Über Vererbung im Y-Chromosom.

Von **Richard Goldschmidt**, Berlin-Dahlem.

Bis vor Kurzem galt das Y-Chromosom, der Partner des X-Chromosoms im heterozygoten Geschlecht, als „leer", d. h. es waren keinerlei Erbfaktoren bekannt geworden, die, nach ihrem Erbmodus zu schließen, im Y-Chromosom gelegen sein müßten, wie ja auch in den Koppelungsexperimenten niemals bei *Drosophila* ein Faktorenaustausch zwischen X- und Y-Chromosom aufgetreten war. Auf der anderen Seite hatte sich aber in den Versuchen von Bridges gezeigt, daß trotzdem dem Y-Chromosom eine Funktion zukommen muß, da X—O—♂ von *Drosophila* (ohne Y-Chromosom) steril sind. Ich konnte es nun als erster wahrscheinlich machen (1919), daß auch im Y-Chromosom bestimmte Qualitäten vererbt werden. Bei den Versuchen über Intersexualität hatte es sich gezeigt, daß der Weiblichkeitsfaktor F rein mütterlich vererbt wurde, was, bei Heterozygotie des weiblichen Geschlechts, Vererbung im Plasma oder im Y-Chromosom bedeuten konnte. Bestimmte Experimentalergebnisse, die dann 1920 genauer mitgeteilt wurden, sprechen aber sehr dafür, daß es sich um Vererbung im Y-Chromosom handelt. Im gleichen Jahr (1920) erschien nun eine Arbeit von Johs. Schmidt, in der gezeigt wurde, daß bei Bastarden von Lebistes, einem tropischen Fisch, rein väterliche Vererbung eines Färbungscharakters vorkommt, was nur so erklärt werden kann, daß das männliche Geschlecht heterozygot ist und der betreffende Charakter im Y-Chromosom übertragen wird. In diesem Jahr (1922) erschienen nun zwei weitere Arbeiten, die sich auf das Y-Chromosom beziehen. Federley untersuchte Speziesbastarde von Pygaeraarten und kommt bei der Analyse einer zu Triploidie führenden Rückkreuzung zur Überzeugung, daß das Y-Chromosom etwas enthalten muß, was mit der Bestimmung der Weiblichkeit zu tun hat, schließt sich also meiner Anschauung an. Endlich erschien kürzlich eine Arbeit von Aida, wieder über Fischkreuzungen. Und hier wird nun wieder, wie auch von Schmidt, der Nachweis geführt, daß ein geschlechtsgekoppelter Farbcharakter im Y-Chromosom vererbt wird, und auch zum ersten Male der Nachweis eines Faktorenaustausches zwischen X- und Y-Chromosom erbracht.

In diesem Jahr erhielt ich nun ein in meinen früheren Mitteilungen fehlendes Experiment zum Beweis der Übertragung des Weiblichkeitsfaktors F im Y-Chromosom von *Lymantria dispar* und will nun die betreffenden Tatsachen hier im Zusammenhang darstellen, um so mehr, als die genannten Autoren, ebenso wie Castle (1921), der über Schmidts Befunde schrieb, meine Befunde nicht erwähnen.

In den genannten Untersuchungen habe ich gezeigt, daß das Geschlecht — es handelt sich bei den Schmetterlingen ja um weibliche Heterogametie — durch die rivalisierende Aktion weiblicher und männlicher, gleichzeitig vorhandener Faktoren bestimmt wird, eine

Annahme, die sich ja jetzt immer mehr Bahn bricht, und der sich nun ja auch als erster der Drosophilaforscher Bridges angeschlossen hat. Der Männlichkeitsbestimmer wird bei weiblicher Heterozygotie im X-Chromosom übertragen; der Weiblichkeitsbestimmer F aber wird bei *Lymantria dispar* rein mütterlich vererbt, wie die ganze Fülle der Experimente unwiderleglich beweist. Die Geschlechtsformeln sind also $\boxed{F}$Mm = ♀ $\boxed{F}$MM = ♂, wobei die Einrahmung des F seine rein mütterliche Vererbung kennzeichnen soll. Mütterliche Vererbung kann nun Vererbung im Cytoplasma des Eies sein. Es kann aber bei weiblicher Heterozygotie auch Vererbung im Y-Chromosom sein, das ja immer nur von Mutter durch weiblich determiniertes Ei auf Tochter übertragen wird. Zunächst scheint nur dann eine Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten getroffen werden zu können, wenn es gelingt, einen geschlechtsgekoppelten Faktor zu finden und einen Faktorenaustausch zwischen X- und Y-Chromosom nachzuweisen. In den Intersexualitätsexperimenten bot sich aber auch eine andere Probe.

Zunächst ist da eine scheinbare Schwierigkeit zu beheben; die Eier, die sich zu Männchen entwickeln, besitzen ja nach den Reifeteilungen kein Y-Chromosom. Trotzdem müssen sie, wie die Intersexualitätsexperimente zeigen, den Weiblichkeitsfaktor enthalten, resp. in Wirksamkeit sehen. Falls also F im Y-Chromosom gelagert ist, muß seine Wirkung eine derartige sein, daß es bereits vor der Reifeteilung irgendwie in Tätigkeit tritt. Nun findet ja vor der Reifeteilung das ganze Wachstum des Eies statt, und in dieser Zeit müssen ja alle die Prozesse stattfinden, die bei einem determinierten Ei die spezifische Organisation des Eiplasmas hervorrufen, auf der bekanntlich die determinierte Entwicklung beruht. Da auch diese Prozesse zum Erbgut gehören, so ist die Annahme selbstverständlich, daß die Bildung spezifischer Eiorganisation (organbildende Keimbezirke etc.) von den in Chromosomen gelegenen Erbfaktoren bedingt wird. Unter solchen Umständen bereitet auch die Annahme keinerlei Schwierigkeiten, daß das Y-Chromosom seine Tätigkeit bereits während der Wachstumsperiode des Eies durch Hervorrufung irgendeiner Spezifität im Eiprotoplasma entfaltet. Alles in allem wäre übrigens dann eine Vererbung im Y-Chromosom auch indirekt eine Art plasmatischer Vererbung; natürlich nur bei weiblicher Heterozygotie

Die Möglichkeit, die Lage des Faktors F im Y-Chromosom zu prüfen, ist nun durch das Auftreten von Fällen von Nichtauseinanderweichen der Geschlechtschromosomen (non-disjunction von Bridges) gegeben. Wenn in einem Ei die XY-Gruppe bei der Reifeteilung beisammen bleibt (primäres N.), so können durch die Befruchtung XXY ♂ gebildet werden. In deren Geschlechtszellen können dann die Chromosomenkombinationen X — XX — XY — Y gebildet werden. Kommt also ein solches ♂ zur Befruchtung, so sind Abweichungen im Erbverhalten zu erwarten. In den Intersexualitätsexperimenten findet sich nun die Kombination, daß bei Kreuzung von ♀ mit quantitativ

schwachen Geschlechtsfaktoren mit ♂ mit quantitativ starken Geschlechtsfaktoren, alle genetischen ♀♀ in ♂♂ umgewandelt werden, weil das vom Vater stammende starke M über das mütterliche schwache F auch im heterozygoten Zustand gewinnt, wie dies in meinen Arbeiten ausgeführt ist. Also wenn die „starken" Faktoren durch das Suffix S bezeichnet sind

$$♀\,\boxed{F}Mm \times ♂\,\boxed{F_S}M_SM_S = ♂\ (\text{aus genet. } ♀)\,\boxed{F}M_Sm + ♂\,\boxed{F}MM_S.$$

In solchen Zuchten findet sich gelegentlich einmal ein einzelnes ♀ und dies kann, wie in früheren Arbeiten ausgeführt wurde, nur so erklärt werden, daß der Vater ein solches non-disjunction ♂ war, das auch einzelne Geschlechtszellen mit einem Y-Chromosom erzeugt, die mit einem X-Ei ein ♀ ergeben. Ob diese Erklärung für die „Extraweibchen" richtig ist, kann im Augenblick nicht experimentell bewiesen werden, da bisher keine geschlechtsgekoppelten Faktoren bei *Lymantria* bekannt sind, ohne die sich bekanntlich der experimentelle Beweis für non-disjunction nicht erbringen läßt; der Schluß ist also bis jetzt nur ein solcher per exclusionem. Mit seiner Richtigkeit steht und fällt natürlich das Folgende.

Kommen also die Extraweibchen auf diese Weise zustande, so ist folgendes die genetische Situation in Bezug auf Geschlechtsfaktoren und Chromosomen: In der Formel entspricht dem Y-Chromosom der rezessive Faktor m. Die abnorme Spermie wäre also mit m zu bezeichnen. Das Ei, das sie befruchtet, heißt $\boxed{F}M$, und das Resultat ist $\boxed{F}Mm = ♀$. Liegt nun F im Protoplasma, dann ist es also in den aus obiger Kreuzung hervorgegangenen Individuen das gleiche schwache F wie das ihrer Mutter, d. h. das Extraweibchen hat, da auch das M von der Mutter kam, genau die gleiche genetische Beschaffenheit wie seine Mutter und muß sich also bei weiteren Kreuzungen genau wie ein typisches „schwaches" ♀ der betreffenden Rasse verhalten. Anders nun, wenn F im Y-Chromosom vererbt wird. Das Y-Chromosom des Extraweibchens stammt ja ausnahmsweise vom Vater. Wenn nun der F-Faktor darin liegt, so ist dies ja der starke Faktor F_S. Das Extraweibchen wäre also in diesem Fall zu schreiben $\boxed{F_S}Mm$; dies ist aber die Formel eines F_1 — ♀ aus der reziproken Kreuzung „starkes" Weibchen × „schwaches" Männchen:

$$♀\,\boxed{F_S}M_Sm \times ♂\,\boxed{F}MM = ♀\,\boxed{F_S}Mm + ♂\,\boxed{F^S}MM_S.$$

Daraus folgt also, daß für den Fall, daß F im Y-Chromosom vererbt wird, das Extraweibchen sich in der weiteren Vererbung genau verhalten muß wie ein gewöhnliches F_1 — ♀ der Kreuzung stark ♀ × schwach ♂, also ganz anders als im Fall der Annahme der plasmatischen Vererbung.

Bisher liegen nun drei Proben vor, die mit solchen Extraweibchen angestellt wurden:

1. Wenn die „schwache“ Rasse, die zur Kreuzung verwandt wurde, der Rasse Hokkaido und die „starke“ der Rasse Tokyo angehört, dann haben wir die folgende Situation. (Wir setzen den Geschlechtsfaktoren das Suffix T resp. H zu, um ihre Rassenherkunft zu bezeichnen):

$$♀\ \text{Tokyo}\ \boxed{F_T}M_Tm \times ♂\ \text{Hokkaido}\ \boxed{F_H}M_HM_H$$

$$F_1\,♀ = \boxed{F_T}M_Hm\,♂ = \boxed{F_T}M_HM_T$$

$$F_2\,♀ = \tfrac{1}{2}\boxed{F_T}M_Hm + \tfrac{1}{2}\boxed{F_T}M_Tm$$

$$♂ = \tfrac{1}{2}\boxed{F_T}M_HM_T + \tfrac{1}{2}\boxed{F_T}M_HM_H\ (\text{Umwandlungs-}♀).$$

Wie in unserer früheren Arbeit ausführlich dargelegt, werden genetische ♂, bei denen die zwei sehr schwachen M_H-Faktoren dem sehr starken F_T gegenüberstehen, in ♀ umgewandelt, also ist das Resultat 3 ♀ : 1 ♂. Wenn also F im Y-Chromosom liegt, muß F_2 aus einem „Extraweibchen“, das durch non-disjunction entstand, das genannte Resultat geben. Wäre aber F im Plasma gelegen, so hätten wir ja beim Extraweibchen ein schwaches F_H. Bei Kreuzung mit einem $F_1 = ♂$ erhielten wir deshalb die weiblichen Kombinationen $\frac{1}{2}\boxed{F_H}M_Tm + \frac{1}{2}\boxed{F_H}M_Hm$. Ersteres wären aber wieder die Umwandlungsmännchen, d. h. wir erhielten hier 3 ♂ : 1 ♀. Diese Probe ist, wie bereits früher berichtet, zweimal ausgeführt und das Resultat nähert sich der ersteren Erwartung, ja entspricht ihr ziemlich genau, wenn wir die in unserer früheren Arbeit diskutierten Fehlerquellen berücksichtigen. In diesem Fall fanden sich auch die Konsequenzen für F_3 verwirklicht, wie in den „Untersuchungen über Intersexualität“ p. 72 näher ausgeführt ist.

2. Wenn die schwache Rasse eine der deutschen Rassen z. B. Schneidemühl ist und die starke Rasse die japanische Rasse Tokyo oder Aomori, so ist die Situation etwas anders. Die Formeln für die Kreuzung stark ♀ × schwach ♂ und F_2 hieraus sind natürlich die gleichen wie in Fall 1, nur daß für F_H und M_H, F_S und M_S geschrieben werden muß. M_S ist nun nicht so schwach wie M_H und infolgedessen werden ♂ der Formel $\boxed{F_T}M_SM_S$ nicht in ♀ umgewandelt, sondern bleiben ♂. Nur ein Teil von ihnen wird, wie ebenfalls früher genau abgeleitet, zu intersexuellen ♂. Das Auftreten dieser intersexuellen ♂ in F_2 der Kreuzung stark ♀ × schwach ♂ ist überaus charakteristisch und niemals wurden solche bisher gefunden, wenn die „mütterliche“ Linie schwach war. Nach den vorhergehenden Erörterungen muß nun das Resultat der Zucht von F_2 aus einem Extraweibchen der Kreuzung Schneidemühl ♀ × Tokyo ♂ im Fall plasmatischer Vererbung von F wieder sein: 3 ♂ : 1 ♀; im Fall der Vererbung im Y-Chromosom aber das eben abgeleitete, also Auftreten intersexueller Männchen. Auch diese Probe wurde zweimal ausgeführt und zwar einmal von Schweitzer und einmal von mir und in beiden Fällen traten die intersexuellen ♂ auf, das F des Extraweibchens mußte also F_T gewesen sein.

3. Wenn F im Plasma liegt, das Extraweibchen also wie seine Mutter F_S oder F_H ist, muß dieses mit einem gewöhnlichen homozygoten ♂ der starken Rassen gekreuzt nur ♂ liefern. Liegt dagegen F im Y-Chromosom, dann verhält sich, wie abgeleitet, das Extraweibchen wie ein starkes ♀ (durch den Besitz von F_T) und muß daher mit einem starken ♂ normale Geschlechter erzeugen. Diese Probe konnte in diesem Jahre ausgeführt werden und ergab das letztere Resultat, nämlich:

1922, 227 (Hok × Ao) Extra ♀ × Ao ♂ 22 ♀ 22 ♂.

Somit stimmen alle mit den Extraweibchen ausgeführten Proben zu der Annahme, daß F im Y-Chromosom vererbt wird.

Nun gibt es noch eine ganz andere Möglichkeit, diesen Punkt zu prüfen. Wir sahen soeben, daß die Kombination $\boxed{F_T}M_HM_H$ trotz der männlichen Formel Weibchen liefert (Umwandlungsweibchen). Wenn wir also ein F_1 : ♀ der Kreuzung Tokyo ♀ × Hokkaido ♂ mit dem reinen Hokkaido ♂ rückkreuzen, erhalten wir ausschließlich ♀, von denen die Hälfte genetische sind, die andere Hälfte Umwandlungsweibchen, nämlich:

$$F_1 — ♀ \boxed{F_T}M_Hm \times \text{Hok} ♂ \boxed{F_H}M_HM_H$$
$$= ♀ \boxed{F_T}M_Hm + \text{Umwandlungs} ♀ \boxed{F_T}M_HM_H.$$

Diese Umwandlungsweibchen besitzen nun die männliche genetische Beschaffenheit, haben also zwei X-Chromosomen und kein Y-Chromosom. Ihre Eier bilden sich also ohne die Tätigkeit eines Y-Chromosoms. Wenn F im Y-Chromosom liegt, dann können diese Weibchen also überhaupt keinen Weiblichkeitsfaktor übertragen, also nur ♂ erzeugen, dies allerdings auch nur, wenn eine männliche Entwicklung oder überhaupt eine Entwicklung ohne den Faktor F im Ei möglich ist. Leider ist bis jetzt eine Entscheidung noch nicht möglich gewesen, da diese Kombinationen immer von einem besonderen Mißgeschick verfolgt waren. Wenn Nachkommenschaft aus solchen Zuchten erhalten wurde, war sie normal. Ein auffallend hoher Prozentsatz der Gelege, allerdings nicht die Hälfte, kam überhaupt nicht zur Entwicklung, trotz normaler Befruchtung und Eiablage, sodaß es fast so aussieht, als ob die Eier von Umwandlungsweibchen nicht entwicklungsfähig wären. Vielleicht bringt ein angesetzter neuer Versuch die Entscheidung.

Wir betrachten es somit als höchst wahrscheinlich, ja fast sicher, daß bei *Lymantria dispar* der mütterlich vererbte Weiblichkeitsfaktor F im Y-Chromosom gelegen ist. Wenn wir nun noch einmal auf die Entdeckung eines im Y-Chromosom gelegenen Pigmentierungsfaktors, der Faktorenaustausch mit dem X-Chromosom zeigt (Aida), zurückkommen, so veranlaßt diese wichtige Entdeckung, alle jene Fälle eines unerwarteten Erbganges nochmals kritisch zu betrachten, in denen auf das Vorhandensein von „non-disjunction“ geschlossen worden war, ohne daß der experimentelle wie cytologische Beweis dafür

erbracht wurde. Denn nunmehr besteht auch die Möglichkeit, daß die betreffenden Ausnahmsindividuen (es handelt sich ja um Fälle geschlechtsgekoppelter Vererbung) durch Faktorenaustausch zwischen X- und Y-Chromosom zustandekommen. In meinen Untersuchungen über den Melanismus der Nonne *Lymantria monacha* hatte ich gezeigt, daß der Melanismus auf dem polymeren Zusammenarbeiten autosomaler mit einem geschlechtsgekoppelten Faktor C beruht. Wenn wir hier nur den geschlechtsgekoppelten Faktor berücksichtigen, so bedingt seine Anwesenheit die höheren Stufen des Melanismus. Werden nun dunkle ♀, die C im X-Chromosom enthalten, mit hellen ♂, also ohne C, gekreuzt, so müssen wir die typische Übers-Kreuz-Vererbung erhalten. Alle Söhne, die ihr eines X mit C von der Mutter erhalten, sind dunkel, alle Töchter, deren einziges X ohne C vom Vater kommt, sind hell. In einer ganzen Reihe von Fällen wurden nun außer den typischen Individuen einzelne dunkle Weibchen und helle Männchen erhalten. Sie wurden analog dem Fall von Bridges durch non-disjunction erklärt: Bei einer abnormen Reifeteilung einer Samenzelle blieben die beiden X-Chromosomen zusammen, und es wurden Spermien mit 2 X und solche ohne X gebildet. Erstere erzeugen auch mit einem Y-Ei ein ♂, das nun beide X vom Vater hat, also nicht die Übers-Kreuz-Vererbung zeigen kann, letztere erzeugen auch mit einem X-Ei ein ♀, das also sein X von der Mutter hat und damit deren geschlechtsgekoppelte Eigenschaft. Es ist nun klar, daß das gleiche Resultat zustande käme, wenn ein Faktorenaustausch $C \rightleftarrows c$ zwischen X- und Y-Chromosom vorkäme: denn dann erhielten wir männchenbestimmende X-Eier ohne C und weibchenbestimmende Y-Eier mit C. Leider wurde niemals von den Ausnahmsindividuen Nachzucht erhalten, sodaß keine Möglichkeit einer Entscheidung vorliegt. Nunmehr würde sich eine Analyse wohl verlohnen; denn die weitere Untersuchung über Vererbung im Y-Chromosom könnte uns einmal wichtige Aufschlüsse über das Verhältnis des X—Y-Mechanismus und dessen mutmaßliche phylogenetische Entstehung liefern. Castle hat bereits einige diesbezügliche Gedanken zum Ausdruck gebracht, doch scheint uns der Augenblick für solche Spekulationen noch nicht gekommen.

Schließlich sollte noch auf einen interessanten Punkt hingewiesen werden. Bei Schmetterlingen kommt bekanntlich die Erscheinung der geschlechtskontrollierten Vererbung vor. Die Analyse solcher Fälle (Colias-Gerould, Papilio-de Meijere, Fryer, Argynnis-Goldschmidt und Fischer) hat nun ergeben, daß es sich um das Vorhandensein und Mendelsche Rekombination von 1 oder 2 Faktoren handelt, die in beiden Geschlechtern gleichmäßig mendeln, aber im männlichen Geschlecht keinen phänotypischen Effekt hervorzurufen vermögen. Dies ist, wie wir näher ausführten, bedingt durch eine Reaktion zwischen den betreffenden Faktoren und den Hormonen der geschlechtlichen Differenzierung. Nach den neuen Entdeckungen über

Faktoren im Y-Chromosom ist aber noch eine andere Erklärung möglich. Das polymorphe Geschlecht war in den analysierten Fällen das heterogamete Geschlecht (♀), das je eine X—Y-Gruppe besitzt. Wenn sich nun im Y-Chromosom ein Pigmentierungsfaktor fände, der nach Art bekannter Mendelfälle mit dem autosomalen Faktor so zusammenarbeitete, daß die betreffende Färbung nur bei Anwesenheit beider auftritt, dann könnte tatsächlich die Färbung auch nur beim Weibchen erscheinen, das allein das Y-Chromosom besitzt. Ein Beweis für die Richtigkeit dieser Darstellung könnte erhalten werden, wenn gelegentlich ein Faktorenaustausch zwischen X- und Y-Chromosom einträte. Dann wären auch Männchen der besonderen Form möglich, deren Erbverhalten dann leicht abzuleiten ist. Bei dem erwähnten Colias sind in der Tat gelegentlich auch weiße ♂ beobachtet worden (Gerould), ihre gametische Analyse wäre von entscheidendem Interesse.

Zitierte Literatur.

Aida, Tatuo, On the inheritance of color in a freshwater fish Aplocheilus latipes Temmick und Schlegel with special reference to sex-linked inheritance. Genetics 6. 1921.

Bridges, C. B., Non-disjunction as a proof of the chromosome theory of heredity. Genetics 1. 1916.

Bridges, C. B., The origin of variations in sexual and sexlimited characters. Amer. Natur. 56. 1922.

Castle, W. E., A new type of inheritance, Science 53. 1921.

Federley, H., Über einen Fall von criss-cross-Vererbung bei einer Artkreuzung, Hereditas III. 1922.

Fryer, J. C. J., An Investigation by Pedigree breeding into the polymorphism of Papilio polytes Linn. Phil. Trans. R. Soc. 204. 1913.

Gerould, J. H., The Inheritance of Polymorphism and sex in Colias philodice. Amer. Natur. 45, 1911.

Goldschmidt, R. u. Fischer, E., Argynnis paphia-valesina, ein Fall geschlechtskontrollierter Vererbung, Genetica 1922.

Goldschmidt, R., Intersexualität und Geschlechtsbestimmung, Biol. Zentralblatt 39. 1919.

—, Untersuchungen über Intersexualität, Ztschr. f. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre 23. 1920.

—, Erblichkeitsstudien an Schmetterlingen III. Ebenda 25. 1921.

De Meijere, J. C. H., Über Jacobsens Züchtungsversuche usw. Zeitschr. ind. Abst. 3, 1910. — Über getrennte Vererbung der Geschlechter. Arch. Rass. Gesellschaftsbiol. S. 1911.

Schmidt, Johs., Racial investigations IV. The genetic behavior of a secondary sexual character. C. R. Laboratoire Carlsberg 14, Nr. 8. 1920.

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): Goldschmidt Richard Benedikt

Artikel/Article: Über Vererbung im Y-Chromosom. 481-487