

L. MITTELSTENSCHIED: Über die Erzeugung amphidiploider Roggen-Weizenbastarde (*Secalotrica*). Der Züchter 15, 173—183 (1943). — 77. SCHNEIDER, R.: Der gegenwärtige Stand der Weizen-Roggenbastardierung. Z. f. Pflanzenbau u. Pflanzenschutz 5, 44—48 (1954). — 78. SCHOLZ, F.: Mutationsversuche an Kulturpflanzen. VII. Untersuchungen über den züchterischen Wert röntgeninduzierter Mutanten verschiedener Merkmalsgruppen. Z. f. Pflanzenz. 38, 225—274 (1957). — 79. STRAUB, J.: Beitrag: Chromosom, Chromosomensatz, Polyploidie. Handbuch der Pflanzenzüchtung II. Auflage, Bd. I, S. 118—138 (1957). — 80. SUZUKI, M.: Fundamental Studies on the Breeding of Rye-Wheat. I. Observation in the External Characters and Cytology of Rye-Wheat with $2n = 56$. Jap. J. Breeding 5, 95—99 (1955) (a. PBA 26, Ref. 2187). — 81. TAYLOR, J. W., and K. S. QUISENBERRY: Inheritance of Rye Crossability in Wheat Hybrids. J. americ. Soc. Agronomy 27, 149—153 (1935). — 82. TISCHLER, G.: Handbuch der

Pflanzenanatomie. Bd. II, Allgemeine Pflanzenkaryologie. Berlin-Nikolassee: Verlag Gebr. Borntraeger 1953. — 83. TSCHERMAK, E.: Weizen-Roggenbastarde und ihre züchterische Verwertung. Akad. d. Wiss. Wien 1—4 (1936) (zitiert nach BUCHINGER 1937). — 84. VASILIEV, B. I.: Wheat-Rye Hybrids. II. Genetical Analysis of Crossability of Rye with various Species of Wheat. Compt. rend. de l'Acad. SC. USSR 27, 598—600 (1940) (zitiert nach LEIN 1943, Z. I. A. V. 81). — 85. WALTHER, F.: Fertilitätsuntersuchungen beim Roggen. Z. f. Pflanzenz. 41, 1—32 (1958). — 86. WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Jena: VEB Gustav Fischer Verlag 1956. — 87. YAMAMOTO, K.: Duration of Ovular Potency and the Pollen of Rye-Wheat Amphidiploids and Parent Species. Techn. Bull. Kagawa Agric. Coll. 4, 185—186 (1953) (a. PBA 26, Ref. 2195). — 88. ZACHARIAS, M.: Mutationsversuche an Kulturpflanzen. VI. Röntgenbestrahlungen der Sojabohne (*Glycine soja* L.). Der Züchter 26, 321—339 (1956).

Aus dem Institut für Züchtungsforschung Würzburg der Bayerischen Landesanstalt für Wein-, Obst- und Gartenbau
Direktor: ORR Dr. habil. Hans BREIDER

Untersuchungen zum Qualitätsproblem bei Reben-Hybriden *

Von H. BREIDER, G. REUTHER und E. WOLF

Mit 19 Abbildungen

Problematik

Die Resistenz einer Kulturpflanze gegenüber tierischen und pilzlichen Parasiten (die Resistenz gegenüber Bakterien, Viren u. a. ist hier ausgenommen) beruht, allgemein betrachtet, auf morphologischen und stofflich-physiologischen Merkmalen. Durch morphologische Resistenzmerkmale wird die Geschmacksqualität der Frucht und ihre Verträglichkeit für den tierischen und menschlichen Organismus nicht beeinträchtigt. Bei physiologisch bedingter Resistenz dagegen können sich im Zusammenhang mit dem Qualitätsproblem außerordentliche Schwierigkeiten für die Pflanzenzüchtung im allgemeinen, für die Rebenzüchtung im besonderen ergeben.

Der Grund für die ausdrückliche Betonung dieser möglichen Konsequenzen für die Rebenzüchtung liegt in der Tatsache, daß sich wohl bei keiner anderen Kulturpflanze geringe physiologische Veränderungen so deutlich in der Fruchtqualität ausprägen wie bei der Rebe. Wenn schon Unterschiede im Boden oder in der Düngung genügen, um die Qualität der Trauben und insbesondere die des Weines zu beeinflussen, so ist doch wohl zu erwarten, daß auch erblich fixierte Stoffe, die zur Grundsubstanz des Traubensaftes gehören, sich im Wein auswirken. Sind darüber hinaus die Qualität beeinflussenden und die physiologische Resistenz bedingenden Stoffe möglicherweise auch mittelbare oder sogar unmittelbare Ursache für die Unverträglichkeit der Weine, die aus den Trauben solcher Reben gewonnen werden, so geht mit der Qualitätsveränderung auch eine Änderung der Verträglichkeit, d. h. mit der Steigerung der physiologischen Resistenz eine Steigerung der Unverträglichkeit bis zur Gesundheitsgefährdung parallel.

Zu den Reben mit einer derartigen mehr oder minder ausgeprägten Resistenz gehören die sogenannten

Hybriden (Direktträger), also Pflanzen, die eine F_1 zwischen einem amerikanischen Wildreben-Elter und einem Europäer-Elter darstellen, und auch solche, die nach weiterer Rückkreuzung mit einem Europäer-Partner mit der Resistenz ihren Hybridencharakter bewahrt haben.

Sollte sich wider Erwarten herausstellen, daß die Anwesenheit von Wildrebenengen in *Vinifera*-Erbgut schon allein genügt, um unabhängig von physiologischer Resistenz Qualitätsverminderung und Unverträglichkeit des Weines mittelbar zu bewirken, dann erfordern die Auswirkungen auf die Kombinationszüchtung mittels Artkreuzung eine vollständige Neuorientierung des Zuchtweges in der Rebenzüchtung.

Beide Überlegungen sind nicht nur theoretisch gegeben, sondern zwingen sich in der Rebenzüchtung wie im deutschen Weinbau geradezu in dem Augenblick auf, da Bestrebungen im Gange sind, den Anbau von mehr oder weniger pilz- und reblausresistenten Artbastardreben aus rein wirtschaftlichen, dem Qualitätsweinbau wie dem Weingenießer nicht zumutbaren Gründen freizugeben, was nach den Bestimmungen des deutschen Weingesetzes in Deutschland zur Zeit noch verboten ist.

Es sei in diesem Zusammenhang erwähnt, daß fast alle Weinbauländer, insbesondere Frankreich, sich mit dem Hybridenproblem beschäftigen. Es ist nicht bekannt, daß ein Land den Hybridenanbau zu fördern gedenkt. Auf dem 1957 in Bordeaux abgehaltenen Congrès International pour l'Etude Scientifique du Vin et du Raisin kamen zwar ausschließlich Mediziner zu Wort, jedoch ließ sich in den Referaten als biologischer Hintergrund die Möglichkeit einer kausalen Beziehung zwischen dem Genuß und den Folgen bestimmter Weine hybrider Herkunft nicht leugnen, so daß auch hier die Hinweise auf die von uns aufgezeichneten Probleme der Rebenzüchtung durchaus gegeben sind.

Die alte Züchtererfahrung, daß mit steigender Qualität die physiologische Resistenz absinkt und

* Mit freundlicher Unterstützung des Bayerischen Staatsministeriums und des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten.

umgekehrt (BECKER 1956), sowie die Möglichkeit, daß die Artbastardreben eine selektive Wirkung auf die qualitative wie quantitative Verteilung der Heferasen und -arten ausüben oder ihr Traubensaft die Enzymtätigkeit bestimmter Hefen beeinträchtigt, werfen für die Rebenzüchtung, für den Weinbau und für die Kellerwirtschaft ernste Probleme auf, die hier nur andeutungsweise gestreift werden können. Ihre Klärung würde wesentlich zum Verständnis des Begriffes „Qualität“ beitragen. Sie sollte daher erste Aufgabe der Weinbauforschung sein, die eine Qualitätssteigerung in erster Linie im biologischen Sinne, d. h. in der Verbesserung unserer Sorten und in der Erforschung ihrer optimalen Umweltverhältnisse erblickt und nicht nur in der technischen Entwicklung der Kellerwirtschaft.

Mit dieser Arbeit möchten wir versuchen, einen ersten Beitrag seitens der Züchtungsforschung zur Lösung des Qualitätsproblems im Weinbau zu liefern, indem wir uns bemühen, zunächst generell die Frage zu klären, ob und inwieweit Weine von mehr oder weniger physiologisch pilz- und reblausresistenten Hybridenreben, die aus Kreuzungen von Edelreben mit amerikanischen reblaus- und pilzresistenten Wildrebenarten in der F_1 -, F_2 - oder F_2R -Generation gewonnen wurden, im tierischen Organismus eine unterschiedliche Reaktion auslösen und welcher Art diese unterschiedliche Reaktion ist.

Material, Methodik und Versuchsdurchführung

Als Versuchstiere wählten wir Hühner, die wegen ihrer besonderen Eigenschaften

1. leichte Haltung,
2. geringes Geschmacksempfinden,
3. relativ hohes Flüssigkeitsbedürfnis, d. h. täglich freiwillig reichliche Flüssigkeitsaufnahme,
4. schneller Stoffwechselumsatz,
5. leichte Ansprechbarkeit auf stoffwechselstörende Agenzien für die Lösung unserer Fragen geeignet schienen.

LÉOBARDY hatte 1955 bereits an zwei Hühnern Fütterungsversuche mit verschiedenen Weinen durchgeführt, jedoch läßt die geringe Zahl der Versuchstiere diesen Versuchen nur einen methodischen Zweck zuerkennen.

Unsere Untersuchungen an je 60 Hühnern liefen nacheinander in zwei Serien und dauerten jeweils etwa 9 Monate. Das Versuchsmaterial des ersten Jahres diente der Sammlung technischer Erfahrung hinsichtlich der Tierhaltung in Legebatterien sowie der Verabreichung der Weine. Ferner galt es, die einschlägigen Methoden für die Art der Entnahme und Aufarbeitung des Materials zu finden.

Es handelte sich dabei um die Entnahme von Blut für die serologische Untersuchung (a), die Meßtechnik an Blutaussstrichen (b) und um die histologischen (c) und totalen Präparate von Lebern (d).

Die Art der Problemstellung erfordert, daß diesem zentralen Organ der Stoffwechselregulation ein besonderes Augenmerk gewidmet wurde, zumal auch aus der humanmedizinischen

Literatur bekannt ist, daß Weine von Hybridenreben die Leber stark beeinträchtigen (LÉOBARDY 1955), während Weine von Rebenarten der reinen *Vitis vinifera* normalerweise keine Leberstörungen auslösen.

a) Aus der Flügelvene des Huhnes wurden 2 cm³ Blut entnommen, die Proben einige Stunden im Kühlschrank aufbewahrt, bei 2000 Umdrehungen/min 10 Minuten lang zentrifugiert, das überstehende Serum (0,5 cm³) abgegossen und papierelektrophoretisch im Veronalpuffer bei pH 8,6, 110 Volt und 2,5 Amp. 14 Stunden lang getrennt. Die Färbung erfolgte nach TURBA mit Azokarmin B, die Auswertung nach der Transparenzmethode im Zeiß-Extinktionsschreiber. In vier Entnahmeserien, die jeweils sechs Wochen auseinander lagen, wurde das Serum bild der Hühner in den einzelnen Versuchsreihen aufgenommen. Die Beweglichkeit der Proteinkomponenten wurde ermittelt, indem Albumin = 100 und γ -Globulin = 0 gesetzt wurde (WUNDERLY 1954). Dem Normalserum standen zwei aberrante Typen gegenüber.

b) Die in Abständen von 4–6 Wochen entnommenen Blutproben ergaben am Versuchsende für jedes der 36 getesteten Hühner eine fortlaufende Reihe von Präparaten. Von den panoptisch gefärbten Ausstrichen wurden die Erythrocyten bei 1200-facher Vergrößerung gezeichnet und planimetriert. Bei Berücksichtigung von jeweils 100 Erythrocyten pro Ausstrich standen zur Beurteilung eines jeden Tieres so 3–9 Vergleichskurven zur Verfügung. Die Auswertung der Ausstriche umfaßte anfänglich (bei 29 von 36 Tieren) neben der Bestimmung der größten Fläche auch noch die Längen-Breiten-Indices (L/B) der Erythrocyten. Jedoch erwiesen sich die mittels Ausstrichtechnik erhaltenen gegenüber den am unfixierten Blut gemessenen Werte als zu abweichend und variabel, so daß die L/B-Meßreihen für die Folge unberücksichtigt blieben.

c) Am Ende des Versuches wurden die Hühner getötet, seziiert, der Befund aufgenommen und im Fall von makroskopisch sichtbaren Aberrationen fotografiert. Eine jeweils dem rechten Leberlappen entnommene Gewebsprobe wurde in Formalin (4%ig) fixiert, in Paraffin eingebettet und die 6–10 μ dicken Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin bzw. nach MALLORY (modifiziert nach PETERSEN) gefärbt.

d) Die Lebern der im Laufe des Versuches notgeschlachteten Hühner wurden in Formalin (4%ig) fixiert, um als Belegmaterial zu dienen.

Standen die Hühner der ersten Serie mehr oder weniger im zweiten Lebensjahr, so wurden im Hauptversuch der besseren Ansprechbarkeit wegen Jungennen von 6 Monaten, und zwar 30 „weiße Leghorn“ und 30 „rebhuhnfarbige Italiener“ durch eine hiesige Geflügelfarm bezogen, so daß das Tiermaterial erblich möglichst einheitlich war. Für diesen Versuch galt im Hinblick auf Art und Zahl der verwendeten Tiere wie das ihnen verabreichte Getränk die nachstehende Anordnung, die im übrigen etwa der der Käfige im Stall entspricht.

	Wasser	Weißwein + H ₂ O u. pur	Rotwein + H ₂ O u. pur	FS 4	weißer Hybriden- wein pur	weißer Hy- bridenwein + H ₂ O 3:1	roter Hybriden- wein + H ₂ O 3:1	roter Hybriden- wein pur	Wasser
n Leghorn	2	4	4	2	4	4	4	4	2
n Italiener	2	4	4	2	4	4	4	4	2

Die Hühner erhielten durchgehend Deuka-Futter. Sogenannte Trinkfontänen gestatteten die genaue Dosierung der verabfolgten Flüssigkeit. Gewicht und Legeleistung wurden registriert.

Um die den Hühnern verabfolgten Weine näher zu charakterisieren, sei vermerkt, daß es sich bei dem Weißwein um Sylvaner, beim Rotwein um Portugieser, beim FS 4 nach Angabe der Bundesforschungsanstalt Geilweilerhof um eine weiße F_2R -Hybride der Kreuzung (*Vitis vinifera* var. Gamay \times *Vitis riparia*) $F_1 \times$ *Vitis vinifera* var. Riesling handelte. Die verwendeten weißen Hybridenweine stammten von sogenannten alten Hybridenrebenarten, die teilweise noch heute verbotenerweise in anderen Gebieten im Anbau sind. Bei den roten Hybridenweinen wurde ein Sortengemisch sogenannter neuer Hybridenreben gegeben, deren Anbau in Frankreich noch geduldet wird und die zu Beginn der 50er Jahre zur Vergleichsprüfung nach Deutschland importiert wurden.¹

Beobachtungen während des Versuchsablaufes

Während des Versuchsablaufes traten im Verhalten der Tiere mannigfaltige Veränderungen auf, von denen diejenigen in der Legeleistung, im Körpergewicht, in der Aufnahme von Futter und Flüssigkeit und der Konsistenz und Färbung des Kotes und im Allgemeinbefinden am auffälligsten sind.

Die laufende Kontrolle des Körpergewichtes gibt nicht immer Auskunft darüber, ob Stoffwechselstörungen vorliegen. In allen Fällen von Ascites, Krebs (z. B. Eierstockkrebs), Verhalten fertiger Eier im Eileiter und anderen Anomalien wird ein hohes Gewicht vorgetäuscht, obwohl das Tier sehr abgemagert aussieht.

Während also der Vergleich der Körpergewichte sich in vielen Fällen als unbrauchbar erweist, gibt die Beobachtung des Verlaufes der Legeleistungskurve bereits einen verhältnismäßig sicheren Hinweis auf Unstimmigkeiten bzw. Störungen im Stoffwechselablauf und damit auf den allgemeinen Gesundheitszustand des Tieres.

Ist bei einer krankhaften Veränderung die Leber mit betroffen, so geht der in solchen Fällen häufig feststellbare körperliche Verfall auf die mit der Erkrankung verbundene Appetitlosigkeit zurück. Futter wie auch Flüssigkeit werden mit fortschreitender Stoffwechselstörung immer zögernder aufgenommen, um schließlich vollständig verweigert zu werden. Der Appetitlosigkeit gehen Veränderungen in der Konsistenz, Farbe und Menge des Kotes voraus, während das Koma durchweg erst folgt. Alle Fälle, in denen das Versuchsprotokoll „wenig Kot, weich, weiß, grün-gelb, gelb; Tier frißt und trinkt wenig und schläft viel“ verzeichnet, ergaben im histologischen Befund Leberschädigungen.

Bei allem Vorbehalt, den ein Vergleich mit entsprechenden Beobachtungen am Menschen erfordert, ist das von BECKMANN (1957) angegebene „beherrschende Symptom“, die Appetitlosigkeit, im Falle von Hepatose, Hepatitis und Cirrhose aufschlußreich: „Das Prodromalstadium einer akuten Hepatitis kann sich in vielen Fällen in der Form einer solchen Appetitlosigkeit bemerkbar machen. . . . Gleichzeitig besteht vielfach eine Abneigung gegenüber Geträn-

ken.“ Schließlich tritt das Koma ein, jener Zustand der Lethargie und tiefsten Bewußtlosigkeit, in dem die schwer Leberkranken auch mit starken Reizen nicht mehr zu beleben sind.

Während innerhalb der ersten $5\frac{1}{2}$ Monate des Versuches weder von den Wasser trinkenden Kontrolltieren noch von den 16 weißen oder roten Edelwein trinkenden Versuchstieren schwer kranke Hühner im Koma festgestellt wurden, mußten von den restlichen 36 Hybridenwein trinkenden Hühnern 12, d. s. 33% moribunde Tiere geschlachtet werden, d. h. daß jedes dritte Tier durch Hybridenwein gesundheitlich geschädigt war. Die Fälle verteilen sich auf die verschiedenen Versuchsgruppen wie folgt:

n der Gruppe	Getränk	n getötet
4	FS 4-Wein, pur	2
8	weißer Hybridenwein + Wasser 3 : 1	2
8	roter Hybridenwein + Wasser 3 : 1	2
8	weißer Hybridenwein, pur	3
8	roter Hybridenwein, pur	3

Durch die Verlängerung des Versuches auf 8—9 Monate wurde das Versuchsergebnis zwar vollständiger, aber nicht wesentlich klarer. Vermutlich wären die Befunde nach 4—5monatigem Versuchsablauf eindeutiger zugunsten unserer Fragestellung ausgefallen. Die Reaktion der Hühner erfolgt verhältnismäßig schnell, womit sie sich als sehr gute Objekte für derartige zukünftige Versuche erweisen.

Veränderungen in der Ei-Qualität

Nächst der Quantität der Eier interessierte die Frage, ob sich durch den Genuß der Weine möglicherweise Änderungen im Ei selbst, also in seiner Konsistenz und seinen physikalischen Eigenschaften ergeben. Dieser Aufgabe nahm sich freundlicherweise Herr Dr. W. RAUCH von der Bundesforschungsanstalt für Kleintierzucht in Celle an. Wir sind Herrn Dr. RAUCH hierfür sehr verbunden.

Das Ergebnis ist sehr interessant und aufschlußreich und steht mit unseren übrigen Beobachtungen in Übereinstimmung, wenn auch noch keine Vollständigkeit, namentlich der chemischen Analyse, vorliegt. Deutliche Unterschiede wurden im Dotterindex und im Eiklarindex festgestellt, wie es aus der beigefügten Tabelle ersichtlich ist.

	Wasser	roter und weißer Edelwein	weißer Hybridenwein	roter Hybridenwein
Dotterindex in %	42	44	46	47,5
Eiklarindex in %	47	47	53,5	72,5

Welche Eigenschaften chemisch mit dieser Veränderung verbunden sind, muß im Augenblick noch offen bleiben. Bemerkenswert ist noch der stark veränderte Geruch und der Geschmack der Eier von jenen Hühnern, die Hybridenwein getrunken hatten.

Makroskopischer Sektionsbefund

Zur Beurteilung des Krankheitsbildes unserer Versuchstiere wurden auch die makroskopischen Befunde bei der Sektion der Tiere herangezogen, um im Vergleich mit den elektrophetischen Ergeb-

¹ Den Herren Dr. E. KERN und H. CONRAD sei für die Hilfe bei der Materialbeschaffung herzlich gedankt.

nissen und den mikroskopisch-histologischen Resultaten betrachtet zu werden. Zur Sektion kamen während des Versuchsablaufes die moribunden Tiere und zum Abschluß des Versuches alle bis dahin noch lebenden Versuchshühner. Tab. 3 gibt in der Zuordnung der Beobachtungsmomente zu den Grup-



Abb. 1. Schwarze Pigmentflecke in der Leber.

pen unterschiedlich getränkter Tiere eine Übersicht über die malignen Veränderungen innerhalb bestimmter Behandlungsreihen.

Unter den makroskopisch faßbaren Befunden trat eine Verfärbung des normalerweise hell- bis mittelbraunen Lebergewebes zu dunkelbraun oder grünbraun bei Hybridenwein-Trinkern elfmal gegenüber

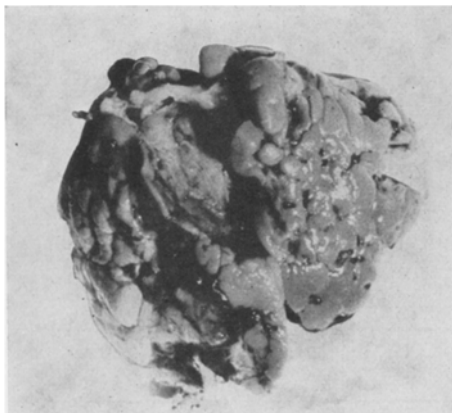


Abb. 2. Höckerleber mit schwarzen Gallenknoten.

je einmal bei der Wasserkontrolle und den Edelwein-Trinkern auf.

Auch die Lebern, die sich durch die Ausbildung schwarzer Pigmentanhäufungen in Größe eines Stecknadelkopfes und erbsengroßer schwärzlicher Höcker unter der Glissonschen Kapsel sowie durch schwärzliche Flüssigkeit in der Gallenblase auszeichneten, fanden sich bei sechs der Hybridenwein trinkenden Hühner. Die Kontrollen einschließlich der Edelwein trinkenden Tiere blieben frei von dieser Anomalie (Abb. 1 u. 2).

Beide Befunde, die wohl ursächlich identisch sind, können wegen ihrer einseitigen Verteilung mit Vor-

behalt zur allgemeinen Diagnose auf Leberschäden durch Hybridenwein herangezogen werden.

Schließlich verzeichnet der Sektionsbefund hinsichtlich der Lebergröße (Abb. 3) für

8 Wasser-Trinker	: keine Veränderung
16 Edelwein-Trinker	: 1mal Verkleinerung
36 Hybridenwein-Trinker	: 7mal Vergrößerung 10mal Verkleinerung.

Dieses Ergebnis, das in der Gegenüberstellung der Verhältnisse bei Genuß von Wasser und Edelwein einerseits sowie von Hybridenwein andererseits in prozentualer Wertung 4,2:47,2 entspricht, wird in der Diskussion entsprechend berücksichtigt.

Veränderungen der Milz, die sich häufiger durch Vergrößerung (9mal) als durch Verkleinerung (3mal) ausdrückten, betrafen im ersten Fall:

1mal Wasser-Trinker
3mal Edelwein-Trinker
5mal Hybridenwein-Trinker.

Verkleinerte Milz fand sich einmal bei der Wasserkontrolle und zweimal bei den Hybridenwein-Trinkern.

Dagegen kamen Ascites (8mal = 3:5) und Verringerung der Gallenflüssigkeit (6mal = 3:3) in der



Abb. 3. Mitte: normale Hühnerleber; links: Schrumpfleber; rechts: Riesenleber.

Edelwein- und der Hybridenweingruppe etwa gleichermaßen vor.

Legenot wurde nur bei Hybridenwein trinkenden Hühnern (5mal) festgestellt.

Eierstockkrebs fand sich zweimal bei den Hühnern, die weißen Edelwein im Verhältnis von 3 Teilen Wein: 1 Teil Wasser getrunken hatten. Dieser Befund steht mit dem Weingenuß wohl kaum in ursächlichem Zusammenhang. Beide Tiere — es handelt sich um Nr. 33 und Nr. 48 — waren sicher schon am Versuchsbeginn krebskrank. Ihre Lebern zeigten keine krankhaften Veränderungen. Auch wick die Leberfunktion nach den Ergebnissen der elektrophoretischen Prüfung nicht von der Norm ab.

Natürlich muß bei allen Versuchen dieser Art der individuellen Variabilität der Tiere bis zu einem gewissen Grad Rechnung getragen werden. War eingangs auf die möglichst große Einheitlichkeit des Materials hingewiesen, so bleibt, wie vorstehende und ebenso spätere Ermittlungen ergaben, dennoch ein verhältnismäßig weiter Spielraum für die individuelle Reaktionspotenz. Es ist, beispielsweise, nicht allen Hühnern das relativ gleiche Flüssigkeitsbedürfnis zu eigen: neben ausgesprochen trinkfreudigen Tieren gab es solche, die mäßig tranken, eine Beobachtung, die für die Wasser-Trinker ebenso zutrifft wie für die Tiere, die Wein erhielten. Diese Feststellung gilt generell und unabhängig von dem größeren Flüssigkeitsbedarf in den Zeiten hoher Eierproduktion.

Hierher gehören auch Beobachtungen, die das nicht erbliche Allgemeinbefinden der Hühner betreffen, etwa eine am Versuchsbeginn bereits vorliegende, jedoch sich erst später auswirkende Erkrankung. Wurde der Tatsache, daß einige Tiere vor der Versuchsanstellung nicht oder doch nur sehr wenig legten, keine sonderliche Bedeutung beigemessen, so mußte doch später festgestellt werden, daß es sich bei dieser Erscheinung nicht um ein vorübergehendes Aussetzen der Produktion im Rahmen des Normalen handelte. Vielmehr erwiesen sich einige dieser Hühner als krank, obwohl ihr Stoffwechsel, soweit die Serumanalyse in diesen Fällen Rückschlüsse erlaubt, durchaus normal war. Sie finden bei der vergleichenden Versuchsauswertung gesondert Berücksichtigung. Ein mit relativ großem n angelegter Versuch gestattet es, diesen durch die individuelle Reaktionsbereitschaft bedingten Unsicherheitsfaktor weitestgehend auszuschalten. Unser erster Versuch mit $n = 60$ „rebhuhnfarbigen Italienern“ bot durch die Möglichkeit von Beobachtungen dieser Art, zu denen auch die des allgemeinen Verhaltens in der Legebatterie gehören, eine gute Ergänzung des nachfolgenden Hauptversuches, der weitere $n = 60$ Tiere umfaßte.

Zusammenfassend ergibt der Sektionsbefund, daß mit gewisser Wahrscheinlichkeit die Hühner nach dem Genuß von Hybridenwein von pilz- und reblausresistenten Reben mit einer Überproduktion von schwarzen Gallenfarbstoffen und gleichzeitigem Ikterus, ferner mit Änderung der Lebergröße, mit Leberverfärbungen und mit Legenot extremer reagieren als nach dem Genuß von Wasser und Edelweinen. Inwieweit es sich bei diesen abnormalen Merkmalsveränderungen um Sekundärercheinungen von Lebercirrhose und Hepatitis handelt, soll in einem besonderen Kapitel untersucht werden.

Hämatologische Befunde

Die Reaktionsbereitschaft gegenüber physiologischen Veränderungen spiegelt sich auch in den Ergebnissen der Erythrocyten-Messungen wider. Der Interpretation der Befunde liegen jeweils als Vergleich die Verhältnisse bei den jeweiligen Kontrollwerten, also den Meßwerten bis zum eigentlichen Versuchsbeginn, d. h. die Zeit von der Einstellung in die Batterie bis zur ersten Gabe von Wein an die Tiere, zugrunde. Es sind dies in der Regel 1—2, gelegentlich auch 3 Kurven je Tier, die das Bezugssystem bilden. Der besseren Übersicht wegen sind in den nachstehend aufgeführten Kurvenbeispielen (Abb. 4) diese individuellen Kontrollkurven für jedes Huhn zu einer einzigen, auf 100 Erythrocyten bezogenen, zusammengefaßt.

Die registrierten Veränderungen äußerten sich in der Mehrzahl der Fälle (70%) in einer Erhöhung der Werte, d. h. durch Vergrößerung der Erythrocyten. Derartige Größenänderungen lassen sich einmal mit der Plastizität der Zellen erklären, die sich einem physiologisch veränderten Medium anpassen. WOLF (unveröff.) beobachtete z. B., daß beim Menschen eine Hungerphase sich in dieser — reversiblen — Weise auszudrücken vermag. Daneben gibt es zum anderen breit angelegte Kollektive von Erythrocyten,

die neben sehr kleinen Zellformen auch extrem große aufweisen. Es ist anzunehmen, daß solche nach beiden Seiten aus dem Rahmen fallenden Zelltypen, die überall erst im späteren Verlauf des Versuches auftraten, einen Hinweis auf organische Anomalie darstellen.

Nach ihrer Reaktion ließen sich bei den Versuchstieren vier Wirkungsmodi unterscheiden. Die gefundenen Aberrationen sind drei Schadensklassen zugeordnet, denen als vierter Typ der Kontrollfall „o. B.“ vorangestellt ist (Abb. 4).

A. Reaktionsstyp: o. B., gekennzeichnet durch relativ geringe Variabilität. Huhn Nr. 45 (Wasser-Kontrolle).

Die Mittelwerte der 5 Kurven, die auf 700 Meßwerten beruhen, liegen sowohl bei den Entnahmen vor dem eigentlichen Versuchsbeginn als auch bei den später in der Zeit von April bis November 1958 angefertigten Präparaten ohne Änderung bei $0,063 \mu^2$. Die Kurven sind durchweg eng gefaßt und beruhen meist nur auf 4 Punkten (= 12 Einzelklassen). Bei dieser relativ geringen Variabilität zeichnet sich das Maximum überall gut ab. Die graphische Darstellung dieser Interpretation läßt sich durch die Summen-Prozent-Gerade im logarithmischen Wahrscheinlichkeitsnetz ergänzen (Abb. 5A). Da die Vertrauensbereiche in den Darstellungen der einzelnen Entnahmekurven transgredieren, genügt ein Sammelkollektiv für die 700 Messungen.

B. Reaktionstyp: Umstellung auf einmal geänderte Erythrocytengrößen; (Huhn Nr. 29, Versuchsgruppe: roter Hybridenwein, pur) bzw. **nach einmaliger Reaktion Rückkehr zu den ursprünglichen Verhältnissen** (Huhn Nr. 1, Wasser-Kontrolle).

Das in den beiden Vorversuchskurven bei $0,06 \mu^2$ befindliche Maximum wandert ab Juli zur nächst höheren Zellgrößen-Klasse ($0,08 \mu^2$), wo es sich bis zum Versuchsende hält (28. 10. 58). Die L/B-Indices blieben in diesem Falle unbeeinflusst.

Eine abgewandelte Art dieser Reaktion besteht darin, daß eine einmal erfolgte Störung im Verlauf des Versuches durch die Rückkehr zu den anfänglichen Verhältnissen ausgeglichen erscheint (Huhn Nr. 1, Wasser-Kontrolle). In diesem Fall zeigte der L/B-Index zur selben Zeit eine leichte Betonung des mehr rundlichen Zellmaterials.

Die Änderung der Maxima führen in diesen beiden Fällen zu zwei Sammelkollektiven, die jeweils Kurven gleicher Maxima umfassen. Die eingezeichneten Vertrauensbereiche rechtfertigen diese Art der Zusammenstellung (Abb. 5 B₁ und B₂).

C. Reaktionstyp: Dauerreaktion. Huhn Nr. 28 (Versuchsgruppe: roter Hybridenwein, pur).

In diesem Fall wird das Maximum der Kontrollkurven (bei $0,06 \mu^2$) im Laufe des Versuches bereits frühzeitig aufgegeben ($0,07 \mu^2$), pendelt sich im Juli wieder auf den ursprünglichen Wert ein, wandert im August erneut zum höheren Wert, um gegen Versuchsende sogar den Wert $0,08 \mu^2$ zu erreichen. Der L/B-Index blieb hier bei allen Präparaten unbeeinflusst. Er lag im Bereich der mehr rund-ovalen Zelltypen.

Die Inkonstanz der Maxima erfordert bei der Darstellung im Wahrscheinlichkeitsnetz die Anlage von

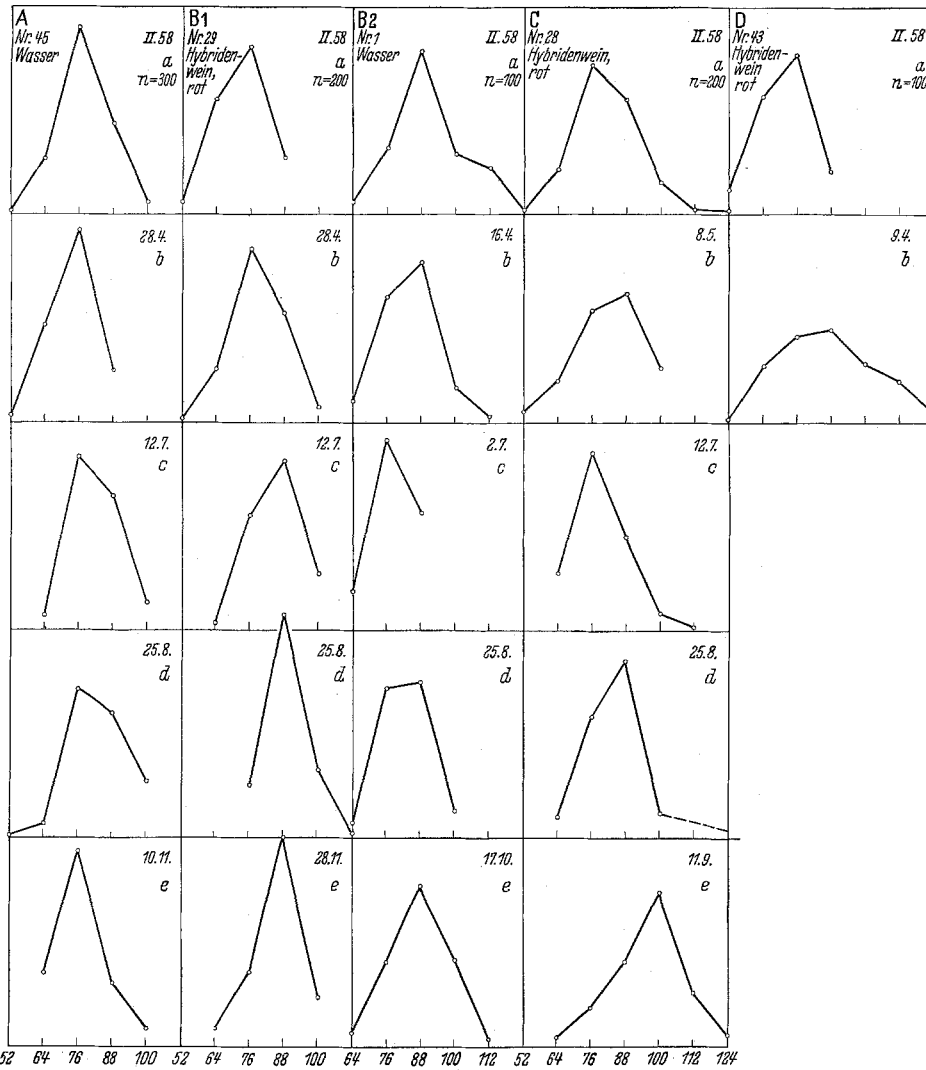


Abb. 4. Fünf Kurvenverlaufstypen (A-D), die das Verhalten der Erythrocyten während des Versuches kennzeichnen. Die zusammengehörigen Kurven (für A-C: a-e; für D: a-b) stehen untereinander und geben die Häufigkeit der Erythrocytengrößen-Klassen (gemessen als Fläche bei größtem Erythrocyten-Durchmesser, Vergrößerung 1200x) an. Wenn nicht anders vermerkt, beträgt das n je Kurve 100 Erythrocyten. Die erste, jeweils mit a bezeichnete Kurve stellt die Kontrolle für das betreffende Tier dar, d. h. den Befund, der sich bei der ersten Blutentnahme vor der Verabreichung der verschiedenen Weine an die Versuchshühner, ergab. Die Tiere C und D starben im Laufe des Versuches.
 A: Typ „o. B.“ mit gleichbleibendem Maximum; B₁: Einmalige Verschiebung des Maximums, Beibehaltung des neuen Wertes; B₂: Zweimalige Verschiebung des Maximums, wobei am Ende wieder der ursprüngliche Wert erreicht wird; C: Dauerreaktion: Für jede Blutentnahme ergibt sich eine veränderte Lage des Maximums; D: Typische Verlaufskurve eines moribunden Tieres.

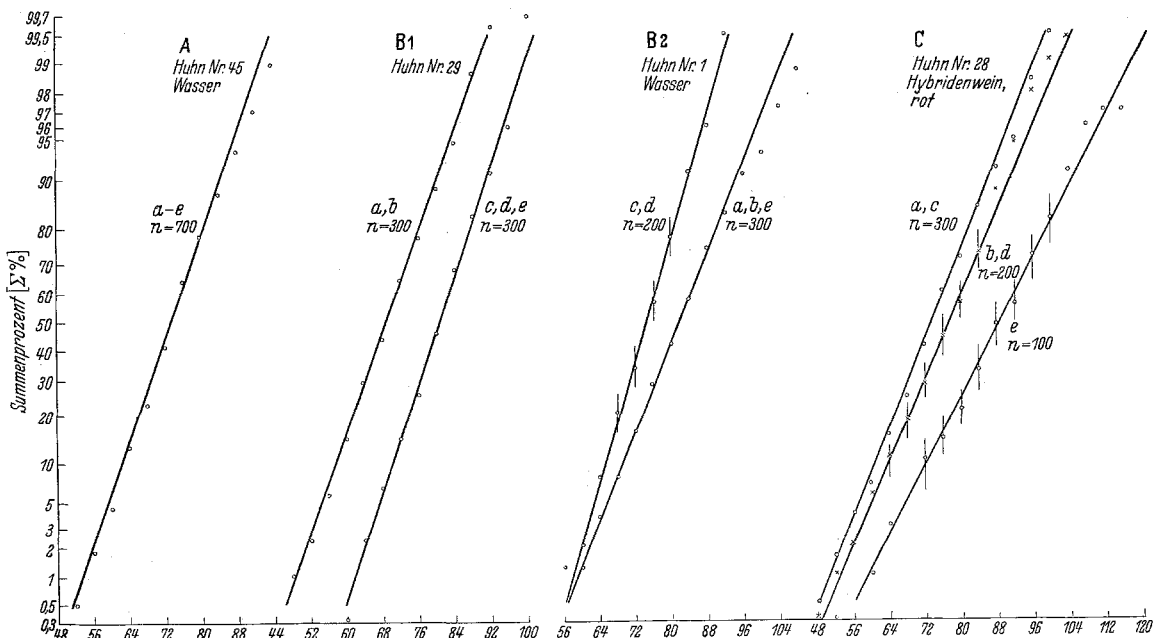


Abb. 5. Die gleichen Verhältnisse wie in Abb. 4 für die Fälle A-C im Wahrscheinlichkeitsnetz dargestellt. Die Vertrauensbereiche gelten für n = 100 und n = 200.
 A: Typ „o. B.“: 1 Kollektiv; B₁ und B₂: je 2 Kollektive; C: 3 Kollektive.

3 Kollektiven. Besonders die Werte der letzten Blutentnahme fallen deutlich aus den beiden Kollektiven früherer Meßwerte heraus (Abb. 5 C).

D. Reaktionstyp: Verfallskurve. Huhn Nr. 43 (Versuchsgruppe: roter Hybridenwein, pur).

Dieses Tier besitzt am Versuchsbeginn in ihren Größenklassen normal beschaffene Erythrocyten. Das Maximum liegt wieder bei $0,06 \mu^2$. Bereits nach 2 Monaten nimmt die Kurve ein völlig anderes Aussehen an: Sie verflacht und zeigt einen Überschub an extremen, in diesem Fall besonders großen Varianten (Typ der negativen Exzeßkurve). Diese einseitige Verschiebung beträgt 3 Größenklassen (= 9 Einzelklassen). Ein solcher „Kurvenverfall“ findet sich im Laufe des Versuches dort, wo die Ausstriche von moribunden Tieren stammen. Die Parallele zu der bekannten krankhaften Vergrößerung der Erythrocyten bei moribunden Menschen liegt auf der Hand (vgl. Bock 1958).

Der L/B-Index gestattet hier keine Rückschlüsse, die denen der veränderten Erythrocytengröße eindeutig zur Seite zu stellen wären. Zwar ist ebenfalls eine Aberration der Form zu verzeichnen: Die Zellen sind extrem lang und schmal. Jedoch ist in diesem Fall die Möglichkeit von Artefakten nicht auszuschließen, d. h. es ist durchaus wahrscheinlich, daß die atypisch großen Erythrocyten auch in ihrer Konsistenz so verändert erscheinen, daß der durch das Ausstreichen auf die Zellen ausgeübte Druck eine Gestaltsveränderung nach Art der vorgefundenen begünstigt.

Im Wahrscheinlichkeitsnetz tritt neben der stark vergrößerten Zahl der Klassen eine ziemliche Uneinheitlichkeit des Materials zutage, durch die die Stärke der Störung besonders gekennzeichnet wird.

Diese Reaktionsarten (A—D) finden sich, wie die nachfolgende Zusammenstellung zeigt, in den einzelnen Versuchsgruppen mit spezifischer Häufigkeit wieder:

Behandlung	n Tiere	Reaktionsarten (von o. B. nach der Schwere der Störung gestaffelt)			
		A	B ₁ B ₂	C	D
Wasser	8	4	4	—	—
Silvaner	8	4	3	—	1
Weißer Hybridenwein, pur	8	3	3	2	—
FS 4	4	—	2	2	—
Roter Hybridenwein, pur	8	—	4	2	2

Das gruppenweise unterschiedliche Auftreten von Aberrationen deckt sich bis auf einige wenige Fälle (4 von 99 Meßwerten) mit den bei der Serumanalyse erhaltenen Ergebnissen und den histologisch-pathologischen Befunden, so daß die Deutung der Resultate gemeinsam erfolgen kann.

Serologische Befunde

Die Untersuchung des Serumeiweißes spielt eine große Rolle für die Diagnostik der Leber, da dieses Organ an der Proteinsynthese direkt und indirekt beteiligt ist: Albumin (95%) und ein Teil der Globuline werden in der Leber gebildet. Die Synthese der übrigen Globuline, vor allem des γ -Globulins, erfolgt

in Plasmazellen und Lymphocyten. Daraus folgt, daß eine Hyper- γ -Globulinämie nicht unmittelbar von der Leber ihren Ausgang nimmt, sondern über Zwischensubstanzen, die als Reizstoffe und Antigene die γ -Globulinproduktion anregen (EMMRICH 1957), verursacht wird. Leberfunktionsstörungen lassen sich deshalb in der Regel an charakteristischen Veränderungen der Zusammensetzung der Serumproteine erkennen. Parenchymdestruktionen manifestieren sich beispielsweise in einer starken Zunahme der γ -Globuline (EMMRICH 1957). RIVA (1957) hat drei Disproteinämietypen aufgestellt, wobei Leberparenchymerkrankungen zum Typ I gehören, der sich durch Vermehrung der β - und γ -Globuline auszeichnet. Durch die Papierelektrophorese wurde die Analyse der Serumproteine sehr vereinfacht und ist nicht zuletzt deshalb zu einer der wichtigsten Leberfunktionsproben geworden.

Zunächst war es erforderlich, als Bezugswert ein Normalserum aufzustellen. Da Hühner für diesen Zweck keine gebräuchlichen Versuchstiere sind, finden sich in der einschlägigen Literatur kaum Angaben über die Zusammensetzung ihres Bluteserums. Die vor der Verabreichung von Wein gewonnenen Ergebnisse schwankten zum Teil erheblich, da die Tiere, an Auslauf und abwechslungsreiche Nahrung gewöhnt, sich offenbar erst an ihre Lebensbedingungen anpassen mußten. Nach einigen Wochen ergaben sich innerhalb eines bestimmten Schwankungsbereiches relativ einheitliche Ergebnisse für die Zusammensetzung des Hühnerserums (Tab. 1).

Tabelle 1. Normalserum von Hühnerblut.

	eigene Werte (Rel.%)	n. JANSEN	Beweglichkeit
A	36,65 (34,03—39,14)	44	100
α_1	4,62 (3,57—5,36)		84,47 (82,75—85,35)
α_2	3,53 (2,64—4,61)		66,06 (64,70—68,12)
β_1	10,72 (8,04—12,35)	6	44,51 (41,87—46,82)
β_2	13,01 (10,27—16,49)		25,86 (24,96—26,73)
γ	31,74 (29,53—35,17)	50	0
A/Glob.	0,57 (0,50—0,60)		

Diese Werte sind das Resultat aus den Untersuchungen von 120 Tieren, welchen jeweils zweimal Blut entnommen war, wobei das gewonnene Serum wiederum zweimal aufgetrennt wurde.

Das α_2 -Globulin war nicht immer zu finden. Der Schwankungsbereich hält sich noch innerhalb der für diese Untersuchungsmethode normalen Grenzen. Obwohl tierische Normalsera größeren Schwankungen unterworfen sind als das menschliche Serum (WUNDERLY 1954, RIVA 1957), liegen unsere Grenzwerte noch relativ nahe beieinander. Die Benennung der einzelnen Globulinkomponenten war nicht immer einfach vorzunehmen, da sie Unterfraktionen aufweisen, die miteinander teilweise verschmolzen sein können, was nach RIVA für tierische Sera auch charakteristisch ist. Hämolyse, wie sie bei Tierseren häufiger

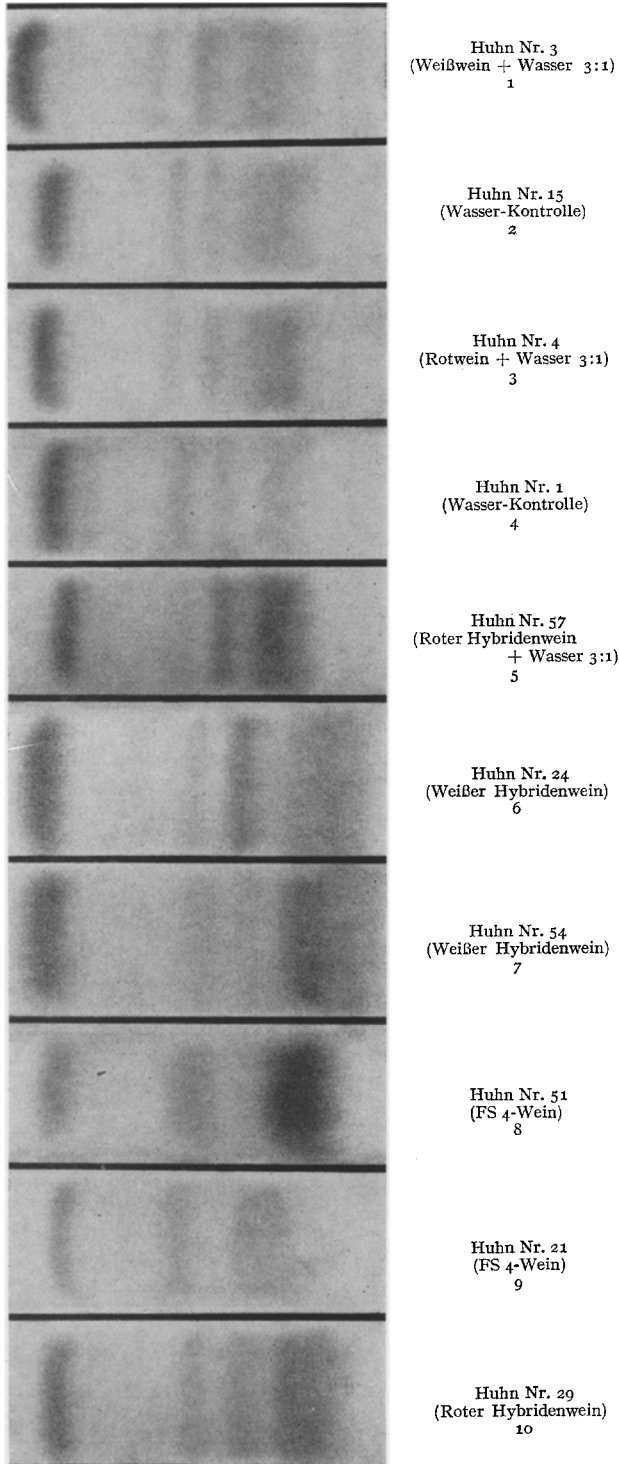


Abb. 6. Normale und anormale Serumbilder bei Hühnern.

vorzukommen pflegt (CRADDOCK u. LAWRENCE 1947), trat verschiedentlich auf und nahm in bestimmten Serien im Laufe des Versuches zu. Dem Verhältnis von Albumin zu Gesamtglobulin kommt in unserem Falle besondere Bedeutung zu, da es im Hinblick auf eine Leberfunktionsstörung bestimmte Verschiebungen erfährt. An Hand dieser Verhältniszahlen ließ sich der Grad der Abweichung vom Normalserum festlegen (s. Tab. 2).

Nachdem erstmals von ABRAMI und ROBERT-WAL-LICH und von SALVESEN (zit. nach RIVA) über charakteristische Änderungen der Plasmaeiweißkörper bei

Tabelle 2. Normale und anormale Sera bei Hühnern nach Verabreichen von Hybriden- und Edelwein.

	normal	geringe Abweichung	starke Abweichung
A	36,65 (34,03—39,14)	26,77 (24,98—31,83)	18,32 (16,60—21,75)
α_1	4,62 (3,57—5,36)	4,64 (3,14—6,15)	4,70 (3,99—6,54)
α_2	3,53 (2,64—4,61)	3,46 (2,22—4,00)	3,52 (2,16—5,38)
β_1	10,72 (8,04—12,35)	16,33 (13,19—22,50)	16,65 (11,81—21,99)
β_2	13,01 (10,27—16,49)	13,07 (11,35—14,68)	13,14 (10,95—16,16)
γ	31,74 (29,53—35,17)	36,83 (35,80—40,40)	45,24 (40,75—63,35)
A/Glob.	0,57 (0,50—0,60)	0,36 (0,30—0,42)	0,22 (0,18—0,29)

Lebercirrhose berichtet wurde, hat sich dieses Gebiet stark ausgedehnt. Es sei hier nur auf einige zusammenfassende Darstellungen verwiesen (WUNDERLY 1954, RIVA 1957). EMMRICH (1957) setzt die Serumproteine mit den übrigen beim Menschen üblichen Leberfunktionstesten in Beziehung und mißt dem Serumeiweißbild einen besonderen Wert bei. Wir haben uns auf den Protein-Labilitätstest beschränkt und die in der Humanmedizin gültige Konzeption übernommen. Demnach müssen bei Leberparenchymerkrankungen, wie Hepatitis, Cirrhose und Leberdystrophie, das γ -Globulin und teils auch die β -Globuline zunehmen, das Albumin aber muß sich verringern. Wie sich aus einer weitgehenden Übereinstimmung der Serumbilder mit den histologischen Befunden ergeben hat (s. Tab. 3), gelten diese Gesetze auch bei Hühnern.

Bereits nach sechs Wochen Versuchsdauer zeigten mehrere Tiere mittlere bis starke Disproteinämien. Abb. 6 bringt einige typische Serumbilder.

Die Streifen 1—4 stellen Normalsera dar, deren Proteinkomponenten den in Tab. 1 aufgeführten Werten entsprechen. Die Streifen 5, 6 und 10 zeigen eine deutliche Hyper- γ -Globulinämie, die von einer Zunahme des β_2 -Globulins begleitet ist; der Albuminanteil ist mehr oder weniger zurückgegangen. Bei den Streifen 7, 8 und 9 ist neben einer teils erheblichen Albumin-Verminderung wiederum eine Vermehrung des γ -Globulins zu erkennen, während die β -Globuline sich unterschiedlich verhalten. Obwohl es alle Übergänge von normaler bis extrem anormaler Zusammensetzung des Serumeiweißes gibt, so ist allen abweichenden Typen eine Vermehrung der γ -Globuline gemeinsam. Die Extinktionskurven von Seren gesunder und kranker Tiere mögen das Gesagte noch veranschaulichen. Aus den Abb. 7 und 8 geht deutlich die Zunahme des β -Globulins und eine Abnahme des Albumins hervor. Die extreme Hyper- γ -Globulinämie, wie sie in Abb. 8c zu sehen ist, war selten. Am häufigsten waren Veränderungen nach dem Muster der Abb. 8a und 8b, wobei entweder β_2 -Globulin oder die β_1 -Komponente vermehrt sein konnte. Das Verhältnis Albumin zu Gesamtglobulin erfuhr eine charakteristische Verschiebung. An Hand der Quotienten wurden die Bereiche geringer und starker Abweichung vom Normalserum festgelegt (s. Tab. 2).

In Diagrammen (Abb. 9) sei die Verschiebungstendenz noch einmal veranschaulicht, um den Ver-

gleich dieser Serumbilder mit denen anderer Objekte, auch mit denen des Menschen bei bestimmten Erkrankungen, zu vereinfachen. Es sei jedoch bemerkt, daß diese Schematisierung dem im Rahmen unseres Problems darzustellenden Einfluß einer Weinsorte auf die Zusammensetzung des Blutserums eines Versuchstieres nur wenig gerecht wird. Die Verschiedenartigkeit der Einwirkung der zu untersuchenden Weine und des Verhaltens der Versuchstiere ist an

Aus diesen Ergebnissen ist ein schädlicher Einfluß von Hybridenweinen auf die Zusammensetzung des Blutserums unserer Versuchstiere und damit auf die für die Serumproteinsynthese verantwortlichen Or-

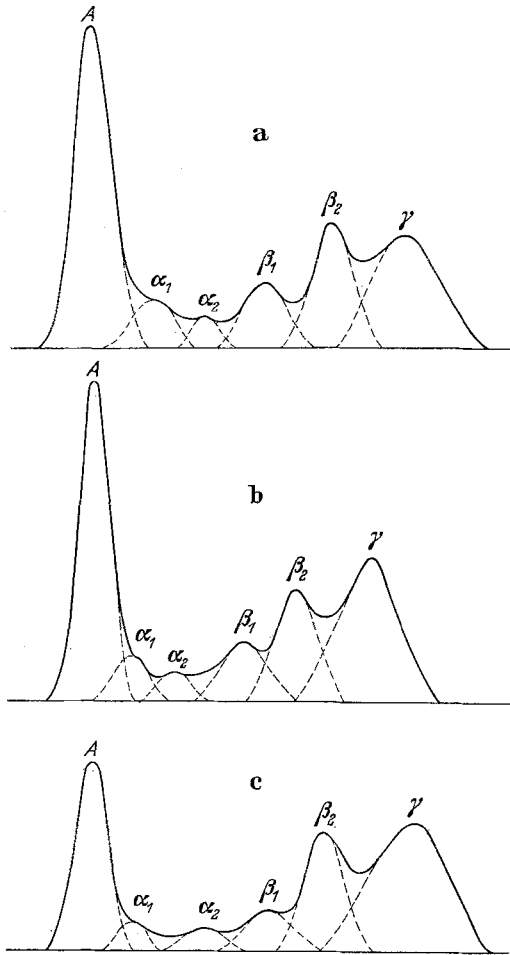


Abb. 7. a) Serumbild von Huhn Nr. 3 (Versuchsgruppe: Weißwein);
 b) Serumbild von Huhn Nr. 15 (Wasserkontrolle);
 c) Serumbild von Huhn Nr. 24 (Versuchsgruppe: weißer Hybridenwein, pur)

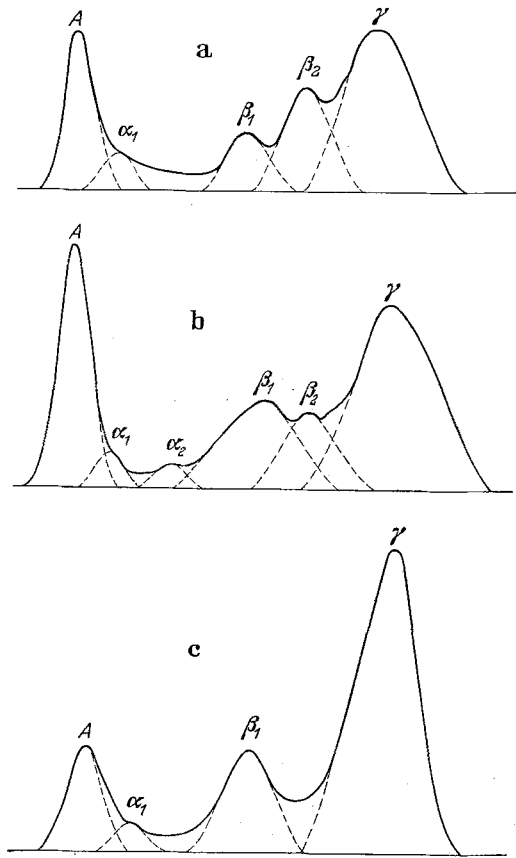


Abb. 8. Mittlere bis starke Disproteïnämien des Serums,
 a) Huhn Nr. 29 (Versuchsgruppe: roter Hybridenwein, pur);
 b) Huhn Nr. 42 (Versuchsgruppe: roter Hybridenwein + Wasser 3:1);
 c) Huhn Nr. 51 (Versuchsgruppe: FS 4-Wein).

gane unverkennbar. Diesem Proteinämietyp werden in der Humanmedizin Leberparenchymerkrankungen zugrunde gelegt. Demnach müßten auch bei Hühnerlebern Parenchymveränderungen festzustellen sein.

den großen Schwankungsbereichen von Albumin und γ -Globulin (z. B. 40,75—63,35) bei anormalen Seren zu erkennen.

Von den 60 Hühnern, denen 6 Wochen nur Wasser, anschließend 8 Monate gruppenweise Wasser und verschiedene Weinsorten verabreicht wurden, hatten 33 anormale Serumbilder. Von diesen erreichten 11 gegen Ende der Versuchszeit etwa wieder Normalwerte. Die Verteilung auf die einzelnen Versuchsgruppen ist der folgenden Zusammenstellung zu entnehmen.

	normal	anormal
Wasser	5	3
Silvaner	6	2
Portugieser	7	1
FS 4	—	4
Weißer Hybridenwein + Wasser 3:1	5	3
Weißer Hybridenwein, pur	2	6
Roter Hybridenwein + Wasser 3:1	1	7
Roter Hybridenwein, pur	1	7

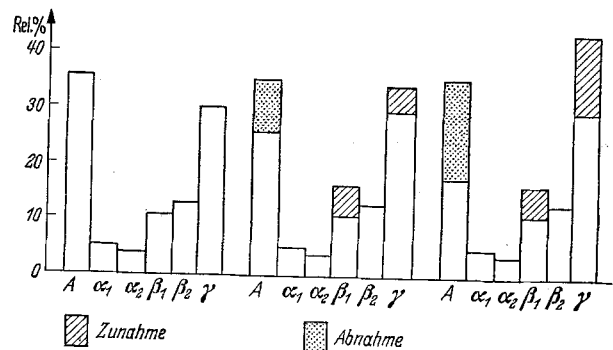


Abb. 9. Charakteristische Verschiebung der Proteinkomponenten bei kranken Tieren.

Um Aussagen hierüber machen zu können, ist eine Gegenüberstellung der histologischen Befunde normaler und abgeänderter Hühnerlebern erforderlich. Dabei muß u. a. die vom Menschen her bekannte Tatsache, daß gewisse Leberanomalien funktionsmäßig ohne Einfluß bleiben können, im Auge behalten werden (KALK 1957).

Histo-pathologische Befunde

Die gesunde Hühnerleber

Die intakte Hühnerleber eines jungen Huhnes zeichnet sich durch relativ wenig Bindegewebe aus. Dieses beschränkt sich lediglich auf die Glissonsche

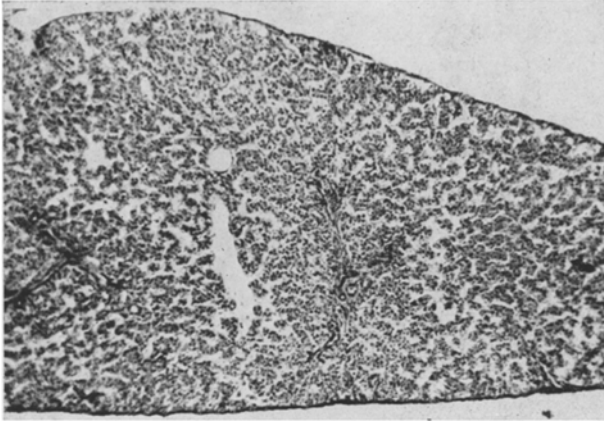


Abb. 10. Querschnitt durch eine gesunde Hühnerleber. — (Hämatoxylin-Eosin; Zeiß Obj. 6,3, Ok. 8×)

Kapsel und die Glissonschen Dreiecke. Eine Aufteilung der Leber in Lobuli, wie sie vom Schwein bekannt ist, fehlt. In dieser Beziehung verhält sich die Hühnerleber eher wie die Leber des Menschen (Abb. 10). In das Glissonsche Dreieck sind die zuführenden Pfortaderäste, die Venae interlobulares, eingelagert, wo sie ständig begleitet werden von Ästen der Arteria hepatica und von Gallengängen (Ducti biliferi). Abführende größere Lebervenen liegen intralobulär isoliert zwischen den Leberbalken, wo sie leicht als Venae lobulares homolog den Zentral- und Sammelvenen erkennbar sind.

Zwischen den Leberzellbalken hat sich ein feines, weitreichendes, reiches Kapillarnetz, das das Blut

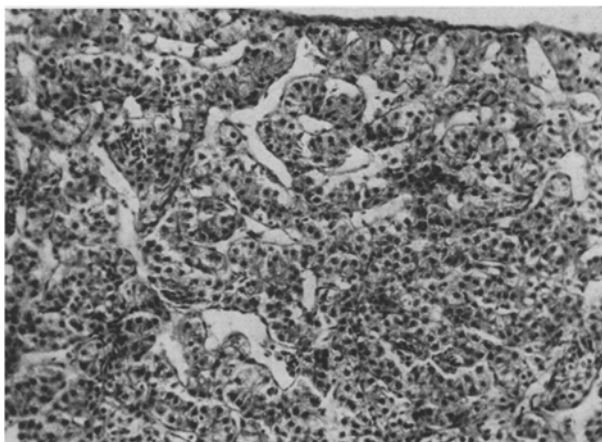


Abb. 11. Erweiterte Sinusoide in gesundem Lebergewebe. Die Kupfferschen Sternzellen schmiegen sich den Leberzellbalken an und täuschen ein Kapillarepithel vor. — (Hämatoxylin-Eosin; Zeiß Obj. 6,3, Ok. 8×)

aus den Venae interlobulares und zu einem geringen Teil aus der A. hepatica empfängt und den abführenden Venae lobulares zuführt, ausgebreitet. Das von der Capsula fibrosa in das Innere der Leber abgezweigte kollagene Bindegewebe übernimmt in der Leber die Rolle einer Gefäßscheide um die V. interlobulares, A. hepatica und D. biliferi. Die Kupffer-

schen Sternzellen sind dank ihrer leichten Färbbarkeit gut sichtbar. Offensichtlich haben sie eine besondere Bedeutung, da sie sich bis zur mikroskopisch kaum erkennbaren Anordnung den Leberzellbalken anschmiegen (Abb. 11), im pathologischen Zustand dagegen bis zur vollständigen Blockierung der Kapillaren auszudehnen vermögen (Abb. 12). Im gesunden Zustand täuschen sie sogar den Eindruck vor, daß die Kapillaren von einer deutlich sichtbaren Kapillarwand eingefast sind. Allgemein scheint sich mit zunehmendem Alter der bindegewebige Anteil der Leber zu verstärken.

Die Sammelvenen der Hühnerleber enthalten keine bindegewebige Adventitia, sondern hängen mit dem Leberparenchym fest zusammen. Das gilt erst recht für die V. centrales, die in der Hühnerleber nur dank ihrer Größe von den Sammelvenen unterschieden werden können (Abb. 10).

Das epitheliale Leberparenchym bildet die Galle und zeigt demnach eine bedeutsame sekretorische

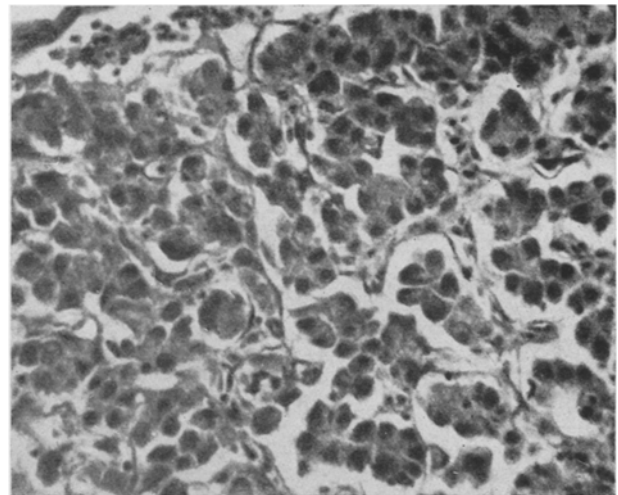


Abb. 12. Voluminös aufgetriebene, mit Zellresten und Lymphocyten angereicherte Sternzellen. Die Leberparenchymzellen befinden sich im Stadium der Pyknose und gehen zugrunde, wie deutlich zu sehen ist. — (Hämatoxylin-Eosin; Zeiß Obj. 16, Ok. 8×)

Funktion. Die Galle wird mittels intralobulärer Gallenkapillaren in die Ducti biliferi und von diesen in die Gallenblase abgeleitet. Im gesunden Zustand sind die Leberzellen deutlich abgegrenzt zu erkennen, im pathologischen dagegen verlieren sie Struktur und Form und lösen sich schließlich ganz auf.

Die im Bereich normaler Schwankungen des Gesamtstoffwechsels sich ergebenden akuten Zustände können sich beispielsweise durch Erweiterung der Blutkapillaren auswirken, die sich relativ häufig zu beachtlichen Sinusoiden ausdehnen und sich dabei reichlich mit Blut auffüllen oder aber vollkommen von Blut frei bleiben. Ähnliche Beobachtungen liegen von der menschlichen Leber vor (KAUFMANN, 1958), ohne daß die Verbindung zu einem krankhaften Zustand damit gegeben scheint. Die Erweiterung der Sinusoide kann lokal unterschiedliche Bezirke (Abb. 11) verschiedenen Umfanges bald mehr zentral, bald peripher betreffen. Sie treten in gesunden wie auf Grund anderer Symptome auch in kranken Lebern auf, jedoch fast nie in der Umgebung einer abführenden Vene.

Die leicht veränderte Hühnerleber

Als eine leichte Veränderung ohne physiologische Störung wird eine geringfügige Infiltration von Rundzelelementen, die sich nur auf das periportale Feld, das Glissonsche Dreieck, beschränkt, angesprochen. Diese Rundzelelemente sind bindegewebiger Natur. Sie färben sich nach Mallory mit Säurealizarinblau-Anilinblau-Orange, wie das Bindegewebe, blau. In der Humanmedizin schließt man aus der Tatsache der periportalen Bindegewebsinfiltration auf beginnende Leberdystrophie bzw. Hepatitis, obwohl die exkretorische Leberfunktion kaum gestört ist. Dieser Zustand wird als Pericholangiolitis bezeichnet. Bei Hühnern scheint eine leichte, vereinzelt auftretende Rundzellinfiltration eher zum normalen Bild einer gesunden Leber zu gehören, als daß sie mit Sicherheit als Anzeichen einer beginnenden Hepatitis gelten könnte. Da die elektrophoretische Funktionsprüfung bei solchen leichten Gewebe-

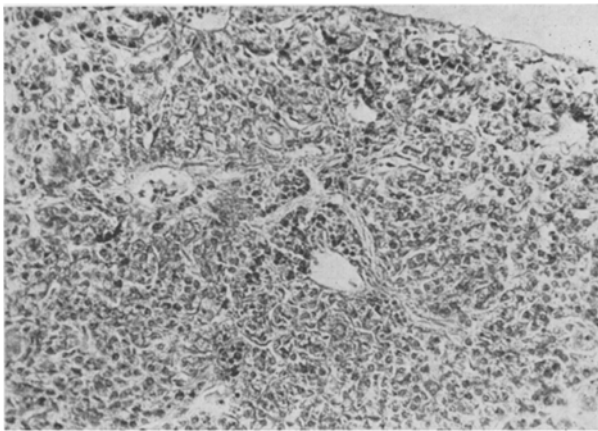


Abb. 13. Hypertrophie und strahlenförmige Ausweitung des kollagenen Bindegewebes mit periportal Rundzellinfiltration. — (Mallory-Färbung; Zeiß Obj. 16, Ok. 8X)

veränderungen auf keine Störungen der Leberfunktion hindeutet, rechnen wir Tiere mit geringen periportalen Rundzellinfiltrationen bei der Auswertung unseres Versuches zu den nicht lebergeschädigten Tieren. Wir neigen auf Grund unserer Beobachtungen zu der Annahme, daß geringfügige Rundzellinfiltrationen zum normalen Entwicklungsbild der Hühnerleber gehören, denn man findet derartige Veränderungen sowohl bei den äußerlich gesunden Tieren, die Wasser, weißen oder roten Edelwein getrunken haben, wie auch bei Hybridenwein trinkenden Hühnern mit sonst normalem Lebergewebe und normaler Leberfunktion. Bei keinem Tier dieser Befundgruppe wurden Appetitlosigkeit, Legenot noch Ascites oder andere bei der Sektion makroskopisch sichtbare Krankheitssymptome der Leber festgestellt. Das Gleiche gilt auch von einer leichten Verfettung der Leber, bei der nicht festgestellt werden konnte, daß mit ihrer Entwicklung Gewichtsverlust, Unlust oder Appetitlosigkeit ursächlich verbunden ist. Wir registrieren die Tatsache einer leichten Leberverfettung, ohne ihr eine Bedeutung im Rahmen der Analyse unserer Problemstellung beizumessen.

Leberdystrophien und Cirrhose

Von histologisch und cytologisch normalen, gesunden Leberpartien sind akute Leberdystrophien im

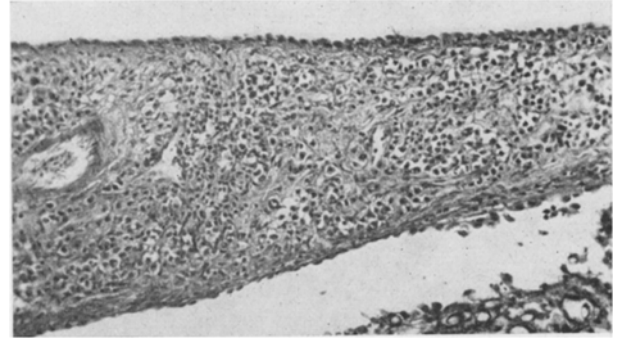


Abb. 14. Von hypertrophem kollagenem Bindegewebe durchzogene Leber (Cirrhose). — (Hämatoxylin-Eosin; Zeiß Obj. 16, Ok. 8X)

mikroskopischen Bild deutlich verschieden. Bei dem Studium des veränderten Gewebes ist grundsätzlich zwischen einer Hypertrophie eines normalen Gewebes und einer hypertrophen Neubildung eines Gewebes zu unterscheiden. Es kommt häufiger eine verstärkte Neubildung von Rundzelelementen interlobulär vor als eine Verbreiterung des kollagenen Bindegewebes, der Glissonschen Kapsel und Dreiecke. Eine Hypertrophie des kollagenen Bindegewebes besteht nicht nur in einer Verdickung der bindegewebigen Umhüllungen, sondern prägt sich vor allem in einer strahlenförmigen Ausweitung zwischen den Leberzellbalken aus (Abb. 13). Schließlich durchziehen die hypertrophen kollagenen Bindegewebsstränge unter Verdrängung der Leberparenchymzellen die ganze Leber (Abb. 14). Es braucht nicht besonders betont zu werden, daß es von beginnender Hypertrophie des kollagenen Bindegewebes bis zum cirrhotischen Stadium alle Übergänge gibt. Wo man bei der Klassifizierung die Grenze zieht, ob eine Leber zu der Gruppe gehört, die man als cirrhotisch bezeichnen kann oder noch nicht, bleibt der Entscheidung des jeweiligen Untersuchers überlassen.

Rundzelelemente entstehen zunächst nur in Verbindung mit den Glissonschen Dreiecken (periportal), seltener auch mit der Glissonschen Kapsel (peripher) (Abb. 15). Bei Hypertrophie dehnen sich diese Herde nicht nur übermäßig aus, sondern sie entstehen auch interlobulär, scheinbar unabhängig von bindegewebigen Leberelementen. Schließlich dringen sie zwischen die Leberzellbalken und verdrängen unter Auflösungserscheinungen des Leberparenchyms die Leberzellen, wie es in Abb. 16 und 17 zu erkennen ist.

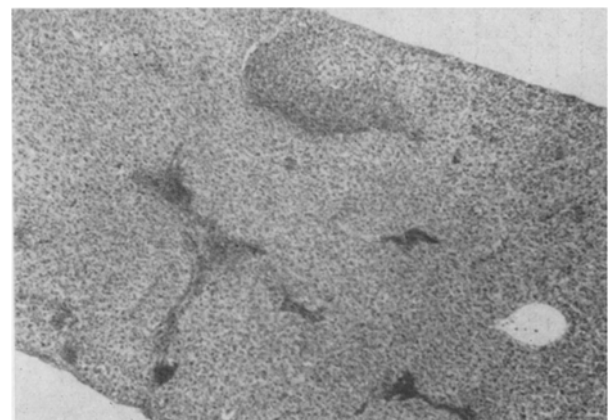


Abb. 15. Periphere und periportale Rundzellinfiltration. — (Hämatoxylin-Eosin; Zeiß Obj. 6,3, Ok. 8X)

Beide Arten der Bindegewebshypertrophie und der Hypertrophie von Rundzelelementen treten im cirrhotischen Stadium fast stets nebeneinander auf, wobei bald die eine Art von Hypertrophie, bald die andere vorherrschend das Krankheitsbild bestimmt.

Bei Hühnern mit gestörter Leberfunktion oder pathologisch verändertem Lebergewebe können die Kupfferschen Zellen sich derartig ausdehnen, daß man sie im mikroskopischen Bild mit ihren zahlreichen Einschlüssen (Zellreste) für die Ursache von Blutstauungen in dem Kapillarsystem halten könnte, die eine entsprechende Wirkung auf den gesamten Leberkreislauf ausübten. Der Zustand der Kupfferschen Zellen ist eine der auffallendsten Eigentümlichkeiten der veränderten Leber. Ob und in welcher Weise ihre voluminöse Auftreibung einer der Erweiterung der Sinusoide entgegengesetzten Reaktion entspricht und ob in dieser Ausweitung möglicherweise das Symptom einer Intoxikation gegeben wäre, ist nicht zu entscheiden, wengleich die Beobachtungen zugunsten einer solchen Deutung sprechen. Namentlich in den endständigen Zellen nahe hypertrophierender Bindegewebsbezirke — periportal und peripher — kommt es zur deutlichen Auflösung zunächst einzelner Zellen, schließlich von ganzen Leberzellbalken. In solchen Fällen zeigen sich große zellfreie Gebiete innerhalb des Organs, womit im allgemeinen das Endstadium einer lokalen Leberatrophie erreicht ist.

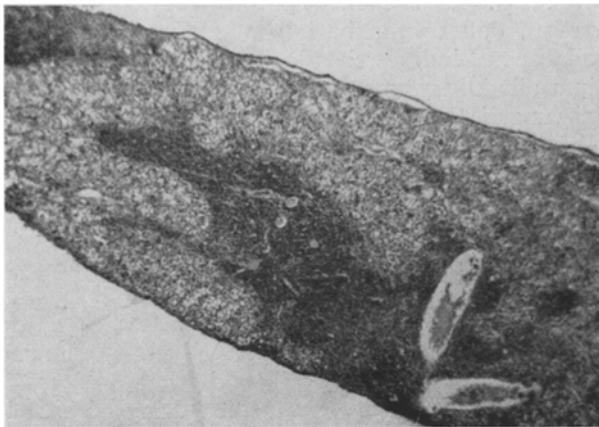


Abb. 16. Hypertrophie von periportalen Rundzelelementen und gleichzeitige Auflösung und Verdrängung der Leberzellen (Cirrhose). — (Hämatoxylin-Eosin; Zeiß Obj. 6,3, Ok. 8×)

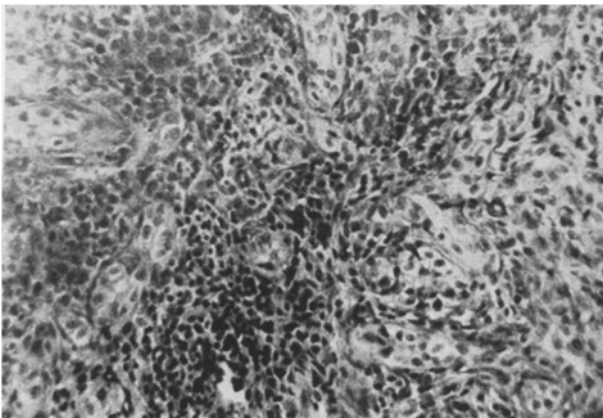


Abb. 17. Hypertrophie von periportalen Rundzelelementen und gleichzeitige Auflösung und Verdrängung der Leberzellen (Cirrhose). (Hämatoxylin-Eosin; Zeiß Obj. 16, Ok. 8×)

Cytologische Veränderungen am Leberparenchym

Zwei Vorgänge der Leberatrophie sind bemerkenswert: Einmal die Auflösung durch Überfunktion, das andere Mal die Auflösung durch Isolation und Verdrängung.

Die Auflösung durch Überfunktion (vgl. auch EGER 1957) wird ursächlich eingeleitet und aufrecht erhalten durch direkte Intoxikation. Während sich in den verschiedenen Funktionsstadien innerhalb der Leberzelle der Kern immer deutlich vom Plasma abhebt, lösen sich bei beginnender Atrophie infolge Überfunktion Kern und Plasma zu einer mehr oder weniger homogenen wabig-schaumigen Masse auf, die schließlich von den Kupfferschen Sternzellen resorbiert bzw. umschlossen wird. Dabei ist bemerkenswert, daß sich unter den Einschlüssen der Sternzellen aber auch gleichzeitig viele Lymphocyten finden, deren Überproduktion damit deutlich wird (vgl. Abb. 12).

Die Atrophie von Leberzellen durch Isolation erfolgt durch Hypertrophie des kollagenen Bindegewebes (Abb. 13 u. 14), sowie durch hypertrophierte Rundzellbildung (Abb. 16 u. 17). In beiden Fällen werden Leberzellbalken zunächst isoliert und von jeglicher weiterer Funktion ausgeschlossen. Die Folge ist eine fortschreitende Pyknose, wie sie in Abb. 12 zu erkennen ist. In einigen Fällen kommt es hierbei auch zum Einschluß von Resten defekter Leberzellen in die Kupfferschen Zellen und schließlich zur Vernichtung der Kupfferschen Zellen selbst. Dadurch entstehen von Bindegewebe begrenzte Hohlräume (Abb. 14). In vorgeschrittenen Stadien der Cirrhose nehmen sowohl kollagenes Bindegewebe als auch Rundzelelemente große Bezirke innerhalb der Leber ein.

Besonderheiten der Leberveränderung

Eine besondere Art von Leberschäden stellen die schwärzlichen Leberflecken und Gallenknoten dar, wie sie bei 6 von 36 Hybridenwein trinkenden Hühnern beobachtet wurden. Von diesen Hühnern zeigten 3 deutliche Leberdystrophie in der Umgebung der Knoten. Während die Leber des Huhnes Nr. 14 (Abb. 2) auch total cirrhotisch war, beschränkten sich die übergroßen Gallenknoten bei den Hühnern Nr. 43 und 53 (Abb. 18, 19) auf einen Teil des rechten oder linken Leberlappens. Bei Huhn Nr. 53 war der betreffende Lappen bereits auch pathologisch verändert, während der andere nach dem mikroskopischen Untersuchungsbefund durchaus noch gesund erschien. Der serologische Funktionstest verlief bei viermaliger Wiederholung normal. Die Abbildungen mögen einen Begriff von den tiefgreifenden Veränderungen geben, die einen Ikterus schwerster Art nach sich ziehen können. Da die Gallenpigmentablagerungen mit anschließender maligner Entartung des umgebenden Gewebes nur bei denjenigen Hühnern gefunden wurden, die Hybridenwein getrunken hatten, ist der Schluß gerechtfertigt, daß die Ursache dieser Art von Leberschädigung mit hoher Wahrscheinlichkeit im Hybridenwein zu suchen ist. Leichte hypertrophe Farbstoffablagerungen haben offensichtlich so lange keinen Einfluß auf den normalen Funktions-

ablauf, als nicht schwerwiegende Leberdystrophien einsetzen.

Die vorstehenden histologischen Befunde sind in einer Übersichtstabelle gemeinsam mit den hämatologischen und serologischen Ergebnissen dargestellt (Tab. 3).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß weiße wie rote Hybridenweine eine toxische Wirkung auf die Leber ausüben, die sich in Veränderungen des Lebergewebes ausprägt. Je nach der individuellen Eigenart bzw. Empfindsamkeit des Tieres treten die Leberdystrophien und Leberatrophien entweder sehr bald und stark oder erst allmählich ein. Die individuelle Verschiedenartigkeit der Versuchstiere prägt sich auch in der Art und im Grad der Leberschädigung aus. Abgesehen von der Ablagerung von schwarzem Gallenpigment und der Bildung von schwärzlichen Gallenknoten in der Leber konnten andere spezifische Intoxikationserscheinungen auf Grund von weißen oder roten Hybridenweinen neuerer Zeit nicht festgestellt werden.

Diskussion

Die Übereinstimmung unserer einzelnen Ergebnisse gestattet eine gemeinsame Diskussion, der die Angaben der Tab. 3 zugrunde gelegt seien. Wie die Wasser-Kontrollhühner zeigen, ist der Flüssigkeitsbedarf eines Huhnes pro Tag relativ groß. In der Flüssigkeitsmenge pro Tag kann das Huhn offenbar keinen Unterschied zwischen Wasser und Wein machen, was für derartige Untersuchungen besonders wertvoll ist. Das Quantum liegt — von extremen Typen und Krankheitszuständen abgesehen — bei 100 bis 230 cm³ pro Tag. Bei dieser für ein Huhn relativ großen täglichen Weinmenge überrascht die Tatsache, daß der Edelwein — unverdünnt oder verdünnt gegeben — im Vergleich zum Wasser keine in qualitativer wie quantitativer Hinsicht abweichenden Gesundheitsschäden, also weder spezifische Funktionsstörungen noch spezifische histopathologische Organanomalien hervorruft, wie sie beispielsweise bei Hybridenweinen schon teilweise nach 4–6wöchigem Genuß festzustellen waren. Es scheint auch bezüglich der Ansprechbarkeit eines Huhnes auf Hybridenweine gleichgültig zu sein, ob diese rein oder mit Wasser (im Verhältnis von 3 Teilen Wein:1 Teil Wasser) verdünnt getrunken wurden.

Ist ein Huhn erblich für Leberstörungen anfällig oder/und modifikativ (z. B. durch Tb., Krebs u. a.) auf stoffwechselstörende Reize leicht ansprechbar, so treten Störungen im Gesundheitszustand unter gewissen Umständen (z. B. beschränkte Bewegungsfreiheit, Haltung in Legebatterien) auch dann auf, wenn nur reines Wasser als Versuchstrank gereicht wird. Derartige einzukalkulierende bzw. voraussetzende Unsicherheitsmomente wurden dadurch aufgefangen, daß a) dem eigentlichen Hauptversuch ein gleich großer Vorversuch vorausging und b) ein relativ großes Zahlenmaterial verwendet wurde. Fassen wir zum Zwecke der Beurteilung des Umfangs der Schädigungen durch Hybridenweine die Gruppen der Wasser- und Edelweintrinker zusammen, so lassen sich insgesamt 25% (6 von

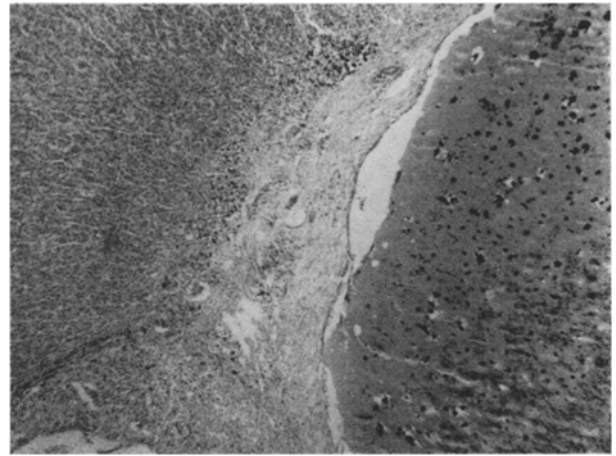


Abb. 18. Querschnitt durch einen braun-schwarzen Gallenknottens der Leber des Huhnes Nr. 53. Das Gewebe ist in der Umgebung des Knottens entartet. Zwischen dem hypertrophierten Bindegewebe und dem noch funktionstüchtigen Lebergewebe ist Gallenpigment abgelagert. — (Hämatoxylin-Eosin; Zeiß Obj. 6,3, Ok. 8X)

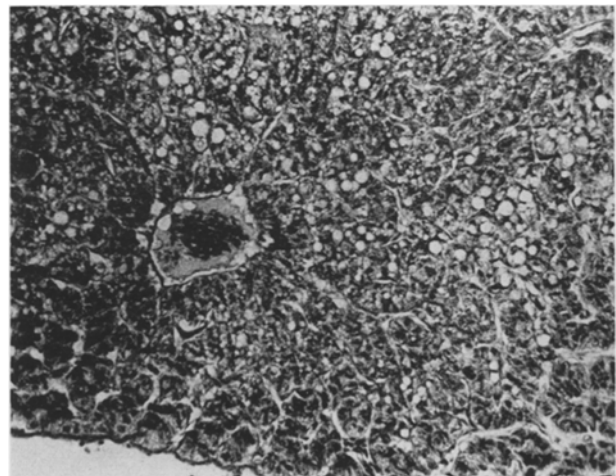


Abb. 19. In einem anderen Teil des gleichen Leberlappens wie in Abb. 18 beobachtet man Neigung zu Fettleberbildung und Leberzellatrophie. — (Mallory-Färbung; Zeiß Obj. 16, Ok. 8X).

24 Tieren) als Norm annehmen, d. h. daß normalerweise unter den von uns verwendeten Hühnern 25% auch dann leberkrank geworden wären, wenn sie keinen Hybridenwein zu trinken bekommen hätten. Da nach der histologischen Untersuchung 31 von 36 leberkrank, nach dem serologischen Befund 27 von 36 krank waren, müßten also 9 von 31 abgerechnet werden, um festzustellen, daß 22 Tiere von 36, d. h. 61,1% durch Hybridenwein leberkrank geworden sind.

Da nicht der Äthylalkohol, wie er auch im Edelwein der *Vitis vinifera* vorhanden ist, Ursache für erhöhte Leber- und Stoffwechselstörungen sein kann, wie unser Versuch klar und eindeutig gezeigt hat, müssen andere hybridweinspezifische Stoffe als Ursache für den außerordentlich hohen Prozentsatz von Gesundheitsstörungen verantwortlich gemacht werden. Ob diese nun als höhere Alkohole, Fusel oder sonstige hybridtrauben-spezifische Stoffe wirken und möglicherweise mit der Resistenz in Zusammenhang stehen und als Auslöser bzw. Reize für Leberfunktions- wie Lebergewebestörungen in Frage kommen, ist nach unseren Befunden noch nicht zu entscheiden.

Diese Schlußfolgerung gewinnt um so mehr Gewißheit, als die Übereinstimmung zwischen den sero-

Tabelle 3. Zusammenfassende Darstellung der Befunde aus den Beobachtungen während des Versuches und während der Sektion, insbesondere der hämatologischen, serologischen und histo-pathologischen Untersuchungen.

Nr. des Versuchstieres	Versuchsgruppe	Getränkemenge insgesamt ccm	Beobachtungen während des Versuches und Sektionsbefund	Erythrocyten	Blutserum	Leber	Ernährungsstatus *	Vorzeltige Tötung wegen Koma am
1	Wasser	44 220	o. B.	4 × o. B. 1 × verändert	o. B.	o. B.	II	
15	„	47 280	o. B.	o. B.	o. B.	leichte Fettleber mit beginnender Rundzellinfiltration	I	
16	„	37 620	schlechter Leger; Ascites; Haut: grau; Koma	verändert	anormal	Cirrhose	IV	
30	„	47 180	Fleisch: rötlich Haut: grau	verändert	o. B.	starke Rundzellinfiltration; Leberdystrophie; schwer krank	II	
31	„	54 380	o. B.	verändert	3 × o. B. 1 × anormal	beginnende Rundzellinfiltration	II	
45	„	55 320	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	I	
46	„	43 680	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	I	19.8.58 Kontrolle
60	„	43 120	schlechter Leger; Leber: dunkel, hart	verändert	anormal	starke Rundzellinfiltration; schwere Leberatrophie	II	
2	Edelwein, weiß (pur)	24 155	o. B.	verändert	3 × o. B. 1 × anormal	Erweiterung der Sinusoide; o. B.	II	
17	„	32 534	o. B.	o. B.	o. B.	leichte Rundzellinfiltration	II	
32	„	27 256	o. B.	o. B.	o. B.	leichte Rundzellinfiltration	II	
47	„	27 913	Leber: dunkel; Gallenblase nicht gefüllt	o. B.	o. B.	leichte Rundzellinfiltration	II	
3	Weißer Edelwein + Wasser 3:1	32 880	Milz vergrößert	o. B.	o. B.	o. B.	I	
18	„	30 908	Koma, Ascites, Leber: groß und hell	verändert	anormal	starke Rundzellinfiltration; schwere Leberdystrophie; schwer krank	IV	
33	„	48 224	Eierstockkrebs	o. B.	o. B.	o. B.	II	
48	„	9 872	Eierstockkrebs; Milz leicht vergr.	o. B.	o. B.	o. B.	II	17. 6. 58 Krebs
4	Edelwein, rot (pur)	25 706	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	I	
19	„	36 984	o. B.	o. B.	o. B.	Erweiterung der Sinusoide, sonst o. B.	I	
34	„	27 430	o. B.	fehlt Beobachtung	o. B.	Beginnende Fettleber, sonst o. B.	I	
49	„	25 488	Koma, Ascites, Schrumpfleber, Gallenblase nicht gefüllt; Milz vergr.	„	o. B.	lokale Cirrhose; schwer krank	IV	
5	Roter Edelwein + Wasser 3:1	28 628	o. B.	„	o. B.	leichte Fettleber, beginnende Rundzellinfiltration	II	
20	„	39 596	o. B.	„	o. B.	o. B.	II	
35	„	31 078	o. B.	„	o. B.	o. B.	II	
50	„	32 440	Koma; rechter Leberlappen vergr.; vergrößerte Milz	„	3 × o. B. 1 × anormal	starke Leberdystrophie; schwer krank	IV	
6	FS 4 (pur) (Hybridenwein, weiß)	30 903	rechter Leberlappen: hart; Gallenblase nicht gefüllt; Lege- not	verändert	anormal	periphere Leberdystrophie; Rundzellinfiltration; (schwer krank)	IV	
21	„	28 741	Koma; Leber: dunkel, hart; Gallenblase nicht gefüllt	verändert	anormal	schwere Leberdystrophie; hypertrophe Rundzellinfiltration (schwer krank)	IV	
36	„	13 560	Schrumpfleber, hart; verkleinerte Milz, irrsinnig	verändert	anormal	Cirrhose	III	28. 6. 58
51	„	13 834	Koma; Riesenleber, hart	verändert	anormal	Cirrhose	IV	8. 7. 58

* Zeichenerklärung: Ernährungsstatus I: sehr gut; II: gut; III: mittel; IV: mäßig.

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr. des Versuchstieres	Versuchsgruppe	Getränkemenge insgesamt com	Beobachtungen während des Versuches und Sektionsbefund	Erythrocyten	Blutserum	Leber	Ernährungszustand	Vorzeitige Tötung wegen Koma am
7	Weißer Hybridenwein + Wasser 3:1	35924	Leber leicht vergr.	Beobachtung fehlt	o. B.	Erweiterung der Sinusoide, beginnende Rundzellinfiltration	II	
8	„	48104	o. B.	„	o. B.	o. B.	I	
22	„	34656	Koma	„	3 × o. B. 1 × anorm.	periportale Rundzellinfiltration, Hypertrophie des kollagenen Bindegewebes (schwer krank)	IV	
23	„	21360	Koma, Schrumpfleber, dunkel, hart; Gallenblase nicht gefüllt	„	anormal	periportale Rundzellinfiltration; starke Leberatrophie — Cirrhose	IV	19. 8. 58
37	„	38852	Koma, Schrumpfleber, hart	„	o. B.	verstärkte Rundzellinfiltration; schwere Leberdystrophie; schwer krank	IV	
38	„	45068	Leber leicht vergr.; schwarze Pigmentflecken in der Glissonschen Kapsel	„	anormal	Cirrhose	IV	
52	„	3004	Koma, Schrumpfleber, dunkel, hart	„	Beobachtungen fehlen	Cirrhose	IV	12. 4. 58
53	„	38364	Riesenleber mit schwarzen Pigmenthöckern auf dem rechten Leberlappen	„	o. B.	rechter Leberlappen: Cirrhose linker Leberlappen: leicht krank	II	
9	Hybridenwein, weiß (pur)	37669	Koma; Leber: hell—dunkel;	verändert	3 × o. B. 1 × anorm.	Cirrhose	IV	
10	„	37588	Leber mit schwarzen Pigmentflecken in der Glissonschen Kapsel; Milz vergr. Legenot	o. B.	o. B.	Cirrhose	IV	
24	„	24098	Koma, Schrumpfleber	verändert	anormal	Cirrhose	IV	19. 8. 58
25	„	2410	Koma	verändert	anormal	Cirrhose	IV	24. 4. 58
39	„	42571	Ascites	o. B.	3 × o. B. 1 × anorm.	schwere Leberatrophie (schwer krank)	IV	
40	„	46023	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	I	
54	„	46989	Legenot; Schrumpfleber: hart	verändert	anormal	Cirrhose	IV	
55	„	5787	Riesenleber: hell—dunkel, hart; Koma, Ascites	verändert	anormal	Cirrhose	IV	13. 5. 58
11	Roter Hybridenwein + Wasser 3:1	20036	Koma; Leber vergr., hart	Beobachtung fehlt	2 × o. B. 1 × anorm.	hypertrophe Rundzellinfiltration; schwere Leberatrophie (schwer krank)	IV	7. 7. 58
12	„	36628	vergrößerte Milz	„	o. B.	schwere Leberatrophie (schwer krank)	IV	
26	„	49604	Leber vergr., hart; Koma	„	anormal	Cirrhose	IV	
27	„	38312	Schrumpfleber: hell—dunkel, hart	„	3 × o. B. 1 × anorm.	Cirrhose	III	
41	„	52796	Leber: fleckig; Haut: grau, Fleisch: rötlich; Ascites	„	3 × o. B. 1 × anorm.	Cirrhose	IV	
42	„	31344	linker Leberlappen fleckig, hart; Koma; Ascites	„	anormal	Cirrhose	IV	
56	„	52356	Leber: dunkel, hart; vergr. Milz; Koma	„	anormal	Cirrhose	IV	
57	„	15896	linker Leberlappen: klein, rechter Leberlappen: groß Leber hart; Milz vergrößert; Koma	„	anormal	Cirrhose	IV	28. 6. 58
13	Hybridenwein, rot (pur)	33941	Schrumpfleber; Milz vergrößert	verändert	anormal	beginnende Rundzellinfiltration	II	
14	„	5577	Leber mit schwarzen Pigmenthöckern übersät; Koma	verändert	anormal	Cirrhose	IV	2. 5. 58

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr. des Versuchstieres	Versuchsgruppe	Getränkemenge insgesamt ccm	Beobachtungen während des Versuches und Sektionsbefund	Erythrocyten	Blutserum	Leber	Ernährungszustand	Vorzeitige Tötung wegen Koma am
28	Hybridenwein, rot (pur)	24428	Schrumpfleber, dunkel; Milz vergr. Koma; Legenot	verändert	anormal	akute Leberdystrophie; periphere Rundzellinfiltration	IV	11. 9. 58
29	„	34734	Leber gefleckt; Galle schwarz	verändert	anormal	Cirrhose	IV	
43	„	610	Schrumpfleber, hart, dunkel mit schwarzbraunen Gallenknoten; Galle schwarz; Koma; Legenot	verändert	anormal	Cirrhose	IV	9. 4. 58
44	„	36526	Leber: hell, hart; Koma	verändert	anormal	Cirrhose	IV	
58	„	21583	linker Leberlappen: blau-grün; Koma; Ascites	verändert	anormal	Cirrhose	IV	21. 7. 58
59	„	40313	Leber: hell—dunkel, sonst o. B.	o. B.	o. B.	beginnende Fettleber; leichte Rundzellinfiltration	I	

logischen und histo-pathologischen Befunden 77,8% beträgt. Das ist immerhin erstaunlich, weil in der humanmedizinischen Literatur die Übereinstimmung zwischen dem Eiweißlabilitätstest mittels Elektrophorese und Cirrhose ebenfalls mit 80% angegeben wird (KALK 1957). Erst die Ergänzung der serologischen Untersuchungen durch Biopsie gibt einen vollständigen Überblick über den zahlenmäßigen Umfang der Leberkrankheiten.

Übereinstimmung zwischen den hämatologischen und histo-pathologischen Untersuchungsbefunden besteht in 30 von 31 untersuchten Fällen, d. s. 96,8% Übereinstimmung. Auch zwischen den hämatologischen und serologischen Beobachtungen besteht zu 96,1% im Endergebnis Übereinstimmung. Die Ergebnisse wurden unabhängig voneinander erhoben, so daß der Übereinstimmung bei der Beurteilung unserer Frage eine erhöhte Bedeutung zuerkannt werden kann.

Es war nicht möglich festzustellen, daß Hybridenweine von weißen F_1 -Rebenhybriden den Gesundheitszustand stärker beeinträchtigten als etwa Weine von sogenannten neuen Hybridenreben der F_2 -Rückkreuzung mit *Vinifera* (FS 4). Es besteht die Auffassung, daß die Schädlichkeit der Hybridenweine nicht davon abhängig ist, ob eine F_1 -Hybride vorwiegend Wildreben-Erbgut enthält, sondern vielmehr vom Grade der ererbten physiologischen Resistenz, die auf Wildrebenengen beruht. Die Grundlage der physiologischen Resistenz ist sicherlich eine stofflich-chemische Substanz, deren Gene in einem *Vinifera*-Genom in ihrer Manifestation nicht gestört bzw. gehemmt werden. Das würde bedeuten, daß es zwar möglich ist, dank der freien Kombinierbarkeit der Gene die qualitätsbestimmenden *Vinifera*-Erbfaktoren mit den physiologischen Resistenz bedingenden Genen amerikanischer Wildrebenarten zu kombinieren, daß aber in der Realisation diese Genkombination sich als unerwünscht erweist, wenn die Hybridenweine trotz Qualitätseigenschaften i. S. HUSFELDS (zit. n. DALMASSO) gesundheitsschädlich sind. Man kann in der Hybridenrebenzüchtung das Qualitätsproblem nicht mit dem Resistenzproblem in dieser Weise gleichzeitig lösen, weshalb es verfehlt erscheint zu behaupten, daß Hybridenreben höhere Qualitätsleistungen vollbringen können als *Vinifera*-

Rebensorten. Der Begriff der „Qualität“ im Weinbau umschließt unbedingt den Begriff der „Verträglichkeit“ und „Gesundheitsförderung“ bzw. „Gesundheitserhaltung“.

Es scheint, daß diese Begriffsdefinition seit Einführung von Hybridenreben und mit der Freigabe ihres Anbaues in einigen Weinbauländern Europas in Vergessenheit geraten ist. Um so erfreulicher ist es, wenn die französische Humanmedizin in Zusammenarbeit mit der Pharmazie im Jahre 1957 einen internationalen Kongreß gehalten hat, der sich u. a. mit der Frage beschäftigte, warum der über Jahrhunderte gute Wein in den letzten Jahrzehnten mehr und mehr die Mediziner, insbesondere die Hygieniker beschäftigen muß, weil offensichtlich bestimmte Weinsorten den Gesundheitszustand des Weintrinkers beeinträchtigen. Frankreich als das Weinland der Welt mit 370000 ha Hybridenreben würde diese Fragen nicht angeschnitten haben, wenn ihre Erörterung aus volkshygienischen Gründen nicht dringend notwendig gewesen wäre. Wie JANY (s. PAGES, 1957) berichtet, kommt es auf den Alkoholgrad der Weine allein nicht an, sondern auch auf Stoffe, die in den Reben selbst sind. Wörtlich heißt es, „die in der Basse Corrèze gebauten Weine von 6—8° müßten harmlos sein, wenn nicht die Reben selbst toxisch wären: Der ‚Noah‘ (eine alte französische Hybridenrebensorte) ist es, der dort — verbotenerweise — weiter angebaut wird.“ Die Wirkung der Noah-Hybridenweine betrifft vor allem Sehnervenentzündungen und psychische Schäden. NEUBUERGER (1957) schreibt zusammenfassend:

1. Die dem Wein bei der Alkoholvergiftung zufallende Rolle kannals erheblich, wenn nicht als vorherrschend bezeichnet werden.
2. Zahlreiche Beobachtungen ergeben, daß, wenn auch der Alkohol als solcher seine Bedeutung als auslösendes Element behält, anatomisch-klinisch festgestellte Aberrationen die Mitwirkung von anderen Substanzen voraussetzen, die in Verbindung mit dem Alkohol dessen Giftigkeit noch erhöhen oder doch seine gesundheitsschädigende Wirkung in eine neue Richtung lenken.“

„Vom medizinischen Standpunkt aus läßt sich so eine Giftwirkung des Weines postulieren, die von der reinen Alkoholwirkung verschieden ist und in gewissen Eigenheiten des Weines und auch seines Ausbaues begründet liegt.“

Nach diesem eindeutigen Gutachten der Humanmedizin als Resumé des Kongresses wäre es leichtsinnig, auf die warnenden Stimmen aus jenem Kreis nicht zu achten, zumal der besagte Kongreß den guten, echten Wein als edelstes Getränk betont herausstellt, indem er den gesundheitsbeeinträchtigenden Einfluß von geringen Industrieweinen und Hybridenweinen hervorhebt. Die Industrieweine, d. s. egalisierte, überschwefelte, süßgehaltene Weine, interessieren in diesem Zusammenhang nicht.

Hatten RIBÉREAU-GAYON, SUDRAUD und DURQUETY (1955) schon früher unterschiedliche Anthocyane bei *Vitis vinifera* und Hybridenreben festgestellt, so konnte FLANZY in gewissen Hybridenweinen einen gesteigerten Gehalt an anderen Alkoholen, insbesondere an Methylalkohol, nachweisen. LÉOBARDY und LOUBET (1957) heben hervor, daß Hybridenweine eine außerordentliche Wirkung auf die Funktion der menschlichen Leber ausüben. Die auslösende Dosis liegt in einigen Fällen schon bei 30 g (z. B. Noah) in 1 Ltr. Wasser. Als Kontrolle gegebene Edelweine von *Vitis vinifera*-Sorten haben keine Wirkung auf die Testpersonen gezeigt. In der Regel werden weiße Hybridenweine besser vertragen als rote. Allgemein, so meinen die Autoren, kann gesagt werden, je höher der Gehalt eines Weines an anderen Alkoholen und Duftstoffen, desto größer wird die Gefahr eines Leberaffektes.

Diese wenigen Literaturangaben mögen genügen, um die Bedeutung des Problems auch von der humanmedizinischen Seite her herauszustellen, womit es uns erspart bleibt, die Schlußfolgerungen aus unserem Tierversuch für die Humanmedizin zu diskutieren.

Mittlerweile wenden sich die europäischen Weinbau-länder immer stärker gegen den Anbau von Hybridenreben, deren Hauptanbauggebiete in Frankreich, Rußland und Ungarn zu suchen sind und deren Anbauaufgabe neuerdings im Landtag von Rheinland-Pfalz wohlwollend diskutiert wird. Das ist um so erstaunlicher, als der Sachverständigenausschuß des internationalen Weinamtes noch 1958 empfohlen hat, den Anbau von Hybridenreben nicht zu fördern. Die geringe Qualität von Hybridenweinen, trotz Alkoholgehalt, hebt KONLECHNER (1959) hervor. Er betont ausdrücklich, daß auch „neue“ Hybriden in dieser Beziehung keine Ausnahme machen. Wörtlich schreibt er: „Die sogenannten neuen Direktträger oder Ertragshybriden verdanken ihre Entstehung im 20. Jahrhundert dem Bemühen zahlreicher Züchter, durch Kreuzung von Europäer- mit Amerikanerreben zu einer Rebensorte zu gelangen, welche die Widerstandsfähigkeit der Amerikaner gegen Reblaus und gegen Pilzkrankheiten mit guter Anpassung an Klima und Boden, insbesondere an Kalk, mit der Weinqualität der Europäerreben verbindet. Dieses Ziel wurde jedoch bis jetzt nicht erreicht. Die Weine weisen einen mehr oder weniger starken Fuchsgeschmack auf, auch sind sie sehr reich an Säure und von sehr geringer Qualität. . . . Die Weinqualität auch der neuen Hybriden entspricht nicht den Erfordernissen der mitteleuropäischen Weinwirtschaft, so daß deren Auspflanzung in Österreich nicht in Betracht kommen kann. . . . Jede Anpflanzung solcher alten oder neuen Direktträger ist abzulehnen, da sich der österreichische Weinbau im künftigen Wettbewerb in einer Freihandelszone auf einem

größeren europäischen Markt nur durch Qualitätsweine, also nur durch eine Verbesserung des Rebsatzes (d. h. der Qualitätssorten), behaupten wird können.“

Während die Mediziner und Pharmazeuten in Frankreich die Wirkung der Hybridenweine auf den Menschen diskutieren, während KONLECHNER die Unwirtschaftlichkeit des Anbaues von neuen Hybridenweinen für Österreich herausstellt, spielt man in Deutschland allen Ernstes mit dem Gedanken, ob man nicht das alte Weingesetz, das den Anbau von Hybridenreben (§ 13) in Deutschland verbietet, auf legalem Wege ändern könnte. Offensichtlich läßt man hier die gesundheitsschädigende Wirkung der Hybridenweine auf den Weintrinker hinter wirtschaftlichen Überlegungen zurücktreten.

So folgenschwer die Freigabe des Anbaues gewisser Hybriden neuerer Zeit auf die deutsche Weinwirtschaft sich auswirken wird, so ernst müssen von verantwortlicher Seite die viel schwerwiegenden und bedeutenderen Folgen für die menschliche Gesundheit behandelt und deutlich herausgestellt werden.

Abgesehen von diesen wirtschaftlichen und humanhygienischen Gesichtspunkten, die bewußt im Rahmen dieser Arbeit angeschnitten werden, um ihre praktische Bedeutung zu unterstreichen, werfen die erzielten Versuchsergebnisse aber einige neue, biologische, züchterische und weinbau-kellerwirtschaftliche Fragen auf, deren Behandlung wir uns in den nächsten Jahren zu widmen beabsichtigen. Diese Fragen betreffen zunächst die Substanzen in Hybridensäften, denen toxische Wirksamkeit oder die Ursache für eine toxische Wirkung im Wein zugeschrieben werden muß. Bewahrheitet sich diese Vermutung, dann muß man annehmen, daß die Hybridenreben auch eine sortenspezifische Wirkung auf die Hefepopulationen ausüben, die in unseren Breitengraden normalerweise vertreten sind. Möglich ist durchaus, daß u. a. spezifische Hefearten auf Hybridenbeeren anzutreffen sind. Schließlich wäre zu prüfen, durch welche Art des Zusammenwirkens der beiden Symbionten „Rebe — Hefe“ die Toxizität der Hybridenweine entsteht und wie Hybridentraubenhefen die Enzymtätigkeit von *Vinifera*-Traubenhefen beeinflussen.

Schließlich greift mit diesem Problem die Züchtungsforschung über in das leider in letzter Zeit allzusehr vernachlässigte Gebiet der Symbioseforschung, das hier von genetischer Seite zum mindesten eine erneute und interessante Behandlung erfahren könnte.

Zusammenfassung

1. Die Ansicht von Humanmedizinern, daß Weine von physiologisch pilz- und reblausresistenten Hybridenreben (*Vitis vinifera* × amerikanische Wildrebe; F₁, F₂, F₂R) eine gesundheitsschädigende Wirkung auf den menschlichen Organismus ausüben, wird im Tierversuch mit n = 60 Hühnern überprüft.

2. Die Hühner erhielten 6 Wochen lang zunächst nur Wasser (Überprüfung der Tiere), dann 7—8 Monate lang als ausschließliches Getränk gruppenweise Wasser, weißen Edelwein, roten Edelwein, weißen Hybridenwein und roten Hybridenwein. Der Wein wurde, nach Versuchsgruppen getrennt, unverdünnt und verdünnt gegeben. Das durchschnittliche Tagesquantum an Flüssigkeit bewegte sich zwischen 100 und 230 cm³.

3. Die Beobachtung der Tiere während der 9 Versuchsmonate wurde durch die Messung ihrer Erythro-

cyten und die Analyse ihres Blutserums sowie durch die histologische Aufarbeitung von Material aus die Leber und den makroskopischen Sektionsbefund ergänzt.

4. Kranke, lebergeschädigte Tiere, deren Ausscheidung verfärbt und vermindert ist, lassen Appetitlosigkeit erkennen, verwehren die Aufnahme von Getränken und erreichen bald den Zustand der völligen Bewußtlosigkeit (Koma). Dieser Befund wurde in den ersten 5 Monaten des Versuches nur bei Hybridenwein trinkenden Hühnern erhoben.

5. Legenot wurde einmal bei Edelwein trinkenden (von 24) und 16mal bei Hybridenwein trinkenden Tieren festgestellt.

6. Vergrößerte und verkleinerte Leber (Schrumpfleber) kamen bei Hybridenwein trinkenden Hühnern ($7 \times$ resp. $10 \times$; $n = 36$) häufiger vor als bei den Tieren, die Wasser oder Edelwein ($0 \times$ resp. $1 \times$; $n = 16$) getrunken hatten.

7. In der Färbung veränderte Leber wurde elfmal von 36 bei Hybridenwein trinkenden Tieren und einmal von 24 bei Edelwein bzw. Wasser trinkenden Hühnern festgestellt.

8. Schwarzfleckigkeit und Bildung von schwärzlichen Gallenfarbstoff enthaltenden erbsengroßen Knoten in der Leber wurde sechsmal (von 36) bei Hybridenwein trinkenden Hühnern festgestellt. Bei den Edelweintrinkern wurde diese Beobachtung nicht gemacht.

9. Der Eiklarindex der Eier von Hühnern, die Wein von roten Hybriden neuerer Zeit getrunken hatten, ist sehr stark verändert (47 (normal):72,5). Die Eier von Hybridenwein trinkenden Hühnern lassen einen stechenden Geruch erkennen.

10. Nach den hämatologischen Befunden zu urteilen, werden die Erythrocyten nach dem Genuß von Hybridenweinen verändert.

11. Ein schädlicher Einfluß von Hybridenweinen auf die Zusammensetzung des Blutserums ist deutlich.

12. Hybridenweine, weiß wie rot, auch gewisse F_2R -Formen neuerer Zeit, bewirken histologisch mehr oder weniger starke Leberveränderungen, von einer leichten Rundzellinfiltration über eine Pericholangiolitis bis zu schweren Hepatosen, zu Leberdystrophie, Leberatrophie und zur Cirrhose.

13. Wasser und Edelwein führen unter den vorliegenden Versuchsbedingungen weniger häufig zur Erkrankung der Tiere. Der Anteil der in den drei Bewertungsreihen registrierten Schäden (Leberdystrophien bis zur Cirrhose, Aberrationen in der Zusammensetzung der Serumproteine und Veränderlichkeit der Erythrocytengröße) liegt in der Kontrolle und beim Konsum von Edelweinen zwischen 25% und 31,5%, beim Konsum von Hybridenweinen zwischen 75% und 86,1%.

14. Das Verhalten der Erythrocyten in bezug auf ihre Größenveränderungen innerhalb eines normalen, ungestörten Hühnerlebens, sowie das Kurvenbild von Normalsera der Hühner (120 Tiere) und der histologische Aufbau einer normalen Hühnerleber wurden als Bezugssysteme im Vorversuch und bei den Kontrollen ermittelt.

15. Die Ergebnisse der Einzeluntersuchungen werden zusammenfassend im Hinblick auf die Verhältnisse beim Menschen und die Auswirkungen auf die Praxis diskutiert. Neu auftauchende Probleme werden herausgestellt.

Literatur

1. BECKER, G.: Problematik der Qualitätszüchtung. Ber. u. Vorträge d. dtsh. Akademie d. Landw. Wiss. Berlin II, 71—98 (1955). — 2. BECKMANN, K.: Die Leberkrankheiten. Stuttgart: G. Thieme Verlag, 1957. — 3. BOCK, H. E., O. KARGES, G. W. LÖHR und H. D. WALTER: Fermenteigenschaften roter Blutzellen bei Lebererkrankungen. Kll. Wo. 36, 56 (1958). — 4. BREIDER, H.: Untersuchungen zur Vererbung der Widerstandsfähigkeit von Weinreben gegen die Reblaus *Phylloxera vastatrix* Planch. I. Das Verhalten von F_3 -Generationen, die aus Selbstungen von widerstandsfähigen und anfälligen F_2 -Bastarden gewonnen wurden. Z. f. Pflanzenzüchtung 20, 145—168 (1938). — 5. BREIDER, H.: Zur Genetik der Rebe. Wein und Rebe 20, 315—328 (1938). — 6. BREIDER, H.: Die morphologisch-anatomischen Merkmale der Rebenblätter als Resistenzeigenschaften gegen die Reblaus *Phylloxera vastatrix* Planch. Der Züchter 11, 229—245 (1939). — 7. BREIDER, H.: Über die Widerstandsfähigkeit der Rebe gegen die Reblaus. Der Weinbau, Wiss. Beihefte 1, 27—48 (1947). — 8. BREIDER, H.: Zur Züchtung neuer Qualitätssorten bei der Weinrebe. Der Züchter 20, 135—153 (1950). — 9. BREIDER, H.: Morphologische Resistenzmerkmale der Rebenblätter. Der Züchter 20, 210—212 (1950). — 10. BREIDER, H.: Verfügen die Blätter der Edelrebe *Vitis vinifera* über eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegen die Reblaus *Phylloxera*? Der Weinbau, Wiss. Beihefte 4, 169—176 (1950). — 11. BREIDER, H.: Resistencia antifiloxérica y selección de la resistencia. Kongreßbericht Mendoza/Arg. 1952. — 12. BREIDER, H.: Reblausresistenz und Resistenzzüchtung. Weinberg und Keller 2, 33—43 (1955). — 13. BREIDER, H.: Rebe und Wein in der allgemeinen biologischen Problematik. Gartenbauwissenschaft 21, 416—428 (1956). — 14. CRADDOCK, C. G. jr. and J. S. LAWRENCE: Blood 2, 505 (1947) zitiert nach G. RIVA, s. u. — 15. DALMASSO, G.: Disziplin für den Anbau von Direktträgern in den verschiedenen Ländern im Hinblick auf den Wein, den Traubensaft und die Tafeltrauben. 38. off. Plenarsitzung d. I. V. O.-Komitees in Luxemburg 1958. — 16. EGER, W.: Bemerkung zur Entstehung der toxischen Lebercirrhose und ihre Beziehungen zum Properdinsystem. 4. Freiburger Symposium. Springer: Berlin/Göttingen/Heidelberg 1957. — 17. EMMRICH, R.: Plasmaeiweißkörper und Serumlabilitäts-Reaktionen in der Leberdiagnostik. 4. Freiburger Symposium. Springer: Berlin/Göttingen/Heidelberg 1957. — 18. FLANZY, M., J. CAUSERET, D. HUGOT et J. GUERILLOT: Ann. Tech. Agric. 4, 359—380 (1955) zitiert nach P. PAGES, s. u. — 19. JANSEN, L. W.: Verb. K. Akad. Wet. Amsterdam (II) XLVII, Nr. 3, 1951; zitiert nach A. M. RAUEN: Biochemisches Taschenbuch. Springer: Berlin/Göttingen/Heidelberg 1956. — 20. KALK, H.: Biopische Diagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung zwischen Struktur und Funktion. 4. Freiburger Symposium. Springer: Berlin/Göttingen/Heidelberg 1957. — 21. KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. II. Band, 2. Teil. Berlin: W. de Gruyter & Co 1958. — 22. KNIGHT, R. L.: The genetics of Jassid Resistance in Cotton. J. Genetics 51, 47—66 (1952). KONLECHNER, H.: (zitiert nach Mitt. des Dtsch. Weinbauverbandes, 1959). — 23. KÜHN, H. A.: Über die sekretorische und exkretorische Leberfunktion und ihre Prüfung. 4. Freiburger Symposium. Springer: Berlin/Göttingen/Heidelberg 1957. — 24. LÉOBARDY, J. de: Bull. OIV Nr. 209, 10 (1948). — 25. LÉOBARDY, J. de, et R. LOUBET: Le vin devant le professeur d'hygiène. Kongreßbericht: Congr. internat. p. l'étude sci. du vin et du raisin. Bordeaux 1957. — 26. NEUBUERGER, K. T.: Arch. of Pathol. 63, 1—6 (1957) zitiert nach P. PAGES, s. u. — 27. PAGES, P.: Vin et alcoolisme. Kongreßbericht: Congr. internat. p. l'étude sci. du vin et du raisin. Bordeaux 1957. — 28. RIBÉREAU-GAYON, P., P. SUDRAUD et P. M. DURQUET: Relation entre génétique et nature chimique des pigments anthocyaniques de la baie dans le genre *Vitis*. Rev. gén. de botanique 62, 667 (1955). — 29. RIBÉREAU-GAYON, P.: Les composés phénoliques des raisins et des vins. Kongreßbericht: Congr. internat. p. l'étude sci. du vin et du raisin. Bordeaux 1957. — 30. RIVA, G.: Das Serumeiweißbild. Bern u. Stuttgart: H. Huber Verlag 1957. — 31. SCHERZ, W.: Zur Immunitätszüchtung gegen *Plasmopara viticola*. Der Züchter 11, H. 8 (1) (1938). — 32. WUNDERLY, Ch.: Die Papierelektrophorese. Aarau u. Frankfurt: Verlag Sauerländer & Co. 1954.