

Diskussionsgruppe A : Vererbung beim Menschen = Hérédité chez l'homme

Autor(en): [s.n.]

Objektyp: Article

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **120 (1940)**

PDF erstellt am: **25.04.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-90424>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Diskussionsgruppe A: Vererbung beim Menschen Hérédité chez l'homme

Diskussionsleiter : Prof. Dr. A. Ernst (Zürich)

Der Diskussionsleiter erinnert in seinem Eröffnungsworte, auf dessen Wiedergabe an dieser Stelle zugunsten der Aufnahme der Diskussionsvoten verzichtet worden ist, an ältere und neuere Resultate der experimentellen Erblichkeitsforschungen an Pflanzen und Tieren. Er betont eingehend, dass deren Bedeutung weit über den rein wissenschaftlichen Erkenntniswert hinausgehe und Anwendungsmöglichkeiten aufzeige, die von bestimmendem Einfluss und von unmittelbarem Nutzen nicht nur für die menschliche Lebenshaltung, sondern auch für das *menschliche Leben* und für die Erhaltung und Weiterentwicklung des *Menschengeschlechtes* sind und noch werden können.

Der vom Zentralvorstand bestellten Kommission war es gelungen, für die Diskussionsgruppe „Vererbung beim Menschen“ in den Herren Prof. Dr. A. Vogt (Zürich) und Prof. Dr. E. Guyénot (Genf) zwei hervorragende Gelehrte zu gewinnen, deren hohe Kompetenz in Vererbungsfragen durch allgemein anerkannte Erfolge als Forscher und Lehrer gesichert ist. Prof. Ernst dankt den beiden Herren dafür, dass sie sich nach dem Ausfall der Jahresversammlung von 1939 auch für die Versammlung von 1940 wieder zur Verfügung gestellt haben und gibt dem Bedauern Ausdruck, dass für den ursprünglich bestellten Versammlungsleiter, den am 24. Januar 1940 aus unseren Reihen geschiedenen Prof. Dr. de Quervain, ein Ersatz notwendig geworden ist.

Den Gang der „Verhandlungen“ betreffend schlägt Prof. Ernst vor, zunächst das Referat von Herrn Prof. Dr. A. Vogt, „Die Vererbung des Alterns“, und hernach dasjenige von Herrn Prof. E. Guyénot, „Quelques difficultés de l'Hérédité chez l'homme“, entgegenzunehmen. Für die sich anschliessende Diskussion des Inhaltes beider Referate sowie eventuell weiterer Aspekte des Vererbungsproblems beim Menschen liegen bereits einige Anmeldungen zu Voten vor, und der Versammlungsleiter bittet weitere Votanten, ihm ihre Namen, wenn möglich noch während der Vorträge oder zu Beginn der Diskussion, schriftlich mitzuteilen.

Die Vererbung des Alterns

1. Hauptreferent : Prof. Dr. Alfred Vogt (Zürich) ¹

Die Erbmerkmale jedes Organismus zeigen eine Qualität, die bis heute weder züchterisch noch erbanalytisch untersucht ist : Das

¹ Siehe auch Schweiz. Med. Wochenschr. 65, Jahr 1935, Seite 576. Ferner A. Vogt „Das Senium bei eineiigen und zweieiigen Zwillingen“. Archiv der Julius-Klaus-Stiftung, Band 14, 1939 (mit zahlreichen Abbildungen). Ferner A. Vogt „Die Vererbung der Altersmerkmale des menschlichen Auges“, mit 60 Abbildungen. Handbuch der Erbbiologie des Menschen, Verlag Julius Springer, Berlin, 1940.

ist ihre *Lebensdauer*. Jeder Organismus, jede Art im Tier- und Pflanzenreich ist an eine bestimmte Lebensdauer gebunden, die keimplastisch festgelegt erscheint. So gibt es Arten, deren Lebensdauer wenige Stunden oder Tage nicht überschreitet, bei andern beträgt sie Monate oder Jahre, bei dritten Jahrzehnte, bei andern gar Jahrhunderte. Die Lebensdauer wird also — ich brauche es nicht zu erörtern (1) — vererbt.

Dem physiologischen Lebensabschluss gehen die *senilen Veränderungen der Organe und Organteile voraus*. Dass auch sie vererbt sind, zeigt das tägliche Leben. Über die Vererbbarkeit einer Reihe von Altersmerkmalen des Auges habe ich schon früher berichtet. Es sei an unsere Untersuchungen bei senilen Geschwistern erinnert (2), sowie über Vererbung des Altersstars (zusammen mit *Garfunkel* [3]), an die Vererbung des vorzeitigen Ergrauens der Haare sowie des Verschontbleibens davon, an die Vererbung der Glatze nach Lage, Form und zeitlichem Auftreten usw.

Über dieses erblich fixierte, senile Erlöschen der Funktion eines Merkmals haben wir uns an anderer Stelle geäußert (4). Da Erbmerkmale nur nach ihrer Erscheinungsform definiert und untersucht worden sind, nicht aber nach ihrer (erblichen) Lebensdauer, bezeichnen wir diese letztere als „*senile Determination*“.

Auf wesentlich sicherer Basis haben wir diese Untersuchungen über die Vererbung der präsenilen und senilen Merkmale des Auges *an bis jetzt neunzehn Paaren 55- bis 81jähriger, eineiiger Zwillinge* durchgeführt.

Was die übrigen Körpermerkmale betrifft, so verweise ich auf die gross angelegten Untersuchungen des Berliner Institutes für Zwillingsforschung, speziell auch auf diejenigen *Verschuers* und seiner Mitarbeiter, welche alle sich nicht mit Altersveränderungen befassen.

Normale, *nicht senile* Augenmerkmale eineiiger Zwillinge hatten schon mehrere Forscher untersucht. Ich erinnere ausser an JABLONSKI (1922), BECKERSHAUS (1926), besonders an WAARDENBURG (5), die die Refraktionskurve prüften, und an unsere gemeinsam mit AUG. HUBER durchgeführten Messungen der Zwillingsrefraktionen sowie der Zwillingsmerkmale von Iris, Linse und Augenhintergrund (6). Letztere Untersuchungen zeigten u. a., dass die Wölbung der Hornhaut, der Bau des Irisreliefs und Pupillarpigmentsaums, die Form und Farbe der Papille, der physiologischen Exkavation, vererbt sind. Eineiige Zwillinge sind Menschen von identischem Erbgut, nach Körper und Geistesmerkmalen. Sie entstehen aus derselben befruchteten Eizelle, also aus demselben Samen- und Eiplasma, und sie lassen daher Erbmerkmale trennen von solchen, die durch die Umwelt, vor oder nach der Geburt, verursacht werden. Das gilt niemals für Individuen, die aus verschiedenen Ei- und Samenzellen stammen. Denn die Durchkreuzung der Chromomeren in Ei- und Samenanlage bedingt es, dass kein Keimplasma (id est fertiger haploider Chromosomensatz) eines Individuums

identisch ist mit einem zweiten desselben Individuums. Erbbiologisch gleich sind lediglich eineiige Zwillinge.

Dass bis jetzt über *Altersveränderungen des Auges* bei eineiigen Zwillingen noch von niemand berichtet worden ist, mag weniger am Fehlen der Fragestellung liegen, als an der Schwierigkeit, sich eineiige Zwillinge höhern Alters zu verschaffen. Wird schon an sich die Individuenzahl fortschreitender Altersstufen kleiner, so verringert sich auch die Wahrscheinlichkeit, dass beide *Gleichgeborene* noch lebend sind. So fanden wir seinerzeit unter dreissig Zwillingspaaren nur dreimal solche, die das fünfzigste Jahr überschritten hatten. Trotz dieser Schwierigkeiten gelang es, dreissig Zwillingspaare des 55. bis 81. Lebensjahres zu finden und sie in unserer Augenklinik spaltlampenmikroskopisch, bei künstlicher Mydriasis (Homatropin-Kokain) zu durchmustern.

An Hand der bekannten Merkmale von H. H. NEWMAN erwiesen sich neunzehn Paare als sicher eineiig, sechs Paare als nicht ganz einwandfrei eineiig und fünf Paare als zweieiig. Bei der Ausscheidung der sechs Paare nicht ganz sicher Eineiiger und der fünf Paare von Zweieiigen wurden keine Altersmerkmale als Kriterien verwendet. Letztere Gruppen werden gesondert besprochen.

Fassen wir hier unsere Befunde von Altersmerkmalen an Eineiigen gedrängt zusammen :

A. Ausserhalb des Augapfels

erwies sich an Altersmerkmalen als übereinstimmend oder doch annähernd übereinstimmend bei beiden eineiigen Zwillingen vorhanden :

1. *der Grad des Ergrauens der Kopfhaare;*
2. *der Ort des vorwiegenden Beginns des Ergrauens* (z. B. in der Stirngegend, oder in der Schläfengegend, oder am Hinterhaupt);
3. *das relative oder absolute Verschontbleiben vom Ergrauen* (ebenfals ein übereinstimmendes Erbmerkmal Eineiiger).
4. Es fand sich Übereinstimmung der *Glatzenbildung* bei Männern, sowohl in bezug auf den Ort, als den Grad der Glatzenbildung. Bestand z. B. eine Glatze am Hinterkopf, so hatte sie bei beiden Männern dieselbe Form, dieselbe Lage, dieselbe Ausdehnung und denselben Grad.
5. Als wichtiges Erbmerkmal ferner das *Fehlen* der Glatzenbildung, somit gleichmässiges Wachstum des Kopfhaares in hohem bis höchstem Alter.
6. Übereinstimmung bestand im Grad des *Ergrauens der Schnurrbarthaare*, oder doch fast völlige Übereinstimmung.
7. *Vollkommene oder annähernde Übereinstimmung bei beiden eineiigen Zwillingen in den Altersrunzeln der Haut*, sowohl der Stirne, als der Wangen- und Mundwinkelgegend, als auch besonders *der Lider*. Übereinstimmung sowohl des Grades als der Richtung und Stärke dieser Runzeln aller vier Augen des Zwillingspaars.

Herrschte eine ungleiche Ausprägung des Fettpolsters vor, so war der Ausprägungsgrad entsprechend ungleich.

8. *Übereinstimmung in der Ausprägung der senilen Oberlidfurche* und damit des Grades der senilen Rückbildung des Orbitafettes und des Orbitatonus.
9. Ungefähre Übereinstimmung im Grad des Defektes der *Zähne*, speziell auch nach zeitlichem Ausfall und künstlichem Ersatz desselben. (Über die Karies der Zähne und ihr Erhaltenbleiben als Erbmerkmal siehe meine gemeinsam mit K. PFANNER angestellte statistische Untersuchung [8].)

B. *Altersmerkmale bei Eineiigen am Augapfel selber. Conjunctiva und Cornea*

Die Pinguecula nasalis und temporalis war in jedem eineiigen Zwillingspaar an allen vier Augen ungefähr gleich stark ausgeprägt, ungefähr gleich prominent und gleich gefärbt. Das war auch dann der Fall, wenn die beiden Zwillinge verschiedene Berufe ausübten und verschiedene Gegenden bewohnten.

Dasselbe galt für das *Gerontoxon corneae*. War das Gerontoxon *makroskopisch* sichtbar, so war es an allen vier Augen nach Lage (unten oder seitlich oder ringsum) und nach Grad in gleicher Weise ausgeprägt. Fehlte es makroskopisch, so fehlte es an allen vier Augen. *Mikroskopisch* war es bei jedem der eineiigen Zwillinge zu finden, und zwar sowohl sein ventraler als dorsaler Teil (9), und wieder war die Ausprägung an allen vier Augen dieselbe.

In zwei Fällen von *Zweieiigkeit* zeigten sich dagegen grobe Unterschiede. Der eine der beiden hatte ein sehr auffälliges, der andere ein makroskopisch kaum nachweisbares Gerontoxon. Genaueres siehe l. c. Arch. der Julius-Klaus-Stiftung.

Bei zwei Eineiigen (59jährige Brüder K., gleichzeitig bei beiden ungewöhnlich hoher Turmschädel) fand ich ausgeprägte *senile Hornhautpigmentlinie* von ähnlichem Gelb, jedoch von nicht ganz übereinstimmender Form, an allen vier Hornhäuten kräftig ausgeprägt. Der Beruf der beiden Betroffenen war ein verschiedener. Es ist damit eine erbliche Anlage zu dieser Linie dargetan.

Allgemein pathologisch von Bedeutung sind die Hornhäute der zwei Eineiigen A. M.-Sch. und E. Sch.-Sch., geb. 12. Januar 1877, bei denen an allen vier Hornhäuten *superfizielle Narben von im Kindesalter überstandener skrofulöser Keratitis* bestehen. Bei beiden sind die Narben weit stärker links als rechts ausgeprägt und liegen links hauptsächlich zentral.

Ich fand solche Narben auch noch an den vier Augen der (nicht ganz sicher eineiigen) Frauen Schweizer-Läupi und Ötterli-Läupi, geb. 1880.

Diese Fälle beweisen das Vorkommen keimplasmatischer Gebundenheit eines *Resistenzmangels des Hornhautgewebes* gegen tuberkulöse

Erkrankung. Denn kein anderes Gewebe als gerade nur das Hornhautgewebe *beider Seiten* erscheint betroffen !

Iris

Es wurde zunächst hinsichtlich der normalen, nicht senilen Erscheinungsform, wie schon in unserer früheren Mitteilung (gemeinsam mit HUBER l. c.), auf die *Farbe* (bei Tageslicht), die Ausprägung der *Krause*, die *Krypten* und den *Pupillarsaum* geachtet. Bei den eineiigen Zwillingen ergab sich wiederum überraschende Übereinstimmung. War die Krause bei dem einen ausgeprägt, so war sie es auch bei dem andern. Dasselbe galt für die Krypten. Fehlten diese Merkmale bei dem einen, so fehlten sie auch bei dem zweiten. Auch die Farbe stimmte, eine schon allgemein bekannte Erscheinung, in ihrer Nuance überein. Hier bot ein besonders frappantes Beispiel ein Fall von *angeborener hochgradiger Heterochromie*.

Die beiden 65jährigen Eineiigen J. und G. D., haben beide (nach Mitteilung ihrer Mutter seit frühester Kindheit) eine graugrüne, helle rechte und eine braungraue, dunkle linke Iris, letztere mit schwarzbraunen Flecken. Irgendwelche Zeichen von Heterochromiezyklitis, Sympathikusstörung oder Trauma fehlen. Wohl ein klassisches Beispiel für die strenge Vererbung der Irisfarbe.

Am interessantesten war der *Pupillarpigmentsaum*. Dieser retinale Anteil der Iris erwies eine besonders genaue Ähnlichkeit, sowohl was seine *Ausprägung* betraf, als auch hinsichtlich abnormer Verdickungen oder *Eversionen*.

Besondere Sorgfalt wurde dem *senilen Zerfall des Pupillarpigmentsaums* und des angrenzenden retinalen Iripigmentblattes gewidmet. Auch hier deckte sich der Befund dieses senilen Merkmals an allen vier Augen. Sowohl der *Schwund des Saumes*, dem am stärksten der durchschnittlich kräftigere obere Teil (10) standhielt, als auch der partielle Zerfall, erschienen wieder gleichartig ausgeprägt.

Linse

Das Hauptgewicht lag naturgemäss auf den senilen Veränderungen der *Linse*. Steht doch der *Altersstar* im Mittelpunkt der Altersveränderungen überhaupt. Das Starproblem zeigte sich hier von einer neuen Seite. Gewiss hatten die bis dahin vorliegenden Starstammbäume auf Vererbung des Altersstars hingewiesen. Aber die Spekulation litt nicht darunter, die Zahl der Hypothesen zur Altersstargenese wurde nicht kleiner, und nach wie vor blühen heute prophylaktische und therapeutische Massnahmen aller Art, die sich über medikamentöse zu physikalischer Behandlung, über Magnetismus zu Hypnose bis ins Gebiet der Kurpfuscherei ausdehnen.

Dass aber die vorstehende Zwillingsforschung eine derartige *Genauigkeit* der Vererbung des präsenilen und senilen Stars an den Tag förderte, wie ich sie hier immer und immer wieder feststellte, muss auch denjenigen in Staunen versetzen, der von der Vererbung des

Altersstars bereits überzeugt ist. Schon der Ausdrucksgrad der physiologischen Alterssklerosierung der Linse zweier Eineiiger, der sich in der Struktur des Alterskernreliefs (11) kundgibt, überraschte durch seine Kongruenz.

Zeigte nämlich der eine der Eineiigen an seinen Linsen ein verschwommenes Kernrelief, so bestand dieselbe Verschwommenheit auch beim zweiten. War das Relief umgekehrt distinkt konturiert, mit scharfen Sirsten und Höckern, so traf dies wieder auch für das zweite scharfen Firsten und Höcker waren identisch nach Gepräge, Schärfe und Glanz.) Dasselbe galt von der Deutlichkeit der *Diskontinuitätsflächen* überhaupt, speziell auch der vordern Abspaltungsfläche, eine Übereinstimmung nicht weniger vollkommen, als wie sie an den oben geschilderten makroskopischen Alterszeichen des Gesichtes und des Kopfhaares vorhanden war.

Und nicht minder genau arbeitete der *Altersstar*. Wieder imponierten hier einerseits das erbliche *Verschontbleiben* von Trübungen, anderseits die Trübungen selbst nach Form, Lage und Dichte, also nach dem *Typus* des Stars. Bei mehreren Paaren war die Linse noch fast frei von jeder Trübung. Nur peripher, bei maximaler Dilatation der Pupille, fanden sich einzelne verstreute amorphe, punktförmige oder lineare, bis plättchenförmige, für das Sehen belanglose Herdchen. Bei wieder andern Paaren waren es rudimentäre Formen von Koronariaplättchen, mit den bekannten, zum Äquator parallelen Linien. Bei mehreren Paaren fand sich jedoch wohlausgeprägte periphere *Koronarkatarakt*, mit typischen äquatorialen Keulen, Scheiben und Ringen. Waren diese kräftig ausgeprägt beim einen, so waren sie es auch beim zweiten Zwilling und umgekehrt.

Ein besonderes auffallendes Bild bot die fortgeschrittene *Koronarspeichenkatarakt*, und zwar in allen zwölf Augen von drei Paaren. Diese Fälle mit starken Speichen-Koronartrübungen illustrieren besonders eindringlich die strenge Erbllichkeit des Altersstars, und zwar was wir hervorheben möchten, die Erbllichkeit nicht nur des Stars, sondern des speziellen Altersstartypus.

Mehrfach und wieder nahezu kongruent, fand sich das Bild der *peripheren keilförmigen Schichttrübung* (12). Sie lag in allen Fällen von Eineiigkeit an typischer Stelle nasal unten. Immer war sie bei beiden Eineiigen ähnlich stark ausgeprägt. Trat *lamelläre Zerklüftung* hinzu (wie das für diese Starform typisch ist [13]), so war auch diese wieder bei beiden Eineiigen da und unterschied sich auch nicht nach Verlaufsrichtung. War diese Richtung z. B. wenig steil, mehr flach, so war sie es wieder an allen vier Augen usw.

Glaskörper

Bei seiner stetigen Beweglichkeit und geringen Lichtstärke ist der Typus des *Glaskörpergerüsts* weniger leicht fixierbar. Die Vererbung des Gerüsttypus und seine Zerfallserscheinungen sind entspre-

chend schwer zu prüfen. Immerhin kann gesagt werden, dass ein lichtstarker Plikatatypus sich stets als vererbt erwies (besonders deutlich sah ich dies bei *jugendlichen* Zwillingen, mit intaktem Glaskörpergerüst), während der senile Zerfall bei den zusammengehörigen Eineiigen derselbe war.

Fundus

Mit Ausnahme eines Falles wurde die *Fundusphotographie* und in allen Fällen die Ophthalmoskopie des Fundus durchgeführt. Unter diesen Befunden ragt als bemerkenswert das eineiige Paar Frau G. und Frau B., geb. 1878, hervor, in welchem sich *senile zirkumpapilläre Aderhautatrophie in Bügelform* besonders temporal angesetzt hatte.

Bei zwei weiteren Eineiigen (66jährige Brüder G.) fanden sich in der Makulagegend reichliche *Drusen der Glaslamelle*, beim einen Bruder zahlreicher als beim andern, an allen vier Augen. Bei einem weiteren Paar waren die Papillen prominent und mit glänzenden weissen Papillendrusen besetzt.

Über interessante

Alters- und andere Merkmale des übrigen Körpers

Eineiiger, welche zum Teil Licht auf die Vererbung gewisser genetisch unklarer Merkmale werfen (z. B. Dupuytren'sche Kontrakturen aller vier Hände bei zwei Sechzigjährigen, mit verschiedenem Wohnort und Beruf), über Zahnform und -farbe, über Erhaltenbleiben der Zähne, über extreme *Turmschädelbildung* bei zwei Paaren Eineiiger (bei *normalem* Blutbild), über Altersschwerhörigkeit, über geistige Störungen, geistige Abnahme und geistige Rüstigkeit usw., siehe die Originalmitteilung.

Die untersuchten *zweieiigen* Zwillingspaare, die sich schon rein äusserlich unterschieden, zeigten keineswegs immer Übereinstimmung seniler und präseniler Augenmerkmale. Die Pinguekula, das Geron-tonon, der Pupillarpigmentsaumzerfall konnten verschieden oder sehr verschieden ausgeprägt sein, die Linsen verhielten sich zum Teil bei beiden gleich, zum Teil aber verschieden.

Epikrise und Zusammenfassung

Das Auge ist dasjenige Organ, das sich zu erbbiologischen Studien am besten eignet. Nirgends sonst sind Lebensvorgänge so streng und unmittelbar, makroskopisch und mikroskopisch dem Beobachter zugänglich. Mehr noch als Ophthalmoskopie hat hier die *Spaltlampenmikroskopie* (1911), speziell aber deren *optischer Schnitt* (1919) neue Wege erschlossen. Zum Studium der Genese des Seniums erschien mir daher das Auge des alternden eineiigen Zwilling als das geeignetste Objekt.

Von den Untersuchten zeigten die 19 *eineiigen* Zwillingspaare, zu denen noch achtzehn weitere eineiige Paare 1936 bis 1940 hinzukamen, *eine überraschende Übereinstimmung in ihren senilen und präsenilen Zerfallsvorgängen*. Diese Übereinstimmung schien, was besonders be-

merkwürdig ist, weitgehend unabhängig zu sein von Beruf und Lebensweise. Ausserhalb der Augen bestand die Übereinstimmung zunächst im Bereiche der Kopfhaare, und zwar zeigte sich fast völlige Übereinstimmung nach Grad und Lage der Canities und ihres Beginns sowie nach Ort und Form seniler Alopezie (Glatzenlage und -form), dann auch im Erhaltensein der Zähne, in ihrer Form und Farbe und in ihrem Zerfall. Ferner in Lage, Verlauf und Ausprägungsgrad der senilen Hautrunzelung, im Bereich von Stirnmundwinkelgegend und der Lider. Sodann im Aussehen und in der Tiefe der senilen Oberlidfurche und damit des Schwundes und des Tonus des Orbitainhaltes.

Die Übereinstimmung zeigte sich aber besonders anschaulich und exakt in Form der makroskopischen und mikroskopischen senilen Destruktion des Augapfels selber und seiner Teile. Die Pinguekula und das Gerontoxon verhielten sich bei den Gliedern jedes eineiigen Paares nahezu identisch. Dasselbe gilt von der Iris, speziell von der senilen Destruktion des Pupillarpigmentsaums. Nicht äussere Einflüsse und andere, früher angeschuldigte Ursachen (wie z. B. die Sonne) können an dieser Destruktion schuld sein. Sondern der Mediziner betritt auch hier wieder Neuland: *Das Keimplasma enthielt den senilen Zerfall des Pupillarpigmentsaums nach Zeit und Grad in Vorbereitung.*

Der Umstand, dass äussere Noxen oft ähnliche Veränderungen hervorrufen können, wie sie die Vererbung erzeugt, ist kein Grund, die beiden getrennten Ursachen miteinander zu verwechseln.

Eine Fehlerquelle kann hier die von mir am Auge erwiesene Tatsache bilden, dass ein seniles Merkmal, das in Vorbereitung ist, in seiner Entwicklung durch exogene Schäden *gefördert* werden kann. (Beispiele siehe Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie, II. Auflage.)

Die Exaktheit der senilen Determination tritt am ausgeprägtesten zutage im Zerfall des hochorganisierten Gewebes der *Linse*.

Die Zeit von 1919 bis 1930 hatte ich in der Hauptsache der spaltlampenmikroskopischen Durchforschung der *Linse* gewidmet. Dort lehrte ich die einzelnen, bis jetzt nicht bekannten *Typen des Altersstars* kennen. Mit Hilfe des von mir in die Augenheilkunde eingeführten *optischen Schnittes* konnte ich diese Startypen zerlegen und in meinem Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie differenzieren und genau abbilden. Diese Typen erwiesen sich mir schon in der Stammbaumforschung als *Erbgene*. In noch vollkommenerer Weise zeigten sie diesen reinen Erbcharakter in der Zwillingsforschung. Mein *Atlas der Spaltlampenmikroskopie war also die Voraussetzung meiner Zwillingsforschung über die Vererbung des Altersstars*. Beide Werke gehören organisch eng zusammen.

Nach diesen Untersuchungen kann über die strenge Vererbung des Altersstars kein Zweifel mehr bestehen.

Wer den genau gleichen Ausprägungsgrad der präsenilen Koronarspeichenkatarakt von zwölf Augen eineiiger Zwillingspaare oder den gleichen Ausprägungsgrad der nasal unten sitzenden peripheren keilförmigen Schichttrübung an ebenso vielen Augen zusammengehöriger

Eineiiger sah, oder wer an allen zwölf Augen zusammengehöriger Eineiiger die jeweiligen gleich verlaufende lamelläre Zerklüftung beobachtete, ihre Richtung senkrecht zu der axialen Richtung der keilförmigen Schichtrübung feststellte, wer bei wieder andern Paaren sah, dass sogar die vorwiegend *dorsale* Ausprägung der Schichtrübungskeile streng vererbt ist, dass ferner die Linsen hochbetagter zusammengehöriger Eineiiger bis auf periphere Trübungspunkte (Schneeflockentrübungen) verschont sein können, der ist von der Vererbung nicht nur des Stars, sondern, was für das vorliegende Problem entscheidend ist, von der Vererbung des *Startypus* überzeugt. Im Keimplasma liegt der Typus verankert, die Notwendigkeit seiner spätern Entstehung. Der senile Linsenzerfall nach bestimmtem Typus ist Diktat des Keimplasmas und steht im Gegensatz zum exogenen, durch extralenticuläre Schädigungen, z. B. durch Iridozyklitis, Amotio retinae, Diabetes, Tetanie oder hormonale Störungen verschiedener Art bedingten Star, der sich ja im allgemeinen auch morphologisch vom Altersstar trennen lässt (17).

Der von mir schon an Hand von Stammbäumen nachgewiesene Genotypus, nicht nur des Altersstars als solchen, sondern auch der speziellen *Starform* (18) bestätigt sich hier mittelst einwandfreierer Methode. Jene Lehre von der exogenen Entstehung des *Altersstars* durch Hormonstörung oder durch Licht, Wärme, „Zytotoxime“ usw. ist damit auf neuem Wege als unhaltbar erkannt.

Es könnte, hatten einzelne Autoren angenommen, nicht der Star als solcher vererbt sein, sondern eine vererbte senile hormonale oder ähnliche toxische Störung unbekannter Art könnte sekundär zu Star führen.

Abgesehen davon, dass man eine solche hormonale senile Störung nicht kennt — sie müsste sich noch durch andere Symptome als nur durch Linsentrübungen verraten (19) —, kann unmöglich für die hier nachgewiesene Vererbung der *Katarakttypen* eine solche Hormonstörung verantwortlich gemacht werden. Denn für jeden *Startyp* müsste eine gesonderte Noxe mit gesonderten Angriffspunkten ersonnen werden, und da es zahlreiche senile Startypen gibt, so müssten die Noxensorten mindestens ebenso zahlreich sein. Neue Hilfhypothesen, welche mannigfaltig unbekannte Angriffsweisen zum Gegenstand hätten und somit freien Erfindungen gleich kämen, müssten erdacht werden. Die Natur erweist sich, wie die Zwillingsforschung lehrt, als einfacher. Wie sie die Lebensdauer schafft und an das Keimplasma kettet, das unaufhörlich, von Generation zu Generation die Lebensdauer, spezifisch für jede Art und Varietät, weiterleitet, so *bestimmt sie auch die Lebensdauer der Einzelorgane und Organteile*. In ihrer Gesamtheit gehen diese Altersmerkmale dem physiologischen Abschluss des Lebens voraus, sie bereiten ihn vor.

Von prinzipieller Bedeutung erscheint mir ferner der hier geleistete Nachweis, dass eine so typisch senile Fundusveränderung, wie die *zirkumpapilläre Aderhautatrophie* im Bilde der Zwillingsforschung

vererbt erscheint. Dasselbe gilt für ein anderes Altersmerkmal des Fundus, die Drüsen der Lamina elastica chorioideae, sodann auch für die Kalkdrüsen der Papille.

Im Bereiche des Merkmals der Lebensdauer existiert, wie in jedem biologischen Merkmal, die Idiovariation. Gibt es doch schon in jeder Sippe kurzlebige und langlebige Familien. Analoges gilt für die Organe. Es gibt erbliche frühzeitige Kanities (sie ist jedem Laien geläufig), es gibt erblichen frühen, es gibt aber auch erblichen späten senilen Star. Es kann (im andern Extrem der Variationskurve) die Linse, ebenfalls wieder erblich, als Idiovariation, bis ins hohe Alter klar bleiben (20).

Was uns im Keimplasma mitgegeben ist — wiederum zeigt es der eineiige Zwilling —, ist *alles*, ist unser Schicksal. Das Exogene bleibt von sekundärer Bedeutung. Dass aber dieses ererbte Geschick auch noch das Senium zeitlich und nach Einzelmerkmalen bestimmt, und uns so bis zum Lebensende den Weg weist, ist bisher von der Forschung noch wenig berührt worden. Kein Organteil ist sicher vor dem senilen Zerfall. Dieser letztere kündigt lediglich an, dass der betroffene Teil schon zu einer Zeit versagt, da die lebenswichtigen Funktionen, vor allem von Herz und Gefäßsystem, vom Geschick noch nicht ereilt sind, das auch ihnen durch die Erbanlage bestimmt ist.

Ein Maximum der Lebensdauer ist somit nicht nur dem Individuum, sondern auch dem Organ mitgegeben. Exogene Einflüsse können es lediglich kürzen. Mit welcher unerbittlicher Strenge, bis ins einzelne, dieser Weg schon im Momente der Befruchtung vorgezeichnet ist, kann nicht anschaulicher demonstriert werden, als durch den geschilderten Alterszerfall bei Eineiigkeit.

Vgl. *Vogt*: Der Altersstar, seine Heredität und seine Stellung zu exogener Krankheit und Senium. Zschr. f. Augenhk., 1918, 40, 123. — 2. Gemeinsam mit *A. Voegeli*, über die Altersveränderungen des vordern Bulbusabschnittes bei Geschwistern. *A. Voegeli*, Dissertation, Zürich 1923. — 3. *B. Garfunkel*: Arch. d. Julius-Klaus-Stiftung, 2, 71 (1926). — 4. *A. Vogt*: Vortrag in d. Ges. d. Ärzte in Zürich, 14.II.1927, Schweiz. med. Wschr., 1929, Jahrg. 59, S. 301; ferner *A. Vogt*: „Das Altern des Auges“, in Lehrbuch u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie, II. Aufl., II. Bd., S. 528 (Berlin, Springer, 1931). — 5. *Waardenburg*: Das menschliche Auge und seine Erbanlagen, Haag, Martinus Nijhoff, 1932. — 6. *Aug. Huber*: Diss., Zürich 1931 und Arch. d. Julius-Klaus-Stiftung für Vererbungsforschung u. Rassenhygiene, 1931, Bd. VI, S. 41. — 7. Abb. siehe *A. Vogt*: l. c. Arch. d. Julius-Klaus-Stiftung f. Vererbungsforschung, 1935. — 8. *K. Pfanner*: Statistische Untersuchung über die Vererbung der Zahnkaries. Diss., Zürich 1930, Arch. d. Julius-Klaus-Stiftung f. Vererbungsforschung, V, 259. — 9. Über die mikroskopische Darstellung des Gerontoxon am Lebenden im optischen Schnitt siehe *A. Vogt*: Lehrb. u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie, II. Aufl., I. Bd., Abschnitt Hornhaut, S. 65. — 10. Siehe *Vogt*: Graefes Arch. 1922, 109, 404. — 11. Über dieses siehe *A. Vogt*: v. Graefes Arch. f. Ophth. 1914, 88, 352; ferner Lehrb. u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie 1931, II. Aufl., II. Bd., S. 360. Über die optischen Diskontinuitätsflächen der Linse, siehe ibidem, S. 337. — 12. Siehe *Vogt*: Lehrb. u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie, l. c. S. 483. — 13. Ibidem, S. 485. — 14. Siehe

A. Vogt: Lehrb. u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie 1921, I. Aufl. u. 1931, II. Aufl., S. 420. — 15. *A. Vogt*: Demonstration in der Sitzung d. Ges. der Augenärzte v. Zürich, 1. März 1935. — 16. *A. Vogt*: Beschleunigung der Koronarentwicklung durch Trauma. Lehrb. u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges, Springer 1931, II. Aufl., Bd. II, S. 619. Provokation eines vorzeitigen Gerontoxon durch frühe Keratitis: ibidem II. Aufl., I. Bd., S. 68 u. 191. Provokation der senilen Hornhautlinie durch Keratitis; ibidem, S. 78. — 17. Über die morphologische Trennung siehe *A. Vogt*: Lehrb. u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie 1931, II. Aufl., S. 536 u. ff. — 18. Siehe *A. Vogt*: Zschr. f. Augenhk., l.c. 1918. Weitere Stammbäume spezieller Altersstartypen siehe Lehrb. u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges, 1931, II. Bd., S. 326 u. 528 ff. Man erinnere sich hier an die Vererbung auch des *angeborenen* Startypus, der Cataracta pulverulenta, nuclearis, der Spiesskatarakt, der vorderen axialen Embryonalkatarakt (s. *A. Vogt*: ibidem, S. 325), um einen Eindruck zu gewinnen, wie präzise das Keimplasma auch die angeborene Linsenstörung von Generation zu Generation weiterleitet. — 19. Etwa wie die Störung bei der myotonischen Dystrophie, die aber einen morphologisch spezifischen Startypus zeitigt (s. *A. Vogt*: Schweiz. med. Wschr. 1921, 669, u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie 1921, Springer, I. Aufl., S. 103 und 1931, II. Aufl., S. 559). — 20. Über derartige Beispiele siehe *A. Vogt*: „Das Altern des Auges“ in Lehrb. u. Atl. d. Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges, Springer 1931, II. Auflage, Bd. II, S. 528.

Quelques difficultés rencontrées dans l'étude de l'hérédité humaine

2. Hauptreferent: Prof. Dr. *Emile Guyénot* (Genève)

Avant d'examiner comment se présentent, au point de vue de la Génétique expérimentale, certaines irrégularités observées dans l'hérédité pathologique humaine, je ferai quelques *remarques préliminaires*.

Parmi les difficultés que rencontre l'étude de l'hérédité chez l'homme, l'une des plus évidentes résulte de la lenteur avec laquelle se suivent les générations et du petit nombre de descendants dans chaque famille. Cette dernière situation a pour conséquence la nécessité fréquente de traiter les faits statistiquement. C'est en additionnant les résultats fournis par un ensemble de familles, présentant la même anomalie génétique, que l'on peut retrouver les proportions mendéliennes qui ne sont valables, on le sait, que pour un grand nombre d'individus. Encore ne doit-on rapprocher que des cas rigoureusement comparables: il faut, à ce sujet, éviter deux causes d'erreur.

a) Il faut s'assurer que les anomalies sont vraiment des particularités héréditaires et éliminer celles qui, provenant d'accidents individuels, sont de simples somations. Ainsi, dans le cas où la surdi-mutité dépend d'un seul facteur récessif, les sourds-muets sont tous homozygotes *rr* et proviennent, le plus souvent, de l'union de deux parents sains, mais porteurs du gène *r*:

$$Dr \times Dr = DD + 2 Dr + rr.$$

Dans une statistique, on doit rencontrer approximativement 25 % de sourds-muets. Or, on a presque toujours observé un pourcentage supérieur. BERGH, par exemple, a compté 38 sourds-muets sur 185 enfants, ce qui représente 36,1 % d'anormaux. LEMEKE a dénombré 28 sourds-muets sur 89 descendants, soit 31,5%.

Or, il faut se souvenir qu'un grand nombre des sourds-muets ont, en réalité, acquis leur infirmité, soit pendant la vie intra-utérine, soit peu après la naissance, notamment à la suite de méningites ou d'otites (scarlatine). La proportion des cas de surdi-mutité, en apparence congénitale, mais non héréditaire, oscillerait, d'après les auteurs, entre 50,9 % et 28,2 %. Si l'on s'efforce d'éliminer cette cause d'erreur et si l'on fait porter les statistiques sur un grand nombre de cas, on obtient des résultats satisfaisants. Dans les moins consanguines, BERGH (1919) a trouvé 275 sourds-muets sur 1084 enfants, soit 25,9 %.

b) Il faut, d'autre part, éviter de grouper des maladies héréditaires, semblables phénotypiquement, mais *non identiques au point de vue génotypique*. C'est un fait bien connu que des caractères presque identiques sont dus, soit aux divers états allèles d'un même gène, soit à des gènes entièrement différents, dont les uns peuvent être dominants, les autres récessifs. On a reconnu, par exemple, chez nombre de mammifères, l'existence d'une panachure dominante et d'une panachure récessive. L'anourie de la souris peut être le résultat de plusieurs mutations différentes : lignée de DOBROVOLSKAÏA-ZAVADSKAÏA (1932); lignée de CHESLEY et DUNN 1936; lignée n° 29 de SMITH et BOGART (1939).

Chez l'homme, nombre d'affections héréditaires, présentant des symptômes cliniques très voisins, mais différentes génétiquement, risquent d'être confondues sans une étude soigneuse. Pour ne prendre qu'un exemple, le nystagmus est connu sous une forme dominante, une forme récessive et une forme récessive liée au sexe.

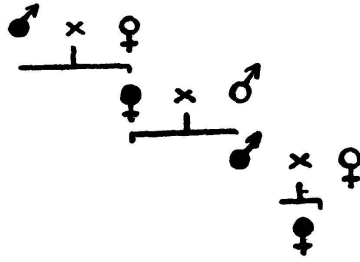
I. Irrégularités dans la dominance

On a souvent signalé, dans les généalogies humaines, des faits désignés sous le nom d'inversion de la dominance. Ces cas se rencontrent particulièrement dans l'hérédité des maladies ou malformations dominantes. Les unions comportent, le plus souvent, un malade hétérozygote *Dr* et un conjoint sain *rr*. La descendance doit, pour de grands nombres, se composer d'une moitié de malades et d'une moitié de normaux :

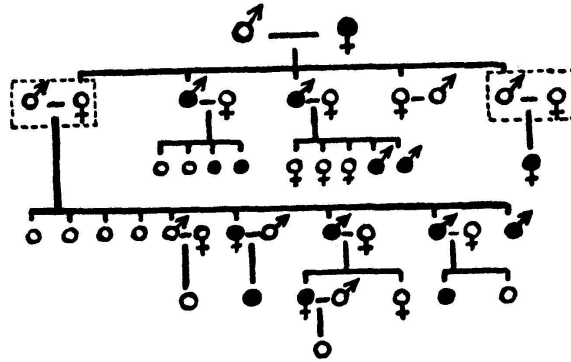
$$Dr \times rr = Dr + rr.$$

La dominance de la maladie a pour corollaire que tout malade doit avoir au moins un de ses parents malade. Il paraît inconcevable que ses deux parents aient pu être sains. C'est cependant ce que l'on observe parfois.

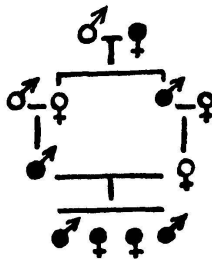
a) La *polydactylie* est, chez l'homme, une anomalie dominante, comme le montre, par exemple, le cas d'une famille, étudiée par DUSCHL :



Il arrive cependant que la malformation saute une génération. Ainsi, dans un cas, étudié par MENNING, on note deux fois cette éventualité à la deuxième génération. Une fille saine, ayant épousé un homme normal, transmet la polydactylie de sa mère à 4 sur 9 de ses enfants; un fils normal a, de même, une fille polydactyle :



b) La même irrégularité s'observe dans la transmission de la *cataracte héréditaire dominante*. Dans un cas de GROTE, une mère atteinte de cataracte a une fille saine et un fils malade. Or, la fille saine, mariée à un homme sain, n'en a pas moins eu un fils, puis, par une union consanguine, quatre petits enfants atteints de cataracte.



c) L'hérédité de la *dystrophie myotonique* présente aussi parfois de semblables irrégularités.

Remarque. Sans doute, lorsque le trouble pathologique ne se manifeste que dans la maturité ou la vieillesse, il est possible que le parent « sain » exceptionnel n'ait pas encore atteint ou soit mort avant d'avoir atteint l'âge auquel se manifeste habituellement la maladie. Cela pour-

rait être le cas pour une lésion telle que la cataracte adulte ou sénile. Par contre, une telle interprétation est impossible lorsqu'il s'agit d'une affection congénitale telle que la polydactylie.

Il existe donc des faits certains d'irrégularités dans la dominance dont il faudra chercher le mécanisme.

II. Fluctuations du caractère pathologique

Beaucoup d'anomalies sont très inconstantes dans leur forme; elles se trouvent réalisées à des degrés très divers dans les différents individus; souvent, elles sont asymétriques. C'est ce que l'on observe encore, par exemple, dans la *polydactylie*.

Il faut d'abord préciser qu'il existe des formes différentes suivant les lignées et qui correspondent probablement à des gènes disséminables. Dans certaines familles, l'hexadactylie résulte du dédoublement du cinquième doigt et du cinquième orteil; ailleurs, c'est le troisième doigt qui est double; ailleurs encore c'est le pouce qui fournit le doigt supplémentaire.

Il y a, d'autre part, des formes moins nettement définies : dans un cas de PFISTER, l'anomalie résulte, aux pieds, du dédoublement du gros orteil; aux mains, par contre, elle est plus fluctuante. Sur quinze mains polydactyles, quatre fois, il y a un pouce supplémentaire; dix fois un auriculaire dédoublé; enfin dans un cas, il y a sept doigts, le pouce et l'auriculaire étant doubles.

Le doigt supplémentaire peut être plus ou moins complet, comportant un ongle ou non, avec ou sans phalanges, parfois réduit à un petit moignon ou à une simple verrucosité.

Les quatre extrémités peuvent être régulièrement atteintes. Souvent, par contre, la polydactylie fait défaut à une main ou à un pied. Par exemple, dans trois familles comportant 27 anormaux, la polydactylie frappa 30 mains sur 54 et 46 pieds sur 54.

La *dystrophie myotonique* se traduit par des troubles musculaires, crampes, atrophies, accompagnés généralement d'une cataracte d'un type spécial. Or, il existe des formes légères, dans lesquelles la cataracte est le seul symptôme.

En résumé, bien souvent la maladie ou l'anomalie est fluctuante, inconstante dans son degré de réalisation.

III. Anticipation ou précocité progressive

Sous le nom d'anticipation, on désigne le fait qu'au cours des générations successives, certaines maladies héréditaires apparaissent à un âge de plus en plus précoce.

En voici quelques exemples :

a) Le fait a été souvent noté pour la *cataracte*, par des auteurs anciens. Le cas le plus impressionnant est celui de NORRIE (1896). A la génération la plus ancienne, la cataracte fut une maladie de la vieillesse; à la génération suivante, elle apparut vers quarante ans; à

la troisième génération vers trente ans; à la quatrième avant 7 ans; à la cinquième enfin, elle se manifesta peu après la naissance.

ANDRASSY (1921) a de même retracé l'histoire d'une famille comprenant six générations. La cataracte y fut d'abord sénile, puis juvénile et, pour finir, congénitale.

HALBERTSMA (1928) a étudié la transmission, pendant quatre générations, d'une cataracte ayant affecté 53 personnes. Juvénile au début, la lésion était, à la fin, devenue infantile.

b) Un autre exemple d'anticipation a été observé dans une famille atteinte de *dystrophie myotonique*, étudiée par FLEISCHER (1918). La cataracte qui est souvent, nous l'avons vu, le seul symptôme de la maladie, apparut chez onze individus d'une génération entre 32 et 67 ans (moyenne : 50,5) et chez quatorze individus de la génération suivante entre 25 et 43 ans (moyenne : 33,1) : soit une anticipation moyenne de 17,4 ans en une génération.

Les observations de HENKE et SEEGER (1927) qui ont continué l'étude de cette famille sont moins concluantes. A la troisième génération, il n'y a qu'un seul cas de cataracte à 78 ans. A la quatrième génération, trois cas de cataracte se sont produits à 55, 58 et 60 ans. A la cinquième génération, on peut noter que deux cas ont été tardifs, à 62 et 82 ans.

c) Le *tremblement héréditaire* montre, dans certaines familles, le phénomène d'anticipation. Ainsi KREIS (1912) a publié deux observations que l'on peut ainsi résumer :

<i>Famille A</i>				
Génération	I	1 individu, début entre 50 et 60 ans		
»	II	4 individus,	» » 25 » 30 »	
»	III	4 » , » » 6 » 10 »		

<i>Famille B</i>				
Génération	I	1 individu, début entre ?		
»	II	3 individus,	» » 25 et 32 ans	
»	III	3 » , » » 14 » 23 »		

d) La *chorée de Huntington*, maladie dominante, présente parfois de l'anticipation, d'après les observations de HEILBRONNER (1903). C'est du moins ce qui paraît résulter des moyennes concernant les générations successives de plusieurs familles.

Familles	Age moyen			
	1 ^{re} gén.	2 ^e gén.	3 ^e gén.	4 ^e gén.
W	?	45	43	—
W 3	?	40	35	22
O	?	47	30	—
W W	52	39	29	—
Vey	?	68	56	30
N	?	54	44	—

Il faut toutefois remarquer que les moyennes indiquées sont des plus discutables. Elles reposent sur de très petits nombres d'individus (7, 6, souvent 3, parfois 1). De plus, l'âge noté, pour chaque individu, correspond, tantôt au moment d'apparition de la chorée, tantôt à l'âge du décès, tantôt à celui qui était atteint au moment de l'observation.

Une étude plus satisfaisante concerne une famille de choréiques suivie, pendant quatre générations, par CURSHMANN (1908). On peut ainsi la résumer :

Génération	I	1 individu	Age moyen d'apparition
»	II	3 individus	60 ans
»	III	6 »	48 »
»	IV	4 »	26 »

e) On a aussi signalé le phénomène d'anticipation dans certaines familles atteintes d'une maladie récessive, l'*ataxie héréditaire*. Dans la famille Bertschi, étudiée par FREY (1912), un grand-père atteint à 65 ans avait épousé une cousine germaine. Sa fille eut sept enfants, dont trois malades qui furent frappés vers la dixième année.

Remarque. Devant les observations tendant à mettre en évidence une précocité croissante de certaines maladies dans quelques familles, la réaction des généticiens a été le plus souvent celle du scepticisme : la raison en est que le fait n'a pas été enregistré en dehors de ces cas humains exceptionnels.

Certaines statistiques, celles de HEILBRONNER par exemple, sont inacceptables. Elles rappellent fâcheusement le genre de quelques observations qui prétendaient jadis établir une hérédité des caractères acquis. D'autre part, un grand nombre de recherches concluant à l'anticipation datent de la période prémendélienne. Elles sont nettement inspirées des idées de MOREL (1857) et d'autres anciens auteurs sur ce que l'on appelait la dégénérescence progressive.

LENZ a, d'autre part, insisté sur deux causes d'erreur possibles. Dans les générations anciennes, ne figurent pas nombre de malades précocement atteints, mais qui, ne s'étant pas mariés pour cette raison, n'ont pas eu de descendance. On se souvient seulement de ceux qui ont été atteints tardivement et qui ont fait souche. Au contraire, dans les générations plus récentes, figurent beaucoup de jeunes précocement atteints et qui vivent encore. De plus on considère peut-être comme sains des individus qui ne seront frappés que plus tard.

Il faut aussi ajouter que l'attention des médecins étant attirée sur ces familles, ils peuvent dépister beaucoup plus tôt les premiers symptômes d'une maladie dont les ancêtres ne s'apercevaient qu'à un âge plus avancé.

J'ajouterai que l'on est surpris de voir l'anticipation se manifester précisément dans les trois ou quatre générations étudiées, comme si l'anomalie n'était pas plus ancienne. Si la lésion a frappé à 60 ans un grand-père, à quel âge aurait-elle dû se manifester chez ses propres aïeux ?

En définitive, l'anticipation, qui ne s'observe que dans certaines familles, reste souvent douteuse et n'est peut-être parfois qu'une apparence. Il convient d'être d'autant plus prudent pour affirmer son existence, que les nombres d'individus sont toujours, eu égard aux pratiques de la génétique expérimentale, extrêmement petits.

IV. Progression ou régression

Parallèlement à l'anticipation, ou indépendamment d'elle, on a parfois noté une « hérédité progressive », c'est-à-dire une aggravation des symptômes, au cours des générations consécutives. Cette notion de progression correspond aussi aux vieilles idées de MOREL sur la dégénérescence.

a) Cette progression s'observerait, d'après KREISS, dans la famille Schr., atteinte de *tremblement héréditaire*. A la génération II, on note seulement de l'excitabilité, de l'intolérance pour la boisson. A la génération III, outre le tremblement, s'observent toute une série de manifestations dites de dégénérescence : rachitisme, retard dans la croissance et le développement; troubles nerveux. Une fille a des pieds bots, des défauts de développement des phalanges; une autre présente du nystagmus, de l'hyperhydrose des pieds et des mains, etc. . . . Tous ces troubles n'ont d'ailleurs aucun rapport direct avec le tremblement héréditaire.

b) Le cas le plus intéressant est celui de la *dystrophie myotonique* dans la famille, composée de 2918 personnes, appartenant à huit générations, qui fut étudiée, ainsi que nous l'avons noté, par FLEISCHER (1918), puis par HENKE et SEEGER (1927). En suivant la répartition de 22 symptômes de la maladie, aux générations 5 et 6, les derniers auteurs groupent les cas en légers, moyens et graves. Or, on constate que, de la cinquième à la sixième génération, il y a aggravation manifeste de la maladie.

La contre-partie de la progression serait la régression, c'est-à-dire une diminution de gravité de la maladie pouvant aboutir éventuellement à sa disparition. C'est dans le domaine de certaines maladies mentales, schizophrénie ou démence précoce, folie maniaque dépressive, etc. . . . que l'on observe quelques faits, limités à certaines familles, et paraissant en faveur de l'idée d'une semblable régression.

En résumé, il y a des cas certains d'irrégularités dans la dominance, des exemples indiscutables de fluctuation dans l'intensité des caractères pathologiques. Il y a des faits — dont certains très vraisemblables — indiquant une évolution vers une plus grande précocité de quelques maladies. Quelques observations semblent mettre en évidence une aggravation ou une amélioration progressives de maladies héréditaires dans certaines familles.

Comment peut-on interpréter ces irrégularités à la lumière des données de la génétique expérimentale ?

V. Variation génique ou variation phénogénétique ?

Toute variation dans la réalisation phénotypique d'un caractère héréditaire ne peut avoir que deux origines. Ou bien, la variation est de nature *génique*; elle résulte alors d'une nouvelle mutation d'un ou de plusieurs gènes. Ou bien, elle est de nature *phénogénétique*, c'est-à-dire provient des influences exercées par l'ensemble des autres gènes (milieu génotypique), par le cytoplasme, par les conditions générales ou locales au cours du développement (milieu ontogénétique), ou enfin par des facteurs externes, sur la réalisation du caractère conditionné par un gène qui, lui, n'a pas changé pour autant.

Afin de clarifier le problème, il est nécessaire de distinguer deux aspects de la variation dans l'expression phénotypique d'une particularité héréditaire.

1° La variation peut porter sur la *fréquence de manifestation* du caractère chez les individus ayant même constitution génotypique.

Ainsi, dans le cas d'une maladie dominante, tous les hétérozygotes *Dd* devraient être malades. Nous avons vu que, dans quelques cas, il peut y avoir un certain nombre d'exceptions, cataloguées à tort sous le nom d'inversion de la dominance.

De même, tous les organismes *rr*, homozygotes pour un gène récessif, devraient manifester le caractère *r*. Je donnerai plus loin un exemple montrant que le caractère peut n'être visible que dans un petit nombre d'individus.

Ces variations dans la fréquence de manifestation, que l'on peut exprimer par des pourcentages, correspondent aux conséquences de ce qu'on a appelé la « *Penetranz* » ou « *pénétration* » d'un gène.

2° La variation peut concerner le *degré de réalisation* du caractère qui sera léger, moyen ou fort, symétrique ou asymétrique. C'est ce que l'on appelle aussi « *Expressivität* » ou « *expressivité* ».

A. *Variations de nature génique*. On sait que les gènes peuvent se présenter sous des états *allèles multiples* qui exercent, en général, leur action principale sur le même caractère, dans le même sens, mais selon des degrés différents.

La belle analyse de l'intersexualité chez *Lymantria dispar*, effectuée par R. GOLDSCHMIDT, a montré comment les facteurs désignés par *F* et *M* peuvent avoir, dans les diverses races, des valeurs différentes. Quand, dans une femelle de formule *F M M*, le facteur *F* est trop faible par rapport à la puissance des facteurs *M*, le développement commence dans le sens femelle, puis s'inverse et s'achève dans le sens mâle. Les femelles intersexuées que l'on obtient représentent le résultat d'une sorte d'oscillation de la dominance au cours de l'ontogénie. Les diverses valeurs de *M* correspondent à autant d'allèles multiples.

Le gène *V* de *Drosophila melanogaster* a subi une série de mutations provoquant toutes une réduction de l'aile, mais à divers degrés : ce sont les allèles *antlered*, *strap*, les divers types de *vestigial*, enfin *no-wing*. Ces facteurs agissent en provoquant une destruction lytique

des tissus de l'aile en formation, en commençant par son extrémité distale. Les divers allèles entraînent des destructions plus ou moins étendues, selon que la lyse qu'ils déterminent est plus ou moins précoce. La manifestation du caractère *vestigial*, chez les homozygotes, est sujette à des variations dans sa fréquence et dans son degré. Les allèles les plus faibles ne produisent un effet visible et léger que dans un petit nombre d'individus. Les allèles plus forts s'expriment suivant un plus haut pourcentage. Enfin, les allèles les plus puissants déterminent, chez tous les porteurs, des ailes déficientes.

Il existe, de plus, entre les divers allèles d'une série, des relations décroissantes de dominance. Pour prendre un nouvel exemple, chez la souris, le gène *Ay* (souris jaune) est dominant sur l'allèle *A* (souris grise sauvage) qui est, lui-même, dominant sur *a* (souris noire).

On conçoit que *le comportement de certaines maladies ou malformations, diffèrent d'une famille humaine à une autre, puisse être dû à ce que les gènes responsables s'y trouvent dans divers états alléomorphes.*

Une variation (dominance, fréquence, degré), se produisant, à un moment donné, dans une famille, pourrait être la conséquence d'une *mutation* du gène principal en un autre allèle. Toutefois, hors le cas hypothétique d'un gène labile, le nouveau type, une fois apparu, devrait demeurer constant.

En ce qui concerne la nature des mutations qui pourraient ainsi se produire, il faut se souvenir de la fréquence relative des *mutations réverses*, par lesquelles un gène muté fait retour à l'état primitif qui le caractérise dans le type normal ou sauvage. Il n'est donc pas impossible que l'on observe un jour la disparition brusque d'une maladie héréditaire, par réversion du gène à l'allèle normal.

B. *Variations de nature phénogénétique.* Lorsque nous interprétons une expérience de monohybridisme, nous raisonnons, *in abstracto*, en considérant une différence factorielle telle que $A : a$, et en supposant que tout le reste du patrimoine héréditaire est identique et constant dans les deux races parentes.

Cependant, nous savons qu'un caractère ne dépend pas d'un couple de facteurs, mais de l'action corrélative d'un grand nombre de facteurs, peut-être de tous. Dans la série A B C D E F ... X Y Z, si le gène C mute en *c*, il apparaîtra un caractère inédit, une nouvelle couleur de l'œil, par exemple. Mais ce caractère est conditionné, non par *c* seul, mais par *c* en corrélation avec tous les autres gènes intervenant dans les mêmes processus physiologiques ou morphogénétiques.

Parmi les gènes qui ont une action spécifique, il faut compter les *facteurs de modification* : sans action par eux-mêmes, ils peuvent renforcer, modifier ou affaiblir le phénotype conditionné par un gène principal. La troncature des ailes de la *Drosophile* dépend des actions combinées de trois gènes, un principal et deux modificateurs : les diverses combinaisons réalisent différents degrés de troncature. Chacun

connaît les facteurs de dilution qui modifient les diverses colorations du pelage chez les mammifères.

D'autres gènes peuvent n'intervenir que pour une faible part, et d'une façon en quelque sorte indirecte, dans la réalisation d'un caractère, mais n'en sont pas moins capables, par leur ensemble, de le modifier profondément. Un gène peut, en définitive, s'exprimer de façon très différente suivant le *milieu génotypique* au sein duquel il exerce son action.

Entre le gène, condition interne héritable, et le caractère réalisé se trouve intercalée une longue chaîne de réactions représentant les processus physiologiques ou morphogénétiques qui déterminent le phénotype. Au cours de ces réactions peuvent intervenir, non seulement les autres gènes du milieu génotypique, mais aussi la nature du cytoplasme, les conditions générales (hormonales par exemple) ou locales du développement, les facteurs externes.

Ces vues théoriques peuvent être illustrées par les belles recherches effectuées par deux grands généticiens.

a) Reprenant l'étude du gène *vg* (ailes *vestigial*), chez *Dr. melanogaster*, R. GOLDSCHMIDT (1938) a montré que le résultat phénotypique dépend de gènes modificateurs dont trois ont pu être identifiés.

Quand le gène *vg* est seul, il n'a aucune action chez les hétérozygotes; il est récessif pur et les ailes sont normales.

Par contre, lorsque les trois facteurs de renforcement ou *dominigènes* sont présents, *vg* exerce une action chez les hétérozygotes : les ailes sont de type intermédiaire. Le gène se comporte donc comme un dominant partiel.

S'il n'y a qu'un ou deux dominigènes, la lyse survient plus tardivement et l'aile est moins découpée. De plus, la fréquence de l'anomalie diminue chez les hétérozygotes.

On voit que, selon la présence ou l'absence de ces gènes modificateurs, le facteur *vg* se comporte comme dominant — et à divers degrés — ou comme récessif et que l'intensité du caractère varie. Les dominigènes modifient à la fois la «pénétration» et l'«expressivité».

Ajoutons que l'aile «vestigial» dépend fortement, dans son degré de réalisation, des conditions de température : une température élevée accroît la longueur des ailes.

b) On doit à TIMOFEEFF-RESSOVSKY (1934) une remarquable étude des conditions d'action du gène *v t i* qui provoque, chez *Dr. funebris*, l'absence ou le développement incomplet de la deuxième nervure transversale des ailes.

Même chez les homozygotes, *v t i* ne manifeste son action que dans un petit pourcentage (1 à 5 %) des individus.

Sa «pénétration» est donc très faible. Par contre, si la formule génotypique contient aussi le gène *ri*, qui, par lui-même, rend la 2^{me} nervure longitudinale incomplète, le facteur *v t i* manifeste plus fréquemment son action, mais le degré de réalisation reste très variable.

La combinaison *ri* — *v ti* fut introduite, par croisement, dans une quarantaine de lignées d'origines différentes. Chacune renferme une combinaison spécifique de gènes indéterminés, mais susceptibles d'intervenir, plus ou moins, dans la réalisation du caractère *v ti*; chacune représente un *milieu génotypique particulier*.

TIMOFEEFF-RESSOVSKY établit alors, pour chaque lignée, la « Penetrans » et l'« Expressivität » du caractère *v ti*. Il constata que, dans chaque culture, les valeurs obtenues sont caractéristiques. La fréquence de manifestation varie de 41 % à 100 %; le degré de réalisation oscille entre 12,5 % et 100 %. Les deux valeurs sont, dans une large mesure, indépendantes.

L'anomalie de la 2^{me} nervure transversale se manifeste, tantôt aux deux ailes (symétrie), tantôt d'un seul côté (asymétrie). Dans le premier cas, les degrés du caractère peuvent être semblables ou dissimilaires. Il semble qu'il s'agisse là de fluctuations dépendant, non du gène ou du milieu génotypique, mais de conditions locales du développement (milieu ontogénétique).

Enfin, l'action de *v ti* est aussi fonction de la température : celle-ci est efficace à deux périodes : pendant la vie larvaire et au cours de la pupaison.

c) Il semble que les faits constatés par GOLDSCHMIDT et par TIMOFEEFF-RESSOVSKY soient de nature à expliquer, de façon très satisfaisante, les exceptions ou irrégularités constatées dans la fréquence de manifestation ou le degré de réalisation de certaines maladies ou malformations héréditaires. Ils permettent de comprendre :

- a) *qu'un caractère ne soit pas toujours réalisé, fût-il dominant, ou qu'il ne le soit que suivant une certaine fréquence;*
- b) *qu'un caractère puisse être exprimé à des degrés différents.*

Il n'y a rien d'étonnant que de semblables irrégularités s'observent dans certaines familles humaines où les unions peuvent modifier, à chaque génération, le milieu génotypique et le milieu ontogénétique.

VI. Progressivité : combinaison de facteurs ou gènes labiles ?

Reste le problème soulevé par les observations tendant à démontrer l'existence de phénomènes d'anticipation ou d'hérédité progressive. Je n'ai pas caché qu'à mon sens, les faits eux-mêmes sont trop souvent incertains. En supposant, toutefois, qu'il s'agisse de données réelles, comment les comprendre ?

a) Pour GOLDSCHMIDT, il n'est pas douteux que les phénomènes d'anticipation et d'hérédité progressive s'expliquent par l'*action de dominigènes à effets additifs*. Ces gènes sans action par eux-mêmes sont, en effet, capables de rendre plus précoce un processus pathologique (lyse de l'aile, par exemple) et d'en intensifier les manifestations. S'il existe des dominigènes *a, b, c, d*, distribués au hasard dans une population, il

y a chance pour que certaines unions les accumulent dans une famille, au cours des générations successives.

L'introduction d'un ou deux dominigènes nouveaux dans une lignée donne, en quelque sorte, l'élan qui peut conduire à une hérédité progressive. Inversement, la perte de dominigènes par ségrégation peut entraîner la régression d'une maladie.

b) On a parfois tenté de ramener les faits d'hérédité progressive ou régressive à des variations géniques, c'est-à-dire à des fluctuations d'un gène principal qui appartiendrait à la catégorie des *gènes labiles*.

Peu de problèmes génétiques sont plus épineux que celui de la labilité de certains gènes, propriété qui s'oppose à la nature discontinue de la quasi-totalité des mutations et à la stabilité sinon à la fixité des allèles résultant de ces mutations.

Précisons d'abord le sens du terme labile. Il existe des gènes extrêmement stables qui n'ont été encore l'objet d'aucune mutation. Il y a des gènes relativement stables pour lesquels on n'a enregistré que très rarement une ou deux mutations sur des centaines de milliers d'individus. Les gènes mutables sont ceux qui, à plusieurs reprises, ont muté en un ou plusieurs états allélomorphes. Tels sont les gènes *white* (*w*), *vestigial* (*vg*) de *Dr. melanogaster*. Certains gènes, une fois mutés de l'état normal (+) à un état allèle, ont une tendance à faire fréquemment retour à leur état initial, par mutation réverse.

Que la fréquence de ces mutations soit grande ou petite, il s'agit toujours de processus discontinus, brusques, sans intermédiaires, réalisant le passage d'un état bien défini à un autre état défini.

Tout autre est la conception du gène labile à laquelle ont conduit certaines observations relatives au règne végétal. Il s'agit avant tout des travaux de CORRENS (1919) sur la panachure de *Capsella bursa pastoris albovariabilis*, de ceux de LILIENFELD (1929) sur les formes *laciniata*, *palmata*, *incisa*, n° 2 et normale de *Malva parviflora*, des recherches de A. ERNST (1935) sur la calycanthémie des primevères. Il faut y ajouter les études de OEHLKERS (1935) sur la forme *cruciata* d'*Oenothera biennis*, celles de STUBBE (1935) sur les allèles du gène *hemiradialis* d'*Antirrhinum majus*, celles d'IMAI (1935) sur différents allèles modifiant la coloration des fleurs de *Pharbitis nil*.

Il ne saurait être question d'exposer ici le détail de ces observations; je chercherai seulement à en dégager les caractères principaux. Notons d'abord qu'il s'agit, dans tous les cas, de *racés génotypiques*, les croisements mettant en évidence, entre la forme sauvage et la race considérée, une seule différence factorielle.

Dans certaines lignées ou races, le gène muté se montre stable; dans d'autres lignées, il présente une déconcertante labilité. Sa manifestation phénotypique est alors essentiellement inconstante. Un pied peut présenter, selon les rameaux ou dans une même inflorescence, des degrés très variables du caractère. D'une façon générale, ces variations, souvent somatiques, sont héréditaires lorsqu'elles affectent les couches

génératrices. Le caractère du parent, ou de la fleur parente, est, en effet, transmis à la majorité des descendants, bien qu'il y ait des exceptions. La *nature héréditaire du degré de réalisation* est encore attestée par l'efficacité de la sélection.

Une deuxième particularité est que, dans la majorité des cas, la variation ne se fait pas en tous sens, mais suit une *direction privilégiée* qui est, presque toujours, celle d'un retour vers le type normal, stable. Il s'agit d'une évolution régressive ou, plus rarement, progressive. Dans le premier cas, on pourrait dire que c'est une mutation réverse, follement fréquente et s'effectuant par degrés insensibles.

La plupart des auteurs sont, en effet, frappés par le *caractère continu* de cette transformation; il leur paraît difficile ou impossible de reconnaître, dans cette sériation, des étapes fixes et définies.

Si l'on admet qu'à chaque degré, si faible soit-il, correspond une variation du gène lui-même, on est conduit à admettre que ce gène est labile, c'est-à-dire qu'il subit une *série continue de petites variations d'ordre quantitatif*, dans un certain sens. Il y aurait là un type nouveau de mutation, la mutation continue, dont l'existence entraînerait d'importantes conséquences en ce qui concerne la nature des gènes et celle de leurs variations.

Cependant, cette interprétation n'est pas la seule. Déjà dans le cas de *Malva parviflora*, LILIENFELD distingue le type homozygote récessif *laciniata*, la forme hétérozygote *palmata*, les types *incisa* et n° 2. STUBBE reconnaît dans *Antirrhinum majus* l'existence de quatre allèles (*radialis*, *hemiradialis*, *subnormalis*, *normalis* ou zygomorphe), entre lesquels il y a des intermédiaires qui peuvent correspondre, soit à d'autres mutations, soit à des somations. Dans son étude sur la coloration des fleurs de *Pharbitis nil*, IMAI discerne l'action d'au moins cinq allèles (*self coloured*; *highly ruled*; *ordinary ruled*; *instable plain*; *near stable plain*) qui peuvent muter les uns dans les autres, avec existence de formes phénotypiquement intermédiaires donnant l'impression d'une variabilité continue.

Autrement dit, il est peut-être exagéré de conclure du caractère continu des variations du phénotype à une mutabilité continue du gène. Il pourrait s'agir de gènes très instables, subissant de fréquentes mutations discontinues, bien que de petite amplitude et voisines dans leurs effets. L'impression de continuité pourrait être due aux fluctuations conditionnées par des causes internes (milieu génotypique) ou par des causes externes.

Il faut, en effet, dans des cas de ce genre, tenir compte de tous les facteurs modificateurs qui peuvent masquer une discontinuité génétique réelle. ERNST a précisément constaté l'influence du milieu génotypique des diverses lignées de primevères : la calycanthémie, lorsqu'on l'introduit des variétés horticoles dans les formes sauvages, s'y atténue et s'y montre le plus souvent sous une forme réduite.

Quoiqu'il en soit, la mutabilité fréquente et dirigée de certains gènes — très mutables ou vraiment labiles — paraît susceptible d'ex-

pliquer certains phénomènes d'hérédité progressive ou régressive. Ceci, dans la mesure où les faits en question seront bien établis et paraîtront réfractaires à une interprétation plus classique basée sur l'accumulation de facteurs modificateurs aux cours des générations.

Diskussionsvoten

Der Vorsitzende spricht den beiden Vortragenden für ihre mit grossem Beifall aufgenommenen Referate den Dank der Versammlung aus. Er weist darauf hin, dass die von Prof. A. Vogt und seinen Mitarbeitern erzielten Resultate mit einer bis jetzt wohl beispiellosen Klarheit den Anteil keim-plasmatischer Einflüsse aufdecken, nicht nur für den gesamten Ablauf der Entwicklung und normalen Funktion, sondern auch für die als Alterungs-erscheinungen bezeichneten Abänderungen und Erkrankungen menschlicher Organe und Gewebe. Viele verbreitete Anschauungen über die Bedeutung des Gebrauches, der Abnutzung der Organe werden in Revision zu ziehen sein, und vor allem ergibt sich aus Prof. Vogts Untersuchungen auch die Notwendigkeit, unsere theoretischen Vorstellungen über die Natur der keim-plasmatischen Bedingtheit des Senium-Ablaufes sorgfältig auszubauen.

Prof. E. Guyénot sind wir ebenfalls zu grossem Dank verpflichtet. Es ist ihm meisterlich gelungen, die ungemein schwierige Aufgabe zu lösen, vom Standpunkt des experimentellen Biologen aus alle die zahlreichen Schwierigkeiten aufzuzeigen, welche bis jetzt der Koordinierung gewisser Resultate menschlicher Stammbaumforschung und den Formulierungen der experimentellen Erbforschung an Pflanzen und Tieren entgegenstehen und zugleich der unbeirrbarsten Überzeugung Ausdruck zu geben, dass schliesslich auch die jetzt noch ungeklärten Befunde der menschlichen Erbforschung durch die Resultate der rascher voranschreitenden und daher die allgemeine Erkenntnis vorbereitenden experimentellen Genetik ihre zufriedenstellende Erklärung finden werden.

Für die Beteiligung an der Diskussion haben sich die Mediziner Fonio, Franceschetti, Hanhart, Hess, Lüscher und Schinz, die Zoologen Baltzer, Hadorn, Kälin und Strohl angemeldet. Es wurde in Aussicht genommen, die Votanten in einem angemessenen Wechsel der Arbeitsrichtungen zum Worte kommen zu lassen, und dieses zunächst Prof. A. Fonio für ein Votum in italienischer Sprache zu erteilen. Der vorgerückten Zeit wegen konnten nachher nur noch die Voten der Herren J. Strohl und H. R. Schinz entgegengenommen werden. Von den weiteren Votanten haben die Herren Baltzer, Hanhart, Kälin und Lüscher Auszüge ihrer beabsichtigten Voten zur Aufnahme in den Verhandlungsbericht zur Verfügung gestellt.

1. *A. Fonio* (Bern) : Vererbung der Hämophilie als Beispiel geschlechtsgebundener Vererbung beim Menschen.

Der Erbgang der Hämophilie ist bekanntlich rezessiv-geschlechtsgebunden. Männer übertragen die hämophile Erbanlage niemals direkt auf den Sohn, in der Hämophilieforschung ist keine einzige derartige Übertragung bekannt. Die Erbanlage wird stets nur durch die Frauen, durch den Konduktor auf die Söhne weiter vererbt. Nur die Söhne weisen die charakteristischen hämophilen Erscheinungen auf, die Konduktortochter, wie bisher angenommen wurde, zeigt keine offenbaren Blutersymptome. Indessen haben die neuesten Forschungen ergeben, dass gewisse Blutungserscheinungen (als Neigung zu langandauernden Blutungen aller Art insbesondere von seiten des Genitaltraktes) auch bei einer Anzahl von Konduktoren nachgewiesen

werden konnten. Fälle von Verblutungstod sind allerdings bisher nur bei zwei Fällen bekannt geworden, bei einer Bluterin im Anschluss an eine Geburt, von *Schultz* beschrieben, und bei einem dreijährigen Mädchen aus dem Berner Bluterstamme Lo.-Ry., das an einer geringfügigen Fingerblutung verblutete.

Zwei Erbgregeln lassen sich bei den hämophilen Bluterstämmen nachweisen :

Die *Lossensche* Erbgregel, die Übertragung der Erbanlage nur durch die Frauenlinie und die *Nassesche*, vom Vater durch die Konkubintochter auf den Bluterenkel. Beide Erbgregeln können in einem Bluterstamme vorkommen, so bei den bekannten aus Tenna und aus Wald, doch gibt es Stämme, bei welchen nur die eine vorkommt, am häufigsten die *Lossensche*.

Das klinisch-hämophile Erkranktsein kann bei den Söhnen mehrere Generationen überspringen, die Erbanlage wird in der Frauenlinie latent weitervererbt.

Der Nachweis der funktionellen Minderwertigkeit der hämophilen Blutplättchen gegenüber den normalen, der bei jedem Falle von Hämophilie ausnahmslos erhoben wird und als sicheres diagnostisches Merkmal zu bewerten ist, dürfte geeignet sein, uns der Lösung mancher Eigentümlichkeit der hämophilen Vererbung näherzubringen.

Durch diese Untersuchungsmethode gelang es im Burgdorfer Bluterstamme Le. zwei Latentbluter aufzufinden, die sich klinisch in bezug auf Blutungen völlig normal verhielten, während die Blutplättchen die für Hämophilie charakteristische Minderwertigkeit aufwiesen.

Es ist daher nicht ausgeschlossen, dass bei scheinbarem Überspringen des klinisch-hämophilen Erkranktseins von einer oder mehreren Generationen, sich Latentbluter nebst völlig gesunden Brüdern nachweisen lassen. Die klinischen Erscheinungen kommen dabei nicht zur Geltung, wohl aber das Erkranktsein des Blutes, die charakteristische Minderwertigkeit der hämophilen Blutplättchen.

Bei den Demonstrationen fanden sich mehrere sporadische Hämophile vor, bei Familien, die in der Aszendenz sowie in der Deszendenz keine anderen Bluter aufwiesen, es ist aber nicht ausgeschlossen, dass die Plättchenuntersuchung den Nachweis von Latentblutern in solchen sporadischen Bluterstämmen gebracht hätte, so dass neben der Theorie der idiokinetischen Mutation auch die zweite der Annahme einer Vererbung latenter Hämophilie bestehen dürfte.

Bei den Demonstrationen konnte auf vier mutierende hämophile Söhne einer Generation, die in jugendlichem Alter an Verblutung starben, hingewiesen werden; aus der Literatur kennen wir den sporadischen Bluterstamm des Amerikaners Boggs mit sechs zugleich mutierenden Brüdern! Dieses gehäufte erstmalige Auftreten der hämophilen klinischen Erscheinungen bei mehreren Söhnen zugleich lässt daran denken, dass die idiokinetische Mutation nicht bei den Blutern selbst, sondern in der Erbanlage der Konkubintmutter erstmals sich geltend machte, und zwar latent, denn die Mutter war klinisch gesund, sie wurde, wie zu erwarten ist, erst bei den Söhnen klinisch offenbar.

Die Auffindung der zwei Latentbluter lässt indessen auch an eine andere Erklärung der vielleicht nur scheinbaren Mutation denken. Es ist nicht ausgeschlossen, dass eine latente hämophile Erbanlage durch Generationen hindurch unbemerkt weitervererbt, plötzlich aus irgendeinem Grunde in einer Generation bei mehreren Brüdern zugleich klinisch offenbar wird.

Die konsequente Durchführung der Funktionsprüfung der Blutplättchen in solchen Bluterstämmen dürfte geeignet sein, diese Frage der Vererbung einer latenten Erbanlage im Gegensatz zur klinisch offenbaren oder neben einer solchen zu beantworten.

2. J. Strohl (Zollikon-Zürich) : Genotypus und Konstitution.

Für eine fruchtbare Zusammenarbeit zwischen medizinischer Praxis und naturwissenschaftlicher Genetik erscheint es dringend wünschbar, dass der Begriff des Genotypus gegenüber demjenigen der Konstitution (z. B. pyknische, asthenische K.), der in der Medizin lange vor der experimentellen Vererbungsforschung entstanden ist, scharf abgegrenzt werde und beide nicht ohne weiteres als identisch betrachtet werden, wie dies sehr oft (infolge Verwendung des Ausdrucks konstitutionell = erblich) geschieht. Seine Konstitution kann man einem Individuum ansehen, seinen Genotypus dagegen nicht, und zwar deswegen nicht, weil unter Genotypus ein System von Reaktionen oder Potenzen, eine Reaktionsnorm, zu verstehen ist, die unter wechselnden Verhältnissen verschiedene Endzustände zu verwirklichen vermag. Dabei kann sehr wohl nach Vollzug einer Reaktion (unter vielen möglichen) die Ausführung anderer, die an und für sich von demselben Genotypus auch geleistet werden könnten, ausgeschlossen resp. blockiert sein (bei der Augenentwicklung der Wirbeltiere z. B.: Unterdrückung der Linsenregenerationsfähigkeit am untern Irisrand nach Differenzierung der fötalen Augenspalte). Eine bestimmte Konstitution ist also eine Reaktion, die weiterhin die Gesamtverfassung des Individuums und damit dessen Reaktionsweise festlegt, während an und für sich aus demselben Genotypus heraus noch andere Reaktionen möglich gewesen wären.

Beim Menschen und den Säugern ist der Umschwung der fertigen Erscheinungsform bei gleicherbigen Individuen weitgehend gleich, was im Zusammenhang steht mit der länger dauernden intrauterinen Entwicklung der Keime in mehr oder weniger konstanter Umwelt, dies noch dazu während der ersten Entwicklungsstadien, wo die Determinierung zahlreicher Differenzierungsrichtungen ein für allemal festgelegt wird. Bei vielen Tieren dagegen kann der Reaktionsablauf sehr viel weitgehender verschieden sein, auch bei völlig gleichem Genotypus. Beispiele solcher Art müssen gerade im Hinblick auf die Verhältnisse bei eineiigen Zwillingen besonders hervorgekehrt werden, und es wird dementsprechend an zwei charakteristische Fälle erinnert, die *Alfred Kühn* bereits 1934 in seinem Frankfurter Vortrag („Wissenschaftliche Woche zu Frankfurt a. M.“, Bd. 1, Leipzig, Thieme, 1935) erwähnt: derjenige der Bienenkönigin und der Bienenarbeiterinnen¹ und derjenige der *Bonellia*-Larven, die aus einem indifferenten Stadium heraus entweder zu ♂♂ oder zu ♀♀ werden können, in beiden Fällen aus völlig gleichem Genotypus heraus.

Zusammen mit den Manifestierungsschwankungen eines Gens, wie sie sich aus dem genotypischen Milieu, das heisst unter dem Einfluss der Begleitgene, resp. des Restgenotypus, ergeben, sollen diese Ausführungen daran erinnern, wie weit sich, dank der Entwicklungsphysiologie, die Genetik seit der Wiederentdeckung der *Mendelschen* Regeln, von der nur statistisch und rechnerisch feststellbaren Form des einfachen Dominanz- und Rezessivitätsspiels fortentwickelt hat. (Darüber ist am besten das sowohl dem Tatsachenmaterial nach, als auch in begrifflicher Hinsicht ausgezeichnete Büchlein von *A. Kühn*, Grundriss der Vererbungslehre, Leipzig, Quelle und Meyer, 1939, 164 S., zu konsultieren.)

¹Dabei könnte sehr wohl bei diesen äusserlich verschiedenen „Konstitutionen“ auch eine verschiedene Reaktionsweise vorkommen. Ist doch z. B. in der Abtlg. für Bienenkrankheiten der Schweizer. milchwirtsch. und bakteriologischen Anstalt in Bern-Liebelfeld eine durch Amöbeninfektion erfolgende „Cystenkrankheit“ der Harngefässe (vgl. *Fyg* in: Schweizer. Bienenztg. Jg. 1932, Nr. 11/12) bisher fast nur bei Arbeiterinnen, nicht auch bei Königinnen (auch bei solchen „cystenkranker“ Völker nicht) beobachtet worden (*Fyg*, 1940, in litt.). Nur einmal, 1932, sind Cysten bei einer Königin gefunden worden, seither trotz vieler Untersuchungen nicht wieder.

3. *H. R. Schinz* (Zürich) : Möglichkeiten und Grenzen des Nachweises von Mutationen beim Menschen; Werden, Bestehen und Vergehen von Erbänderungen.

Nachdem Herr *Vogt* in seiner grossartigen Demonstration gezeigt hat, was auf Grund der Zwillingsforschung beim Menschen vererbt wird und Herr *Guyénot* komplizierte *Erbgänge* mit Dominanzwechsel, schwankender Penetranz und Expressivität beim Menschen vorgelegt und analysiert hat, bleibt mir die Besprechung der „Möglichkeiten und Grenzen des Nachweises von Mutationen beim Menschen“, also die Erörterung des *Werdens*, des *Bestehens* und des *Vergehens* von Erbänderungen im Menschengeschlecht. Die *Individualgenetik* erforscht ein Erbleiden bis zum letzten Ahnen, bei dem es in Erscheinung getreten ist. Deshalb sind für sie besonders wichtig *sporadische Fälle* von Krankheiten, von denen wir wissen, dass sie gewöhnlich dominant oder rezessiv vererbt werden. Aufschlussreich sind solche Studien besonders bei der Bestandesaufnahme von Inzuchtgebieten (*Hanhart*). Die *Zwillingsforschung* kann nur somatische Mutationen aufdecken und tritt deshalb bei der Feststellung von Mutationen als Ursache der Neuentstehung von Erbleiden beim Menschen in den Hintergrund. Ein weiterer Weg der Mutationsforschung ist die *Populationsgenetik*, das heisst die Feststellung der Häufigkeit eines Erbleidens in der Gesamtbevölkerung und die Registrierung der Schwankungen der Zahl der Krankheitsträger im Laufe der Zeit. Sie kann Auskunft geben über das Neuentstehen, über das Sichdurchsetzen und über das Verschwinden eines Erbleidens. Als letzter Weg kommt die *Tierzucht* in Frage: Beim Kaninchen finden wir zahlreiche Nervenleiden erblicher Natur, die auch beim Menschen bekannt sind (*Nachtsheim*). Bei Inzestzucht solcher Tiere kann die Erbllichkeit, der Erbgang und das Verschwinden solcher Mutanten geprüft werden.

Es war ein Irrtum von *Hugo de Vries*, für sein Versuchsobjekt, die *Önothera*, eine Mutationsperiode anzunehmen. *Alle Lebewesen*, der Mensch inbegriffen, zeigen eine ziemlich *konstante*, wenn auch bei den verschiedenen Arten verschieden grosse, *Mutationsrate*.

An einzelnen Stammbäumen wird gezeigt, wann wir berechtigt sind, eine mutative Neuentstehung anzunehmen. Bei dominantem Erbgang, grosser Penetranz und grosser Expressivität der Mutante muss in der *zweiten* Generation in heterozygoter Form ein manifest Kranker auftreten. Ist diese Mutante verbunden mit herabgesetzter Vitalität und Fertilität, so *erlöscht* die Erbänderung schon in dieser Generation, weil der Träger nicht zur Fortpflanzung kommt. Sind Vitalität und Fertilität normal, so kann im günstigsten Falle bei Inzucht (Vetter-Basen-Heirat 1. Grades) bei genügend grosser Kinderzahl und bei „richtiger“ Partnerwahl in der *5. Generation* die erste homozygote Mutante auftreten. War aber die Mutante von rezessivem Charakter, so wird sie beim Menschen unter den genannten günstigsten Bedingungen überhaupt erst in der 5. Generation nachweisbar.

An einem Zürcher Stammbaum von *Brachydaktylie* und einem Zürcher Stammbaum von *Marmorknochenerkrankung* wird dies demonstriert, wobei freilich auf die Fehlerquellen hingewiesen werden muss: Illegimität, falsche Anamnesen, unvollständige Untersuchung, Phänokopie, Dominanzwechsel. Es gibt zahlreiche Stammbäume mit sporadischem und solitärem Vorkommen von Missbildungen und Erkrankungen, die unter Berücksichtigung der genannten Fehler nur durch mutative Entstehung erklärt werden können.

An Hand der *Blutgruppenvererbung* wird demonstriert, dass die Blutgruppengene sehr stabil sind, dass aber doch auch einmal ein bei den Eltern nicht vorhandenes Blutgruppengen bei einem Kinde vorkommen kann, ohne dass Illegimität vorliegt, und dass wir vor Gericht einen vermutlichen Vater nie absolut sicher, sondern nur mit einer mehr oder weniger grossen Wahrscheinlichkeit ausschliessen können — eben wegen der mutativen Entstehungsmöglichkeit.

Die häufigste Genmutation ist bei Pflanzen und Tieren das Auftreten von *Letalfaktoren*, die sich meist rezessiv äussern. Das Geschlechtsverhältnis von 1 Knaben : 1 Mädchen ändert sich zu 1 Knabe : 2 Mädchen. Wegen der geringen Kinderzahl bleibt der Letalfaktor beim Menschen unentdeckt — auch bei Inzucht, denn es entstehen nie weibliche homozygote Individuen und die heterozygoten männlichen Exemplare sterben intrauterin ab. Möglicherweise ist aber die *Knabenübersterblichkeit* beim Menschen so zu erklären.

Zum Schluss wird der rezessiv-geschlechtsgekoppelte Erbgang besprochen an Hand der *Rotgrünblindheit* und *gleichzeitiger Hämophilie* in ein und derselben Familie. Der demonstrierte Stammbaum kann erklärt werden durch *mutative Neuentstehung* des Hämophiliegens, durch *Illegimität* eines Grossvaters oder durch *Crossing-over*, das heisst das Auftreten von Chromosomenbruch und Chromosomenstückaustausch im X-Chromosom. An Hand des vorliegenden Stammbaumes der Familie Gross kann zwischen diesen drei wichtigsten Erklärungsmöglichkeiten nicht entschieden werden. Weitere Stammbäume mit gepaartem Vorkommen von zwei rezessiv-geschlechtsgekoppelten Erb-leiden sind notwendig, und es wäre dringend erwünscht, sämtliche Hämophile der Schweiz auf Farbentüchtigkeit zu untersuchen, denn beim Vorkommen solcher absolut oder relativ geschlechtsgekoppelter Erb-leiden bei ein und derselben Sippe besteht die Möglichkeit, durch den sogenannten Zweipunktversuch auch beim Menschen die Gene im X-Chromosom zu lokalisieren und eine *provisorische Chromosomenkarte* aufzuzeichnen, wie dies *Haldane* versucht hat.

Auch beim Menschen treten sporadisch Mutationen auf, die unter günstigen Umständen nachgewiesen werden können. Ein unbestimmbar grosser Teil derselben verläuft unterhalb der Wahrnehmungsschwelle. Ein anderer Teil wird durch Zufall ausgemerzt, ein dritter Teil eliminiert sich sofort wegen Letal- oder Subletalwirkung und ein weiterer Teil mag durch Neumutationen oder durch Rückmutationen von labilen Genen verschwinden, bevor die Mutation im Laufe verschiedener Generationen manifest geworden ist, und bevor sie sich in der Population durchgesetzt hat.

4. F. Baltzer (Bern) : Der Einfluss von Faktoren der äusseren und inneren Umwelt auf die Auswirkung von Genen.

Eine Reihe von Punkten, die dem Votanten zum Thema Vererbung beim Menschen wichtig erschienen, sind von dem zweiten Referenten, Prof. Guyénot, der zu den Ausführungen von Prof. Vogt einen allgemeinen genetischen Hintergrund gab, bereits ausführlich diskutiert worden. Einiges sei hier noch angefügt.

I. Man weiss aus den Forschungen an *Drosophila* und an einigen pflanzlichen Objekten, dass die Umwelt bei *jeder* Genwirkung eine wesentliche Rolle mitspielt. Dabei können wir die Wirkungen, die von aussen auf das Lebewesen eindringen, als „äussere Umwelt“ einer „inneren Umwelt“ gegenüberstellen, die der erwachsene wie der sich entwickelnde Körper für jedes seiner Organe bildet. Diese innere Umwelt greift durch Korrelationen und u. a. auf hormonalem Wege in mannigfaltiger Weise in genetische Prozesse ein, ist letzten Endes selbst auch gen-gesteuert.

Beispiele. *Wirkung der äusseren Umwelt* : Die aus den elementaren Vererbungsversuchen bekannte Fruchtfliege mit Stummelflügeln bildet bei gewöhnlicher Zuchttemperatur sehr kurze „typische Stummelflügel“. Individuen der gleichen genetischen Konstitution bilden jedoch bei höheren Zuchttemperaturen Flügel von fast normaler Länge. Dabei entstehen unter den verschiedenen Aussentemperaturen die *gleichen* Flügeltypen, die bei konstanter Zuchttemperatur durch verschiedene (allele) Gene hervorgebracht werden.

Wirkung der inneren Umwelt: Eine bestimmte Zwergmausrasse wird wegen erblich ungenügender Hypophysenwirkung nur ein Drittel so gross wie die normalwüchsige Stammrasse. Hier ist ein Faktor der inneren Umwelt, die Hypophysenentwicklung, durch die Abänderung eines Gens verändert worden und wirkt sich als Wachstumshemmung bei zahlreichen oder allen Organen weiter aus. Zusätzliche Hypophysenfütterung macht die Zwergmaus normalwüchsig.

II. Zweifellos spielt die Abhängigkeit erblicher Merkmale von Umwelteinflüssen beim Menschen eine grosse Rolle. Beweis dafür ist unter anderem die Tatsache, dass eineiige Zwillinge in vielen Merkmalen nicht vollständig, sondern nur abgeschwächt konkordant sind. Auch die vom ersten Referenten, Prof. Vogt, angegebenen Konkordanzen seniler Augenmerkmale wären wohl genauer auf solche Abweichungen zu untersuchen.

Ausserdem sei bemerkt, dass nach zoologischen Erfahrungen bei eineiigen Zwillingen neben identischen Genbeständen eine ungleiche Plasma-verteilung vorkommen kann. Sie ist bei künstlich durch Schnürung hergestellten eineiigen Molchzwillingen nachgewiesen und führt bei den Larven zu Asymmetrien in der Organausbildung (vgl. G. Fankhauser 1930, Roux' Arch. 122). In welchem Grade solche primäre Asymmetrien zu Verschiedenheiten in den erwachsenen Individuen führen können, ist eine offene Frage geblieben.

III. In grossem Umfang, wenn auch ohne endgültige Klärung, wird uns die Bedeutung erblich bedingter hormonaler Faktoren durch die Hundekreuzungen von Ch. R. Stockard nahegebracht. (In Übersetzung erschienen: St. Die körperliche Grundlage der Persönlichkeit. Jena, Fischer, 1932; ferner vom gleichen Autor: Cold Spring Harbor Symposia on quantitative Biology II, 1934).

Die innersekretorischen Drüsen (berücksichtigt wurde vor allem die Schilddrüse) haben bei verschiedenen Hunderassen ungleiche Wirkungsstärke und bilden damit für die Entwicklung der verschiedensten Organe eine je nach der Rasse veränderte innere Umwelt. Als Beispiele seien herausgegriffen: die Bastarde zwischen Dackel oder Bostonterrier (Bulldoggtypus) und Schäferhund. Die Dackel und Bostonterrier sind Rassen mit hohem Schilddrüsengewicht (auf das kg Körpergewicht berechnet), die Schäferhunde haben geringes Schilddrüsengewicht. In jenen kleinen Rassen sind bestimmte Achondroplasien (unternormales Knorpelwachstum) ein entscheidendes Rassenmerkmal. Es wird von Stockard auf den erblich fixierten Schilddrüsentypus zurückgeführt.

Die genannten Kreuzungen sind fruchtbar und zeigen in der F₂-Generation eine deutliche Mendelsche Spaltung. Es handelt sich darnach um Genwirkungen, aber offenbar bei Dackel und Bostonterrier um *verschiedene* Gene, die in verschiedenen Entwicklungsphasen eingreifen, beim Dackel früher und damit wirksam während der Ausbildung des Beinskeletts, beim Bostonterrier später, während der Ausbildung des Kopfskeletts. Das primär-genetische ist bei diesen Entwicklungen jeweilen die Entwicklung der hormonspendenden Drüse, die sekundäre Folge ist die Beeinflussung des Skelettwachstums. — Solche Beispiele sind als Säugetiermodelle von Wert auch für erbliche Anomalien beim Menschen und für die allgemeine Auffassung erblicher Entwicklung beim Menschen. Dies darf um so mehr hervorgehoben werden, als auch beim Menschen (wie gerade in dem Referat von Prof. Pende für die Thymus gezeigt wurde) eine grosse Variabilität in der Entwicklung innersekretorischer Drüsen nachgewiesen worden ist (W. Brown, 1928, zitiert nach Stockard).

5. E. Hanhart (Zürich): Verfolgung des Ursprungs und der Ausbreitung krankhafter Erbänderungen mit der Aszendenz-Deszendenzmethode.

An Hand der öfters bis gegen 1600 zurückreichenden Kirchenbücher lässt sich in Schweizer Inzuchtgebieten der mutmassliche Ursprung rezes-

siver Erbübel (Albinismus universalis, Diabetes mellitus, *Friedreichsche* Ataxie, Retinitis pigmentosa, sporadische Taubstummheit, Zwergwuchs usw.) zeitlich nahe abgrenzen. Dass dieser häufig um 1600 herum zu datieren ist, hängt nicht etwa mit der Reichweite der genealogischen Quellen, sondern einerseits mit der Konsanguinität der betreffenden Populationen und anderseits wahrscheinlich mit den enormen Bevölkerungsverlusten durch die namentlich im 16. Jahrhundert grassierende Pest zusammen. Als Mutanten, d. h. frühesten Heterozygoten sind die einen Partner der gemeinsamen Stammelternpaare sämtlicher Merkmalsträger einer Sippe zu betrachten. Die Zahl der letzteren beträgt meist 6—12, verteilt auf 2—5 Geschwisterschaften, und nimmt mit dem Alter der Mutation zu, mit dem Konsanguinitätsgrad in bezug auf das Stammelternpaar dagegen relativ ab. Die sogenannte explosive Manifestation (*Fleischer*) innerhalb einer bis zweier Generationen erklärt sich wenigstens zum Teil aus der auch in Inzuchtbevölkerungen verhältnismässigen Seltenheit von Vetternehen, so dass sich die entsprechend konsanguinen Nachkommen eines belastenden Ahnenpaares nicht mehr um ihre vermeintlich belanglose, entferntere Blutsverwandtschaft kümmern. Oft genug aber erweist sich der IV.—VI. kanonische Konsanguinitätsgrad als genau so verhängnisvoll wie der II. und III. oder gar der I., der einen Inzest bedeutet. Eine Reihe vom Verfasser aufgestellter Abstammungstafeln zeigt ein in sich geschlossenes Netz von Heterozygotenlinien, ausgehend von den Eltern sämtlicher Merkmalsträger; da deren Aszendenz meist mehrfach zu dem etwa 5—8 Geschlechterfolgen zurückliegenden Stammelternpaar hinaufführt, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass jeweiligen durch mindestens eine davon die rezessive Anlage übertragen wurde. Vollständige Kontrollen der Aszendenz der übrigen, von Manifestationen des Merkmals verschonten Bevölkerung derselben Gemeinde ergaben mehrfach, dass diese sehr viel weniger häufig von dem allem nach belastenden Stammelternpaar der befallenen Sippe abstammt als diese. Zur Stützung der Annahme, dass es sich bei den Stammelternpaaren um DR × DD-Verbindungen handelt, wurden deren gesamte Deszendenzen aufgestellt. Hierbei kommt innerhalb der sektorartigen Ausbreitung der aus der Abstammung der Homozygoten erschlossenen Belastungswege in den einzelnen Geschwisterschaften mit mutmasslichen Heterozygoten das obiger *Mendel*-Proportion entsprechende Verhältnis von 1 : 1 mit grosser Annäherung zum Ausdruck. Die zahlreichste Manifestation findet sich in den Zweigen stärkster Konsanguinität hinsichtlich des betreffenden Stammelternpaares, während diejenigen mit gehäufte Exogamie ganz oder grösstenteils freibleiben. Gegen eine noch weiter als die Elterngeneration des Stammelternpaares zurückreichende Entstehung rezent manifester Mutationen spricht deren enge regionäre Begrenzung, die in grösseren Ortschaften sogar nur einzelne Weiler umfasst. Vor 350 Jahren entstandene Mutationen mussten sich in Anbetracht der mit arithmetischer und geometrischer Progression zunehmenden Nachkommenzahl in erheblich weiterem Umkreis ausgebreitet haben. Sehr auffällig und möglicherweise durch Rückmutation labiler Gene (*A. Ernst*) bedingt ist die geringe Zahl neuer Manifestationen in den vom Verfasser seit 18 Jahren beobachteten Sippen mehrerer Inzuchtgebiete mit ungefähr gleicher Konsanguinität in bezug auf die Stammelternpaare.

6. *E. Lüscher* (Bern) : Erbbiologische Untersuchungen an den Trommelfellen von eineiigen Zwillingen.

Im Anschluss an das Referat von Prof. Vogt wird auf analoge Verhältnisse an den Trommelfellen von eineiigen Zwillingen hingewiesen. Das Trommelfell lässt sich otomikroskopisch am Lebenden untersuchen, wobei zahlreiche feinste Einzelheiten als erbbiologische Merkmale betrachtet werden können, und eignet sich daher gleichfalls in hohem Masse für die erbbiologische Forschung. Gegenüber zweieiigen Zwillingen zeigt sich bei

den eineiigen Zwillingen eine unverhältnismässig grössere Konkordanz in zahlreichen feinen Einzelheiten normaler und degenerativer Art. Die Diskordanzen gehen bei den EZ nicht über die geringfügigen Seitenunterschiede bei ein- und demselben Menschen hinaus, sind aber als Unterschiede bei gleicher Erbmasse ebenfalls von grossem Interesse. Es zeigt sich, dass die Konkordanz bei den degenerativen Veränderungen nur die allgemeine Art der Degeneration betrifft, nicht aber die spezielle Lokalisation derselben auf dem Trommelfell, ebenso wie beim Gefässnetz nur die allgemeine Anordnung, nicht aber das einzelne Gefäss konkordant erscheint. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Trommelfellcharakter bis in seine feinsten Einzelheiten weitgehend durch die Erbmasse bestimmt wird.

7. *J. Kälin* (Freiburg): Die Bedeutung der Wechselwirkung von Umwelt und Erbgut für die Beurteilung des Erbgeschehens beim Menschen.

Das Einzel-Gen wird nicht nur beeindruckt von der Gesamtheit des Genotypus und wirkt selbst wiederum im Rahmen des genotypischen Milieus, sondern zwischen Umwelt (samt intraindividuellen Bedingungen) und Genotypus besteht eine kontinuierliche Wechselwirkung. Infolgedessen wirkt die Umwelt in jedem Zeitmoment auf ein schon „umweltbeeindrucktes“ Individuum, also auf ein Produkt von Umwelt und Erbgut. So wird das Individuum immer mehr „umwelterfüllt“. Dabei ist es von grösster Bedeutung, dass die peristatische Komponente für die Realisation irgendeines phänotypischen Merkmales die Bedeutung einer echten Ursache hat! Diese prinzipielle Bedeutung der peristatischen Komponente besteht auch dort, wo sie in der Prophylaxe der Erbkrankheiten vorläufig bedeutungslos ist: bei Erbblinden mit fast 100 %iger Manifestationswahrscheinlichkeit. Die Sachlage ist dann offenbar die, dass die peristatische Komponente als ursächliche ganz allgemein gegeben ist, vielleicht in weitem Umfang zu den allgemeinen Entwicklungs- und Lebensbedingungen gehört. Aber gewisse Heredopathien des Nervensystemes, manche Stoffwechselkrankheiten, und vor allem Infektionskrankheiten zeigen eine so grosse Manifestationschwankung der betreffenden Anlagen, dass die Bedeutung der Umwelt in die Augen springt. Bei manchen Infektionskrankheiten (z. B. progressiver Lungentuberkulose) mögen sich Erbgut und Umwelt als ursächliche Komponenten die Waage halten. Das zeigt deutlich, dass Erbkrankheiten und Nichterbleiden keineswegs verschiedene Kategorien sind, sondern, wie Luxemburger (1938) mit Recht betont, lediglich extreme Varianten eines kontinuierlichen Systemes der Pathologie.

Es muss als eine Aufgabe der Erbmedizin betrachtet werden, die peristatische Komponente der Erbkrankheiten in ihrer spezifischen Wirkung immer genauer zu erforschen. Denn hieraus darf auch eine erfolgreichere Prophylaxe der Erbkrankheiten erwartet werden, und zwar durch Massnahmen, welche jene spezifische Wirkung ausschalten oder abschwächen.

Sehr gross sind vielfach die Schwierigkeiten, welche einer Objektivierung des Phaenotypus entgegenstehen. Das zeigt besonders deutlich die Situation bei der Schizophrenie. Durch umfangreiche klinische Untersuchungen von Jahn, Greving, Scheid u. a. konnte gezeigt werden, dass manche Formen der Schizophrenie eine merkwürdige Veränderung des Blutes zeigen, die teilweise schon vor Ausbruch der „Geisteskrankheit“ nachgewiesen war. Es handelt sich insbesondere um vermehrte Stickstoffretention und eine verzögerte Auflösung der Erythrozyten. Luxemburger stellt deshalb die Frage: „Ist tatsächlich die ‚Schizophrenie‘, das heisst die Geisteskrankheit, die typische Störung? Oder handelt es sich bei dieser um eine Erkrankung des Stoffwechsels?“ Dann wäre letztere der Phaenotypus im gewöhnlichen Sinne des Wortes (sekundärer Phaenotypus im Sinne von Luxemburger) und die Geisteskrankheit bloss eine letztliche

Manifestation jener typischen Erkrankung. Und diese Manifestation scheint im Krankheitsbild zunächst gar nicht typisch-eindeutig zu sein. Aber nur wenn ein phaenotypisches Merkmal typisch-eindeutig ist, das heisst unter gewissen Bedingungen und in gewissem Rahmen in konstanter Weise dem betreffenden Anlagekomplex des Erbgutes zugeordnet, wird es möglich sein, den Erbgang und indirekt die entsprechende genotypische Komponente durch erbstatistische Untersuchung eines genügenden Materiales genauer zu erfassen. Andernfalls muss die erbstatistische Untersuchung weiterhin durch klinisch-physiologische Bearbeitung begleitet werden, bis es gelingt, zu einem typisch-eindeutigen Merkmal vorzudringen. So ist zu erwarten, dass auch in absehbarer Zeit die Erbgänge der „schizophrenen“ Reaktionsnorm(en) einigermaßen aufgeklärt sein werden.

Die Herren A. Franceschetti, E. Hadorn und W. R. Hess haben auf Votum und Berichterstattung verzichtet, die beiden Referenten auf die Stellungnahme zu den gefallenem Voten und der Diskussionsleiter auf ein zusammenfassendes Schlusswort.

Wenn die in Aussicht genommene Diskussion auch Torso geblieben ist, so haben die beiden Vorträge und die festgestellte Diskussionsbereitschaft doch gezeigt, was für Probleme von überragender praktischer und theoretischer Bedeutung auf dem Gebiete der Erbllichkeitsforschung zur Diskussion stehen und welch weitgehendes Interesse und Verständnis ihnen im Schosse der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft entgegengebracht wird.

Schweizerische Forschung hat am Ausbau und den Fortschritten der Genetik ehrenvollen Anteil. Mediziner der verschiedensten Spezialgebiete, Hygieniker und Eugeniker, Anthropologen, Zoologen und Botaniker sind mit der Lösung von Vererbungsfragen beschäftigt. Sie berichten darüber an den Sitzungen ausländischer Gesellschaften, an internationalen Kongressen und hier in der Schweiz im Schosse ihrer Fachgesellschaften. Zusammenschluss aller genetisch Interessierten wie heute, zur gegenseitigen Orientierung und gemeinsamen Auswertung der Forschungsergebnisse wäre notwendig, nicht nur alle paar Jahre einmal, sondern regelmässig. Eine schweizerische genetische Gesellschaft fehlt noch. Der Gedanke ihrer Gründung drängte sich längst auf, er ist gerade jetzt zeitgemäss und wohl auch spruchreif. Eine grössere Zahl bekannter Forscher verschiedener Fachrichtungen, Mediziner, Veterinärmediziner, Anthropologen, Zoologen und Botaniker, an die eine entsprechende Anfrage gerichtet worden ist, begrüßen die Anregung zu einem solchen Zusammenschluss vorbehaltlos. Für die zu erledigenden Vorarbeiten stellten sich die Herren Brugger, Geigy, Heitz, Portmann (Basel), Baltzer, Fonio, Schopfer (Bern), Chodat, Franceschetti, Guyénot, Pictet (Genf), Maillefer, Matthey, Michaud (Lausanne), Ernst, Frey-Wyssling, Hadorn, Hess, Hanhart, Kobel, Schlaginhaufen, Schinz, Seiler, Schmid, Steiner, Strohl, Zwicky (Zürich) zur Verfügung. Die erste Aufgabe des Komitees wird sein, Mittel und Wege ausfindig zu machen, den gewünschten Zusammenschluss der Genetiker zu erreichen, ohne deren Mitwirkung in den bisherigen Fachgesellschaften zu beeinträchtigen.

In der zuversichtlichen Hoffnung, dass die schweizerischen Vererbungsforscher und alle genetisch Interessierten sich in Zukunft häufiger als bis jetzt zusammenfinden, dass an die heutige Versammlung einer Diskussionsgruppe der S. N. G. sich in Zukunft Sitzungen einer Schweizerischen Genetischen Gesellschaft — womöglich als einer Sektion der S. N. G. — anreihen werden, schliesst der Diskussionsleiter 19.30 Uhr die Sitzung.