## Wahrscheinlichkeit und Empirie in der Erblichkeitsstatistik.

## Empirische Materialien zur Weinbergschen Geschwister-Methode. Von Günther Just.

(Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie, Berlin-Dahlem, Abt. Goldschmidt.)

Der vorliegende Aufsatz berichtet, teils referierend, teils im Sinne iner vorläufigen Mitteilung über einen Versuch, mit den Mitteln des xperimentierenden Biologen an eine mathematisch-statistische Mehode der Erbforschung beim Menschen prüfend heranzutreten. Zur Ausschaltung des Rezessiven-Überschusses, der sich bei der Bearbeiung als rezessiv anzusehender menschlicher Erbanlagen störend geltend nacht, hat Weinberg zwei auf gleichem Prinzip ruhende Methoden ingegeben, die Geschwister- und die Probanden-Methode. Ein paar Vorte an Hand des beigedruckten Schemas mögen die Gedankenjänge, die den Methoden Weinbergs zugrunde liegen, in Kürze daregen, damit unsere weiteren Ausführungen sofort verständlich seien.

Unter einer Anzahl von Ehen heterozygoter Personen unterinander  $(DR \times DR)$ , als deren Nachkommen 25 % DD + 50 % DR +25 % RR zu erwarten wären, müssen sich stets auch solche befinden, lie kein einziges rezessives Kind besitzen, weil bei der Kleinheit der nenschlichen Familie nur ein sehr geringer Teil der möglichen Ganeten-Kombinationen zur Verwirklichung kommt. Der Vererbungsstatistiker aber, der oft genug die Heterozygotie der Eltern erst aus lem Auftreten von Rezessiven unter ihren Kindern rückwärts zu erschließen vermag, übersieht diese Familien, in denen Eltern wie Kinder ausschließlich den dominanten Typ zeigen. Die Familien mit ezessiven Kindern dagegen bekommt er mehr oder weniger vollzählig zu Gesicht: so kommt der Rezessiven-Überschuß zustande. Er läßt sich auf Grund der Überlegung ausschalten, daß von einer Gesamtheit von Familien, die bei genügender Größe in ihrem Aufbau den Zufallsgesetzen folgt und somit einen regelmäßigen Charakter besitzt, jeder zesetzmäßig herausgelöste Teil genau die gleiche Zusammensetzung zeigt wie die Gesamtheit selber. So ist in unserem Schema, das die Kinder von 64 heterozygoten Elternpaaren mit je 3 Kindern darstellt, jede der drei Spalten genau der anderen gleich, — nur die Reihenfolge der dominanten und rezessiven Kinder wechselt. Schneidet man also aus den 64 Familien jeweils das 1. oder auch das 1. und 2. Kind weg, so besitzt das weggeschnittene Stück ebenso wie der verbleibende Rest immer wieder ein Verhältnis von 75 % Dominanten zu 25 % Rezessiven. Das gleiche gilt für den Rest, der bei Wegschneiden eines richtig gewählten Teils der 1. Spalte, etwa nur der Dominanten oder nur der Rezessiven, übrigbleibt. Schneiden wir etwa die links von dem senkrechten Strich gezeichneten Rezessiven weg. d. h. sämtliche Rezessiven der 1. Spalte, und erfassen wir so die Familien 1-7

42. Band.

und 11-19 (im Schema rechteckig umrahmt), so muß der nach Wegfall der Rezessiven verbleibende Rest, d. h. die Spalten 2 und 3 innerhalb der beiden Rechtecke, das Zahlenverhältnis 75:25 ergeben. Eine Auszählung unter Berücksichtigung aller 3 Kinder in den Rechtecken ergibt 24 Dominante und 24 Rezessive, also einen Rezessiven-Überschuß. bei Berücksichtigung nur der 2. und 3. Spalte 24 Dominante und 8 Rezessive, d. h. das richtige Verhältnis. Damit haben wir das Prinzip der Weinbergschen Probanden-Methode, auf die wir im übrigen hier nicht näher eingehen, erfaßt: Ausgehend von einem nach bestimmten Gesichtspunkten ausgewählten Teil der Rezessiven untersucht man deren Geschwister und nur diese; sie ergeben die Zahlenverhältnisse der Gesamtheit. - Hätten wir nun aber nicht nur 1/3, sondern <sup>2</sup>/<sub>2</sub> der Rezessiven in die Untersuchung einbeziehen können, so müssen. damit das Ganze richtig bleibt, in den Familien 1-4, die links vom Doppelstrich je zwei Rezessive besitzen, dementsprechend auch deren Geschwister doppelt gezählt werden; also in Familie 2 z. B. muß man rechnen: jeder der beiden Rezessiven hat 1 dominantes und 1 rezessives Geschwister, zusammen haben sie daher 2 dominante und 2 rezessive Geschwister. Bei dieser Rechnungsart, die ja nichts anderes ist als eben die Verdoppelung unserer ersten Rechnung, erhalten wir für die Geschwister der Rezessiven in Familie 1-28 statt der falschen unmittelbar zu zählenden 45:39 das richtige Verhältnis 48:16. Nehmen wir schließlich die Gesamtheit der 37 Familien mit rezessiven Kindern als Ausgangspunkt, haben wir also alle Rezessiven, so schalten wir den Rezessiven-Überschuß aus, indem wir jedes Kind so oft zählen. als es Geschwister eines Rezessiven ist. Dieser letzte Fall. die Zählung der Geschwister aller Rezessiven, stellt als Grenzfall der Probanden-Methode die Geschwister-Methode Weinbergs dar. allein soll uns im folgenden beschäftigen.

Der Empiriker wird auf unsere eben beendeten Ausführungen hin die folgende Frage stellen: Dieses ganze Methoden-Gebäude geht doch von der Voraussetzung aus, daß die Gesamtheit der Familien ein regelmäßiges Gefüge besitzt. Trifft das denn in Wirklichkeit zu? Oder spielen auch beim einfachsten biologischen Material Faktoren mit, die diese vorausgesetzten Zahlenverhältnisse verschieben und damit auch die mittels der Methode zu gewinnenden Zahlen in der gleichen Rich tung abändern? Eine Antwort auf diese Frage läßt sich dadurch gewinnen 1), daß man ein und dasselbe Material in doppelter Weise untersucht: einmal auf dem üblichen Wege Mendelscher Analyse daneben dann nach entsprechender Aufbereitung mit Hilfe der Geschwister-Methode.

Die Nachkommenschaften von zwanzig *Drosophila*-Pärchen stellter das Ausgangsmaterial für eine solche empirische Prüfung. Zehn Reiher

<sup>1)</sup> Auf die methodologische Seite unserer Untersuchung geht das Schlußkapite der in der Zeitschr, für ind. Abst. u. Vererbungslehre erscheinenden Hauptarbeit aus führlich ein.

eigten für das Merkmalspaar Rot- und Weißäugigkeit die Spaltungsahlen 75 % : 25 %, die zehn anderen als Rückkreuzungsreihen¹) die

					Abb. 1.				
				1					
	1	•	•	•	38	0 0	0		
	2	•		0	39	0 0	0		
	3	•	•	0	40	0 0	0		
	4	•	•	0	#1	0 0	0		
	8	•	0	•	42	0 0	0		
-	6	•	0	•	43	0 0	0		
	7	•	0	•	44		0		
	8	0			<del>45</del>		0		
	10	0				0 0	0		
	11		0	0					
	12		0	0	- 47		0		
	13		0	0	48	0 0	0		
	14	•	0	0	49	0 0	0		
	15	•	0	0	50	0 0	0		
	16	•	0	0	- 61	0 0	0		
	17	•	0	0	જ	0 0	0		
	18	• _	0	0	53	0 0	0		
	19	•	0	0	54	0 0	0		
	20	0		0	55	0 0	0		
	21	0		0		0 0	0		
	1 22 23	0		0	57		0		
	24	0		0	58		0		
	25	0		0			0		
	26	0		0	59				
	- 27	0	•	0	60		0		
	28	0	•	0	61		0		
	29	0	0	•	= 62	0 0	0		
	30	0	0	•	63	0 0	0		
	31	0	0	•	64	0 0	0		
	32	0	0	•					
	33	0	0	•		Verteilung	der Domi	nanten und Rezessi	ven
	34	0	0		in 64			hervorgegangenen 1	
	35	0	0			schaften.	0		
	36	0	0	•					
	37	0 1	0						

○ = dominant. • = rezessiv.

Jahlen 50:50. Jede einzelne Reihe aber war, als die Fliegen sich och auf dem Puppenstadium befanden, in dem eine Unterscheidung ler Augenfarben noch nicht möglich ist, in eine größere Anzahl kleiner

<sup>1)</sup> Diese Reihen haben mehr theoretisches Interesse, da praktisch die Geschwisterdethode für Rückkreuzungsfälle weniger in Frage kommt.

Gruppen zerlegt worden, die gleichsam "Familien" darstellten und

deren "Kinderzahl" im allgemeinen zwischen 2 und 7 lag.

Die Frage des regelmäßigen Aufbaus, die Frage also, um sie an Hand unseres Schemas in möglichster Einfachheit auszusprechen: ob unter den Familien mit beispielsweise 3 Kindern diejenigen mit 0. 1, 2 und 3 Rezessiven in derjenigen Häufigkeit auftreten, wie es zufallstheoretisch für eine Gesamtheit zu erwarten ist, in der insgesamt 25 % der Kinder rezessiv sind, diese Hauptfrage ließ sich an den Familien mit gleicher Kinderzahl empirisch untersuchen. Von fünf Familien-Reihen, deren Mendel-Zahlen einen solchen Genauigkeitsgrad besitzen, daß ihre Abweichungen von der idealen Proportion 3:1 innerhalb der Grenzen des einfachen mittleren Fehlers liegen, wurden sämtliche Familien mit 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 7 Kindern ausgesucht und zusammengestellt, und die genannte Untersuchung an ihnen durchgeführt. Sie hatte ein positives Ergebnis. Innerhalb geringerer oder größerer Schwankung zeigen die empirischen Rezessiven-Verteilungszahlen Übereinstimmung mit den theoretisch erwarteten Zahlen, ja in besonders günstigen Fällen ist diese Übereinstimmung geradezu verblüffend (Tab. 1).

Tab. 1.

Zahl der Familien mit je 6 Kindern aus Reihe I und II allein.

Rezessivenzahl der Familie	Familien- zahl	Theoretische Erwartung	Empirische Abweichung	Mittlerer Fehler
0 1 2 3 4	3 11 9 4	5,0 10,0 8,3 3,7 0,9	$ \begin{array}{c c} -2,0 \\ +1,0 \\ +0,7 \\ +0,3 \\ +0,1 \end{array} $	$   \begin{array}{r}     + 2.0 \\     + 2.5 \\     + 2.4 \\     + 1.8 \\     + 0.9   \end{array} $
Zusammen	28	27,9		•

Entsprechend der mehr oder weniger großen Annäherung de Zahlen an die theoretische Erwartung ist nun auch das Ergebnis de Geschwister-Methode, angewendet auf diese einzelnen Gruppen mi gleicher Kinderzahl, mehr oder weniger genau (Tab. 2). Selten nu ist es so abweichend, daß sich kein sicherer Schluß mehr auf di ursprünglichen Zahlen ziehen läßt.

Tab. 2.

Geschwister-Methode, auf das Material der Tab. 1 angewandt.

Hrsn	riin	gliche	"Ermittelte"				Die Rezessiven haben					
Kinder- zahl	R	ezessiven-	Kinder- zahl	R	lezessiven- zahl		Gesch	viste	ol.	rezessive Geschwister		
168	:	45	0	:	45		223	,	:	54		

Zerlegt man die Gruppen mit gleicher Kinderzahl nun wieder nd teilt die einzelnen Familien jeweils ihrer ursprünglichen Reihe 1, so gewinnt man von neuem die fünf Ausgangsreihen, auf die anewandt die Geschwister-Methode die in Tabelle 3 aufgezeichneten ahlen gibt. Vier Reihen (II—V) besitzen so gute "Weinberg-Zahlen", aß deren Abweichung von der idealen Mendel-Proportion innerhalb es einfachen mittleren Fehlers liegt. Eine Reihe dagegen (I), deren rsprüngliche Zahlen 459: 114 von eminenter Genauigkeit sind, weicht 1 ihrem Weinberg-Resultat so stark ab, daß die Zahlen aus den blichen Fehlergrenzen (des dreifachen mittleren Fehlers) herausfallen, lso einen Schluß auf die ursprünglichen Zahlen nicht mehr mit Sicherheit erlauben.

Tab. 3. Ergebnisse der Geschwister-Methode bei Reihe I-V.

Reihe	Kinder- Zahl	Rezes- garian siven- zahl	Kinder- zabl	Rezes- siven- zabl	Die Rezessiven haben  Ge- schwister Geschwister		Empirische Abweichung der errech- neten Zahlen	Mittlerer Fehler				
I II III IV V	459 304 195 411 331	114 74 51 95 83	408 223 165 280 248	114 74 51 95 83	636 288 228 352 309	122 70 54 84 70	+ 0,233 + 0,028 + 0,053 + 0,045 + 0,094	+ 0,069 + 0,102 + 0,115 + 0,092 + 0,099				
Zus.:	1700	417	1333	417	1813	400	<u>+</u> 0,117	± 0,041				
	Rezessiven-Überschuß											

Die erstgenannten vier Resultate sind eindeutig und klar. Was für Schlüsse wären wir aber im letzten Falle zu ziehen berechtigt, wenn vir die Zahlen tatsächlich bei der Bearbeitung eines anderweitig der Untersuchung nicht zugänglichen Materials erhalten hätten? Wann lürften wir aus solchen Zahlen den Schluß auf ursprünglich bereits abweichende Zahlenverhältnisse ziehen, — wo wir im vorliegenden Fall loch wissen, daß nur die errechneten Zahlen abweichen, die Mendelschen Ausgangszahlen aber sogar völlig genau sind?

Einer empirischen Verfolgung dieser Frage muß ein umfangeicheres Material als das bisher besprochene zugrunde gelegt werden, zusammengestellt ohne jede Rücksicht darauf, ob die ursprünglichen Mendelschen Zahlen den Ideal-Proportionen 75:25 bezw. 50:50 mehr oder weniger angenähert sind, und die Frage muß präziser als vorher dahin gestellt werden, wieweit die mittels der Geschwister-Methode errechneten Zahlen mit den — wie auch immer lautenden empirischen Ausgangszahlen der einzelnen Reihen übereinstimmen.

Die Gesamtheit unserer 20 Reihen mit ihren insgesamt nahezu 6000 Individuen bot ausreichendes Zahlenmaterial zur bindenden Beantwortung dieser Frage. Die beiden folgenden Tabellen (Tab. 4 und 5) stellen von allen 20 Reihen die Mendel-Zahlen und die Resultate der Geschwister-Methode nebeneinander und geben zum Vergleich beider Proportionen eine Umrechnung in Prozente für die Rezessiven. Deutlich tritt in einer Anzahl von Reihen die Annäherung der beiderlei Prozentzahlen aneinander hervor; andere Zahlen wieder liegen weiter auseinander. Keine Zahl aber fällt aus dem Rahmen des dreifachen mittleren Fehlers heraus 1) — mit Ausnahme wieder jener einen Reihe.

Tab. 4. Zehn Reihen 100:25.

Tab. 5. Zehn Reihen 100:50.

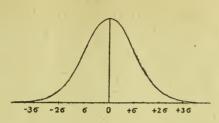
Nr.	Ursprüng- liche Pro- portion	Errechnete Proportion	sprüng- der Bez lich	tzahlen essiven Lecpuet	Nr.	Ursprüng- liche Pro- portion	Errechnete Proportion	or- der Rez lich lich	tzahlen zessiven Lechnet
1	459:114	636:122	24,84	19,18	1	230:106	522:250	46,09	47,89
_	1				2		676:358		
2	304: 74		24,34	24,31		291:151		51,89	52,96
3	195: 51	228:54	26,15	23,68	3	305:155	772:394	50,82	51,04
4	411: 95	352: 84	23,11	23,86	4	191: 90	345:158	47,12	45,80
5	331: 83	309: 70	25,08	22,65	5	336:164	640:304	48,81	47,50
6	290: 72	293: 74	24,83	25,26	6	222:113	352:188	50,90	53,41
7	294: 57	225: 32	19,39	14,22	7	200: 97	385:174	48,50	45,19
8	348: 74	319: 72	21,26	22,57	8	276:118	468:194	42,75	41,45
9	356: 92	373: 86	25,84	23,06	9	365:192	704:364	52,60	51,70
10	230: 48	177: 34	20,87	19,21	10	166: 73	289:108	43,98	37,37
1									

Ja, noch mehr: Untersucht man die Abweichungen der Weinberg-Zahlen von den Ausgangsproportionen variationsstatistisch näher  $^2$ ), so ergibt sich, wie unsere letzte Tabelle (Tab. 6) veranschaulicht, daß sie sich in Form einer Zufallskurve um die Ausgangsproportion gruppieren: es zeigen nämlich so viel Reihen eine kleine, mittlere oder große Abweichung (innerhalb  $^1/_2$  m, 1 m usw.), wie es zu erwarten ist, wenn keine Einwirkungen anderer als nur zufälliger Art auf die Resultate der Geschwister-Methode Einfluß haben.

<sup>1)</sup> Hierbei wurde die empirische Abweichung des errechneten von dem ursprünglichen Prozentzerhältnis mit dem mittleren Fehler der ursprünglichen Prozentzahlen für die errechnete Individuenzahl verglichen.

<sup>2)</sup> Man betrachtet die empirische Abweichung jeder errechneten Zahl als eine Variante in einer Variationsreihe, deren Mittelwert durch die Mendelsche Ausgangsproportion und deren Streuung durch den nach Anm. 1 berechneten mittleren Fehler gegeben ist. Die Resultate von je 10 Reihen legt man zusammen, als bezögen sie sich auf 10 Varianten einer und derselben Variationsreihe.

Tab. 6.



Es liegen innerhalb	1/2 m	1 m	$1^{1}/_{2}$ m	2 m	$2^{1}/_{2}$ m	3 m	31/2 m
theoretisch	3,8	6,8	8,7	9,6	9,9	10,0	10,0
in den 10 Reihen 100:25	3	7	8	9	9	9	10
in den 10 Reihen 100;50	3	8	9	9	10	10	10

Der Nachweis, daß die Abweichungen mit großer Genauigkeit den Zufallsgesetzen folgen, erlaubt die Aussage, daß — wofern nicht Komplikationen besonderer Natur vorliegen — das Ergebnis der Geschwister-Methode als Spiegel des jeweiligen empirischen Mendel-Verhältnisses angesehen werden darf. Eine so "unwahrscheinliche" Zahl wie in Reihe 7 der Tab. 4, wo für die Rezessiven 14,22 % errechnet wurden, stellt sich als extremer "Weinberg-Abweicher" von einer Ausgangsproportion dar, die mit ihren 19,39 % selber wieder nichts anderes ist als ein extremer "Mendel-Abweicher" von der idealen Zahl 25 %; und die Zahl 14,22 % ist somit kein Beweis gegen die erwartete Mendel-Proportion, sondern ein Zeugnis dafür. Aber natürlich ist zur richtigen Auswertung Weinbergscher Zahlen, zumal solcher von geringem Umfang, vorsichtiges Urteil vonnöten.

Die vorstehenden Mitteilungen haben vielleicht auch über den Gesichtskreis erbmethodischer Arbeit hinaus Interesse: als kleines Bausteinchen für den Satz, daß biologisches Geschehen sich überall da, wo es messend analysiert werden kann, als von Maß und Zahl beherrscht zeigt.

## Literatur.

- Johannsen, W., Elemente der exakten Erblichkeitslehre. 2. Aufl. Jena 1913. Just, G., Der Nachweis von Mendel-Zahlen bei Formen mit niedriger Nachkommenzahl. 1. Teil. Archiv f. mikr. Anat. Festschrift Hertwig. 1920.
- Weinberg, W., Weitere Beiträge zur Theorie der Vererbung. 4. Archiv f. Rass. Ges. Biol. 9, 1912.
- , Auslesewirkungen bei biologisch-statistischen Problemen. Ebda. 10, 1913.

## ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Biologisches Zentralblatt

Jahr/Year: 1922

Band/Volume: 42

Autor(en)/Author(s): Just Günther

Artikel/Article: Wahrscheinlichkeit und Empirie in der

Erblichkeitsstatistik. Empirische Materialien zur Weinbergschen

Geschwister-Methode. 65-71