ist.

Bei den rezessiven Formen erhält man als Grenzwerte der Häufigkeit von A 1:0 und 0:1 für die Eltern und 1:0 und 1:3 für die Geschwister. Wir ersehen gleichzeitig hieraus, daß sich seltene rezessive Merkmale leichter bei Geschwistern nachweisen lassen als bei den Eltern. Diese Möglichkeit nun, die erwartungsmäßigen Ziffern für die MENDEL'sche Vererbung nicht nur im Fall der absoluten Inzucht und bei der Deszendenz, sondern auch bei Panmixie und Aszendenz und Seitenverwandtschaft zu berechnen, ermöglichte es mir, nicht nur die absolut wenigen Fälle, in denen Kinder von Zwillingmüttern einander geheiratet hatten, sondern mein ganzes früheres Material für die vorliegende Frage zu verwerten.

Es handelt sich nur noch darum, den Wert von m zu bestimmen. Dazu ist folgende Überlegung nötig. Wenn bei den zu Zwillingen veranlagten Müttern auf 35 Geburten eine zweieiige Zwillingsgeburt, bei allen aber nur auf 140 eine solche kommt, wie in Stuttgart, so machen die ersteren nur den vierten Teil aller Mütter aus.

Setzt man ihre Häufigkeit $= m^2 = 1/4$, so ist die der übrigen Frauen $= 2n + n^2 = 3/4$, und wir erhalten dann $m = n = 1/2$; für den Fall des Dominierens der Zwillinge würden wir das Verhältnis $m:n = 1:6,5$ erhalten, wenn $m^2 + 2mn:n^2 = 1:3$ ist.

Ebenso ist, wenn auf ca. 6000 Geburten eine Drillingsgeburt kommt, und bei den zu Drillingsgeburten veranlagten Müttern auf eine Drillingsgeburt 200 einfache Geburten entfallen, der Wert von

$$m = 5 \text{ für den Fall der Panmixie,}$$

$$m = 60 \text{ „ „ „ des Dominierens.}$$

In jedem dieser Fälle würde aber bei den nicht zur Drillingsgeburt veranlagten Frauen in Württemberg immer noch auf 84 Geburten eine Zwillingsgeburt fallen.

Setzt man nun die so gefundenen Werte für m in die oben angegebenen Formeln für die erbliche Belastung durch Eltern, Geschwister und Kinder ein, so ergibt der Vergleich der damit berechneten wahrscheinlichen Zahlen mit den tatsächlichen Verhältnissen, welche Voraussetzung der Art der Vererbung am nächsten zutrifft.

Je nachdem die Anlage zu Mehrlingsgeburten derjenigen zu Einzelgeburten gegenüber (I) rezessiv, (II) dominierend oder (III) gleichwertig ist, erhält man als erwartungsmäßige Häufigkeit von Mehrlingsgeburten in der Verwandtschaft von Zwillings- und Drillingsmüttern in Stuttgart bezw. Württemberg folgende erwartungsmäßige Zahlen:

	I	II	III
a) bei den Müttern der Zwillingsmütter . .	1/52	1/46	1/45
b) „ „ Töchtern „ „ . .	1/52	1/46,8	1/45
c) „ „ Schwestern der „ . .	1/49	1/46,6	1/45
d) „ „ Müttern der Drillingsmütter . .	1/52	1/29	1/29
e) „ „ Schwestern der „ . .	1/37	1/29	1/29

Die in den einzelnen Gruppen beobachteten Geburten betragen bei:

a)	1365
b)	1464
c)	1022
d)	2637
e)	1666.

Demnach ist die absolute Zahl der erwartungsmäßigen Mehrlingsgeburten:

in Gruppe	nach Voraussetzung			hiergegen tatsächlich
	I	II	III	
a)	26	27	30	27
b)	28	31	33	24
c)	21	22	23	27
d)	51	91	91	45
e)	45	57	57	36
insgesamt . . .	171	228	232	159.

Die Voraussetzung, daß die Anlage zu Zwillingsgeburten rezessiv sei, ergibt also erwartungsmäßige Zahlen, welche den tatsächlichen bei weitem näher stehen als unter jeder anderen Voraussetzung. Der Unterschied von 12 Fällen liegt innerhalb des mittleren Fehlers, der nahezu $\sqrt{171} = 13$ ist.

Die bei der Vererbung der Mehrlingsgeburten gefundenen Verhältnisse finden also am besten ihre Erklärung durch die Annahme, daß die Anlage zu Mehrlingsgeburten sich nach dem MENDEL'schen Gesetz vererbt und rezessiv ist.

Diese Untersuchung, deren ausführliche Darstellung auf Grund der inzwischen eingeleiteten neuen Sammlung von Material an anderer Stelle erfolgen wird, möge beweisen, daß man durch zweckmäßige Abänderung der Untersuchungsmethode auch in das Wesen der Vererbung beim Menschen einzudringen vermag.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Jahreshefte des Vereins für vaterländische Naturkunde in Württemberg](#)

Jahr/Year: 1908

Band/Volume: [64](#)

Autor(en)/Author(s): Weinberg W.

Artikel/Article: [Über den Nachweis der Vererbung beim Menschen*. 369-382](#)