

(Aus der Universitäts-Haut-Klinik und -Poliklinik in München. — Direktor:
Geheimrat *v. Zumbusch*.)

Das Problem der Erbgleichheit bei den eineigenen Zwillingen.

Von

Hermann Werner Siemens.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Oktober 1926.)

Inhalt.

- I. Die Erbgleichheit der E. Z. (S. 323).
- II. Die angebliche Erbverschiedenheit der E. Z. (S. 324).
 - 1. Die Beweisführung *Levens* (S. 324).
 - 2. Die Beweisführung *Mathes'* (S. 326).
 - 3. Die Beweisführung *Newmans* (S. 327).
 - 4. Zusammenfassung (S. 336).
- III. Die mögliche Erbverschiedenheit der E. Z. (S. 337).
 - Ergebnisse (S. 344).
 - Literatur (S. 345).

I. Die Erbgleichheit der E. Z.

Erkennt man die von uns vorgeschlagene Dreiteilung der Vererbungspathologie in die *rassenpathologische*, die *familienpathologische* und die *zwillingspathologische Forschung* an, so wird es augenfällig, daß die „*Zwillingspathologie*“ einen unentbehrlichen Bestandteil der wissenschaftlichen Heilkunde bildet, nämlich einen unentbehrlichen Bestandteil der *Lehre von den Ursachen menschlicher Krankheiten*. Die ätiologische Auswertung zwillingspathologischer Befunde ist aber an bestimmte Voraussetzungen gebunden, und die erste und einschneidendste dieser Voraussetzungen ist — zwar nicht die *Erbgleichheit* der E.Z. (eineiigen Zwillinge), wie noch vielfach angenommen wird, wohl aber die genaue Kenntnis, bis zu welchem Grade E.Z. der Regel nach erbgleich sind, und wie häufig und in welchem Ausmaße Ausnahmen von dieser Regel erwartet werden können.

Unter den grundsätzlichen allgemeinpathologischen Fragen, welche im Anschluß an meine dermatologischen Zwillingsuntersuchungen erneut aufgeworfen und erörtert worden sind, spielte deshalb die Frage nach der Erbgleichheit bzw. der Erbverschiedenheit der E.Z. eine ganz besondere Rolle. So ungeklärt die Entstehung der E.Z. auch immer

noch ist, so ließ sich doch für ihre Erbgleichheit bereits eine Art von Indizienbeweis erbringen.

Für die Erbgleichheit spricht *erstens* die Tatsache, daß die E.Z., woran heute niemand mehr zweifelt, aus der gleichen befruchteten Eizelle hervorgehen. Ein gleicher Erbanlagenbestand erscheint also bei ihnen von vornherein selbstverständlich, und man müßte besondere Störungsmechanismen annehmen, wenn man sich die Sache anders vorstellen wollte.

Für die Erbgleichheit spricht *zweitens* der Umstand, daß die Ähnlichkeit der E.Z. meist geradezu verblüffend groß ist, sehr viel größer, als wir sie bei den am nächsten verwandten Individuen (Geschwister, Elter und Kind) sonst antreffen, und daß sie sich auf alle nur möglichen Eigenschaftskomplexe erstreckt.

Für die Erbgleichheit spricht *drittens* vor allem die Tatsache, daß man bei beiderseitig auftretenden Merkmalen (Papillarlinien: *Wilder, Bonnevie*; Anzahl der Linsenflecke: *Siemens, Scholl, Lenz* und *Meirowsky*) die Ähnlichkeit der E.Z. ebenso groß, ja z. T. größer gefunden hat als die Ähnlichkeit der beiden Körperseiten. Da aber die beiden Körperseiten offenbar auf die gleichen Erbanlagen zurückgehen, wofür übrigens auch experimentelle Beobachtungen sprechen (*Spemann* und *Falkenberg*), so muß man erbgleichen Individuen doch mindestens so große Unterschiede zubilligen, wie sie die beiden Körperhälften aufweisen. Daß die Unterschiede der E.Z. nicht größer sind als die der Körperhälften, spricht also in hohem Maße für Erbgleichheit.

II. Die angebliche Erbverschiedenheit der E. Z.

All diese Dinge berechtigen uns aber natürlich nur dazu, Erbgleichheit bei den E.Z. als *Regel* anzunehmen. Daß ausnahmsweise auch einmal Erbverschiedenheit vorkommen könnte, wird dadurch nicht widerlegt und wurde daher von mir schon immer betont. *Leven* ist daraufhin aber so weit gegangen, die Erbverschiedenheit bei E.Z. für das Normale zu erklären. Die gleiche Ansicht hatte schon vorher *Mathes* und nach der Meinung *Meirowskys* auch *Ludwig* vertreten. Im Laufe der Erörterung stellte sich heraus, daß der Amerikaner *Newman* schon vor dem Kriege regelmäßige Erbverschiedenheit für die eineiigen Vierlinge des Gürtelieres angenommen hatte.

1. Die Beweisführung Levens.

Die Argumente *Levens* gehen von der Tatsache aus, daß E.Z. bei näherer Untersuchung ausnahmslos auch gewisse Verschiedenheiten aufweisen, daß also ihre Übereinstimmung — wie freilich kaum anders zu erwarten war! — gewissermaßen eine biologische und keine mathematische ist. E.Z. weichen infolgedessen in gewissem Grade auch be-

züglich solcher Merkmale ab, die mehr oder weniger streng erbbedingt sind. So bestehen z. B. bezüglich der Papillarlinien der Finger stets kleinere Verschiedenheiten, nicht allzu selten auch Verschiedenheiten ganzer Muster. Diese Tatsachen wurden bisher von allen Untersuchern (z. B. Wilder, Poll, Cummins und Sicomo) so aufgefaßt, daß eben die Papillarlinien in den bezeichneten Grenzen paravariabel sind¹⁾; eine solche Auffassung wird ausreichend dadurch gestützt, daß die genannten Unterschiede, wie schon erwähnt, nicht größer, vielleicht sogar kleiner (Wilder, Bonnevie) sind als die Unterschiede zwischen beiden Körperhälften, die doch auch gleiche Erbanlagen haben müssen. Trotzdem glaubt aber Leven in dem Vorhandensein dieser Unterschiede bei E.Z. einen zwingenden Beweis für Erbverschiedenheit sehen zu können. Er begründet das mit der „Erbbedingtheit“ der Papillarlinien, an der natürlich niemand zweifelt, von der aber noch niemand behauptet hat, daß sie nicht auch bei Eltern und Kind *in dem bei den E.Z. gefundenen Ausmaße* schwanken könnte; im Gegenteil haben die maßgebendsten Forscher auf die Unzuverlässigkeit der daktyloskopischen Einzelheiten beim Erbgang (und zwar nicht nur der Minutiae, sondern auch ganzer Muster!) ausdrücklich hingewiesen. So hat Carrière gerade auf Grund von Familienuntersuchungen feststellen können, daß die Papillarlinien, trotzdem sie ja auch nach den Arbeiten von Wilder, Schlaginhaufen, Loth, Poll und Bonnevie ohne Zweifel „zum Teil erblich bedingt“ sind, stark paravariieren müssen; er drückt das schließlich so aus, daß er sagt, *sie* stünden „an der Grenze der Erscheinungen“, die „den Gesetzen der Vererbung gehorchen“. Ebenso fand Elderton neben einer Erblichkeit im allgemeinen, die sogar deutlicher ausgesprochen war als die der Körperlänge, große Verschiedenheiten in bezug auf die einzelnen Finger, da die betreffenden Muster bei Elter und Kind durchaus nicht immer am gleichen Finger, sondern auch am gleichen Finger der anderen Hand oder überhaupt an anderen Fingern anzutreffen waren. Es werden also, wie Carrière sagt, gar nicht die Muster selbst, sondern es wird nur eine „Tendenz zu diesen Formen vererbt“. Und auch nach Bonnevie²⁾ ist nur der individuelle quantitative Wert der Papillarmuster streng vererbar, nicht aber die Ausformung der Papillarmuster im einzelnen und ihre Verteilung auf die einzelnen Finger, bei deren Zustandekommen nach ihrer Ansicht allerlei Zufälligkeiten während der Entwicklung gewiß auch eine Rolle spielen. Deshalb faßt Bonnevie die Papillarmuster überhaupt nicht als primäre, durch spezielle Erbfaktoren bestimmte Merkmale auf, sondern nur gleich-

¹⁾ Die „Größe“ dieser Unterschiede spielt dabei, was auch Wilder gegenüber betont sei, keine Rolle, weil das, was phänotypisch „groß“ ist, natürlich nicht auch idiotypisch „groß“ sein muß, und umgekehrt. Der Umstand, daß die daktyloskopischen Unterschiede der E. Z. manchmal sehr beträchtlich erscheinen, kann deshalb an sich niemals für Erbbedingtheit dieser Unterschiede sprechen.

²⁾ Nach liebenswürdiger brieflicher Mitteilung.

sam als Symptome oder Indikatoren tiefer liegender vererbbarer Charaktere. Die Beweisführung, welche *Leven* für die Erbverschiedenheit der E.Z. versucht hat, stützt sich folglich auf eine Voraussetzung, der alle bisherigen Erfahrungen entgegenstehen, da diese uns gerade die *nicht rein erbliche* Bedingtheit der Papillarlinien auch an Familienuntersuchungen aufs deutlichste haben erkennen lassen.

2. Die Beweisführung von *Mathes*.

Ebenso unannehmbar ist aber die Beweisführung, die *Mathes* für die Erbverschiedenheit der E.Z. versucht hat. *Mathes* stellt einfach ohne nähere Begründung die Behauptung auf, daß die Spaltung des schon befruchteten Eies „praktisch so gut wie niemals völlig symmetrisch ausfallen“ werde. Denn auch für die Reduktionsteilungen sei ja „die Wahrscheinlichkeit, daß diese Teilungen jemals zwei identische Hälften ergeben werden, unendlich klein“. Erbgleiche Zwillinge gebe es folglich nicht. Die schlicht hingestellte Behauptung, daß alle Zellteilungen zu ungleicher Verteilung der Erbmasse, ja sogar zu deren *praktisch* ungleicher Verteilung führen müßten, erscheint uns aber bei näherer Betrachtung geradezu ungeheuerlich; denn wenn die Reduktionsteilungen nicht homologe Kerne und dadurch bezüglich der mendelnden Erbanlagen praktisch gleiche Hälften schüfen, wäre ja der ganze experimentelle Mendelismus undenkbar, und wir könnten keine einzige Erbformel schreiben. Kann man doch das Wesen der Mendelschen Entdeckung geradezu so formulieren, daß man sagt: *Mendel* hat die Halbierung der Erbmasse beim Erbgang und damit doch eben die *Gleichheit der Reduktionsteilung* entdeckt. Für den, der hier an erbungleiche Teilung glaubt, hat *Mendel* nicht gelebt!

Warum aber soll die Halbierung der Erbmassen, die bei der Reduktionsteilung Tatsache ist, nicht auch bei der Äquationsteilung möglich sein? Lehrte uns denn nicht die experimentelle Vererbungsforschung, daß bei vegetativer Fortpflanzung die Organismen zahlreiche Generationen, also *unabsehbar viele* Zellteilungen hindurch ihren erblichen Charakter bewahren? An der gleichen Verteilung der mendelnden Erbanlagen auch durch die Äquationsteilung ist also gar kein Zweifel mehr möglich, und auf dem Boden der Tatsachen steht nur jene Auffassung, die im diametralen Gegensatz zu *Mathes* annimmt, daß jede Tochterzelle von der Mutterzelle praktisch die gleiche Anlagenmasse erhält, „wie das dem natürlichen Wesen einer Zellteilung entspricht“ (*Herzog*). Die Beweisführung der Erbverschiedenheit eineriger Zwillinge durch *Mathes* beruht also auf einer aprioristischen Annahme, welche mit dem gesamten Mendelismus in unüberbrückbarem Widerspruch steht und die grundlegendsten Tatsachen der modernen Vererbungsbiologie vollkommen außer acht läßt.

Inwieweit *Ludwig*, der Annahme *Meirowskys* gemäß, auf dem gleichen Standpunkt wie *Mathes* steht, geht aus seinen kurz gehaltenen Ausführungen nicht sicher hervor. Allerdings schreibt er: „Absolut gleichmäßige Verteilung der Anlagen ist ein Grenzfall, für dessen Eintreten die Wahrscheinlichkeit äußerst gering ist.“ Es scheint mir aber nicht, daß er damit wirklich Erbanlagen im Mendelschen Sinne gemeint hat, da er ebenso wie von „Anlagen“ auch von „Entwicklungsponzen“ spricht und sich auf die Ansicht *Newmans* beruft, dessen Stellungnahme in diesem Punkte an vielen Stellen auch nicht ganz eindeutig ist (vgl. unten). Außerdem redet *Ludwig* ausdrücklich von „minimalen Differenzen dieser Verteilung“, was die Vermutung nahelegt, daß er die Ungleichheiten nur in theoretischem, gleichsam wohl mathematischem Sinne verstanden haben will, worin ihm selbstverständlich zuzustimmen wäre (vgl. *Siemens*, Zwillingspathologie, S. 4)¹⁾.

3. Die Beweisführung *Newmans*.

Viel schwerer zu beurteilen als die Gründe von *Leven* und *Mathes*, aber auch viel fesselnder und lehrreicher ist der Beweis, den *Newman* für die Erbverschiedenheit der eineiigen Vierlinge des Gürteltieres zu führen versucht hat. Diesen Beweis hat man als einen „experimentellen“ bezeichnet, um ihn damit als besonders sicher hinzustellen. In Wirklichkeit handelt es sich aber durchaus nicht um experimentelle Arbeiten im Sinne der Vererbungslehre. Mit Gürteltieren läßt sich nämlich überhaupt kein Vererbungsexperiment machen; Kreuzungen dieser Tiere sind vorläufig undurchführbar („breeding-experiments with the armadillo are at present totally impracticable“), denn die Gürteltiere pflanzen sich in der Gefangenschaft fast niemals fort. *Newman* war deshalb darauf angewiesen, trächtige Weibchen zu fangen, zu töten und zu sezieren, um so wenigstens die Mutter und ihre Feten untersuchen zu können. Die Verhältnisse liegen deshalb vererbungsbiologisch hier noch viel ungünstiger als selbst beim Menschen, bei dem man doch wenigstens vielfach Familien, die aus den Kindern und beiden Eltern bestehen, erlangen kann, während beim Gürteltier der Vater im wahrsten Sinne des Wortes *sempor incertus* ist.

Die Berichte, welche mir in der deutschen Literatur über die *Newman*-schen Untersuchungen bisher bekannt geworden sind, waren alle höchst unvollkommen und enthielten zum Teil grobe Entstellungen. Bei dem großen allgemeinpathologischen Interesse, das die Arbeiten des angesesehenen amerikanischen Zoologen beanspruchen können, dürfte des-

¹⁾ *Anmerkung bei der Korrektur:* Herr Prof. *Ludwig* war so liebenswürdig, mir brieflich zu bestätigen, daß meine Auffassung seiner Ausführungen die richtige ist. Er glaubt daher auch nicht an eine regelmäßige Erbverschiedenheit der E.Z. Er ist folglich von *Meirowsky* zu Unrecht als Kronzeuge für dessen Anschauungen angeführt worden.

halb eine genauere Wiedergabe seiner Befunde und Schlußfolgerungen von Wert sein. Ich beschränke mich jedoch dabei auf das, was direkt mit dem Problem der Erbgleichheit eineriger Mehrlinge zusammenhängt.

Newman untersuchte vor allem die Schilder der Gürteltiere, und zwar zuerst ihre Zahl und alsdann Abweichungen, welche in Form von Verdoppelungen einzelner Schilder oder ganzer Bandteile bzw. Bänder angetroffen werden. Bezuglich dieser Schilderverdoppelungen, die häufig einseitig auftreten, fand er nun, daß sie zwar im Prinzip sicher erblich sind (gemeinsames Auftreten bei Mutter und Kindern), daß sie aber bei den Vierlingen des gleichen Satzes weitgehende Verschiedenheiten aufweisen können. Daraus hat er ursprünglich (1915) augenscheinlich geschlossen, daß diese Anomalien zwar deutlich erbbedingt, aber doch mehr oder weniger paravariabel seien: „These anomalies are strongly inherited but are subject to more or less modification.“ In mendelistischer Ausdrucksweise habe die Erbanlage einen dominanten Charakter („We may say that an anomaly factor is inherited as a dominant character“), aber ihre Manifestierung bei den Tieren des gleichen Satzes hänge von Faktoren der Ontogenese oder der Epigenese ab: „Its distribution among the fetuses of a set and its location and extend are due to varying ontogenetic or epigenetic factors.“ Des weiteren hat nun aber *Newman* einen höchst eigenständlichen Befund mitgeteilt, der für die schließliche Entwicklung seiner Ansichten richtunggebend gewesen ist. Er fand nämlich entweder Mutter und Kinder behaftet oder beide normal oder Mutter normal und Kinder behaftet, *niemals jedoch Mutter behaftet und sämtliche Kinder normal*. Solche Fälle müßte man aber unbedingt erwarten, wenn es sich wirklich um ein dominant erbliches und überhaupt, wenn es sich um ein mendelndes Merkmal handelte. Er schließt deshalb daraus ganz folgerichtig, daß *eine Erblichkeit* in dem Sinne, wie sie der Mendelianer versteht, *hier gar nicht vorhanden* sein kann: „That we have evidently a non-Mendelian result.“ Denn um dieses rätselhafte Geschehen zu erklären, glaubt er annehmen zu müssen, daß *alle* Gürteltiere bezüglich der betreffenden Anlage *homozygot* seien. Die Verschiedenheit der Mehrlinge eines Satzes bezüglich der „erblichen“ Schilderverdoppelung ist ihm also noch keineswegs ein Beweis für deren Erbverschiedenheit, wie es der Beweisführung *Levens* entsprechen würde, sondern lediglich ein Zeichen dafür, daß eine somatische Trennung der die Verschiedenheit bedingenden Ursache (a somatic segregation of the differentiating factor) erfolgt. Erst der Umstand, daß *jede* behaftete Mutter die Erbanlage auf die Kinder überträgt, daß jede behaftete Mutter also ausschließlich Keimzellen mit der anomalen Anlage zu bilden scheint, führt ihn zu der Annahme, daß *mehr als somatische* Teilung vorliege, nämlich eben auch eine Teilung der Keimzellen:

„We have something more than this (somatic segregation), since those individuals that have the inherited anomaly in the soma also must have the factor for the anomaly in the germ plasm, else how can we account for the fact that whenever a mother has an anomaly it appears in one or more of her offspring.“ „The same kind of mechanism that quite evidently segregates the somatic anomaly factor must also be conceived of as responsible for a segregation of the germlinal anomaly factor.“

Die so deduzierte Erbverschiedenheit der eineiigen Mehrlinge hat *Newman* schließlich als sicher erklärt („the results do not appear to bear any other interpretation“), aber, wie gesagt, bloß deshalb, weil man sonst das eigentümliche *familiäre* Auftreten der untersuchten Merkmale bzw. die wegen dieses Auftretens angenommene obligate Homozygotie nicht erklären könnte.

Die Tatsachen liegen also *gerade umgekehrt*, wie sie von *Spickernagel*, dem Assistenten *Meirowskys*, von *Meirowsky* selbst und von seinem Mitarbeiter *Leven* zu wiederholten Malen polemisch gegen mich ausgemünzt worden sind¹⁾. *Newman* hat nicht die Erbverschiedenheit der Vierlinge dadurch für erwiesen angesehen, daß das bei ihnen differierende Merkmal eine klare Erblichkeit zeigt, sondern *weil eben die Erblichkeit* zwar vorhanden, aber über alle Maßen eigentlich, ja nach dem heutigen Stande unseres Wissens im Grunde vollständig rätselhaft und unerklärlich ist, hat er sich durch die Annahme der Erbverschiedenheit, nämlich durch die Annahme der Entstehung homozygoter Mehrlinge durch ungleiche Teilung zu helfen gesucht. Das Vorgehen *Newmans* ist also viel logischer und durchdachter, als es den bisherigen Berichten nach erscheinen mußte.

Sind die Deduktionen *Newmans* aber auch klar in ihrer Ableitung, so ist es doch deshalb nicht möglich, ihnen einfach zuzustimmen. Denn

¹⁾ Dabei sind meinen wissenschaftlichen Gegnern schwerwiegende Irrtümer in der Berichterstattung auch im einzelnen begegnet. An mehreren Stellen gebrauchen sie das Wort „Erbanlage“, wo *Newman* nur von dem Merkmal spricht. „Identical incidence of doubling“ (identisches Vorkommen der Verdoppelung) wird z. B. ohne weiteres mit „identischer Verteilung der Erbanlagen“ übersetzt! In dem Satz, welcher im Mittelpunkt der Berichte steht, sind 3 Worte, die für den Sinn entscheidend sind, einfach weggelassen. Der Satz heißt: „That identity in doubling is not realized argues strongly for unequal distribution (or somatic segregation) of factors during cleavage.“ Seine Übersetzung lautet bei *Spickernagel* und in wörtlicher Übereinstimmung damit bei *Meirowsky*: „Daß nun die Verdoppelung nicht bei allen Embryonen eintritt, ist ein strikter Beweis dafür, daß die Erbanlage während der Teilung ungleich verteilt wird.“ Aus der ungleichen Verteilung oder somatischen Trennung (!) des Faktors bei *Newman* machen also die Übersetzer ganz einfach eine ungleiche Teilung der Erbanlage, so daß der Sinn der Worte (bezüglich der Begründung der angenommenen Erbverschiedenheit) direkt in sein Gegenteil verkehrt wird! Dazu ist der Satz nicht nur in Anführungsstrichen, sondern bei *Spickernagel* als einziger Satz der ganzen Arbeit auch noch in Fettdruck wiedergegeben! Derartige Irrtümer bei der Übersetzung sind natürlich geeignet, den Leser in hohem Maße irrezuführen, und sie erschweren im übrigen eine wissenschaftliche Auseinandersetzung außerordentlich.

die Hypothese, zu deren Aufrechterhaltung er die Erbverschiedenheit der Vierlinge braucht, besagt, wie schon erwähnt, nicht mehr und nicht weniger, als daß aus *Homozygoten* bei Kreuzung mit Nichtbehafteten *immer wieder Homozygote* entstehen. Die Meinung *Newmans* bringt deshalb für die Schwierigkeiten, die sie auf der einen Seite beseitigt, auf der anderen Seite neue, die uns entschieden noch größer erscheinen. Jedenfalls haben wir uns bis jetzt keine befriedigende Antwort auf die Frage geben können, wie man sich die Entstehung homozygoter Individuen aus einer heterozygoten Erstzelle (Zygote) eigentlich vorstellen soll. Nach den Lehren der mendelistischen Vererbungsforschung müßten die Dinge so gedacht werden, wie sie in Abb. 1 wiedergegeben sind. Aus der Kreuzung des (hetero- oder homozygot) behafteten Weibchens mit dem unbehafteten Männchen entsteht eine verschieden-anlagige Zygote. Aus dieser entstehen 4 verschiedene Individuen, die, wie es die Erfahrungen bei vegetativer Fortpflanzung gelehrt haben, selbstverständlich den gleichen Erbanlagenbestand haben wie ihre Stammzelle. Die phänotypischen Verschiedenheiten, die sie darbieten (eins beiderseits, zwei einseitig, eins gar nicht behaftet), sind dann logischerweise als paratypische Unterschiede aufzufassen. *Newman* stellt sich aber den Vorgang so vor, daß bei der Teilung der Zygote der Regel nach eine Trennung der Anlagenpaarlinge erfolgt („*a segregation of dominant and recessive factors occurs during cleavage*“), und zwar so, daß alle Individuen nur von dem einen Paarling etwas erhalten („*so that the blastomeres, which go to produce both soma and germ - cells of the individuals, are pure for the factor in question, and that homozygous offspring are always produced, and never any heterozygous ones*“). Das ließe sich vielleicht noch denken, wenn bei der ersten Teilung regelmäßig die Paarlinge getrennt und dann folglich regelmäßig zwei behaftete und zwei unbehaftete Vierlinge entstehen würden (Abb. 2). Wie soll man sich aber die Teilung vorstellen, wenn 3 Tiere behaftet, eins frei ist, wie in Abb. 3? Hier müßten bei der ersten Teilung der Zygote zwei Tochterzellen entstanden sein, von der die eine aus einer die Paarlinge trennenden Teilung hervorgegangen ist, die anderen aber aus einer normalen Teilung, wie sie der allgemeinen Erfahrung entspricht. Ähnlich würden die Dinge dann liegen, wenn ein Tier behaftet und drei frei sind. Am rätselhaftesten erscheinen mir aber die Fälle, in denen alle vier Tiere behaftet sind. Hier müßte das Chromosom mit dem rezessiven Paarling mit einem Mal *einfach verschwinden* (Abb. 4). So etwas könnte ich mir aber nur durch Zauberei erklären. Anfangs habe ich mir den Einwand gemacht, daß die Würfe mit ausschließlich behafteten Tieren vielleicht aus homozygot behafteten Erstzellen, also aus jenen Paarungen stammen könnten, in denen *beide Eltern* behaftet sind. Daß das aber nicht zutrifft, zeigt sich deutlich in der Tatsache, daß

in einer ganzen Reihe von Fällen solche vollständig behafteten Würfe auch von normalen Müttern abstammen.

Auf jeden Fall aber hat *Newman* mit der Annahme so absonderlicher Teilungsmechanismen den Boden der modernen Vererbungslehre verlassen und eine Hypothese aufgestellt, der alle Erfahrungen entgegenstehen, die in den letzten 3 Jahrzehnten auf dem Gebiete der exper-

imentellen Vererbungsforschung an einem unübersehbar großen Material

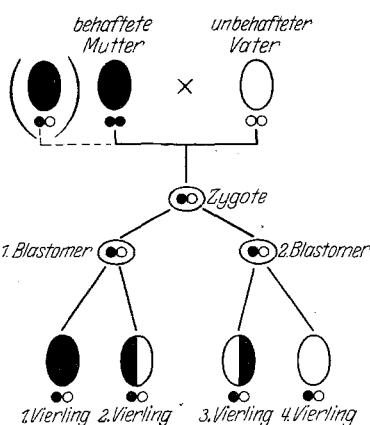


Abb. 1. Mendelistische Vorstellung.

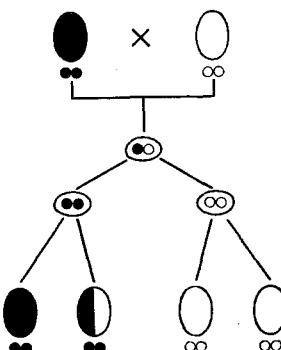


Abb. 2. Newmans Vorstellung bei Behaftung von 2 Tieren eines Satzes.

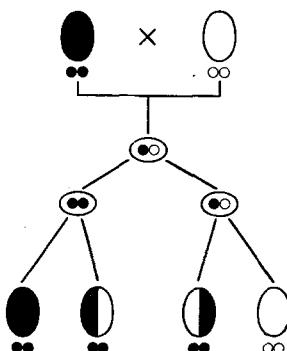


Abb. 3. Newmans Vorstellung bei Behaftung von 3 Tieren eines Satzes.

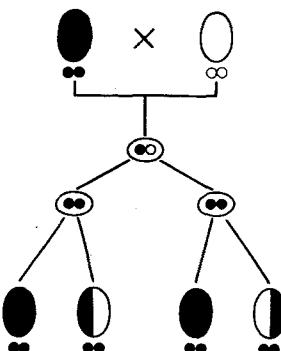


Abb. 4. Newmans Vorstellung bei Behaftung sämtlicher Tiere eines Satzes.

gemacht werden konnten. Nur dadurch ist es wohl auch zu verstehen, daß die höchst originellen, sehr umfangreichen und äußerst sorgfältigen Untersuchungen *Newmans* bisher in der deutschen Vererbungsbiologie so gut wie gar keinen Widerhall gefunden haben. Die Erklärung *Newmans* von der „nichtmendelnden“ Erblichkeit ist eben einfach nicht annehmbar. Wie *Mathes*, so muß auch *Newman* die Annahme der Erb-verschiedenheit eineiiger Mehrlinge mit einer Absage an den Mendelismus erkauften.

Zu all diesen bedenklichen Konsequenzen ist *Newman*, wie gesagt, aber nur durch den Umstand verleitet worden, daß eine behaftete Mutter niemals ausschließlich unbehaftete Kinder hatte. Das unterschiedliche Auftreten eines mehr oder weniger erblichen Merkmals bei den Tieren eines Wurfes würde nach seiner Ansicht durchaus noch nicht Erbverschiedenheit beweisen, sondern könnte einfach die Folge einer somatic segregation sein. Es ist ja genügend bekannt, daß auch „erbliche“ Merkmale von Außenfaktoren beeinflußt werden, also eine mehr oder weniger große Paravariationsbreite haben. Die Natur dieser „Außenfaktoren“ ist freilich vielfach noch ganz rätselhaft. Nur das eine ist durch die Forschungen der letzten Jahre deutlich geworden, daß diese parakinetischen Faktoren nicht sichtlich außerhalb des Embryos liegen müssen, sondern daß das Offenbarwerden erblicher Charaktere auch von „Schwankungen der inneren Systembedingungen“ (*Haecker*), von „individual mechanical laws“ (*Wilder*), also von entwicklungsmechanischen und epigenetischen Faktoren in hohem Maße abhängen kann. Der Ausdruck „Außen“-Faktoren ist deshalb doppelsinnig. Dadurch ist es offenbar zu verstehen, daß *Newman* einmal sagt, von Außenfaktoren kämen zur Erklärung der Mehrlingsunterschiede *nur* Unterschiede in der Ernährung (nutritional factors) in Frage¹⁾, die jedoch nachgewiesenermaßen auf das Entstehen der Schilderverdopplung keinen Einfluß haben. Daß aber daneben „nichtgreifbare Außenfaktoren“, wie *Wright* sagt, eine Rolle spielen, wird durch verschiedene Befunde offenkundig. Vor allem ist die Ausdehnung der Abweichung (ob nur ein Schild oder ein Band, d. h. mehrere nebeneinanderliegende Schilder verdoppelt sind) als solche nicht streng erblich. Mütter mit Bandanomalien können Schildanomalien auf die Kinder vererben, und umgekehrt, bzw. auf einige Kinder Band-, auf andere Schildanomalien. Die beiden Anomalytypen sind also ein Ausdruck der gleichen Erbanlage („merely more or less extensive expressions of the same genetic factor“). Auch eine Erblichkeit der Lokalisation, der Ein- oder Beidseitigkeit²⁾ und zahlreicher kleiner Unterarten des Verdoppelungstypus ist zwar gelegentlich beobachtet, wurde aber in der Regel vermißt. Von 56 Vierlingssätzen zeigen überhaupt nur 5 „strikingly close resemblances between mother and offspring“, und davon 3 neben der ähnlichen Schilderverdopplung auch noch vollständig unähnliche Ver-

¹⁾ Auch dieser Standpunkt ist übrigens wohl noch zu eng, da es Beobachtungen gibt, die auch für Entstehung von Mißbildungen, z. B. einseitiger Sechs-fingrigkeit durch Druckdifferenzen, chemische Einwirkungen usw. sprechen (*Herzog, Broman*).

²⁾ Daß die Behaftung einer bestimmten Seite bei der Schilderverdopplung nicht erblich ist, läßt sich an *Newmans* Material leicht zeigen: in 56 Vierlings-sätzen fand ich 61 mal Mutter und Kind einseitig behaftet (rechts etwa ebenso oft wie links); dabei war 29 mal die Behaftung gleichseitig, 32 mal gegenseitig.

doppelungen. Ausschließlich ähnliche Verdoppelungen bei Mutter und Kind zeigen folglich *nur 2 unter 56 Sätzen* — und auch in diesen Fällen betrifft die Ähnlichkeit nur 1 bzw. 2 Kinder, da die übrigen Feten verdoppelungsfrei sind! Die Unterschiede in den Einzelheiten der Anomalie bei Mutter und Kindern sind also geradezu auffallend groß, und zwar auch dann, wenn das Kind die Schilderverdoppelung nachweislich von der Mutter geerbt hat. Von strenger Erblichkeit kann hier folglich gar nicht die Rede sein.

,Sometimes a band anomaly unilaterally placed may be inherited unilaterally but with a reversed symmetry to that of the mother, or it may be bilateral. Sometimes an extensive doubling is inherited both as a similar band doubling, and as a single double scute in the individuals of a single polyembryonic set of offspring. Contrarywise a double scute in the mother may be inherited as a more or less extensive unilateral or bilateral band doubling.“

Die Annahme, daß alle diese Dinge erblich sind, würde also mit den Tatsachen nicht vereinbar sein; und sie würde zur Voraussetzung haben, daß auch diese Erbanlagen sämtlich verschieden und von Fall zu Fall wechselnd auf die Tiere eines Wurfes verteilt werden, während andere, wie die Schilderzahl (deren Korrelation bei den Tieren eines Wurfes ebenso groß ist wie die Korrelation beider Körperhälften, nämlich über 0,9), im allgemeinen gleich geteilt werden. Und so läge hier ein Kaleidoskop von erbungleichen und erbgleichen Teilungen vor, das jede weitere Erbforschung unmöglich machen würde.

Daß ein nachgewiesenermaßen erbliches Merkmal nicht nur von der ihm zugrunde liegenden Erbanlage, sondern auch noch von anderen Seiten her in seinem Vorhandensein und seiner Ausbildung abhängig sein kann, ist *aus der menschlichen Pathologie* gut bekannt. Ein anschauliches Beispiel bietet der Stammbaum *Pfitzners* von familiärer Polydaktylie (Verdoppelung des Digitus quintus). Die 4 Generationen dieses Stammbaums auf Abb. 5 lassen deutlich erkennen, daß hier dominante Erblichkeit vorliegt, daß aber noch andere ursächliche Einflüsse eine Rolle spielen. Diese anderen Einflüsse bewirken, daß einzelne anlagengemäß behaftete Personen nur an den Füßen oder nur an dem einen Fuß oder selbst überhaupt nicht (3. Generation!) äußerlich behaftet sind. Derartige Unterschiede bei den einzelnen Behafteten der gleichen Familie können nun entweder durch andere Erbanlagen (Mixo-variabilität) oder durch nichterbliche Faktoren (Paravariabilität) bedingt sein. Würden aber in einem solchen Fall eineiige Vierlinge geboren, und würden diese ebenso große Unterschiede aufweisen wie die verschiedenen behafteten Familienmitglieder [wir haben diesen hypothetischen Fall an die letzte Generation des *Pfitznerschen* Stammbaums angefügt (Abb. 5); es entspricht das der Darstellung in Abb. 1], so würde das natürlich beweisen, daß die Unterschiede zwischen den verschiedenen behafteten Familienmitgliedern auf Paravariabilität beruhen können,

da ja erbliche Unterschiede bei einerigen Mehrlingen zum mindesten viel geringer erwartet werden müssten als bei Familienmitgliedern verschiedener Generationen.

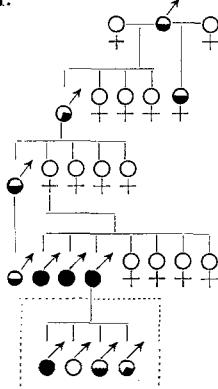


Abb. 5. Polydaktylie nach Pfitzner.

Solange nun die Unterschiede bei eineiigen Mehrlingen *nicht größer* sind als die Unterschiede bei den einzelnen behafteten Familienmitgliedern, so lange kann man diese Unterschiede eben auch als *nicht-erbliche* auffassen. Denn Erbverschiedenheit der Mehrlinge kann nicht durch die Feststellung bewiesen werden, daß das bei ihnen unterscheidende Merkmal in irgendeiner Weise „erblich“ ist, sondern wir dürfen auf Erbverschiedenheit erst schließen, wenn die Unterschiede zwischen den Mehrlingen *größer* sind als die, welche beim Erbgang, also z. B. zwischen Mutter und Kind, zutage treten. Das aber ist für die Schilderverdoppelung der Gürteltiere bis jetzt ebensowenig nachgewiesen wie für die Papillarlinien. Auch die sogenannte „Erblichkeit“ der Schilderverdoppelung bildet also (wenn man von dem Fehlen von behafteten Müttern mit ausschließlich unbehafteten Kindern absieht!) logischerweise keinen Anhaltspunkt für die Erbverschiedenheit der Mehrlinge, was offenbar ja auch der Ansicht Newmans entspricht.

Erbgleichen Individuen muß man aber nicht nur gleiche Unterschiede zubilligen wie den verschiedenen Befhafteten der gleichen Familien, sondern auch gleiche Unterschiede wie den beiden Körperseiten. Tatsächlich scheinen nun auch die Unterschiede, welche die Vierlinge bezüglich der Schilderverdoppelung darbieten, *nicht größer zu sein als die Unterschiede beider Körperhälften*; zum mindesten ist das Gegenteil nicht bewiesen. Und so bilden sowohl die *Unregelmäßigkeiten des familiären Auftretens* wie die *Unregelmäßigkeiten der Symmetrie* der Schilderverdoppelung Anzeichen dafür, daß die Unterschiede der Vierlinge als paratypisch aufgefaßt werden müssen.

Die Berechtigung zu dem Vergleich der Ähnlichkeit der Mehrlinge mit der Ähnlichkeit der Körperhälften geht aus der alten (*Heidenhain*,

Wilder, Poll), auch experimentell gestützten (*Przibram*) Auffassung hervor, daß vollständige Doppelbildungen gewöhnlich der rechten und linken Körperseite eines Individuums entsprechen. Will also *Newman* die Unterschiede der Vierlinge als erblich auffassen, so muß er, sollte man meinen, auch die beiden Körperhälften aus denselben erbungleichen Teilungen entstehen lassen. Es scheint uns aber, daß *Newman* diese Folgerung nicht ziehen will. Jedenfalls sagt er, daß die Verschiedenheit erblicher Merkmale bei den Vierlingen eines Satzes ein ganz anderes Problem sei als die Verschiedenheit der Körperhälften: „Segregation of inherited anomalies among the individuals of polyembryonic sets is one problem, while the symmetric or asymmetric localisation of these factors in the soma of the individual is another.“ Dadurch entstehen natürlich für sein Hypothesengebäude neue und, wie mir scheint, unüberwindliche Schwierigkeiten.

Von den Befunden *Newmans* spricht also vieles positiv dafür, daß die Unterschiede der Vierlinge nichterblicher Natur sind, daß sie nur auf „somatic segregation“ beruhen, in dem Sinne, wie sich *Newman* auch bei den erblichen Schecken die Abgrenzung der pigmentierten Hautstellen von den unpigmentierten durch „interindividual segregation of inherited characters“ entstanden denkt. Gegen diese Vorstellung spricht auch nach *Newmans* Meinung allein die Tatsache, daß alle behafteten Mütter behaftete Kinder haben, daß also eine „nichtmendelsche“ Erblichkeit vorliegt. Wie weit aber gerade dieses a priori so verwunderliche Ergebnis sicher ist, läßt sich nicht genügend beurteilen. Bezuglich der Bandanomalien ist das Material kaum groß genug. *Newman* selbst sagt, die Fälle seien nicht zahlreich („the cases are not numerous“). Bezuglich der Schilderanomalien ist die Zahl der Fälle zwar groß, aber die Häufigkeit des Merkmals so beträchtlich (40% aller Individuen befallen), daß die einzelnen Würfe aus ganz verschiedenen Paarungen hervorgegangen sein müssen (ein Elter behaftet, beide Eltern behaftet, teils vermutlich nur heterozygot, teils homozygot). Ein so verschiedenes Material durch summarische Berechnungen zusammenzuwerfen, hat aber die größten methodologischen Bedenken gegen sich. Ist doch gerade der wichtigste Punkt bei allen mendelistischen Berechnungen, daß man möglichst immer nur Kinder solcher Elternpaare zusammenlegt, die den gleichen Kreuzungstypus vertreten. Infolge der offenkundigen Unbekanntheit des Vaters geht das aber hier nicht. *Newman*, der diesen Mangel empfindet, sucht zwar darüber hinweg zu trösten. Damit, daß wir berechnen können, wie viele Väter behaftet und wie viele von den Elternpaaren demnach positiv-konkordant usw. sind, ist uns aber nicht gedient; für die Analyse muß man über das einzelne Paar Bescheid wissen, um die entsprechenden Paare zusammenlegen zu können. Es bleibt deshalb als Tatsache bestehen, daß, wie *Newman* an anderer Stelle auch

offen zugestehet, eine vollständige erbbiologische Analyse infolge der Unbekanntheit der Väter überhaupt nicht möglich war („a limitation upon any complete analysis of the situation is imposed by the fact that it has been possible to study the heredity from one parent only“). Es scheint uns deshalb, daß das Problem nicht sicher zu lösen ist, bis nicht auch eine größere Anzahl von Vierlingen untersucht werden konnte, von denen beide Eltern bekannt waren.

4. Zusammenfassung.

Eine vollständige Aufklärung der eigentümlichen *Newmanschen* Befunde ist also vorläufig nicht möglich und konnte bei der leider notwendigen Beschränkung des Materials auf Mutter und Kinder auch nicht erwartet werden. Davon, daß durch diese Untersuchungen die Frage nach der Erbverschiedenheit der eineiigen Mehrlinge *gelöst* wird, kann deshalb nach der Lage der Dinge gar nicht die Rede sein. So sind folglich die drei Versuche, Erbverschiedenheit von E.Z. nachzuweisen, vorläufig als gescheitert zu betrachten. Der erste Versuch ging von einer Voraussetzung aus, die nach Ansicht der maßgebendsten Forscher unrichtig ist, und bei den anderen beiden handelte es sich um Hypothesen, die sich nicht genügend stützen lassen, und die mit der modernen Erblichkeitslehre einfach nicht in Einklang zu bringen sind. Im Falle *Newmans* kommt dann noch weiter hinzu, daß die Befunde an einem, vom erbbiologischen Gesichtspunkt aus unvollständigen Material gewonnen sind, und daß sie sich nur auf die Mehrlinge des Gürteltieres beziehen. Ob hier aber genau die gleichen Verhältnisse vorliegen wie beim Menschen, kann nicht von vornherein mit Sicherheit angenommen werden. Die „Eineiigkeit“ kann beim Gürteltier etwas anderes sein als bei uns. Denn wie verschieden die Zwillingsbildung bei den einzelnen Tiergattungen ist, wissen wir aus mannigfachen Tatsachen, z. B. aus dem verhältnismäßig häufigen Vorkommen zwittriger Zwillinge beim Rind, die bei anderen Tiergattungen und beim Menschen bisher niemals beobachtet wurden. Und gerade auch *Newman* bringt Gründe für solche Verschiedenheiten vor, da er die Ansicht vertritt, daß die Mehrlinge des Gürteltiers in einer viel späteren Periode physiologisch isoliert werden als die des Menschen.

Es muß uns deshalb geradezu als natürlich erscheinen, daß die Annahme der Erbverschiedenheit eineiiger Zwillinge bisher keinen rechten Widerhall gefunden hat, ja, daß anscheinend alle Forscher, die auf dem Gebiete der Vererbungsbiologie und der Vererbungspathologie für maßgebend gelten, sich — und zum Teil sehr entschieden — für Erbgleichheit der E.Z. ausgesprochen haben, soweit mir überhaupt eine Stellungnahme zu dieser Frage von ihnen bekannt geworden ist. Das gilt nicht nur für die alten führenden Geister (*Galton, Weismann*), son-

dern auch für die bekanntesten lebenden Vererbungsbotaniker (*Johannsen, Erwin Baur*), die Vererbungszoologen (*Val. Haecker, Just, Koehler, Kröning*), die Anthropologen (*Eugen Fischer, Scheidt*), die Anatomen (*Sobotta, Jvar Broman*), die Zwillingsforscher (*Wilder, Poll, Jablonski*) und die Vererbungs- und Konstitutionspathologen (*Weinberg, v. Pfaundler, Weitz, K. H. Bauer, v. Verschuer, Wehefritz*). Ja, selbst die beiden Verfasser, welche *Meirowsky* in seinen Polemiken gegen mich brieflich und literarisch unterstützt haben, *Jul. Bauer* und *Fritz Lenz*, haben sich ganz entschieden für Erbgleichheit ausgesprochen. *Lenz* hat sogar in die Meinungsverschiedenheit direkt eingegriffen, indem er betont hat, er glaube, „daß *Siemens* in dieser Hinsicht (bez. der Erbgleichheit der E.Z.) seinen Gegnern gegenüber im Recht ist“. Der Consensus omnium ist freilich kein wissenschaftlicher Beweis; wenn man aber, wie wir uns bemüht haben, die Stimmen nicht nur zählt, sondern auch wählt, dann dürfte er kaum als gleichgültig angesehen werden.

III. Die mögliche Erbverschiedenheit der E. Z.

Nach dem augenblicklichen Stande unseres Wissens sind also die eineiigen Zwillinge als erbgleich zu betrachten. Das schließt aber natürlich nicht aus, daß *im Einzelfall* einmal eine ungleiche Teilung (entsprechend der bei Drosophila beobachteten non-disjunction der Geschlechtschromosomen) eintreten, oder auch *nach* der Trennung idiotypische Faktoren einwirken und folglich erbungleiche E.Z. entstehen könnten. Diese Möglichkeit habe ich schon in meiner „Zwillingspathologie“ erwogen und darauf hingewiesen, daß sich zu ihren Gunsten *das mehrfach beobachtete diskordante Auftreten erblicher Krankheiten bei E.Z.* anführen lassen würde. *Meirowsky* hat diesen Gedanken aufgegriffen, dabei aber die Beweiskraft der Befunde, welche zu ihm geführt haben, meines Erachtens überschätzt. Denn die Verschiedenheit eineiiger Zwillinge als solche kann natürlich niemals Erbverschiedenheit beweisen, weil das Fehlen eines Merkmals selbstverständlich niemals das Fehlen der betreffenden Anlage beweist, sondern ebensogut auch dadurch bedingt sein kann, daß die vorhandene Anlage in die Erscheinung zu treten gehindert wurde. *Für das Vorhandensein solcher „Manifestationsstörungen“ (Siemens)* liefern nun aber gerade die bisher mitgeteilten Fälle von Diskordanz *merkenswerte Anhaltspunkte*.

In einem erheblichen Teil der Fälle handelt es sich nämlich um Merkmale, die — soweit bekannt — bei keinem Verwandten der Zwillinge aufgetreten sind, und über deren Erblichkeitsgrad auch sonst nichts Sicherer bekannt ist. Hierher gehören die Fälle von *Epilepsie* bzw. von *Asthma* des einen Zwilling, die früher von mir mitgeteilt wurden, und die mehrfach beschriebenen Verschiedenheiten der Zwillinge (auch der sog. zusammengewachsenen) in bezug auf *Charaktereigenschaften* und *Talente*.

Die zahlreichen Fälle von diskordanten Naevusbildungen, diskordanter Iris bicolor usw. können wohl außer Betracht bleiben, weil es sich hier doch offenbar um weitgehend nichterblich bedingte Mißbildungen handelt¹⁾.

In anderen Fällen findet die Vermutung bloßer Manifestationsstörungen darin einen Anhaltspunkt, daß auch andere Mitglieder der Familie, die die betreffende Krankheitsanlage zweifellos besitzen, sie nicht zur Erscheinung bringen. Das gilt vor allem für familiär auftretende Leiden, die einem unregelmäßig-dominanten Erbgang folgen, wie der Fall von *Nystagmus*, den ich früher einmal veröffentlicht habe (Abb. 6). In diesem Fall, den ich Herrn Kollegen *Waardenburg* verdanke,

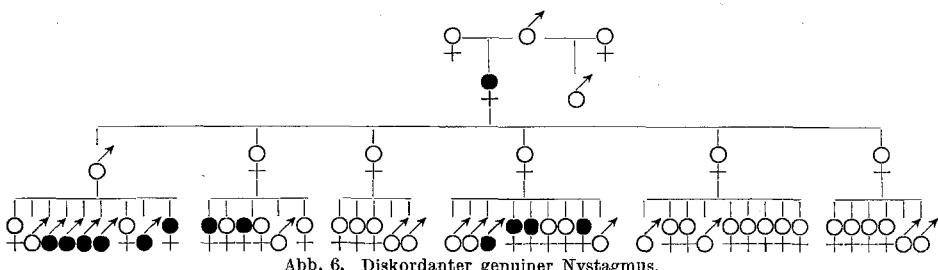


Abb. 6. Diskordanter genuiner Nystagmus.

und der auch von mir persönlich untersucht werden konnte, besitzt die Mutter der Zwillinge zweifellos die krankhafte Anlage, aber sie bringt sie ebensowenig wie 2 ihrer Geschwister und wie der eine der Zwillinge zur Erscheinung. Hierher gehören auch *Meirowskys* Fälle von diskordanten *Gesichtsgrübchen*, bei denen es sich gleichfalls — nach den Befunden dieses Untersuchers — um Dominanz mit bedeutenden Manifestationsunregelmäßigkeiten handelt.

In wieder anderen Fällen erweist sich die Abhängigkeit des diskordant beobachteten Leidens von nichterblichen individuellen Entwicklungsfaktoren dadurch, daß es auf einer Körperseite vorhanden sein, auf der anderen fehlen kann. Das kann bei den Zwillingen selbst der Fall sein, wie bei den von mir und *Waardenburg* veröffentlichten *Syndaktylienfällen* (Abb. 7 und 8), oder bei Verwandten der Zwillinge, wie bei dem am gleichen Ort mitgeteilten Fall von *Astigmatismus* (Abb. 9). In dieselbe Gruppe gehört der *Polydaktylyfall* von *Kochler* (Abb. 10),

1) Auszuschalten sind natürlich auch die Fälle, die irrtümlicherweise als einzig veröffentlicht worden sind, wie der Fall von verschiedener Augenfarbe bei angeblich eieiigen Zwillingen von *Jul. Bauer*, der durch *Cohen* und *v. Zumbusch* (Klin. Wochenschr. 1924, 2150 und 1925, 71) richtiggestellt wurde, oder der durch *Pick* und *Jul. Bauer* bekanntgewordene Fall von diskordanter *Alkaptonurie*, bei dem, wie ich den liebenswürdigen brieflichen Mitteilungen von Herrn Koll. *Bamberger* in Kronach entnehme, Eineiigkeit garnicht wahrscheinlich ist, da von einer besonderen Ähnlichkeit der Zwillinge gar nichts bekannt war.

in dem sowohl der Manifestationsmangel bei erbbildlich behafteten Familienmitgliedern wie auch der Manifestationsmangel auf einer Körperseite bzw. an den unteren Gliedmaßen die Manifestationslabilität des Leidens deutlich hervortreten läßt, weshalb auch *Koehler* selbst den Unterschied zwischen den beiden Zwillingen als nichterblich bedingt aufgefaßt hat.

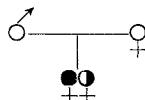


Abb. 7. Diskordante Zygodaktylie zwischen 3. und 4. Zehe.

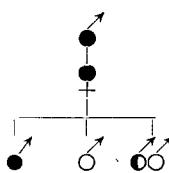


Abb. 8. Diskordante Zygodaktylie zwischen 2. und 3. Zehe.

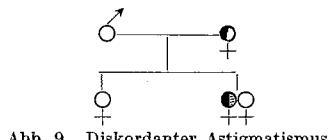


Abb. 9. Diskordanter Astigmatismus.

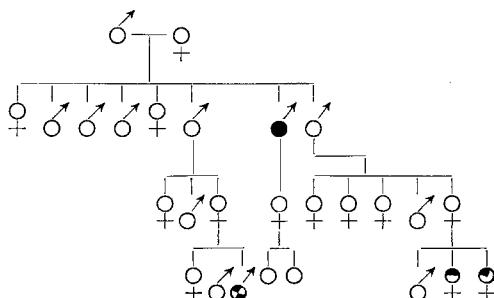


Abb. 10. Diskordante Polydaktylie nach *Koehler*.

Eine Sonderstellung nimmt der vielbesprochene Fall *Nettleships* ein, in dem es sich bei dem diskordant auftretenden Leiden um *Farbenblindheit* handelt (Abb. 11), also um eine Anomalie, die sich rezessiv-geschlechtsgebunden vererbt, und bei der man mangels positiver Beobachtungen grobe Manifestationsstörungen bisher für unmöglich hielt. Ich habe nun aber den Beweis erbringen können, daß auch hier Ausnahmen von dem regelmäßigen Erbgang vorkommen, denn ich konnte einen Fall veröffentlichen, in dem eine farbenblinde Frau einen vollkommen farbentüchtigen Sohn hat, eine Möglichkeit, die bis dahin immer bestritten worden war (Abb. 12). Diese Beobachtung macht

natürlich das gelegentliche Vorkommen heterozygot farbenblinder Frauen sehr wahrscheinlich, zumal einige Zeit später auch Kawakami zwei entsprechende Fälle veröffentlichen konnte. Dadurch hat meine Auffassung, daß es sich bei den Nettleshipschen Zwillingen um heterozygot behaftete Frauen mit bloßer Manifestationsverschiedenheit handeln könne, eine sehr wesentliche Stütze erhalten. Für diese Auffassung läßt sich außerdem noch anführen, daß zwei verschiedene Umstände gegen ein Behaftetsein der Mutter der Zwillinge sprechen: die Farbentüchtigkeit aller 4 Brüder der Zwillinge und die Unbekanntheit des Leidens in der Familie der Mutter. Allerdings soll deren Großmutter väterlicherseits

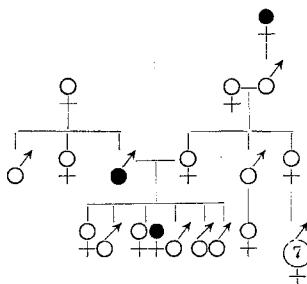


Abb. 11. Diskordante Farbenblindheit nach Nettleship.

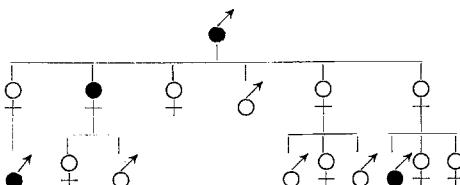


Abb. 12. Farbenblindheit. (Behaftete Mutter mit nichtbehaftetem Sohn.)

farbenblind gewesen sein; da aber ihr Vater farbentüchtig war, kann man die Anlage nicht von dieser Großmutter herleiten, wenn man nicht auch für den Vater der Zwillingsmutter eine grobe Manifestationsunregelmäßigkeit (erblich behafteter, äußerlich gesunder Mann) annehmen will.

Auch wenn die Nettleshipschen Zwillinge *homozygot* behaftet wären, würde es übrigens nicht außer dem Bereich der Möglichkeit liegen, daß der Unterschied zwischen ihnen lediglich auf Manifestationsschwankung beruhte. Denn der rezessive Faktor braucht ja nicht auf dem Fehlen der Anlage zum Farbensehen überhaupt zu beruhen, sondern nur auf dem Fehlen der Anlage, welche bewirkt, daß *unter jeder Bedingung* Farbensehen zustande kommt¹⁾; und man könnte sich dann vorstellen,

¹⁾ Wenn ich hier bei rezessiven Ideen von „Fehlen der Anlage“ spreche, so will ich damit natürlich nichts Ungewöhnliches verlangen, sondern folge einfach einem vielfach üblichen Sprachgebrauch. Ich begreife daher nicht, wozu

daß bei dem einen Zwilling entwicklungsmechanische Bedingungen vorgelegen haben, welche trotz der homozygoten Behaftung ausnahmsweise noch die Entwicklung des Farbensinns möglich gemacht haben. Wir kennen von den Drosophila-Versuchen her Tatsachen, welche eine derartige Möglichkeit beweisen; denn es gibt bei der Taufliege rezessiv-erbliche Abweichungen (z. B. Stummelflügeligkeit oder eine anomale Hinterleibsgestaltung), die sich auch bei Homozygoten nur unter bestimmten äußeren Verhältnissen (verhältnismäßig niedrige Temperatur, Feuchtigkeit der Nahrung) offenbaren.

Daß ein bestimmter Unterschied zwischen E.Z. nur paratypisch bedingt ist, würde sich aber in günstig gelagerten Fällen auch *induktiv beweisen* lassen. Ein solcher Beweis würde nämlich vorliegen, wenn bei einer seltenen Anomalie *der nichtbehaftete Zwilling behaftete Kinder* hätte. Grundsätzlich handelt es sich um einen solchen Fall bei einer Familie, die Heinonen mitgeteilt hat, da hier der myopiefreie Zwillingsbruder

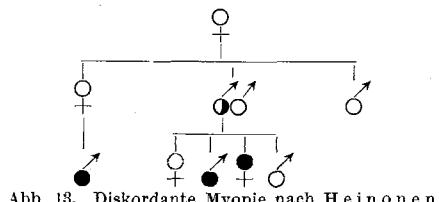


Abb. 13. Diskordante Myopie nach Heinonen.

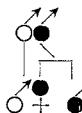


Abb. 14. Diskordante Protrusion der oberen mittleren Schneidezähne.

(der übrigens einen einseitigen Astigmatismus besitzt) zwei myopische Kinder hat (Abb. 13). Nur ist der Beweis in diesem Falle nicht überzeugend, da die Myopie zu häufig ist, und da folglich die Kurzsichtigkeit der Kinder auch von deren Mutter stammen kann, zumal diese Mutter und ihre Familie von Heinonen, welcher diese Seite des Problems übersehen hat, nicht untersucht worden sind.

Viel schwieriger würde es sein, auf diesem Wege *Erbverschiedenheit* nachzuweisen. Denn wenn, wie in einem von mir beobachteten Fall von starker *Protrusion der mittleren oberen Schneidezähne* (Abb. 14), der behaftete Zwilling behaftete, der unbehafte normale Kinder hat, so kann das natürlich auch ein Zufall der kleinen Zahl sein; das gilt besonders für unseren Fall, in dem der unbehafte Zwilling nur einen Sohn besitzt. Hier kann erst größeres Material die Entscheidung bringen. Die scharfe Kritik notwendig war, die Agnes Bluhm dessentwegen an früheren Ausführungen von mir geübt hat, und auf die einzugehen im übrigen sich nicht lohnt.

Auf jeden Fall ist aber, worauf meines Wissens noch niemand hingewiesen hat, durch die Beobachtung der Nachkommenschaft diskordanter Zwillinge ein Weg gegeben, die gelegentliche Erbverschiedenheit der E.Z. sicher nachzuweisen und ihre Häufigkeit annähernd zu bestimmen. Und es scheint mir deshalb unzweifelhaft möglich, daß wir schon in einer Reihe von Jahren auch dieses Rätsels Lösung gefunden haben werden.

Immerhin möchte man aber natürlich auch jetzt schon ein Urteil darüber haben, wie häufig ungefähr eine derartige Erbverschiedenheit bei E.Z. vorkommen mag. Ich glaube auf Grund bestimmter Überlegungen, daß man sie jedenfalls nicht als häufig annehmen darf. Man hat allerdings gemeint, daß Kernteilungsabweichungen bei der Zwillingsbildung in größerer Zahl zu erwarten seien, weil es sich dabei um einen „pathologischen“ Vorgang handele. Man hat aber bei dieser Beweisführung vergessen, daß, wie schon Virchow gelehrt hat, ein biologischer Wesensunterschied zwischen Krankem und Gesundem nicht besteht. Daß die Bildung eineriger Zwillinge etwas „Pathologisches“ sei, ist — wenn man damit nicht einfach eine Häufigkeitsbeziehung ausdrücken will — eine anthropozentrische Vorwegnahme. Bei den Gürteltieren ist dieser Fortpflanzungsmodus völlig physiologisch, und auch beim Menschen würde eine Rasse, die ausschließlich E.Z. zur Welt brächte, wahrscheinlich bessere Erhaltungsbedingungen haben also „phisiologischer“ sein als die übrigen.

Bei solchen Kernteilungsanomalien würde es sich um mitotische Idiovariationen handeln. Ob nun aber die Erbverschiedenheit der E.Z. schon bei der Teilung oder erst später entsteht, immer liegen Idiovariationen vor. In Analogie zu den vererbungsexperimentellen Erfahrungen dürfen wir aber nicht erwarten, daß Idiovariationen besonders häufig sind. Allerdings hat Erwin Baur ihre Häufigkeit auf 10% veranschlagt; hier handelt es sich aber um sog. „Kleinmutationen“, die nur ganz unbedeutende Verschiedenheiten (z. B. eine andere, nur dem Geübten erkennbare Tönung der Blätterfarbe) bedingen. Auch solche wären also, wenn die Analogie zutrifft, nur bei jedem 10. E.Z.-Paar zu erwarten. Große Unterschiede, wie sie bei der Diskordanz von Krankheiten und Anomalien vorliegen, dürften aber sehr viel seltener sein. Nach den bisherigen experimentellen Erfahrungen dürften sie etwa 1:1000 oder selbst zu mehreren Tausend betragen. Unter diesen Voraussetzungen würde also eine auffallende Diskordanz von E.Z. nur außerordentlich selten als auf Idiovariation beruhend und folglich als erblich angesehen werden können¹⁾.

Gegen eine größere Häufigkeit idiokinetischer Einwirkungen bei der Zwillingsentstehung scheinen mir schließlich noch einige Erfahrungen

1) Nach v. Verschuer wäre Erbverschiedenheit bei E.Z. vielleicht mit derselben Häufigkeit zu erwarten wie die Hemiatrophie, also auch nach der Ansicht dieses Forschers nur als außerordentliche Seltenheit.

an den Zwillingen selber zu sprechen. Denn wenn man annimmt, daß Kernteilungsstörungen (und spätere idiokinetische Beeinflussungen) häufig sind, dann läßt sich nicht einsehen, warum sich an derartigen Prozessen nicht auch die Geschlechtschromosomen häufiger beteiligen, an denen doch gerade die non-disjunction erstmalig experimentell festgestellt wurde. Statt dessen ist aber kein einziger Fall von Verschiedengeschlechtlichkeit eineiiger Zwillinge bekannt geworden¹⁾, weder beim Menschen noch vor allem bei den Gürteltieren. Bei den zwittrigen Kälbern handelt es sich um zweieiige Zwillinge, und bei den von *Przibram* angeführten Fällen (verschiedengeschlechtliche Doppelbildungen beim Buchfink und beim Schwein) um Zitate nach alten Abbildungen, die, wie mir Herr Prof. *Przibram* liebenswürdigerweise mitteilt, nicht mehr aufzufinden sind. Die Fälle sind also apokryph und würden, selbst wenn sie stimmten, natürlich nur die Seltenheit derartiger Vorkommnisse bestätigen. Die regelmäßige Gleichheit des Geschlechts bei den eineiigen Gürteltieren spricht aber auch sehr stark gegen *Newmans* Lehre von der erbungleichen Teilung überhaupt; zum mindesten wird dadurch eine weitere Hilfsannahme notwendig, welche zu erklären hätte, warum ausgerechnet die Geschlechtschromosomen von diesen fortgesetzten Teilungsstörungen verschont bleiben sollen.

In dem gleichen Sinne spricht gegen eine größere Häufigkeit von Kernteilungs- und späteren idiokinetischen Störungen der Umstand, daß es auch quantitative Merkmale gibt, die bei E.Z. durchgehend hochgradig übereinstimmen, wie z. B. die Schilderzahl bei den Gürteltieren, für die *Newman* eine Korrelation von mehr als 0,9 berechnet hat²⁾. Unter diesen regelmäßig übereinstimmenden Merkmalen gibt es auch solche, die stark polyid (vielanlagig) bedingt sind, wie z. B. die Haar- und Augenfarbe. Man kann Hunderte von E.Z.-Paaren untersuchen, bei denen von den zahlreichen verschiedenen Chromosomen, über die alle diese Anlagen verteilt sein müssen, auch kein einziges in bemerkbarem Maße idiovariirt hat! Wollte man also die schon recht zahlreichen Fälle diskordanter Krankheiten sämtlich oder größtenteils auf Erbverschiedenheit zurückführen, so müßte man sich verwundert fragen, warum denn diese Krankheiten, die doch biologisch nicht wesensverschieden sind von den gesunden Merkmalen, so sehr viel häufiger idiovariieren, und man müßte auch dafür eine Hilfsannahme suchen.

Ich glaube deshalb aus allen diesen Gründen, daß es bis zum induktivem Beweise des Gegenteils das Naheliegendste ist, die beobachteten Fälle von Krankheitsdiskordanz bei E.Z. wenigstens in der überwiegen-

¹⁾ Die Möglichkeit eines solchen Vorkommnisses soll natürlich nicht in Abrede gestellt werden, zumal sie ja durch die Beobachtung der „Halbseiten-zwitter“ bei Vögeln nahegelegt wird.

²⁾ Ebenso die Leutigozahl (vgl. S. 322).

den Mehrzahl der Fälle als den *Ausdruck nichterblicher Manifestations-schwankungen* aufzufassen. Dafür sprechen auch die Erfahrungen, die wir auf familienpathologischem Gebiete machen konnten. Hat uns doch die Vererbungsforschung der letzten Jahre immer deutlicher gezeigt, daß Manifestationsstörungen bei menschlichen Erbkrankheiten eine ganz außerordentlich große Rolle spielen. Zu der Häufigkeit solcher Störungen bei dominanten Leiden, auf die ich schon vor vielen Jahren hingewiesen habe, sind in jüngster Zeit auch noch die überraschenden entsprechenden Erfahrungen bei rezessiv-geschlechtsgebundenen Krankheiten hinzugekommen (Hämophilie, Atrophia nervi optici, Keratosis follicularis spinulosa decalvans, Farbenblindheit). Freilich könnte es sich hier theoretisch auch um den Ausdruck von Mixovariabilität handeln, also um die Folge des Wechselspiels, welche die mit jeder Zeugung erfolgende kaleidoskopartige Untereinanderwürfelung der einzelnen Erbanlagen hervorruft. Daß aber die Manifestationsunregelmäßigkeiten der menschlichen Erbleiden nicht *allein* auf solcher Mixovariabilität beruhen, sondern auch auf Paravariabilität, muß nach den allgemeinen Erfahrungen der experimentellen Vererbungsforschung unbedingt angenommen werden. Hat doch schon Johannsen auf die fast stets vorhandenen Verschiedenheiten auch solcher Individuen hingewiesen, die dem gleichen Erbstamm angehören, und die, soweit das menschenmöglich ist, auch unter gleichen Außenbedingungen zur Aufzucht gekommen sind. Von der idiotypischen Anlage bis zum fertigen phänotypischen Merkmal ist eben ein langer Weg, auf dem individuelle entwicklungsmechanische Konstellationen manche nichterbliche Verschiedenheit ermöglichen können. Wie verwickelt der Ablauf dieser Kette ist, wurde uns ja durch die experimentell gestützte Spemannsche Lehre von der Epigenese genügend nahe gebracht. In diesem Sinne möchte ich deshalb den Satz auffassen und unterstreichen, zu dem sich auch Newman am Schluß seines Buches bekannt hat: „Every character evidently has a genetic basis in the zygote, but the exact expression of the character is dependant upon *developmental or epigenetic factors*, that vary in each individual case.“

Ergebnisse.

Eine kritische Betrachtung dessen, was bisher zur Beurteilung der Erbgleichheit bzw. Erbverschiedenheit eineriger Zwillinge bekannt geworden ist, führte uns zu folgenden Feststellungen:

1. *Erbgleichheit* der eineiigen Zwillinge ist wahrscheinlich infolge der Entstehung dieser Zwillinge aus derselben Zygote und infolge ihrer verblüffenden Ähnlichkeit, die alle Eigenschaftskomplexe betrifft und bei beidseitig auftretenden Merkmalen mindestens ebenso groß befunden wurde wie die Ähnlichkeit der beiden Körperhälften.

2. *Levens* Beweise für die Erbverschiedenheit der eineiigen Zwillinge beruhen auf der Voraussetzung, daß die Papillarlinien absolut streng erblich bedingt seien; diese Voraussetzung ist nach Ansicht der maßgebendsten Forscher auf dem Gebiete der Daktyloskopie unrichtig.

3. *Mathes'* Beweisführung beruht auf der Annahme, daß alle Zellteilungen weitgehend erbungleich seien; diese Annahme steht in unüberbrückbarem Widerspruch zu der gesamten mendelistischen Vererbungsforschung.

4. *Newmans* Beweisgründe beruhen auf der Annahme, daß bei den Gürteltieren aus Homozygoten bei der Kreuzung mit Nichtbehafteten immer wieder Homozygote entstünden; auch diese Annahme erscheint uns auf dem Boden der modernen Vererbungsbiologie überhaupt nicht erörterbar.

5. Alle anderen maßgebenden Forscher sind, soweit ich das bis jetzt feststellen konnte, für die Erbgleichheit der eineiigen Zwillinge eingetreten, zum Teil sogar mit äußerster Entschiedenheit.

6. Daß *gelegentlich* Erbverschiedenheit bei eineiigen Zwillingen vorkommen könnte, wurde von mir schon immer auf Grund von Analogieschlüssen angenommen. Ein Beweis dafür liegt aber bis heute nicht vor. Doch wird es in Zukunft möglich sein, diese Frage durch *Beobachtung der Nachkommenschaft des nichtbehafteten Zwilling*s in Fällen ausgesprochener Diskordanz sicher zu entscheiden.

7. Es ist anzunehmen, daß Erbverschiedenheiten, die deutlichere Unterschiede bedingen, bei eineiigen Zwillingen nur verhältnismäßig selten auftreten. Die mehrfach beschriebenen Fälle auffallender Verschiedenheit solcher Zwillinge in bezug auf Krankheiten sind deshalb *vorwiegend als Ausdruck paratypischer Manifestationsschwankungen* aufzufassen.

Literaturverzeichnis.

- Bardach*, Systematisierte Naevusbildungen bei einem eineiigen Zwillingpaar. Zeitschr. f. Kinderheilk. **39**, 542. 1925. — *Bonnerie*, Zur Analyse der Vererbungs faktoren der Papillarmuster. Hereditas **4**, 221. 1923. — *Broman*, Allgemeine Mißbildungslehre. Handb. d. norm. u. path. Physiol. **14**, 1057. 1926. — *Carrière*, Über Erblichkeit und Rasseneigentümlichkeit der Finger- und Handlinienmuster. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **15**, 151. 1923. — *Cummins* u. *Sicomo*, Plantar epidermal configurations in lowgrade syndactylysm (zygodactylie) of the second and third toes. Anat. record **25**, 355. 1923. — *Elderton*, On the inheritance of the finger print. Biometrika **13**, Nr. 1. 1920. — *Haecker*, Pluripotenzerscheinungen. Jena 1925. — *Herzog*, Experimentelle Zoologie und Pathologie. Klin. Wochenschr. 1925, S. 625. — *Kawakami*, Beiträge zur Vererbung der familiären Sehnerven atrophie. Arch. f. Ophthalm. **116**, 568. 1926. — *Lenz*, Über die Erblichkeit der Muttermäler auf Grund von Untersuchungen an 300 Zwillingspaaren. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre **41**, 119. 1925. — *Leven*, Über die Erbanlagen der Eiener auf Grund von Untersuchungen des Papillarliniensystems der Finger. Dermatol. Wochenschr. **78**, 55. 1924. — *Leven*, Korrelationszahlen und

Naevusätiologie. Arch. f. Dermatol. **148**, 614. 1925. — *Ludwig*, Über den Haarstrich eineiiger Zwillinge. Anat. Anz. **55**, Nr. 1. 1922. — *Mathes*, Was bedeutet Konstitution? Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 229. — *Meirowsky*, Zwillingsbiologische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Ätiologie der Muttermäler. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **18**, 270. 1926. — *Meirowsky* u. *Lenz*, Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Muttermäler. Programm des Dresdener Dermatol. Kongr. S. 12. 1925. — *Newman*, The modes of inheritance of aggregates of meristic (integral) variates of the polyembryonic offspring of the nine-banded armadillo. Journ. of exp. Zool. **15**, 145. 1913. — *Newman*, Heredity and organic symmetry in armadillo quadruplets. I. Modes of inheritance of band anomalies. Biol. Bull. **29**, 1. 1915. — *Newman*, Heredity and organic symmetry of the nine-banded armadillo. II. Mode of inheritance of double scutes and a discussion of organic symmetry. Ebenda **30**, 173. 1916. — *Newman*, The biology of twins (mammals). Chicago (1917). — *Newman*, The physiology of twinning. Chicago (1923). — *Przibram*, Teratologie und Teratogenese. Berlin 1920. — *Scholl*, Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Linsenmäler. Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 11. — *Siemens*, Über die Bedeutung der Erbanlagen für die Entstehung der Muttermäler. Arch. f. Dermatol. **147**, 1. 1924. — *Siemens*, Läßt sich die „keimplasmatische Naevustheorie“ aufrecht erhalten? Arch. f. Dermatol. **148**, 625. 1925. — *Siemens*, Die Zwillingspathologie. Ihre Bedeutung, ihre Methodik, ihre bisherigen Ergebnisse. Berlin 1924. (Literatur.) — *Siemens*, Neue Fragestellungen der zwillingspathologischen Forschung. Zeitschr. f. d. ges. Kinderheilk. **18**, 1. 1925. (Literatur.) — *Siemens*, Eine prinzipiell wichtige Beobachtung über die Vererbung der Farbenblindheit. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **76**, 769. 1926. — *Siemens* u. *Waardenburg*, Über ausgedehnte multiple bilaterale Tierfellmäler bei dem einen von zwei eineiigen Zwillingen. Arch. f. Dermatol. **153**, 145. 1927. — *Spickernagel*, Über ungleiches Haarpigment bei sicher eineiigen Zwillingen. Klin. Wochenschr. 1925, S. 1168. — *Weitz*, Über Vererbungsfragen in der menschlichen Pathologie. Klin. Wochenschr. 1926, S. 156 u. 195. — *Wright*, The relative importance of heredity and environment in determining the piebald pattern of guinea-pigs. Proc. Nat. Acad. Sci. **6**. 1920.