

anscheinend speziell gelagerten Verhältnisse durchführen lassen. In eleganter Weise hat er Methoden ausgearbeitet, durch Klonung und diallele Bestäubung bei Fremdbefruchtern zu für bestimmte Merkmale reinerbig veranlagten Formen zu kommen, ohne Inzucht in Kauf zu nehmen, z. B. zu reinerbig gefüllten Formen von Petunien u. a. m. KAPPERT ist es auch gewesen, der in Deutschland früh und dann wiederholt auf die Bedeutung der Rückkreuzung für genetische Untersuchungen und züchterische Aufgaben hingewiesen hat.

Man würde KAPPERT aber nicht gerecht, wenn man nur seiner forschenden Tätigkeit gedächte. Er ist immer mit Begeisterung Hochschullehrer gewesen, und der Umgang mit Studenten war ihm eine ständige Quelle der Anregung und Freude. Daraus erklärt es sich wohl, daß von KAPPERT mehrere Lehrbücher erschienen sind, die seine Eigenart deutlich erkennen lassen. 1934 war es der „Grundriß der Pflanzenzüchtung“ und 1949 „Die vererbungswissenschaftlichen Grundlagen der Pflanzenzüchtung“, von dem 1953 eine stark erweiterte 2. Auflage erschienen ist. Seine Lehrbücher zeichnen sich durch klare Gliederung und kritisch exakte Behandlung des Stoffes aus. Sie enthalten eine große Fülle gut ausgewählter Beispiele. Freilich ist es KAPPERT bei seiner Gründlichkeit nicht möglich gewesen, eine so leicht flüssige und begeisternde Darstellung zu geben, wie sie etwa ERWIN BAUR in seiner „Einführung in die Vererbungslehre“ gebracht hat. Es wäre aber völlig verfehlt, KAPPERTS Lehrbücher deshalb zu kritisieren. Wer KAPPERTS Anfor-

derungen gerecht wird — und derjenige, der sich dem Studium der Genetik und Züchtungsforschung hingibt, wird ihm genügen können — erlebt große Freude und Gewinn beim Durcharbeiten. Die Lehrbücher KAPPERTS sind unersetzbar und finden im deutschen Schrifttum nicht ihresgleichen.

Wiederholt hat KAPPERT in Vorträgen vor Züchtern die genetischen Grundlagen zur Lösung praktischer Aufgaben der Züchtung behandelt und auf diese Weise starken Einfluß auf die Entwicklung der praktischen Züchtung genommen.

Bei der Würdigung KAPPERTS als Hochschullehrer kann nicht unerwähnt bleiben, mit welcher gütigen Hilfsbereitschaft er sich immer derjenigen angenommen hat, die in Bedrängnis waren. In Bedrängnis waren die Berliner Studierenden ja alle, und er hat sich um sie bemüht, indem er mit ihnen alljährlich große Exkursionen durchgeführt hat, die ihn selbstverständlich in den Westen Deutschlands, aber auch nach Skandinavien und Italien geführt haben. Seine Studenten und Schüler wissen ihm für diese Teilnahme besonderen Dank. Der Kreis derjenigen, die durch seine Schule gegangen sind, ist groß, und sie alle gedenken seiner am heutigen Tage.

Ich selbst möchte diese Zeilen damit beschließen, daß ich dem westfälischen Landsmann, der bei einem Glase Wein so aufgeschlossen und fröhlich ist, der ein begeisterter Bergsteiger ist, noch viele Jahre erfolgreichen Schaffens und körperlicher Rüstigkeit wünsche.

W. RUDORF

(Aus dem Biologischen Institut der medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg)

Der *Hydrops*-Stamm

Vielfache Auswirkungen einer durch Röntgenbestrahlung von Spermatogonien entstandenen Erbänderung bei der Hausmaus

Von PAULA HERTWIG*

Mit 4 Textabbildungen

Lieber Herr Kappert! Bei der Niederschrift der folgenden Abhandlung wurde ich lebhaft an die Zeit erinnert, da ich an dem von Ihnen geleiteten Institut für Vererbungs- und Züchtungsforschung in Berlin-Dahlem arbeitete. Sie interessierten sich damals für meine Untersuchungen über Erbschädigungen bei Mäusen und förderten meine Arbeiten, obgleich Ihnen als Botaniker und Landwirtschaftler das Thema ferner lag. Auch in der Ihnen gewidmeten Festnummer des Züchters wird mein Aufsatz wohl von den übrigen abweichen. Sie werden es aber verstehen, daß ich Ihnen in dankbarer Erinnerung an die gemeinsame genetische Arbeit vieler Jahre diese Arbeit widme, deren Anfänge bis in die Dahlemer Zeit zurückgehen.

Der *Hydrops*-Stamm wurde nach den im Jahre 1941 zuerst aufgetretenen neugeborenen Mäusen mit den Anzeichen einer allgemeinen Wassersucht benannt (Abb. 2.). Die ersten *Hydrops*-Jungen wurden in der Nachkommenschaft des Männchens 288 gefunden. Es stammte von dem Männchen 113 ab, das am 16. 5. 40

* Herrn Prof. H. KAPPERT zum 65. Geburtstag gewidmet

mit 1500 r bestrahlt worden war. Dieses Männchen wurde erst 7 Monate nach der Bestrahlung nach einer längeren Sterilitätsperiode mit normalen nicht verwandten Weibchen angepaart, so daß die befruchtenden Spermatozoen sich von bestrahlten Spermatogonien ableiten. Nach meiner 1940 gebrauchten Terminologie gehört also das ♂ 288 zu den Spätprobanden. Dieses Männchen zeigte als einziges von 40 gleichzeitig geprüften Spätprobanden Fertilitätsstörungen, und zwar sowohl nach Paarung mit fremden, gut fertilen Weibchen als auch mit den eigenen Töchtern, die ihm zur Aufdeckung recessiver Mutationen angepaart wurden. Außerdem traten in allen seinen Würfen die in dieser Arbeit als klein-letal bezeichneten Jungmäuse auf. Mit drei Töchtern unter 16 geprüften hatte es 9 Würfe mit insgesamt 27 Jungen, von denen 4 *Hydrops*-Tiere waren und 11 weitere klein-letal. Diese 3 Töchter, die *Hydrops*-Mütter, waren ihrerseits auch nach Anpaarung mit fremden, gut fertilen Männchen schlecht fertil und Mütter von Klein-letalen. 2 weitere Töchter waren herabgesetzt fertil, wie auch einer von sieben geprüften Söhnen

Hydrops-Junge zeugte. Abb. 1 zeigt ein Diagramm der direkten Nachkommenschaft des ♂ 288 mit 2 ♀♀ aus dem normalen albinowellen Stamm. Aus diesen Anfängen wurde der *Hydrops*-Stamm entwickelt, der seine Eigenschaften über 10 Jahre unverändert beibehalten hat.

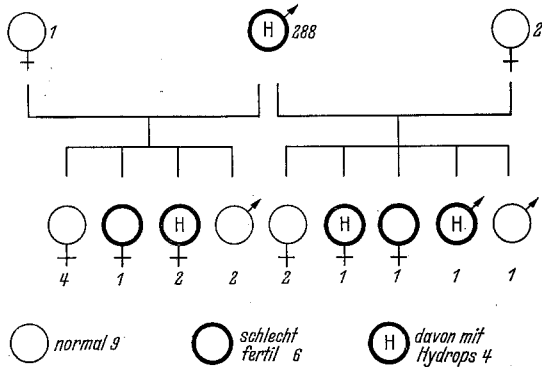


Abb. 1. Paarungsschema des schlecht fertilen Spätprobanden ♂ 288 mit 2 normalen Weibchen aus dem albinowellen Stamm. Sowohl in der Nachkommenschaft mit ♀ 1 als mit ♀ 2 treten nebst normalen, schlecht fertile und *Hydrops*-Tiere auf

Beschreibung der auftretenden pathologischen Typen

Am meisten Beachtung verdient wohl das Auftreten von nur kurz lebensfähigen Jungtieren mit den Anzeichen einer allgemeinen Wassersucht. Abb. 2 zeigt eine neugeborene *Hydrops*-Maus für die außer der durch das Hautödem bedingten plumpen Gestalt und übernormalen Größe ein leicht gebogener Schwanz und, beim Abziehen der Haut, eine übermäßig starke Entwicklung des bräunlichen lymphoiden Gewebes am Hals und in der Nackengegend charakteristisch ist. — Die Tiere ähneln in vieler Beziehung den von NACHTSHEIM und KLEIN (1948) beschriebenen Kaninchen mit *Hydrops congenitus universalis*. NACHTSHEIM und KLEIN verglichen das Krankheitsbild der *Hydrops*-Kaninchen mit der bei Menschen auftretenden Krankheit der fetalen Erythroblastosis, als deren schwerste Form die Wassersuchtsform der Neugeborenen angesehen wird. Da die menschlichen Erythroblastosen durch Unterschiede im Rh-Blutgruppen-System von Mutter und Kind bedingt sind, ist zu hoffen, daß Befunde bei Tieren dazu beitragen, Fragen auf einem der interessantesten Gebiete der genetisch-

serologischen Forschung zu klären. Es lag besonders der Gedanke nahe, bei den Mäusen wie beim Menschen und dem Kaninchen nach serologischen Unterschieden zwischen den Elterntieren und besonders zwischen Mutter und Fetus zu suchen. Dieser Aufgabe unterzieht sich W. HELMBOLD in noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen. Ebenso bleiben HELMBOLD Angaben über das Blutbild und die Histologie der Organe vorbehalten. — Abweichend von NACHTSHEIMs *Hydrops*-Kaninchen sind die Mäuse fähig, zu säugen, ihr Magen ist meist gut mit Milch gefüllt. Trotzdem sterben die *Hydrops*-Tiere unter Abnahme des Ödems in den ersten Lebenstagen und erreichen nur ausnahmsweise ein Alter von 8 Tagen. Nach HELMBOLD soll ihre Lebensfähigkeit durch mehrmalige Blutentnahme erhöht werden. Es erwies sich, daß die *Hydrops*-Tiere fast ausschließlich in kleinen Würfen (bis zu 5 Jungen) auftreten und daß ihre meist recht ungleich großen Geschwister eine hohe Letalität innerhalb der ersten 14 Tage zeigten, so besonders die kleinsten Tiere des Wurfes. In der Tabelle 1 sind diese Formen summarisch als klein-letal bezeichnet, trotzdem sie sich, wenn auch ohne scharfe Grenze, noch in verschiedene Phänotypen bezüglich Wüchsigkeit und frühere oder spätere Letalität differenzieren lassen. Der Stamm ist also nicht nur durch das Auftreten vom *Hydrops*-Mäusen charakterisiert, sondern auch noch durch

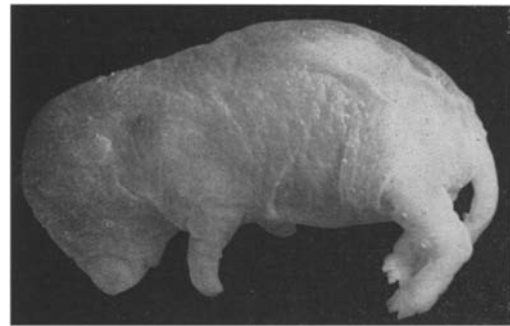


Abb. 2. Neugeborene *Hydrops*-Maus. Aufnahme HELMBOLD

weitere Letalfaktoren mit bemerkenswerten phänotypischen Wirkungen. Ich hebe hier eine Gruppe hervor, die etwa mit der Häufigkeit von 8% unter den Letalen vorkommt. Ich bezeichnete sie als „Stelzer“, weil sie vor ihrem Tod, der meist relativ spät im Alter von 12–20 Tagen erfolgt, beim Laufen ataktische Bewegungen zeigen. Histologische Untersuchungen der „Stelzer“ deckten Kleinhirnveränderungen auf, wie sie in Abb. 3b dargestellt sind. Wir sehen einen Querschnitt durch das Kleinhirn, der in die Fossa subarcuata des Felsenbeins eingelagert ist. Bei den Stelzern schwindet in dem *Flocculus* die Marksubstanz, so daß eine Art von sekundärem Ventrikel entsteht, in den bisweilen, wie auch auf unserer Abbildung, ein Adergeflecht hereinragt. Die Aushöhlung des *Flocculus* ist meist beidseitig, sie tritt bisweilen aber auch nur einseitig auf. Die Genese und die

Tabelle 1

Eltern ex <i>Hydrops</i> -Stamm	Wurf-Zahl	Zahl der Jungen	Wurf-Größe	Entwicklungsergebnis im ersten Monat in %		
				normal	<i>Hydrops</i>	Klein-letal
	1	2	3	4	5	6
I { ♀ +/+ × ♂ +/+ 1. 1942 ¹ 2. 1953/54	34	225	6,6	97,7	—	2,2
	63	364	5,8	85,9	—	14,1
II { ♀ +/+ × ♂ +/- 1. 1942 ² 2. 1953/54	109	564	5,2	74,6	—	25,4
	211	841	3,9	74,2	—	25,7
III { ♀ +/- × ♂ +/+ 1. 1942 ¹ 2. 1953/54	41	223	5,4	69,1	—	30,9
	53	256	4,8	74,5	—	25,5
IV { ♀ +/- × ♂ +/- 1. 1942 2. 1953/54	57	203	3,6	52,7	15,4	31,9
	91	336	3,7	51,0	20,8	28,0

Anmerkungen: ¹ Die normalen parentalen ♂♂ stammen nicht aus dem *Hydrops*-Stamm wie bei dem Material von 1953/54.

² Die normalen parentalen ♀♀ stammen nur zum Teil aus dem *Hydrops*-Stamm

physiologische Bedeutung der Mißbildung, die meines Wissens ohne Gegenstück in der Tierpathologie ist, muß noch eingehender untersucht werden.

Die herabgesetzte Wurfgröße, die die Spalte 3 der Tabelle 1, besonders in der Abteilung IV erkennen läßt, deutet darauf hin, daß die vorgeburtliche Sterblichkeit nicht unbedeutend ist. Um diese Frage zu überprüfen, führte ich in letzter Zeit eine Reihe von

und Mitarbeitern (1934—35) und neuerdings von R. AUERBACH (1954) bei dem Letal-Gen „*splotch*“ nebst Craniorachischisis gefundenen Drehungen und Krümmungen des Neuralrohres, konnten bei 12-tägigen Embryonen des *Hydrops*-Stammes beobachtet werden. Die Abb. 4b zeigt wohl deutlich das Wesentliche der Mißbildung, eine übernormale Entwicklung der Hirnsubstanz vor dem Nachhirn, die wohl den Verschuß



Abb. 3a u. b. Schnitte durch das Kleinhirn und den Flocculus in der Gegend der Bogengänge bei a) einer normalen, b) einer ataktischen Stelzer-Maus im Alter von 21 Tagen. Bei b) ist der Schwund der Marksubstanz im Flocculus sowie die Reduktion der Zellschichten zu beachten. Das Adergeflecht, das bei der Kontrolle am Rande der Hirnsubstanz liegt, ist bei b) in den ventrikelartigen Hohlraum verlagert, die Gefäße liegen stark aufgelockert

Sektionen durch, die die Annahme bestätigten und außerdem das Vorhandensein einer weiteren charakteristischen Mißbildung aufdeckten. — Das noch nicht sehr umfangreiche Sektionsmaterial ist in Tabelle 2

Tabelle 2. Sektionsergebnisse von normalen und belasteten Weibchen am 11.—13. Tag der Trächtigkeit nach Anpaarungen mit belasteten Männchen aus dem *Hydrops*-Stamm

Typ der Eltern-Paarung	Zahl der seziierten ♀♀	Zahl der Implantationen im Uterus	% Zahlen der		
			lebenden Embryonen	Hirn-Anomalien	bis zu 10 d abgestorbenen Embryonen
♀ +/+ × ♂ +/-	27	208	79,32	4,33	16,34
♀ +/- × ♂ +/-	6	34	64,7	14,7	20,6
Kontrolle aus Normalstämmen	44	274	90,45	—	9,55

zusammengestellt. Die dort vermerkten Hirnmißbildungen sind bei Anpaarung von 2 belasteten Eltern gehäuft, treten jedoch auch auf, wenn nur der Vater *Hydrops*-Erzeuger ist. Die 11—12 Tage alten Embryonen haben eine Hirnmißbildung, die entweder in einer Erweiterung des III. und IV. Ventrikels und in einem Spalt im Mittelhirn (Abb. 4a) zum Ausdruck kommt, oder sie haben eine offene Hirnplatte (Abb. 4b), die meist als Craniorachischisis bezeichnet wird. Bei einigen älteren 13—15 Tage alten Embryonen wurde auch die als Pseudencephalie bekannte Hirnmißbildung gefunden. Beide Formen der Hirnmißbildung, die fraglos früher oder später auftretende Varianten ein und derselben Ursache repräsentieren, sind schon des öfteren bei Mäusen und anderen Wirbeltieren, wie auch beim Menschen gefunden worden. Auch die schon von SNELL

des Nervenrohres, der normalerweise von 9¹/₂ bis 10. Tag stattfindet, verhindert. Wenn die Hyperplasie der Neuralsubstanz nicht sehr groß ist, so mag es wohl noch zu einem Verschuß des hinteren Neuralrohres kommen. Es ist aber anzunehmen, daß auch in diesem Fall die Embryonen früh zum Absterben



Abb. 4a u. b. Zwei 11 Tage alte Embryonen aus der Sektion a) eines normalen b) eines belasteten Weibchens, die mit *Hydrops* produzierenden Männchen gepaart waren. a) Von der Rückenseite gesehen; erweiterter 4. Ventrikel im Rautenhirn. Spalt im Mittelhirn. b) Ausgebildete Rachischisis mit freiliegender Basis des Rauten- und Mittelhirns und nach außen gestülptem Vorderhirn

kommen, denn unter den in der Tabelle 2 als lebend aufgeführten Embryonen sind eine Anzahl recht klein, die entweder ein eingefallenes Dach des 4. Ventrikels oder die schon erwähnten mäanderartigen Windungen des oberen Neuralrohres aufweisen; auch findet man bei Sektionen auf älteren Stadien (15 bis 17 Tagen) einige Embryonen, die das typische Bild der Pseudencephalie zeigen. In diesem Fall wird der Scheitel des Kopfes vom Thalamus eingenommen, und

Teile der Hirnhemisphären und des Diencephalon sind nach außen umgewendet und liegen offen, nicht überhäutet, wie eine Kappe auf dem Schädel. Das Vorkommen der verschiedenen Formen der Hirnmißbildungen zeigt, in Übereinstimmung zu den von BONNEVIE (1936) geäußerten Ansichten, doch wohl einen deutlichen Zusammenhang zwischen Verschuß-Behinderung des Nervenrohres, Craniorachischis und Pseudencephalie. Doch teile ich nicht ihre Ansicht, daß abnorme „Verkrümmungen des embryonalen Körpers einen soliden Verschuß der Medullarplatte zum Gehirnrohr verhindern“. (BONNEVIE 1940, S. 145.) Der gemeinsame Ausgangspunkt wird in einem nicht proportionalen Wachsen von Nervengewebe und dem Blastem des mittleren Keimblattes zu suchen sein, wie in Aussicht genommene Untersuchungen noch beweisen müssen. Ein übersteigertes Wachsen des Neuralgewebes wird auch von AUERBACH angenommen und von PATTEN (1952) in einer schönen Arbeit über einen Fall von Spina bifida bei einem menschlichen Embryo bewiesen.

Hirnmißbildungen der beschriebenen Art wie auch Spina bifida in der Lumbalgegend sind sowohl bei Mäusen und anderen Laboratoriumstieren, wie auch bei den Haustieren und dem Menschen wohl bekannt. INGRAHAM führt 1943 nicht weniger als 546 menschliche Fälle auf! — Bei der Maus findet man erbliche Spina bifida und Cranioschisis nicht selten verbunden mit Schwanzanomalien. Dies berichten R. AUERBACH (1954) und W. S. RUSSEL (1947) bei den „spotch“ Mäusen, STEIN und RUDIN bei „loop-tail“, GRÜNEBERG bei „curly-tail“ u. a. m. — Aber auch durch äußere Einflüsse kann Pseudencephalie bei der Maus entstehen, so nach A. KAVEN (1938) durch Röntgenbestrahlung von 7 Tage alten Embryonen. Diese Häufung der Mißbildung weist auf Abänderung eines grundlegenden Entwicklungsfaktors hin, und man kann disharmonische Wachstumsprozesse wohl als grundlegende Faktoren ansehen. Sie sind ja auch bei anderen Objekten bekannt und in ihrer letalen Wirkung studiert worden. Ich erinnere an die besonders sinnfällige „Mäander“ Letal-Mutation von *Drosophila* (SCHMID 1949). Hier ist die Länge der Tracheen den im Wuchs zurückbleibenden Larven nicht angepaßt. Sie müssen sich daher in mäanderartige Windungen legen, ähnlich wie dies das Neuralrohr bei den oben beschriebenen im Wuchs zurückbleibenden Mäuse-Embryonen tut.

Zusammenfassend ist also folgendes über die Pathologie des *Hydrops*-Stammes zu sagen: 1. Es besteht eine hohe vorgeburtliche Sterblichkeit, die besonders bemerkbar ist in den Würfen zweier belasteter Eltern, aber auch dann noch deutlich bleibt, wenn nur ein Elternteil belastet ist (Tabelle 2). Bei einem Teil der letalen Embryonen ist eine Hirnanomalie (Abb. 4) die Todesursache. 2. Nach der Geburt (Tabelle 1) ist die Letalität weiter bemerkenswert. Als pathologische Typen fallen am meisten die *Hydrops*-Tiere auf, die ausschließlich bei beidseitiger elterlicher Belastung auftreten. Unter den als klein-letal bezeichneten Tieren hebt sich wieder ein besonderer Typ ab, die „Stelzer“ mit Kleinhirn (Flocculus)-Defekten. Doch ist nicht zu entscheiden, ob zwischen den kleinen, ohne bisher bekannte Ursachen sterbenden Tieren und den Stelzern fließende Übergänge bestehen. Auch nach der in der Tabelle 1 aufgezeichneten vierwöchent-

lichen Jugendperiode ist die Sterblichkeit im *Hydrops*-Stamm noch erhöht, doch kann ich keine genauen Daten hierfür beibringen.

Erb-Analyse

Ich schließe hier an meine älteren Veröffentlichungen aus den Jahren 1938 u. 1940 an über die Folgen von Röntgenbestrahlung der Mäusehoden. Ich führte damals aus, daß die Fertilität von Frühprobanden, d. h. von Weibchen und Männchen, die von bestrahlten Böcken wenige Tage nach der Bestrahlung gezeugt wurden, im Durchschnitt erheblich schlechter ist als die Fertilität von normalen Kontrollen und von Nachkommen bestrahlter Böcke, die erst nach einer längeren Sterilitätsperiode nach wieder eingetretener Fruchtbarkeit gezeugt wurden. Diese Spätprobanden müssen von bestrahlten Spermatogonien, von denen die Regeneration des Sameneithels erfolgte, abstammen und sind, wie auch die bestrahlten Böcke post regenerationem fast immer gut fertil und unterscheiden sich nicht von den Kontrollen. Das anfangs erwähnte ♂ 288 ist ein solcher Spätproband, aber insofern eine Ausnahme, als er eines der wenigen schlecht fertilen ♂♂ aus dieser Serie ist, die nach 1500 r Bestrahlung 41 geprüfte Tiere umfaßte. Von den Frühprobanden waren unter 123 Tieren 10,6% steril und 16,4% schlecht fertil (1940). Bei den Frühprobanden nahm ich seinerzeit, wie auch SNELL in entsprechenden Versuchen, reziproke Translokationen als Ursache der Semifertilität an und konnte diese Annahme für 11 verschiedene Stämme genetisch sehr wahrscheinlich machen.

Es liegt nahe, dieselbe Ursache auch für die schlechte Fertilität des ♂ 288 anzunehmen. Die gleichen Gründe, die für die Frühprobanden 1940 angeführt wurden, sprechen hierfür. Denn 1. ist die Wurfgröße fast auf die Hälfte herabgesetzt, und zwar sowohl bei Anpaarungen innerhalb des Stammes als auch bei Paarungen mit fremden, normal fertilen Partnern. 2. Die schlechte Fertilität wird auf die Nachkommen vererbt, und zwar ist bei allen Paarungstypen etwa die Hälfte der Nachkommen, Weibchen sowohl als Männchen, wieder schlecht fertil (Tabelle 3). Das

Tabelle 3. Prüfung der Kinder von *Hydrops*-Erzeugern auf ihre *Hydrops*-Belastung. Alle von Dezember 1953 bis Februar 1955 eingestellten ♀♀ u. ♂♂.

Art der Elternpaarung	Einordnung der Kinder	Söhne	Töchter	Alle
♀ +/− × ♂ +/−	belastet	14	9	23
	normal	13	7	20
♀ +/− × ♂ +/+	belastet	6	8	14
	normal	5	10	15
♀ +/+ × ♂ +/−	belastet	5	25	30
	normal	6	24	30
♀ +/+ u. ♂ +/− × 288 1941/42	belastet	4	9	13
	normal	3	7	10

sind die Verhältnisse, die zu erwarten sind, wenn man in den Keimzellen eines Translokationsheterozygoten die Existenz von 6 verschiedenen Chromosomen-Verteilungen annimmt (vgl. RIEGER u. MICHAELIS). Von den Gameten eines Translokationsheterozygoten sind

nur zwei euploid, vier hingegen aneuploid; die von den aneuploiden Gameten befruchteten Zygoten sind nicht normal lebensfähig. Die Aneuploiden werden kaum mit gleicher Häufigkeit wie die Euploiden gebildet werden, und daher ist eine genau auf die Hälfte herabgesetzte Wurfgröße nicht zu erwarten, sie wird von Fall zu Fall je nach der Art der Translokation verschieden sein. Bei dem *Hydrops*-Stamm ist die Wurfgröße verglichen mit den Frühprobanden von 1940 relativ groß. Damals wurde sie für Paarungstyp I der Tabelle 1 mit 3,24, für II mit 3,24, für III mit 3,01, für IV mit 2,55 im \emptyset angegeben. Diese Unterschiede können mit einer geringen Zahl der Bildung von aneuploiden Gameten zusammenhängen; wahrscheinlicher scheint mir aber eine andere Deutung. Bei den semifertilen Frühprobanden von 1940 war keine besondere Erhöhung der nachgeburtlichen Sterblichkeit zu vermerken. Bei dem Stamm 288 ist sie, wie ausgeführt, sehr hoch. Ich möchte daher annehmen, daß die Letalität der aneuploiden Zygoten z. T. in die postembryonale Zeit fällt und daß die *Hydrops*-Tiere sowie die Klein-letalen in diese Kategorie der post-embryonalen Aneuploiden fallen. — Bei den 1940 beschriebenen Translokationszygoten gingen offenbar die meisten aneuploiden Zygoten bald nach der Implantation zugrunde. Nur bei dem Stamm 623 waren 8—9 Tage alte letale Embryonen zu finden. In unserem jetzigen Fall sind sowohl bei den Embryonen gut definierte Letal-Typen zu finden, wie die Hirnanomalien, als auch post partum die *Hydrops*-Tiere, die Klein-Letalen u. die Stelzer mit der Flocculus Degeneration. Es erscheint mir durchaus möglich, daß diese verschiedenen Typen, die über 10 Jahre in dem Stamm gemeinsam immer wieder und, wie Tabelle 1 zeigt, in etwa der gleichen Häufigkeit 1942—1953 zu finden sind, die Auswirkungen der großen Mannigfaltigkeit aneuploider Kombinationen sind. Ihre z. T. in das nachembryonale Leben verlegte Letalität deutet auf eine Translokationsform hin, an der nur kurze Chromosomenstücke beteiligt sind. Diese Deutung schließt natürlich nicht aus, daß, wie anfangs hervorgehoben, serologische Differenzen bei der Entstehung der *Hydrops*-Tiere eine Rolle spielen; denn die *Hydrops*-Tiere sind ja auch von den restlichen Letalen dadurch unterschieden, daß sie ausschließlich in der Nachkommenschaft von 2 belasteten Eltern auftreten. Das kann durch eine besondere Form der Aneuploidie, wie sie nur bei Kreuzung von 2 Translokationsheterozygoten vorkommt, begründet sein.

Ich schließe mit diesem kursorischen Überblick über das Bestehen und die Auswirkungen einer reziproken Translokation diesen Abschnitt. 1940 blieb kein anderer Weg, als durch eine bei Mäusen immer etwas hypothetische Nachkommenschaftsanalyse den Beweis für eine Translokation zu führen. Heute hat man in der Zytologie der Mäuse große Fortschritte gemacht, und es ist verschiedentlich (KOLLER und AUERBACH, 1941 und SLIZYNSKI, 1952) gelungen, auch zytologisch Translokationen nachzuweisen. Dieser Nachweis steht im vorliegenden Material noch aus, er muß aber zur Erhärtung meiner Annahme noch geführt werden.

Zusammenfassung

Für den *Hydrops*-Stamm ist charakteristisch eine herabgesetzte Fertilität, die in der Hälfte der Nachkommen eines schlecht fertilen Elternteiles feststellbar ist. Gleichzeitig treten letale Jungtiere auf. Embryonal-letal wirkt sich die Pseudencephalie aus. Nachgeburtlich-letal die *Hydrops*-Form, die Kleinwüchsigkeit und die Ataxie der „Stelzer“ mit Kleinhirndegeneration. Es wird die Annahme begründet, daß alle diese Symptome Auswirkungen einer durch Röntgenbestrahlung von Spermatogonien entstandenen heterozygoten Translokation sind. Die Konstanz der Merkmale hat sich über 10 Jahre erwiesen. — Es wird auf Übereinstimmung der pathologischen Formen mit bekannten Letalformen der Haussäugetiere und des Menschen verwiesen.

Literatur

1. AUERBACH, R.: Analysis of the developmental effects of a lethal mutation in the house mouse. *J. Exp. Zool.* **127**, 305—324 (1954). — 2. BONNEVIE, K.: Pseudencephalie als spontane rezessive? Mutation bei der Hausmaus. *Skr. Norske Vidensk. Akad. Oslo* **9**, 39 (1936). — 3. BONNEVIE, K.: Tatsachen der genetischen Entwicklungsphysiologie. *Handb. d. Erbbiologie d. Menschen* **1**, 73 (1940). — 4. GRÜNEBERG, H.: The genetics of the mouse. II. Ed. Martinus Nijhoff (1952). — 5. GRÜNEBERG, H.: Genetical studies on the skeleton of the mouse. VIII. Curly-Tail. *J. Genetics* **52**, 52—67 (1954). — 6. HERTWIG, PAULA: Unterschiede in der Entwicklungsfähigkeit von F₁-Mäusen nach Röntgen-Bestrahlung von Spermatogonien, fertigen und unfertigen Spermatozoen. *Biologisches Zentralblatt* **58**, H. 5/6 (1938). — 7. HERTWIG, PAULA: Vererbare Semisterilität bei Mäusen nach Röntgenbestrahlung, verursacht durch reziproke Chromosomentranslokationen. *Ztschr. f. Indukt. Abst. u. Vererbungslehre* **79**, H. 1, 1—27 (1940). — 8. INGRAHAM, F. D. and H. SWAN: Spina bifida und cranium bifidum. A survey of five hundred and forty-six cases. *New England J. Med.* **228**, 559—663 (1943). — 9. KAVEN, A.: Das Auftreten von Gehirnmißbildungen nach Röntgenbestrahlung von Mäuseembryonen. *Z. Mensch. Vererbgs. u. Konstit.-Lehre* **22**, 247—257 (1938). — 10. KOLLER, P. CH.: Segmental interchange in mice. *Genetics* **29**, 247—263 (1944). — 11. KOLLER, P. CH. u. AUERBACH, CH.: Chromosome breakage and sterility in the mouse. *Nature (London)* **148**, 500—502 u. 592 (1941). — 12. NACHTSHEIM, H. u. HANS KLEIN: Hydrops universalis beim Kaninchen, eine erbliche fetale Erythroblastose. *Abh. Dtsch. Akad. Wiss. Berlin* **5**, 5—69 (1947/48). — 13. PATTEN, B. M.: Overgrowth of the neural tube in young human embryos. *Ant. Rec.* **113**, 381—394 (1952). — 14. RIEGER, R. u. A. MICHAELIS: Genetisches u. Zytogenetisches Wörterbuch. *Züchter* **2**, Sonderheft (1954). — 15. RUSSEL, W. L.: Splotch, a new mutation in the house mouse. *Genetics* **32**, 102 (1947). — 16. SCHMID, W.: Analyse der letalen Wirkung des Faktors Letal-Mäander von *Drosophila mel.* *Z. Abst. u. Vererbbl.* **83**, 226—253. — 17. SLIZYNSKI, B. M.: Pachytene analysis of Snell's 5—8 translocation in the mouse. *J. Genetics* **50**, 507—510. — 18. SNELL, G. D.: The induction by X-rays of hereditary changes in mice. *Genetics* **20**, 545—567 (1935). — 19. SNELL, G. D., BODEMANN u. HOLLANDER: A translocation in the house mouse and its effect on development. *J. Exp. Zool.* **67**, 93—104 (1934). — 20. SNELL, G. D. and PICKEN: Abnormal development in the mouse caused by chromosome unbalance. *J. Genetics* **31**, 213—235 (1935). — 21. STEIN, K. F. and A. RUDIN: Development of mice homozygous for the gene for looptail. *J. Heredity* **44**, 59—69. — 22. STRONG, L. C. and HOLLANDER, W. F.: Hereditary loop-tail in the house mouse accompanied by lethal craniorachischisis when homozygous. *J. Hered.* **40**, 329—334 (1949).