

## **Der Nachweis von Mendel-Zahlen bei Formen mit niedriger Nachkommenzahl.**

**Eine empirische Prüfung der Geschwister- und Probandenmethode Weinbergs auf Grund von Kreuzungsversuchen mit *Drosophila ampelophila* LÖW.**

Erster Teil.

Von

**Günther Just.**

### **I. Einleitung und geschichtlicher Ueberblick.**

Die grundlegenden Tatsachen der heutigen Vererbungslehre wurden in erster Linie durch den planmäßigen Kreuzungsversuch gewonnen und werden es noch. Sei es, daß es sich um die Entscheidung schwebender oder neu auftauchender Fragen von allgemein biologischer Gültigkeit handelt, sei es, daß die angewandte Vererbungslehre, etwa bei einer praktisch wichtigen Form, den Erbgang eines Merkmals festzustellen wünscht, überall gibt der Versuch Antwort auf die Frage, ob und in welchem Verhältnis ein oder mehrere auf ihren Erbgang zu untersuchende Merkmale in der ersten, zweiten und den folgenden Generationen miteinander gekreuzter Tiere oder Pflanzen auftreten. Dabei ist die Feststellung der Zahlenverhältnisse, in denen die einzelnen Merkmale sich bei der Nachkommenschaft zeigen, um so leichter möglich, je größer die Zahl gleichartiger Kreuzungen, die Zahl der aus jeder einzelnen Kreuzung gewonnenen Nachkommen und damit die Zahl der untersuchten Einzelwesen überhaupt ist. In Mendels klassischer Arbeit vom Jahre 1865 finden wir Zahlen, die hoch in die Hunderte, ja in die

Tausende hineingehen, und Untersuchungen, wie sie in neuerer Zeit von Baur, Correns, Haecker, Morgan, um nur einige Namen zu nennen, ausgeführt wurden, haben ebenfalls große Zahlen zur Grundlage.

In einer Reihe von Fällen — und gerade in solchen, die in der praktischen Erbkunde von hervorragender Wichtigkeit sind — ist nun aber ein solches umfangreiches Untersuchungsmaterial nicht oder nur unter großen Schwierigkeiten zu beschaffen: überall dort nämlich, wo die Fortpflanzungsziffer, d. h. die Zahl der Nachkommen, die der einzelnen Kreuzung durchschnittlich entspringen, niedrig ist. Während, um Beispiele anzuführen, die in wenigen Wochen zu erzielende Brut eines einzigen Pärchens der Tauffliege *Drosophila ampelophila* Löw. mit ihren 200, 300 und mehr Individuen allein schon zur Feststellung von Erbzahlen ausreichen kann, werden Versuche mit Säugetieren wie Pferd und Rind, mit ihrer langen Tragzeit und ihrem normalerweise auf nur 1 Junges beschränkten Wurf, auch bei jahrelanger Zucht nur kleine Zahlen ergeben.

In gleicher Weise setzt die Kleinheit der menschlichen Familie der Erforschung der Erblichkeitsverhältnisse große Schwierigkeiten entgegen. Ja, beim Menschen kommt noch die Unmöglichkeit jedweden Versuchs hinzu, so daß sich die Untersuchung auf die nachträgliche Verwertung der in den einzelnen Familien gegebenen „Naturexperimente“ beschränken muß.

Die zahlenmäßigen Ergebnisse innerhalb der Nachkommenschaft eines einzelnen Paares sind bei geringer Fortpflanzungsziffer nur selten unmittelbar zu verwerten: sie sind dazu zu klein. Bei 3, 4, selbst 8 oder 10 Individuen ist eine Feststellung über die Häufigkeit des Auftretens eines Merkmals fast niemals möglich. Aber auch das Zusammenlegen zahlreicher Einzelergebnisse gleichartiger Kreuzungen bringt vergleichsweise immer noch ziemlich geringe Zahlen zustande. Dazu gesellt sich die Unsicherheit, die durch ein solches Verfahren in die Untersuchung hineingetragen wird. Denn man ist hier der tatsächlichen Erbgleichheit der Eltern weniger sicher als bei Formen mit großer Nachkommenzahl, bei denen sich der elterliche Genotypus viel leichter aus der Zusammensetzung der erzielten Nachkommenschaft erschließen läßt, wenn er nicht meist durch vorherige Kreuzungen bereits festgestellt worden ist. Immerhin müssen doch die durch Zusammenzählung erhaltenen

Gesamtzahlen mindestens eine Annäherung an die im Einzelfalle zu erwartenden Zahlen erkennen lassen.

Wenn etwa für ein Merkmal ein monohybrid-rezessiver Erbgang vermittelt wird, wenn es also bei der Kreuzung zweier Heterozygoten  $DR \times DR$  in einem Verhältnis von 1/4 zur Gesamtheit auftreten müßte ( $DR \times DR = 1 DD + 2 DR + 1 RR$ ), so würden unter, sagen wir, insgesamt 100 Individuen, die als solchen Kreuzungen entsprossen zu betrachten sind, doch annähernd 75 Dominante und 25 Rezessive zu erwarten sein.

In Wahrheit zeigte sich nun aber bei der Untersuchung menschlicher Stammbäume, daß in Fällen wie dem eben genannten, wo eine monohybrid-rezessive Anlage vorzuliegen schien, bei der Zusammenlegung zahlreicher Familien, die sich als Heterozygoten-Kreuzungen auffassen ließen, durchaus nicht immer das erwartete Zahlenverhältnis von 3 Dominanten zu 1 Rezessiven herauskam. Vielmehr fand sich eine erhebliche Abweichung in der Richtung, daß die Rezessiven in stärkerem Maße vertreten waren, als sie es nach der Erwartung sein durften.

Auf diesen „Rezessiven-Ueberschuß“ hat Bateson, z. B. für den menschlichen Albinismus, in seinem Werke über „Mendels Vererbungstheorien“ (2) aufmerksam gemacht. Als ein Erklärungsmoment dafür nennt er das Fortlassen nicht-rezessiver, also normaler Kinder in den Stammbäumen, aus Uebersehen oder Vergeßlichkeit. Er fügt aber seinem Satze: „Es liegen Gründe vor, die Angaben der Albinos für zu hoch und die der Normalen für zu niedrig zu halten“ die Worte an: „die Abweichung ist aber zu groß, um allein hierdurch genügend erklärt zu sein“ (2, S. 231). Andere Umstände, die die Genauigkeit Mendelscher Zahlen stören können und auf die von Bateson, Rüdin, Weinberg u. a., ebenfalls im besonderen Hinblick auf den Menschen, hingewiesen worden ist, sind die Ermittlung nur eines Teils der Merkmalsträger, deren etwa krankhafte Anlage verborgen gehalten wird, ferner Unsicherheiten in der Diagnose und infolgedessen Zusammenwerfen verschiedenartiger Eigenschaften in die gleiche Rubrik, weiterhin die Abhängigkeit des Auftretens einer ererbten, aber nicht angeborenen Eigenschaft von besonderen physiologischen oder Umweltbedingungen oder schließlich gar ein Zusammenhang zwischen Anlage und Sterblichkeit. Alle solche und verwandte Erklärungsmöglichkeiten für Zahlenabweichungen können indes im engeren

Sinne für jene Erscheinung des Rezessivenüberschusses nicht in Frage kommen; denn wenn es sich um ein rezessives Merkmal handelt, so verringern die genannten Umstände teilweise ja gerade die Rezessivenzahl gegenüber der Erwartung, zum anderen Teil aber können sie ebenso in dieser wie in der entgegengesetzten Richtung wirksam sein.

Auf den eigentlichen Grund des Auftretens eines Rezessiven-Ueberschusses hat Weinberg in mehreren Arbeiten (34, 36, 41) hingewiesen: Der Rezessiven-Ueberschuß ist nämlich die notwendige Folge der Art und Weise, in der in zahlreichen Fällen das Material vom Forscher gewonnen wird. Bei der Kreuzung zweier Heterozygoten  $DR \times DR$  tritt das rezessive Merkmal in der Nachkommenschaft bei 25% als  $RR$  in Erscheinung. Infolge der Kleinheit der menschlichen Familie wird aber in einer Anzahl von Fällen kein rezessives Kind in solcher Geschwisterschaft vorhanden sein. Diese Familien nun, in denen also weder die Eltern noch die Kinder das rezessive Merkmal aufweisen, kommen gar nicht zur Kenntnis des Forschers, der den Erbgang dieses Merkmals untersucht. Denn wenn nicht gerade eine Untersuchung durch mehrere Generationen hindurch eine Feststellung des elterlichen Genotypus ermöglicht, so kann ja der Charakter der Eltern als Heterozygoter überhaupt erst aus dem Auftreten rezessiver Kinder rückwärts erschlossen werden. Es fällt demgemäß von einer Reihe von Familien, in denen die Eltern heterozygot sind, mit Notwendigkeit ein Teil für die Erbuntersuchung aus, nämlich eben der Teil, der infolge völligen Fehlens rezessiver Homozygoten niemals einer Untersuchung unterzogen wird. In dem Rest sind dann die Rezessiven verhältnismäßig zu stark vertreten. Der Rezessiven-Ueberschuß ist demnach die Wirkung einer Auslese, die ihrerseits aber unvermeidlich ist, und geht letzten Endes auf die Kleinheit der menschlichen Familie zurück.

Mit solchen Verhältnissen hat jede Untersuchung zu rechnen, die sich auf Formen mit geringer Nachkommenzahl bezieht und die sich in ähnlicher Weise wie die Erbforschung beim Menschen auf eine gewissermaßen rückwärts gerichtete Bearbeitung, etwa von schriftlichen Aufzeichnungen in Zuchtbüchern, beschränken muß.

Gleichzeitig mit der Aufdeckung der in der Auslese liegenden Fehlerquelle hat Weinberg zwei Verfahren angegeben, die die

Ausschaltung des Rezessiven-Ueberschusses ermöglichen. Es sind dies die Geschwister- und die Probandenmethode. Da sie im alleinigen Hinblick auf die menschliche Erbforschung ausgearbeitet wurden und hier auch ihre Hauptanwendungsmöglichkeiten liegen, so wird in der folgenden Darstellung dieser beiden Methoden ebenfalls das Beispiel des Menschen im Vordergrund stehen. Mutatis mutandis kann aber das, was gesagt werden wird, auch in anderen Fällen, in denen es sich um Formen mit niedriger Fortpflanzungsziffer handelt, zu sinngemäßer Anwendung kommen.

Weinberg unterscheidet mehrere Arten der Auslese, von denen für uns die beiden folgenden großen Gruppen in Frage kommen: die beschränkt repräsentative Auslese, die mit Hilfe der Geschwistermethode zu bearbeiten ist, und die einseitige Auslese, deren Bearbeitung die Probandenmethode dient.

Eine beschränkt repräsentative Auslese kommt zustande, wenn etwa aus einer großen Sammlung von Familiendaten jede zehnte Familie ausgewählt wird und diejenigen in der Auswahl befindlichen Familien, die rezessive Kinder aufweisen, in ihrer Gesamtheit weiter untersucht werden. Je größer die Zahl der auf solche Art ausgelesenen Familien, um so mehr nähert sich die Auslese dem Ergebnis an, das man erhielte, wenn man sämtliche Kinderschaften aus Heterozygotenkreuzungen, die in der untersuchten Bevölkerungsgesamtheit überhaupt vorkommen, in seine Untersuchung einbeziehen könnte, soweit sie einem durch das Auftreten rezessiver Kinder zur Kenntnis zu kommen vermöchten, und um so mehr nähert sich die Struktur der Auslese derjenigen der Gesamtheit, indem sie die aus Merkmalsträgern und Nichtträgern verschieden zusammengesetzten Kinderschaften in gleichem Verhältnis untereinander zeigt wie die Gesamtheit. Ein solches durch Stichprobenauslese erhaltenes „Miniaturbild“ ist beschränkt repräsentativ: beschränkt, da die Familien ohne rezessive Kinder fehlen, im übrigen aber repräsentativ, da sein Aufbau aus verschiedenartigen Geschwisterschaften dem Aufbau der Gesamtheit entspricht.

Der beschränkt repräsentativen Auslese steht auf der andern Seite die einseitige Auslese entgegen. Bei dieser hat der Forscher keine Stichprobenauslese aus der Gesamtheit der Familien treffen können, sondern er hat eine Anzahl von Rezessiven, die,

als etwa mit einem Krankheitsmerkmal behaftet, in seine Behandlung kamen, kennengelernt und durch Nachfrage dann Auskunft über ihre Familienangehörigen erhalten. Da nun aber die einzelnen Familien je nach der Zahl der in ihnen befindlichen Rezessiven einen höheren oder geringeren Satz der zur Beobachtung kommenden Individuen stellen, so wird schließlich von den Familien mit nur je einem Rezessiven ein relativ geringerer Teil zur Kenntnis des Forschers gelangen als von denen mit je zwei Rezessiven; diese werden wieder verhältnismäßig weniger oft erfaßt werden als Familien mit je 3 Rezessiven usw. Die Folge davon muß sein, daß die Auslese keinen repräsentativen Charakter trägt, sondern daß das in dieser Auslese vorhandene Verhältnis der einzelnen Familien mit ihrem verschiedenen Rezessivenbesitz gegenüber dem ursprünglich in der Gesamtheit vorhandenen Verhältnis einseitig zuungunsten der rezessivenarmen Familien verschoben ist.

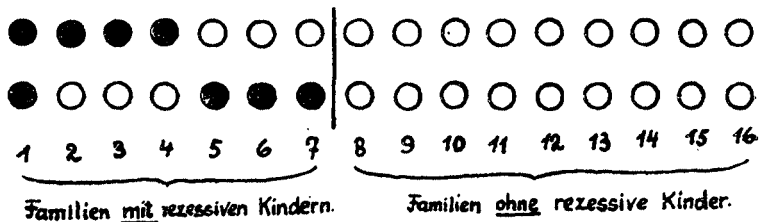
Die einseitige, nicht repräsentative Auslese ist im Gegensatz zur beschränkt repräsentativen Auslese keine Auslese von Familien, sondern von einzelnen Individuen. Bei der Familienauslese überschaut der Forscher gleichsam ein wenn auch begrenztes Gebiet, das zu durchforschen ist, und greift aus diesem alle Familien heraus, in denen sich ein oder mehrere rezessive Kinder finden; bei der Individualauslese dagegen ist der Forscher nicht imstande, das Gebiet zu überblicken, sondern muß sich damit begnügen, mit Hilfe der zu seiner Beobachtung kommenden Individuen die Familien kennenzulernen, in denen rezessive Kinder vorhanden sind, und die Familien werden ihm daher nur zum Teil und mit um so geringerer Wahrscheinlichkeit zur Kenntnis kommen, je weniger Rezessive sie besitzen.

In beiden Auslesefällen findet sich ein Rezessivenüberschuß. Beide Fälle erfordern aber eine getrennte und verschiedene Behandlung, da die Auslese beide Male auf verschiedene Art zustande gekommen ist. Die beschränkt repräsentative oder Familienauslese ist mit Hilfe der Geschwistermethode, die einseitige oder Individualauslese mit Hilfe der Probandenmethode zu bearbeiten.

Der Grundgedanke der Geschwistermethode sei mit Weinbergs eigenen Worten wiedergegeben (34, S. 168): „Wir erhalten bei der systematischen Auslese entweder alle rezessiven Fälle innerhalb einer Bevölkerung oder doch eine richtige Vertre-

tung derselben<sup>1)</sup>. Nun sind die Geschwister der rezessiven Kinder in ihrer Beschaffenheit von diesen unabhängig und nur von derjenigen der Eltern abhängig, die Summe der Geschwister der rezessiven Fälle muß daher das Resultat der Kreuzung von heterozygoten Eltern, also  $\frac{1}{4}$  rezessive Kinder ergeben. Wir brauchen also bloß die Erfahrungen aller einzelnen ermittelten rezessiven Kinder zu summieren, um die Zahl  $\frac{1}{4}$  zu erhalten, vorausgesetzt, daß das Material groß genug ist.“

Um das möglichst anschaulich vor Augen zu führen, geben wir in Anlehnung an eine schematische Tabelle Weinbergs 41, S. 426) das folgende Schema:



### Schema I

Verteilung der Dominanten und Rezessiven in 16 aus  $DR \times DR$ -Kreuzung hervorgegangenen Zweikinderschaften.  
(Nach Weinberg)

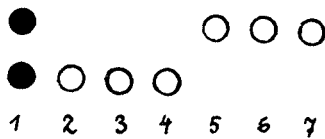
Das Schema stelle 16 Familien mit je zwei Kindern dar, in denen beide Eltern einmerkmalig-heterozygot sind. Das rezessive Merkmal muß also bei  $\frac{1}{4}$  aller Kinder (den im Schema schwarz gezeichneten) auftreten. Bei einer den Zufälligkeitsgesetzen genau folgenden Verteilung der rezessiven Kinder werden 7 Familien solche Rezessiven aufweisen und zwar 6 je einen Rezessiven, 1 Familie 2, während 9 Familien nur dominante Kinder haben. Das Gesamtverhältnis beträgt 8 Rezessive: 32 Kindern. Fallen die 9 Familien ohne rezessive Kinder fort, so entsteht ein Rezessivenüberschuß. Wir haben dann 8 Rezessive unter 14 Kindern. Dieser Rezessivenüberschuß wird durch die Betrachtung der Geschwister der Rezessiven auf das richtige Verhältnis  $\frac{1}{4}$  zu 1 zurückgeführt (s. Schema II).

Die 6 Rezessiven in den Familien mit nur je 1 Rezessiven haben je 1 dominantes Geschwister, zusammen also 6, die beiden Rezessi-

<sup>1)</sup> Also das, was Weinberg später beschränkt repräsentative Auslese nennt.

ven in der 1. Familie haben jeder 1 rezessives Geschwister, zusammen also 2. Es ergeben sich unter 8 Geschwistern der Rezessiven 6 dominante und 2 rezessive, also das richtige Verhältnis.

### Schema II.



Die Geschwister der Rezessiven  
des Schemas I

(Nach Weinberg.)

Praktisch gestaltet sich die Anwendung der Methode auf ein vorliegendes beschränkt repräsentatives Material in der Art, wie es die folgende von Weinberg (34, S. 169) übernommene Tabelle zeigt, die Lundborgs Material von Myoklonusepilepsie (14, S. 453) darstellt.

Tabelle I.

Beispiel für die Bearbeitung eines Materials mittelst der Geschwister-Methode. (Nach Weinberg.)

Familie Nr.	Größe der Familie	Zahl der rezessiven Kinder	Zahl der Ge- schwister der Rezessiven	Zahl der rezessi- ven Geschwister der Rezessiven
	$p$	$x$	$x(p-1)$	$x(x-1)$
1	6	3	$3 \cdot 5 = 15$	$3 \cdot 2 = 6$
2	8	1	$1 \cdot 7 = 7$	$1 \cdot 0 = 0$
3	6	2	$2 \cdot 5 = 10$	$2 \cdot 1 = 2$
4	9	3	$3 \cdot 8 = 24$	$3 \cdot 2 = 6$
5	9	1	$1 \cdot 8 = 8$	$1 \cdot 0 = 0$
6	5	2	$2 \cdot 4 = 8$	$2 \cdot 1 = 2$
7	6	2	$2 \cdot 5 = 10$	$2 \cdot 1 = 2$
8	4	2	$2 \cdot 3 = 6$	$2 \cdot 1 = 2$
9	1	1	$1 \cdot 0 = 0$	$1 \cdot 0 = 0$
Summe	54	17	88	20

Zwei Voraussetzungen müssen erfüllt sein, wenn die Geschwistermethode angewandt werden soll: Erstens müßte die Gesamtheit, der die Auslese entstammt, selber das erwartete Ergebnis bringen, wenn sie als Ganzes zu unserer Kenntnis käme. Zweitens muß die Zusammensetzung der Gesamtheit — und ebenso dann auch diejenige der daraus durch Zufallsauslese erfolgten beschränkt repräsentativen Auswahl — den Wahrscheinlichkeitsgesetzen folgen: es müssen also die Familien mit verschiedener Rezessivenzahl in einem Häufigkeitsverhältnis auftreten, wie es den wahrscheinlichen



keitstheoretischen Erwartungen entspricht, eine Voraussetzung, die „aber allerdings lediglich die Folge der Annahme eines genügend großen Urmateriales“ (41, S. 423) ist. Diese beiden Voraussetzungen sind in unserem Schema I erfüllt.

In grundsätzlich gleicher Weise wird auch ein einseitig ausgelesenes Material bearbeitet, nur mit dem wichtigen Unterschied, daß nun nicht nach den Geschwistern der Rezessiven allgemein gefragt werden darf, sondern ausschließlich nach den Geschwistern derjenigen Rezessiven, die, um das obige Beispiel wieder aufzunehmen, etwa zu ärztlicher Beobachtung gekommen sind. Finden sich unter den Geschwistern solcher Rezessiven weitere rezessive Geschwister, so scheiden diese letzteren für die Fragestellung nach ihren Geschwistern aus, es sei denn, daß sie selbst ebenfalls zu unmittelbarer Beobachtung gelangt sind. Denn da ohnedies bei der einseitigen Auslese die Familien mit größerer Rezessivenzahl verhältnismäßig öfter erfaßt werden als die mit geringerer, so würden sich bei der Mitberücksichtigung der Angaben, die von den nicht direkt ermittelten Rezessiven stammen, die Zahlen immer stärker zur Seite der Rezessiven hinüberneigen. Nun wird aber eben nicht bloß von jeder Familie, die überhaupt zur Beobachtung kommt, immer nur je ein Kind den Arzt aufsuchen, sondern ebenso wie manche Familie dem Arzt überhaupt unbekannt bleibt, eine andere ihm durch einen rezessiven Vertreter bekannt wird, wird eine dritte ihm zwei Patienten stellen usw., und die Anzahl der jeweils zur unmittelbaren Beobachtung kommenden Rezessiven aus den verschiedenartig zusammengesetzten Familien wird wiederum den Wahrscheinlichkeitsgesetzen entsprechen. Die spontan zur Beobachtung kommenden Rezessiven bezeichnet Weinberg als *Probanden*, die unter den Geschwistern sich findenden Rezessiven als *Sekundärfälle*. Nur zum Teil sind die Sekundärfälle zugleich selbst wieder Probanden. Die Probandenmethode besteht also in einer Zählung der Geschwister aller Probanden.

Das folgende Schema III zeigt eine Zusammenstellung von 64 Familien, wiederum Heterozygotenkreuzungen, mit je 3 Kindern, in deren genau wahrscheinlichkeitstheoretisch zusammengesetzter Gesamtheit das rezessive Merkmal bei einem Viertel der Kinder auftritt. Nur 1 Familie besitzt 3 Rezessive, 9 Familien je 2 und je 27 Familien je 1 und 0 Rezessive. Die letztgenannten 27 Familien kommen überhaupt niemals zu unserer Kenntnis. Nehmen wir

nun beispielsweise an, daß von der Gesamtheit der Familien nur der 3. Teil zur Beobachtung gelangt, so werden alle Familien erfaßt werden, von denen im Schema je 1 rezessives Kind links von dem senkrechten Strich dargestellt ist: die 3 Rezessiven-Familie stellt

1	•	•	•	38	○	○	○
2	•	•	○	39	○	○	○
3	•	•	○	40	○	○	○
4	•	•	○	41	○	○	○
5	•	○	•	42	○	○	○
6	•	○	•	43	○	○	○
7	•	○	•	44	○	○	○
8	○	•	•	45	○	○	○
9	○	•	•	46	○	○	○
10	○	•	•	47	○	○	○
11	•	○	○	48	○	○	○
12	•	○	○	49	○	○	○
13	•	○	○	50	○	○	○
14	•	○	○	51	○	○	○
15	•	○	○	52	○	○	○
16	•	○	○	53	○	○	○
17	•	○	○	54	○	○	○
18	•	○	○	55	○	○	○
19	•	○	○	56	○	○	○
20	○	•	○	57	○	○	○
21	○	•	○	58	○	○	○
22	○	•	○	59	○	○	○
23	○	•	○	60	○	○	○
24	○	•	○	61	○	○	○
25	○	•	○	62	○	○	○
26	○	•	○	63	○	○	○
27	○	•	○	64	○	○	○
28	○	•	○				
29	○	○	•				
30	○	○	•				
31	○	○	•				
32	○	○	•				
33	○	○	•				
34	○	○	•				
35	○	○	•				
36	○	○	•				
37	○	○	•				

Schema III. Verteilung der Dominanten und Rezessiven in 64 aus  $DR \times DR$ -Kreuzung hervorgegangenen Dreikinderschaften. (Weitere Erklärung im Text.)

also 1 Probanden, von den 9 Familien mit je 2 Rezessiven stellen  $\frac{2}{3} = 6$  je 1 Probanden, von den 27 Familien mit nur je 1 Rezessiven  $\frac{1}{3} = 9$  ihren 1 Rezessiven als Probanden. Mit diesen 16 Probanden werden demnach 16 Familien erfaßt, während alle übrigen unserer

Kenntnis entgehen. In dem ausgelesenen Teil sind die Rezessiven viel zu stark vertreten: 24 Rezessive unter 48 Kindern. Aber die Angaben der Probanden über ihre Geschwister ergeben wieder das richtige Verhältnis. Wir können diese Zahlenangaben ohne weiteres aus dem Schema ablesen; denn was rechts von dem senkrechten Strich steht, das sind ja die Geschwister der Probanden. (Die beiden in Betracht kommenden Teile des Schemas sind der Deutlichkeit halber umrahmt worden.) Wir erhalten unter den 32 Geschwistern der Probanden 8 Rezessive, also  $\frac{1}{4}$ .

Wären, um noch ein weiteres Beispiel zu geben,  $\frac{2}{3}$  der Gesamtheit erfaßt worden, so wären alle im Schema über dem wagerechten Doppelstrich stehenden Familien durch Vermittlung der links von dem senkrechten Doppelstrich gezeichneten Probanden zu unserer Kenntnis gekommen. Hier wären also von der Familie mit 3 Rezessiven und von 3 Familien mit je 2 Rezessiven jedesmal 2 Probanden gestellt worden, während alle übrigen Familien wieder je 1 Probanden geliefert hätten. Die Geschwister der Probanden zeigen demgemäß die folgenden zahlenmäßigen Verhältnisse: 2 Probanden aus der 3 Rezessiven-Familie haben je 2 rezessive Geschwister, zusammen 4; 6 Probanden aus den 3 ersten 2 Rezessiven-Familien haben je 1 rezessives Geschwister, zusammen 6; 6 weitere Probanden aus den 6 folgenden 2 Rezessiven-Familien je 1, also zusammen 6 rezessive Geschwister, während alle übrigen Probanden keine rezessiven Geschwister besitzen. Insgesamt ergeben sich 16 rezessive Geschwister. Da nun die 32 Probanden je 2 Geschwister haben, insgesamt also 64, so erhalten wir wieder das Verhältnis von  $\frac{1}{4}$  zur Gesamtheit, nämlich 16 Rezessive unter 64 Geschwistern der Probanden.

Dieses Ergebnis ist nichts anderes als die Verdoppelung der Angaben, die wir bei einem Drittel der Gesamtheit erhielten. Genau die gleichen Angaben nämlich, die die Rezessiven der Spalte I unseres Schemas über ihre Geschwister machen, werden ja auch von den Rezessiven der genau gleich aufgebauten Spalte II gemacht. Der einzige Unterschied gegenüber der Berechnung bei einem Drittel der Gesamtheit liegt bei der Berechnung bei  $\frac{2}{3}$  der Gesamtheit darin, daß hier die Probanden zum Teil den gleichen Familien angehören und ihre Angaben sich dementsprechend auf dieselben Personen beziehen.

Würde schließlich die Gesamtheit als Ganzes erfaßt und damit

der Uebergang von der einseitigen Auslese zur beschränkt repräsentativen Auslese vollzogen, so würden alle Rezessiven als Probanden zu gelten haben, und die Probandenmethode würde zur Geschwistermethode, die sich somit als ein Sonderfall der Probandenmethode darstellt.

Um für die praktische Anwendung der Probandenmethode wiederum ein Beispiel zu bieten, geben wir nach einer Tabelle Weinbergs (36, S. 698 und 41, S. 436) die folgende Aufstellung:

Tabelle II.

Beispiel für die Bearbeitung eines Materials mittels der Probanden-Methode.  
(Nach Weinberg.)

Familie Nr.	Kinder- zahl	Zahl der Rezessiven			Zahl der Ge- schwister der Probanden	Zahl der rezes- siven Geschwi- ster der Proban- den
		insge- samt	Proban- den	reine Sekun- där- fälle		
	$p$	$x$	$y$		$y(p-1)$	$y(x-1)$
1	7	2	1	1	1 · 6 = 6	1 (0 + 1) = 1
2	6	1	1	—	1 · 5 = 5	1 (0 + 0) = 0
3	8	3	1	2	1 · 7 = 7	1 (0 + 2) = 2
4	5	1	1	—	1 · 4 = 4	1 (0 + 0) = 0
5	7	2	2	—	2 · 6 = 12	2 (1 + 0) = 2
6	8	1	1	—	1 · 7 = 7	1 (0 + 0) = 0
7	9	3	2	1	2 · 8 = 16	2 (1 + 1) = 4
8	4	1	1	—	1 · 3 = 3	1 (0 + 0) = 0
9	2	2	1	1	1 · 1 = 1	1 (0 + 1) = 1
10	12	4	1	3	1 · 11 = 11	1 (0 + 3) = 3
Summe	68	20	12	8	72	13

Für die Anwendbarkeit der Probandenmethode ist außer den bei der Geschwistermethode gemachten Voraussetzungen noch eine weitere zu erfüllen, die aber wiederum mit der dortigen Annahme einer „genügend großen und daher wohlgeordneten Bevölkerung“ im Zusammenhang steht: die Erfassung der Probanden — und damit verbunden der Familien — muß so erfolgen, wie es nach Zufälligkeitsgesetzen für die verschiedenen Familienkategorien mit 1, 2, 3 usw. Rezessiven zu erwarten ist.

Im Vorstehenden wurde versucht, die Grundsätze der beiden Methoden Weinbergs möglichst einfach und anschaulich darzu-

stellen. Wegen ihrer eingehenderen Behandlung und mathematischen Begründung sei auf Weinbergs eigene Arbeiten (besonders 41) verwiesen.

Die Geschwistermethode als Mittel zur Ausschaltung des Rezessivenüberschusses ist im Jahre 1912 von Weinberg dargestellt und an Material Lundborgs erläutert worden (34). Das Prinzip der Methode indessen, die Summierung derjenigen Erfahrungen, die von den Ausgangspersonen der Untersuchung aus gewonnen werden, hat Weinberg bereits früher zur Bearbeitung verwandtschaftsstatistischer und Mendelscher Probleme benutzt (28, 29, 30, 31; 32, 33<sup>1)</sup>. Unabhängig von Weinberg hatte Lenz in seiner Untersuchung über Hämophilie (10) auf die Nichterfassung gesunder Söhne weiblicher Konduktoren hingewiesen und zur Ausschaltung des so entstandenen Bluterüberschusses eigene Wege eingeschlagen. Nachdem er Weinbergs Geschwistermethode zur nochmaligen Bearbeitung seines Materials benutzt hatte (11), publizierte Weinberg die Probandenmethode, die auf Lenz' Hämophilienmaterial anzuwenden sei. An diese Veröffentlichung (36) schloß sich 1913 eine Auseinandersetzung zwischen Lenz und Weinberg (12, 40, 13). Heron (6) spricht — nach Weinberg (39) — ebenfalls von der Notwendigkeit einer Zahlenkorrektur bei einem zugunsten der Merkmalsträger ausgelesenen Material. Lundborg (14) verwandte die Geschwistermethode bei der Bearbeitung mehrerer Erkrankungen (progressive Myoklonusepilepsie, Dementia praecox und Psychopathie ähnlichen Charakters) in seinem schwedischen Bauernmaterial. Weitere Anwendungen der Methoden zur Lösung von Vererbungsfragen beim Menschen brachten die Bearbeitungen der Dementia praecox und des manisch-depressiven Irreseins durch Boven (3) und der Dementia praecox durch Wittermann (47) und Rüdin (27). Davenport (4) erklärt, wie ich wiederum einer Besprechung Weinbergs (4) entnehme, Abweichungen in seinen Zahlen zum Teil „als Folge der Mitzählung der Probanden“, ohne daß er sich aber „bemühte, die Wirkung der Mitzählung der Probanden auszuschalten“. Weinberg hat dem Ausbau und der Anwendung seiner Methoden auf Mendelsche und andere Fragen noch eine Reihe weiterer Arbeiten gewidmet (35, 37, 39, 41, 43, 44; 38, 42, 45). Zusammenfassend

<sup>1)</sup> Es sind hier nur ein Teil dieser Arbeiten genannt, die mit der uns beschäftigenden Frage ja in keinem engeren Zusammenhange stehen.

und mannigfach ergänzend hat er sie 1913 noch einmal ausführlich dargestellt (41).

## II. Fragestellung. Methodik. Technik.

Die Geschwister- und Probandenmethode sind von Weinberg auf mathematisch-statistische Erwägungen rein logisch aufgebaut worden. Für den experimentellen Biologen lag es daher nahe, eine empirische Prüfung der Methoden an einem Material durchzuführen, von dem man durch anderweitige Untersuchung wußte, welcher Erbgang die Merkmale hier beherrschte. Die Frage, die es bei dieser Prüfung zu beantworten galt, lautete: Geben die Geschwister- und die Probandenmethode bei Bearbeitung des entsprechend vorbereiteten Materials die gleiche Antwort auf die Frage nach dem vorliegenden Erbtyp, wie sie das Kreuzungsexperiment und das bei diesem gewonnene Gesamtmaterial gegeben hat? Da nun aber die Anwendbarkeit der Methoden ausdrücklich an die Erfüllung bestimmter Bedingungen geknüpft ist, wie im 1. Kapitel auseinandergesetzt wurde, so wandelt sich unsere Frage sogleich folgendermaßen um: Kann mit der Erfüllung jener Bedingungen praktisch gerechnet werden? Und wie groß muß das Material dazu sein? Kann also ein der Erwartung entsprechendes Ergebnis der Berechnung nach Weinbergs Methoden als gesichert betrachtet werden und ebenso auch ein abweichendes Ergebnis?

Die Versuche für eine solche empirische Prüfung wurden in der Weise angestellt, daß ein  $F_2$ -Material zu einer Zeit, wo die auf ihren Erbgang zu untersuchenden Charaktere an den Individuen noch nicht — oder doch nur in sehr wenigen Ausnahmefällen, in denen die Entwicklung schon zu weit vorgeschritten war — zu erkennen waren, in zahlreiche kleine Gruppen zerlegt wurde, die gesondert aufgezogen wurden. Diese Gruppen, die nur aus wenigen Individuen bestanden, waren als Gegenstücke zu kleinen Nachkommenschaften, etwa menschlichen Familien, gedacht, und gleichsam wie zur Bearbeitung menschlichen Familienmaterials sollten die Geschwister- und die Probandenmethode auf diese künstlich hergestellten Familien angewendet werden.

Das Material, an dem die Untersuchung ausgeführt wurde, ist die in der Erblchkeitslehre bereits zur Berühmtheit gewordene kleine Taufliège *Drosophila ampelophila* Löw. Als Ausgangsmaterial

dienten zwei Reinkulturen, eine homozygot-rotäugige und eine weißäugige, die beide in direkter Linie aus dem Zuchtmaterial T. H. Morgans stammten und die mir von Herrn Professor Poll freundlichst zur Verfügung gestellt waren.

Durch Kreuzung je eines homozygoten rotäugigen Weibchens mit einem weißäugigen Männchen wurden heterozygot-rotäugige  $F_1$ -Fliegen gezüchtet. Von diesen wurden eine Anzahl von Paaren die Elterntiere für die  $F_2$ -Generation, die die Grundlage unserer Untersuchung bildet. Insgesamt wurden 10 solcher  $F_2$ -Geschwisterschaften gezogen. Da Weißäugigkeit sich einfach-rezessiv gegenüber Rotäugigkeit verhält, so ist die Erwartung für die  $F_2$ -Geschwisterschaften  $\frac{3}{4}$  rotäugige und  $\frac{1}{4}$  weißäugige Fliegen. Dieser schon im 1. Kapitel zur Darstellung gewählte Mendelsche Sonderfall  $3:1 = 4$  wird uns also auch in der Folge beschäftigen.

Rückkreuzungen zwischen je einem heterozygot-rotäugigen Weibchen und einem weißäugigen Männchen lieferten ebenfalls 10 Geschwisterschaften. Für sie lautete die Erwartung:  $\frac{1}{2}$  rotäugige und  $\frac{1}{2}$  weißäugige Tiere.

Die zur Zucht bestimmten Fliegen wurden in kleine mit Watte verschlossene Glasflaschen eingesetzt, deren Boden mit einer Lage hefegegebener Bananenstückchen bedeckt war. Der Bodenbelag, dem zu gegebener Zeit frische gegorene Banane zugesetzt wurde, diente den Larven als Nahrungsmaterial. Schräg durch das Glas gelegte Fließpapierstreifen boten den Fliegen einen trockenen Platz inmitten der Feuchtigkeit der Umgebung.

Sobald eine größere Anzahl von Larven sich verpuppt hatte, wurde mit der Aussortierung der Puppen begonnen. Eine kleinere oder größere Anzahl von Puppen, in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle zwischen 1 und 7 Stück, kam in einzelne teils kleinere, teils größere Gläschen, die mit der Nummer der Kultur und fortlaufender Familiennummer bezeichnet wurden. Es war natürlich erforderlich, daß dieses Sortieren die einzelnen Individuen der „Familien“ rein zufällig zusammenbrachte. Aber eine auch unbewußte Auswahl nach dem Merkmal der Rotäugigkeit oder Weißäugigkeit konnte einfach deswegen nicht stattfinden, weil diese Merkmale erst bei älteren Puppen erkannt werden können. Nur in einigen Fällen befanden sich Puppen zur Zeit der Auslese bereits auf diesem vorgerückteren Stadium<sup>1)</sup>. Ein Teil der Familiensorti-

<sup>1)</sup> Wo ich indes glaubte, es könne vielleicht doch bei der Auswahl

mente ist nicht von mir, sondern von dritten Personen zusammengestellt worden, die von Sinn und Zusammenhang des Ganzen keinerlei Kenntnis hatten und daher die Puppenauslese völlig „zufällig“ vorgenommen haben.

Die Größe der einzelnen Familien wurde teils durch Zahlen bestimmt, wie sie mir gerade einfielen, teils durch Uebernahme von Familienzahlen aus Tabellen Weinbergs, teils dadurch, daß eine kleine Anzahl von Familien gleiche Kinderzahlen, etwa 5 Kinder, erhielten, und auf ähnliche Arten.

Nachdem in dieser Weise die überwiegende Mehrzahl der Puppen aus den Zuchtgläsern entfernt und in die Einzelgläschen verteilt worden war, blieb der Rest an Larven und später Puppen in den Gläsern, in denen somit in der Folge eine größere oder geringere Zahl von Fliegen schlüpfte. Diese wurden täglich herausgenommen. Waren es nur eine oder wenige Fliegen, so galten sie als eine Familie, sonst wurden dadurch Familien gebildet, daß von den in ein Glas geschütteten Fliegen eine gewisse Zahl zum Hinüberlaufen in ein anderes Glas veranlaßt wurde, oder es blieben auch alle Fliegen vorläufig zusammen, um später mit Hilfe einer zufälligen Auswahl in Familien aufgeteilt zu werden. Zuletzt, als nur noch wenige Fliegen schlüpften, wurden die Fliegen nicht mehr täglich, sondern in größeren Zwischenräumen aus den Zuchtgläsern herausgeholt. Etwa 14 Tage nach der letzten Auslese wurde dann nochmals jedes Zuchtglas einer gründlichen Durchsicht unterzogen.

Nach Verpuppung der Mehrzahl der Larven wurden — aus persönlich-praktischen Gründen — die Kulturgläser nicht mehr mit frischem Futter beschickt, so daß der Bodenbelag langsam austrocknete. Den daraus sich ergebenden Verhältnissen verdanken die gegen Ende der Kulturen mehr oder weniger zahlreich auftretenden Zwergpuppen und Zwergfliegen ihre Entstehung, von denen alle Uebergänge zu Tieren von normaler Größe führen. Hiermit ist natürlich die Möglichkeit gegeben, daß Tiere, die sonst als letzte zur Verpuppung gekommen wären, noch im Larvenzustand abgestorben und damit der Beobachtung entgangen sind.

---

einer Familie nicht bloß reine Zufälligkeit gewaltet haben, bezeichnete ich die Familien besonders. Irgendeine nennenswerte Beeinflussung des Zufälligkeitscharakters der Gesamtauslese ist aber durch diese wenigen Fälle sicher nicht herbeigeführt worden. Die betreffenden Familien sind daher in den Tabellen nicht weiter bezeichnet.



Weitere Verminderungen der  $F_2$ -Geschwisterschaften beruhen teils darauf, daß die kleinen Puppen gelegentlich beim Auszählen verloren gingen oder daß Imagines fortflohen, teils darauf, daß Larven und Puppen abstarben, verletzt oder getötet wurden oder Imagines zerdrückt wurden. Der so entstandene geringe Ausfall, durchschnittlich etwa 3—5 Tiere aus der einzelnen Gesamtgeschwisterschaft, kann indes an den Gesamtergebnissen der Kreuzungen nichts Wesentliches ändern, da die Nachkommenschaft eines Fliegenpaares groß genug ist, um diesen Verlust tragen zu können und dabei doch ausreichende Zahlenfeststellungen zu gestatten.

Die  $F_2$ -Fliegen wurden auf ihre Augenfarbe, zum Teil auch auf ihr Geschlecht hin untersucht. Die beiden Geschlechter sind leicht auf Grund eines sekundären Sexualcharakters zu unterscheiden, der sich beim Männchen in Form einer kammartigen Reihe starker Borsten am ersten Tarsalglied des vorderen Beinpaares befindet und schon bei 12-facher Lupenvergrößerung, deutlich aber erst bei etwas stärkerer Vergrößerung erkannt werden kann. Ich benutzte bei der Untersuchung meist die *Leitz*schen Objektive 2 und 4, Okular I.

Die nicht geschlüpften Puppen wurden bei der Untersuchung der Familien — außer bei der Reihe V — herauspräpariert und nach Augenfarbe (und Geschlecht) zu bestimmen gesucht, was indes nur bei einem Teil mit Sicherheit möglich, bei einem anderen unsicher, bei dem Rest völlig unmöglich war. Die sicher bestimmten Tiere wurden in der gleichen Weise wie die geschlüpften Fliegen unter ihrer Rubrik gebucht, die übrigen in den Tabellen als nicht erkannt aufgeführt. Nur in Reihe V sind sämtliche nicht geschlüpften Puppen einfach als nicht geschlüpft gebucht worden.

Alle fehlenden oder nicht bestimmbareren Tiere wurden bei den Berechnungen außer acht gelassen, desgleichen die wenigen Exemplare, deren Bestimmung nicht einwandfrei möglich war und die in den Familien-Tabellen unter der letzten Spalte als „dominant?“ und „rezessiv?“ angeführt worden sind. Die in den Tabellen stehenden Zahlen für die Größe der einzelnen Geschwisterschaft sind also als die Zahlen der tatsächlich bestimmten und in den Rechnungen benutzten Tiere zu verstehen, zu denen die in der letzten Spalte genannten Individuen und die in Verlust geratenen, in den Tabellen überhaupt nicht angeführten Tiere eigentlich noch hätten hinzukommen sollen.

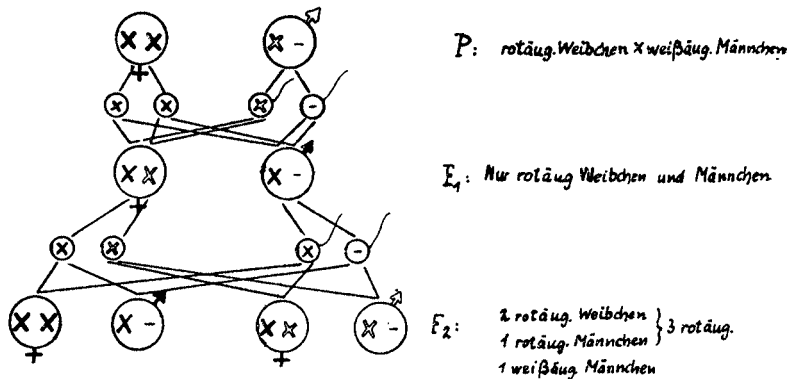
Die vorliegende Arbeit verdankt ihre Entstehung einer Anregung von Herrn Professor Dr. P o l l , der auch ihre weitere Entwicklung mit seinem Interesse und seinem Rat begleitete und dem ich auch hier, zugleich für vielfache sonstige Förderung, meinen herzlichsten Dank aussprechen darf. Der experimentelle Teil wurde im Frühjahr und Sommer 1914 durchgeführt. Er war nahezu vollendet, als der Krieg ausbrach, und konnte in einigen dienstfreien Stunden abgeschlossen werden. Untersucht war von den Fliegen damals nur eine geringe Zahl. Ich übergab das gesamte Material, bevor ich ins Feld rückte, Herrn Dr. D e p d o l l a , der in zeitraubender und mühevoller Arbeit den größeren Teil des hier vorgelegten Fliegenmaterials, nämlich Reihe I—III, VI und VII, nach Geschlecht und Augenfarbe bestimmt hat und dem ich für seine uneigennützigte Hilfe zu größtem Danke verpflichtet bin. Ich selbst habe mich aus äußeren Gründen darauf beschränken müssen, Anfang 1919 noch zwei weitere Reihen (IV und V), wesentlich auf die Augenfarbe hin, zu untersuchen. Die letzten drei von den insgesamt zehn Reihen sind daher nicht in den Kreis der vorliegenden Untersuchung einbezogen worden, ebensowenig die zehn Serien der Rückkreuzungsversuche, von denen nur zwei, von Herrn Dr. D e p d o l l a untersucht, vorliegen. Ein später folgender II. Teil dieser Arbeit wird das fehlende Material beibringen. — Ich möchte zum Schluß nicht versäumen, meinen Geschwistern, der Lehrerin Fräulein E l s e J u s t und Herrn stud. phil. B r u n o J u s t , für ihre Hilfe beim Aussortieren der Puppen und meinem Freunde H a n s L e n g e r i c h für seine Unterstützung bei der Vorbereitung der Tabellen zum Druck herzlich zu danken.

### III. Die Versuchsergebnisse als Material für die Untersuchung.

Durch T. H. M o r g a n s Untersuchungen (15, 16, 17, 18, 19, 20, 23; 24) ist die Vererbung der weißen Augenfarbe bei *Drosophila ampelophila*, die in einer seiner Kulturen bei einem Männchen als Mutation auftrat, als die eines einmerkmalig-rezessiven geschlechtsgebundenen Merkmals erkannt worden, dem gegenüber die normale rote Augenfarbe sich dominant verhält. Das betreffende Männchen, das als erstes die weiße Augenfarbe zeigte, ergab bei Kreuzung mit rotäugigen Weibchen seiner Generation eine Nachkommenschaft von insgesamt 1240 Tieren, die mit Ausnahme dreier weiß-

äugigen Männchen, welche einer weiteren, in gleicher Richtung erfolgten Mutation ihre Entstehung verdanken <sup>1)</sup>, samt und sonders rotäugig waren. Diese  $F_1$ -Fliegen erzeugten bei Kreuzung unter sich 4252 Fliegen, von denen 2459 rotäugige Weibchen, 1011 rotäugige Männchen und 782 weißäugige Männchen waren. Weitere Kreuzungen verschiedener Genotypen bestätigten stets das Grundbild, das man sich von dem Gang der Vererbung in der Art des folgenden Schemas zu machen hat:

Schema II. Erbgang von Rot- und Weißäugigkeit bei *Drosophila ampelophila*.  
(In Anlehnung an Wilson in *Selbstversuch*)



Rot- und Weißäugigkeit — oder richtiger der „Color-producer“ dessen Fehlen Weißäugigkeit bedingt, auch wenn andere Augenfarbfaktoren vorhanden sind — ist in seinem Erbgang an das X-Chromosom gebunden, das in den somatischen Kernen des Weibchens doppelt, in denen des Männchens nur einfach vertreten ist; das Y-Chromosom, der Partner des X-Chromosoms beim Männchen, ist ohne Einfluß auf den Erbgang.

Die Ergebnisse der von mir ausgeführten Kreuzungen je zweier Heterozygoten sind in den folgenden zwei Tabellen übersichtlich zusammengestellt.

Tabelle III und IV s. S. 623.

Schon eine flüchtige Betrachtung des Verhältnisses zwischen Gesamtzahl und Rezessivenzahl in den 7 Reihen läßt die Rezessivität

<sup>1)</sup> Auch in einer meiner Kulturen trat in  $F_1$  ein weißäugiges Männchen auf, das leider weder mit einem homozygot-weißäugigen noch mit einem homozygot-rotäugigen Weibchen Nachkommenschaft ergab. In Morgans Kultur zeigte sich Weißäugigkeit noch öfter als Mutation.

Tabelle III.

Verteilung von Augenfarbe und Geschlecht in den  $F_2$ -Reihen I, II, III, VI und VII.

Bezeichnung der Reihe	Gesamtzahl	Zahl der rot- äugigen Männchen	Zahl der rot- äugigen Weibchen	Zahl der weiß- äugigen Männchen
Reihe I	459	116	229	114
Reihe II	304	76	154	74 + 1?
Reihe III	195	41 + 1 ♂ <sup>1)</sup>	102	51 + 1?
Reihe VI	295	70.	169 + 1?	56
Reihe VII	347	78	195 + 2?	74 + 2?
Summe	1600	382	849 + 3?	369 + 4?

Tabelle IV.

Übersicht über die Gesamtergebnisse der  $F_2$ -Reihen I—VII.

Bezeichnung der Reihe	Gesamtzahl der Fliegen	Zahl der Rot- äugigen	Zahl der Weiß- äugigen	Nicht bestimm- bar	Verhältniszahlen der		Empirische Abweichung	Mittlerer Fehler
					Rot- äugigen	Weiß- äugigen		
I	459	345	114	4	3,007	0,993	+ 0,007	+ 0,081
II	304	230	74	15	3,026	0,974	+ 0,026	+ 0,099
III	195	144	51	13	2,954	1,046	+ 0,046	+ 0,124
IV	411	316	95	30	3,075	0,925	+ 0,075	+ 0,085
V	331	248	83	39	2,997	1,003	+ 0,003	+ 0,095
VI	295	239	56	13	3,241	0,759	+ 0,241	+ 0,101
VII	347	273	74	32	3,147	0,853	+ 0,147	+ 0,093
Summe	2342	1795	547		3,066	0,934	+ 0,066	+ 0,036

der Weißäugigkeit aufs deutlichste erkennen, ebenso ihre Bindung an das männliche Geschlecht. Ein gültiges Urteil über die Genauigkeit der Zahlen können wir aber nur gewinnen, wenn wir die Abweichungen der gefundenen Zahlen von der idealen Proportion  $3:1=4$  feststellen und prüfen, ob diese Abweichungen nicht größer sind als der dreifache mittlere Fehler: das ist die beiderseits der zahlenmäßig genauen Werte liegende Fehlergrenze, innerhalb deren die Zahlen unbeschadet ihrer theoretischen Zuverlässigkeit

<sup>1)</sup> Das zwittrige Tier ist auf Grund seiner Geschlechtskammverhältnisse als solches bezeichnet worden: das rechte Vorderbein trägt einen allerdings nur aus 5 Zähnen bestehenden Kamm, das linke Vorderbein ist kammlos.

schwanken dürfen. Die überwiegende Mehrzahl der Zahlen dürfte beiderseits die Grenze des einfachen mittleren Fehlers nicht überschreiten, ein kleinerer Teil würde jenseits dieser Grenze, aber innerhalb des doppelten mittleren Fehlers liegen müssen, und nur ein sehr kleiner Teil der Zahlen würde immer noch außerhalb auch dieser Grenze, erst im Rahmen des dreifachen mittleren Fehlers liegen dürfen, jenseits dessen nur ein verschwindend geringer Bruchteil der Zahlen zu liegen käme. Mit einem Worte: alle Zahlen, die im Plus- oder Minussinne den dreifachen mittleren Fehler nicht überschreiten, sind wir berechtigt, als Bestätigungen unserer theoretischen Forderung anzusehen, daß wir eine Proportion  $3:1=4$  vor uns haben, und unsere Berechtigung dazu ist um so größer, wenn die Zahlen nicht bloß innerhalb des dreifachen, sondern des zweifachen oder noch besser des einfachen mittleren Fehlers liegen. In der Tabelle IV ist daher für jede unserer sieben Versuchsreihen die tatsächlich gefundene Abweichung von den Zahlen  $3:1$  und der mittlere Fehler nebeneinander gestellt worden.

Wir sehen, daß in Reihe I—V die Abweichungen innerhalb des einfachen mittleren Fehlers liegen, der im folgenden in der üblichen Weise mit  $m$  bezeichnet werden möge; ja, in Reihe I, II, III und V sind die Abweichungen so klein, daß sie noch innerhalb der Grenze  $m = \pm 0,055$  einer Individuenzahl  $= 1000$  liegen würden. In Reihe VI und VII sind die Abweichungen größer; sie liegen innerhalb des  $2\frac{1}{2}$ fachen, bzw. des 2fachen mittleren Fehlers, und sie beeinflussen das Gesamtergebnis sämtlicher sieben Versuchsreihen so stark, daß es ebenfalls erst innerhalb der Grenzen des doppelten mittleren Fehlers liegt. Keines unserer Zuchtergebnisse aber widerspricht der theoretischen Forderung des Vorliegens einer Mendel-Proportion  $3:1=4$ ; ja, die Zahlen der Reihen I, II, III und V können geradezu als exakte Beweise dafür angesprochen werden.

Gleichwohl ist die Frage nicht unberechtigt, ob den im Vergleich zu Reihe I—V stärkeren Abweichungen zumal in Reihe VI eine biologische Deutung zu geben ist. Vor der Inangriffnahme dieser Frage wären zweckmäßig die in die vorliegende Arbeit noch nicht einbezogenen drei Reihen zu untersuchen. Dabei würde sich zeigen, ob das Gesamtergebnis sich bei Mitberücksichtigung

einiger weiteren hundert Individuen genauen Zahlenverhältnissen weiter annähert oder nicht.

Im ersteren Falle würde eine starke Abweichung einer einzelnen Reihe als Abweichung aufgefaßt werden können, die innerhalb einer gewissen Anzahl von Teilresultaten neben genauen Zahlen und geringeren Abweichungen eben auch auftreten könnte, ja müßte, wie das J o h a n n s e n (8, S. 516/517) am Beispiel des Erbsenmaterials D a r b i s h i r e s u. a. Autoren ausführlich dargelegt hat. Innerhalb des Gesamtmaterials, das allerdings mehr als 100 000 Erbsen betrug, glichen sich die größeren Abweichungen einzelner Zahlen soweit aus, daß die Abweichungen der Gesamtzahlen von der Erwartung in den Grenzen von  $\pm m$  lagen. Ähnliches könnte für unsere Zahlen zutreffen.

Würden dagegen bei der Heranziehung weiterer Reihen unsere Zahlen für die rot- und weißäugigen Fliegen keine wachsende Annäherung an ein theoretisch genaues M e n d e l - Verhältnis zeigen, so könnten Gründe anderer Natur für das Zurückbleiben der Rezessivenzahl hinter der Erwartung in Frage kommen.

Auch M o r g a n s oben mitgeteilte Zahlen zeigen ja keineswegs eine auch nur annähernd ausreichende Uebereinstimmung mit der theoretischen Erwartung 3 : 1, sondern im Gegenteil eine sehr starke Abweichung von dieser. Bei 4252 Individuen beträgt der mittlere Fehler  $\pm 0,0266$ . Wir finden aber für M o r g a n s Zahlen eine Abweichung  $= \pm 0,26$ , einen Wert also, der beinahe zehnmal so groß ist als  $m$  und damit weit jenseits der Grenze des theoretisch Zulässigen liegt.

Hier ist nun sicherlich ein Umstand mit zur Verantwortung zu ziehen, der auch bei der Erklärung unserer Zahlen — mindestens zum Teil — mitsprechen könnte: das ist die geringere Lebensfähigkeit der weißen Tiere gegenüber den normalen rotäugigen. Solche verminderte Lebensfähigkeit von Mutanten gegenüber der Stammform hat sich bei *Drosophila ampelophila* des öfteren gezeigt. So ergab, um ein besonders eindrucksvolles Beispiel anzuführen (M o r g a n und T i c e 22), eine Massenzucht, bei der der Erwartung nach normalflügelige und rudimentärflügelige Tiere zu gleichen Teilen hätten auftreten sollen, und zwar in jeder Gruppe zur Hälfte Männchen, zur Hälfte Weibchen, die folgenden Zahlen:

527 normale Weibchen

489 normale Männchen

7 rudimentärflügelige Weibchen  
 31 rudimentärflügelige Männchen.

Einzelkreuzungen dagegen von g e s o n d e r t gehaltenen Paaren, deren Larven also günstigere Lebensbedingungen vorfanden, ergaben insgesamt

1717 normale Weibchen  
 1545 normale Männchen  
 1120 rudimentärflügelige Weibchen  
 1179 rudimentärflügelige Männchen.

In ähnlicher Weise erhielt Whiting (46) bei Versuchen mit Massenzuchten rot- und weißäugiger Fliegen, die allerdings anders gestaltet waren als die eben genannten Versuche, viel zu kleine Zahlen für die weißäugigen Fliegen gegenüber den rotäugigen. Auch in anderen Versuchen (z. B. M o r g a n s) zeigte sich die geringere Lebensfähigkeit der weißäugigen Fliegen immer wieder.

Unsere eigenen Versuchsergebnisse wurden sämtlich in Einzelzuchten gewonnen. Dabei müssen in den Kulturen I—V günstige Bedingungen geherrscht haben. Das ergibt sich aus der Zahl der weißäugigen Männchen, die der Erwartung durchaus entspricht. In Zucht VI und VII, hauptsächlich in ersterer, mögen die Umweltverhältnisse vielleicht etwas schlechter gewesen sein. Der Gedanke liegt nahe, es möchte sich das in einer den andern Kulturen gegenüber größeren Zahl von Zwergfliegen äußern, deren Auftreten ja ein Zeichen ungünstigerer Lebensumstände ist. Diese Vermutung findet indes keine Bestätigung. Vielmehr finden sich ausgesprochene Zwergfliegen gerade in der „guten“ Reihe II zahlreicher vertreten als in Reihe VI und VII.

Zu erwähnen ist weiterhin die Tatsache, daß sowohl in M o r g a n s vorhin angeführten Versuchen, wie auch in meinen beiden Reihen VI und VII (vgl. Tabelle III auf S. 623), die Männchen im ganzen den Weibchen gegenüber zahlenmäßig zurücktreten. Auch zahlreiche Zahlen M o r g a n s, die sich nicht auf Rot- und Weißäugigkeit beziehen, zeigen ein gewisses Minus der Männchen gegenüber den Weibchen. H y d e (7) weist ebenfalls auf das geringe Ueberwiegen der Weibchen (103 bzw. 107 Weibchen auf 100 Männchen) in seinen Zuchten hin.

Unser Material ist zu gering, um auf diese verschiedenen Fragen bündige Antworten geben zu können. Die Entscheidung dieser

Fragen ist indes auch für die vorliegende Untersuchung nur von untergeordneter Bedeutung. Für uns kommt es darauf an, eine Anzahl von Reihen zu besitzen, über deren exakt genauen M e n d e l'schen Erbgang kein Zweifel bestehen kann. Solche Reihen stehen uns, wie wir sahen, zur Verfügung. Besonders stellen sich die Zahlen der Reihen I—V als sehr gute M e n d e l - Verhältnisse dar. Diese 5 Reihen, die in ihrer Gesamtheit das Verhältnis 1700 : 417 und die Abweichung  $\pm 0,019$  gegenüber dem mittleren Fehler  $m = \pm 0,042$  zeigen, sollen daher die Grundlage unserer Untersuchung bilden und uns in den folgenden Kapiteln ausschließlich beschäftigen. Reihe VI und VII dagegen, deren Zahlen zwar ebenfalls brauchbar sind, sich aber doch der idealen Proportion viel weniger annähern, werden zunächst unberücksichtigt bleiben und erst im II. Teil dieser Arbeit ihre Untersuchung finden.

Die erste Voraussetzung, unter der wir von den W e i n b e r g'schen Methoden Antwort erhalten können, ist also erfüllt. Wir wollen mit ihrer Hilfe ein M e n d e l - Verhältnis bekommen: dann muß auch das Ausgangsmaterial, aus dem eine beschränkt repräsentative oder eine einseitige Auslese getroffen werden soll, dieses Verhältnis zeigen, und unsere Reihen I—V zeigen es in wünschenswertester Genauigkeit.

In den Tabellen V—IX<sup>1)</sup> sind die Reihen I—V mit ihrer Aufteilung in die einzelnen Familien aufgezeichnet worden. Mit p ist dabei wie in allen unseren Tabellen die Zahl der Kinder in der einzelnen Familie, mit x die Zahl der unter ihnen befindlichen Rezessiven bezeichnet. Zugleich ist in diesen Tabellen auf das Material jeder Reihe die Geschwister-Methode angewandt worden, von der im folgenden Kapitel die Rede sein wird.

#### IV. Die Geschwistermethode.

Beide Methoden W e i n b e r g's, die Geschwister- wie die Probanden-Methode, haben für ihre Anwendung eine Grundvoraus-

---

<sup>1)</sup> Druckschwierigkeiten nötigten im letzten Augenblick dazu, dieser Arbeit nur das allernötigste an Tabellen beizugeben und die anderen, meiss umfangreicheren Tabellen, die das gesamte Zahlenmaterial in voller Ausführlichkeit bringen und zu denen auch die oben genannten Tabellen V—IX gehören, zu späterer Veröffentlichung zurückzustellen, die im nächsten Hefte dieses Archivs erfolgen soll.



setzung, nämlich: daß das zur Bearbeitung kommende Material eine Auslese aus einer Gesamtheit darstelle, die ihrerseits bei vollständigem Bekanntsein das erwartete Ergebnis bringen würde. Diese eigentlich ja selbstverständliche Voraussetzung ist bei unseren fünf Reihen erfüllt.

Die zweite Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Methoden besteht darin, daß „die Familien mit einer bestimmten Anzahl von Trägern des untersuchten Merkmals in dem Urmaterial mit derjenigen Häufigkeit vorkommen, welche der Wahrscheinlichkeitsrechnung entspricht“ (41, S. 423). Auf diesen Wahrscheinlichkeitsaufbau hin sind also unsere Familienreihen zu prüfen.

Im zweiten Kapitel ist auseinandergesetzt worden, in welcher Weise eine rein zufällige Zusammenstellung von Familien irgendwelcher Größe getroffen wurde.

Man kann nun zwei Einwände gegen die zufällige Zusammensetzung unserer Familienreihen erheben. Zunächst, daß die Auslese der einzelnen Puppen aus dem Gesamtpuppenbestand der jeweiligen Versuchsreihe doch nicht rein zufällig vor sich gegangen sei. Bei dem bekannten Versuch beispielsweise, aus einer größeren Zahl verschiedenfarbiger Kugeln durch zahlreiche Ziehungen je einer Kugel schließlich eine Zusammenstellung von Ziehungsergebnissen zu erhalten, deren Zahlenverhältnisse sich theoretisch voraussagen lassen, — bei einem solchen Versuch muß nach jeder Ziehung die gezogene Kugel wieder in die Urne zurückgelegt werden, damit für die Kugeln der nächsten Ziehung die Wahrscheinlichkeiten, gezogen zu werden, genau die gleichen sind wie für die Kugeln der vorhergehenden und aller Ziehungen überhaupt. Eine solche Art der Auswahl war naturgemäß in unserem Falle nicht anwendbar. Damit war jedoch die reine Zufallswirkung insofern durchbrochen, als jede Wegnahme einer Puppenfamilie aus der Gesamtheit der Puppen die relative Zusammensetzung dieser Gesamtheit änderte und damit die Wahrscheinlichkeiten der Verteilung bei der nächsten Puppenwegnahme <sup>1)</sup>. In dieser Aenderung der Verteilungswahrscheinlichkeiten liegt indessen zugleich ein korrigierendes Moment. Denn die Aenderungen erfolgen nicht alle in gleicher Richtung. Haben wir unter unsern Kugeln in der Urne, um bei jenem Beispiel zu bleiben,  $\frac{1}{4}$  weiße und  $\frac{3}{4}$  rote und haben wir bei der ersten Ziehung eine rote Kugel erhalten,

<sup>1)</sup> Vgl. 1, S. 136.

so sind in dem Rest die weißen Kugeln relativ häufiger als in der ursprünglichen Gesamtheit, und ihre Wahrscheinlichkeit, gezogen zu werden, wächst damit für den zweiten Zug. Das gleiche gälte entsprechend im umgekehrten Falle. In derselben Weise gleichen sich auch bei unserer Puppenauswahl die Aenderungen der Wahrscheinlichkeiten gegeneinander aus, und wegen dieser immerwährenden Korrektur, die das allmählich kleiner werdende Material doch zu seinem ursprünglichen Aufbau sozusagen immer wieder zurückführt, müssen schließlich die gleichen Resultate herauskommen, wie wir sie bei Anwendung jener ersten Ziehungsart erhalten würden. Unsere Art der Auslese läßt sich etwa einer Zufälligkeitszerlegung vergleichen, die dadurch zustande käme, daß eine Anzahl Kugeln, die in regellosem Gemisch auf einem Tisch verteilt liegen, durch ein Drahtnetz mit verschiedenen großen Maschen in eine Reihe größerer und kleinerer Gruppen aufgeteilt würde. Darin, daß unsere Aufteilung des Puppenmaterials nicht gleichzeitig — wie solche Zerlegung durch ein Netz —, sondern nach und nach erfolgte, liegt kein grundsätzlicher, sondern nur ein technischer Unterschied.

Wie weit sich unsere auf diese Art und Weise gewonnenen Familienreihen den theoretischen Forderungen an ihren Aufbau annähern, bleibt der empirischen Prüfung vorbehalten zu untersuchen; denn sie stellen ja nur die Verwirklichung einer Möglichkeit aus der Reihe der zahlreichen Verteilungsmöglichkeiten dar, die ebenfalls zufällig hätten auftreten können, und diese eine realisierte Möglichkeit kann den idealen Zufallszahlen in verschieden hohem Grade nahekommen.

Diese empirische Prüfung dient zugleich zur Ausschaltung des zweiten Einwandes, der gegen den Zufälligkeitsaufbau unserer Reihen erhoben werden könnte. Besäße jenes Kugelgemisch auf dem Tisch keine Zufälligkeitsverteilung der verschiedenfarbigen Kugeln, sondern zeigte einseitige Häufungen, hier der roten, dort der weißen, so wären damit natürlich völlig andere Ausgangsbedingungen für unseren Netzaufteilungsversuch gegeben. Hätten also, um auf unsere Puppenauswahlen zurückzukommen, die weißäugigen Fliegen etwa eine erheblich längere Entwicklungsdauer im Larvenzustand als die rotäugigen oder zeigten sie bei der Verpuppung eine Vorliebe für das Aufsuchen anderer Verpuppungsorte als diese, so wäre in solchen Fällen unser Grundmaterial nicht mehr zufällig aufgebaut, und wir würden bei der Puppenauswahl sowohl die rot-

wie die weißäugigen Tiere oft in einseitiger Weise gehäuft erhalten. Es sind das nur gedachte Beispiele; sie beleuchten aber auch ihrerseits die Notwendigkeit, unser Material auf seinen Zufälligkeitsaufbau hin zu prüfen.

Wir haben also zu untersuchen, ob in den Familien mit beispielsweise 3 Kindern diejenigen mit 0, 1, 2 und schließlich 3 Rezessiven in einem Häufigkeitsverhältnis auftreten, wie es theoretisch zu erwarten ist, wenn in der Gesamtheit dieser Familien das rezessive Merkmal bei  $\frac{1}{4}$  der Kinder vorkommen soll. Es sei an das Schema auf Seite 613 erinnert, in dem von 64 Familien mit je 3 Kindern theoretisch genau 27 Familien kein rezessives Kind, weitere 27 Familien je 1, dann 9 Familien je 2 und schließlich nur eine einzige Familie 3 rezessive Kinder aufweisen. Die aus dem binomischen Lehrsatz herzuleitende Formel, mittels deren man diese theoretischen Häufigkeitszahlen errechnen kann, lautet speziell für den uns hier ausschließlich interessierenden Fall, daß  $\frac{1}{4}$  aller Kinder rezessiv seien:

$$\binom{p}{x} 1^x \cdot 3^{p-x},$$

eine Formel, in der  $p$  die Anzahl der Geschwister in jeder Familie,  $x$  die Zahl der darunter befindlichen Rezessiven bedeutet und  $\binom{p}{x}$

eine andere Schreibweise für  $\frac{p!}{x! (p-x)!}$  darstellt, wobei  $p!$  das Produkt aller ganzen Zahlen von 1 bis  $p$  ist <sup>1)</sup>.

Die Häufigkeitsziffern stellen sich dann für die einzelnen Familiengruppen folgendermaßen dar:

Unter 4 Familien mit je 1 Kind sind

3 Familien mit 0 Rezessiven,  
1 Familie mit 1 Rezessiven.

Unter 16 Familien mit je 2 Kindern:

9 Familien mit 0 Rezessiven,  
6 Familien mit je 1 Rezessiven,  
1 Familie mit 2 Rezessiven.

Unter 256 Familien mit je 4 Kindern:

81 Familien mit 0 Rezessiven,  
108 Familien mit je 1 Rezessiven,

<sup>1)</sup> Eine ausführliche Ableitung gibt Weinberg in 41, S. 439 ff.

54 Familien mit je 2 Rezessiven,  
12 Familien mit je 3 Rezessiven,  
1 Familie mit 4 Rezessiven usw.

Einem Vergleich dieser theoretischen Zahlen mit den tatsächlich gefundenen Zahlen dienen die Tabellen X—XVII. In ihnen sind alle Familien aus den Reihen I—V nach ihrer Kinderzahl zusammengestellt, und es sind den empirischen Zahlen jeweils die theoretisch erwarteten gegenübergestellt, wie sie aus den eben angegebenen Zahlen leicht durch eine der wirklichen Familienanzahl entsprechende Division erhalten werden. Zugleich ist für jede einzelne Zahl der mittlere Fehler berechnet und zum Vergleich neben die empirische Abweichung von der theoretischen Erwartung gestellt worden<sup>1)</sup>. Die Familien mit mehr als 7 Kindern bleiben wegen ihrer geringen Zahl hierbei außer Betracht.

Betrachten wir die gefundenen Zahlen im Vergleich mit der theoretischen Erwartung, so finden wir eine sehr gute Uebereinstimmung bei den Familien mit je einem Kinde: die Abweichung ist viel kleiner als der mittlere Fehler. Bei den Familien mit je 4 Kindern liegen zwei der gefundenen Abweichungen innerhalb des einfachen mittleren Fehlers, eine eben jenseits dieser Grenze, der vierte Wert schließlich innerhalb des doppelten mittleren Fehlers. Für das Gesamtverhältnis der Kinder zu den Rezessiven innerhalb dieser Familiengruppe finden wir dabei die Zahlen 264 : 60, deren Abweichung  $\pm 0,091$  kleiner ist als der einfache mittlere Fehler  $m \pm 0,107$ . Ähnliches gilt für die 7 Kinder-Familien. In den ersten beiden Zeilen der Tabelle XVI zeigen sich Abweichungen, die größer als  $m$ , aber kleiner als  $2m$  sind; alle übrigen Zahlen dieser Tabelle sind so genau, daß das außerordentlich gute Mendel-Verhältnis 140 : 36 für diese Familiengruppe gilt. Auch die 5 Kinder-Familien zeigen ähnliche Verhältnisse, wie aus Tabelle XIV und XVII leicht zu ersehen ist.

Die übrigen Familiengruppen zeigen größere Abweichungen als die bisher besprochenen Gruppen und zwar treten bei den 2- und 3-Kinder-Familien die rezessivenreichen Familien stärker in Erscheinung, während umgekehrt bei den 6-Kinder-Familien die Familien mit je 1 Rezessiven auf Kosten aller übrigen Kategorien zahlen-

---

<sup>1)</sup> Der Einfachheit halber ist diesmal die absolute Abweichung und der absolute mittlere Fehler angegeben worden.

mäßig stärker vertreten sind. Dem Zuviel an Rezessiven auf der einen Seite entspricht ein Zuwenig auf der andern Seite: hier zeigt sich die früher erläuterte gegenseitige Beeinflussung der Zahlen durch die Art unserer Auslese. Würden wir die Familien mit 2, 3 und 6 Kindern zusammenfassen, so bekämen wir für das Verhältnis der Kinder zu den Rezessiven die Zahl 605 : 161, die ihrerseits schon ein genügend genaues Mendelresultat darstellen würde (Abweichung =  $\pm 0,064$  gegenüber  $m = \pm 0,070$ ), deren Rezessiven-Plus aber seinen weiteren Ausgleich innerhalb der Gesamtheit unserer 5. Reihen erhält.

Im ganzen können wir unsere sämtlichen Zahlen als Bestätigungen der jeweiligen theoretischen Erwartung ansehen, der sie sich in mehr oder minder hohem Grade annähern. Damit ist die Forderung des wahrscheinlichkeitsmäßigen Aufbaus unserer Reihen erfüllt.

Wir können nunmehr auf die einzelnen Familiengruppen mit verschiedener Kinderzahl die *G e s c h w i s t e r m e t h o d e* anwenden. In ihren Ergebnissen wird sich der Grad der Uebereinstimmung zwischen den theoretischen und den wirklich gefundenen Zahlen der Rezessivenverteilung widerspiegeln.

Die erste Gruppe, die Familien mit nur je 1 Kind, scheidet hierbei natürlich aus: wer keine Geschwister hat, kann nach ihnen nicht gefragt werden.

Die übrigen Familien sind wieder tabellarisch zusammengestellt worden, indem für jede Gruppe 1. die ursprünglichen Zahlen der Geschwister und der Rezessiven angegeben sind, daneben 2. die gleichen Zahlen nach Abzug der Familien ohne rezessive Kinder, d. h. also die Zahlen, wie sie uns im Wirklichkeitsfalle entgegen treten würden, und schließlich 3. die Zahlen, die die Geschwister-Methode aus dem so erhaltenen Material errechnet. Mit *k* ist in diesen Tabellen (Tab. XVIII—XXIII) die Familienanzahl bezeichnet. Tabelle XXIV (s. S. 633) gibt eine Uebersicht über das Ganze.

Betrachten wir an Hand der Tabellen die Familiengruppen in der gleichen Reihenfolge wie vorhin, so finden wir bei den 4-Kinder-Familien gegenüber der, wie wir sahen, guten Ausgangsproportion 264 : 60 und der sozusagen praktisch ermittelten Zahl 176 : 60 mit Hilfe der Geschwistermethode die Proportion 180 : 40. Die Abweichung  $\pm 0,111$  dieser Zahl liegt innerhalb des einfachen mittleren Fehlers  $m = \pm 0,129$ , mit anderen Worten: wir haben

Tabelle XXIV.

Uebersicht über die Ergebnisse der Geschwistermethode bei den Familien mit gleicher Kinderzahl aus Reihe I—V.

Kinderzahl der Familie	Ursprüngliche		Ermittelte		Die Rezessiven haben		Empirische Abwei- chung der errechneten Zahlen	Mittlerer Fehler
	Kinder- zahl	Rezes- siven- zahl	Kinder- zahl	Rezes- siven- zahl	Ge- schwister	rezessive Ge- schwister		
$p$	$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot (p-1) x$	$k \cdot (x-1) x$		
1	31	9	9	9	—	—		
2	68	23	38	23	23	8	$\pm 0,391$	$\pm 0,361$
3	189	61	123	61	122	46	$\pm 0,508$	$\pm 0,157$
4	264	60	176	60	180	40	$\pm 0,111$	$\pm 0,129$
5	390	94	310	94	376	70	$\pm 0,255$	$\pm 0,089$
6	348	77	294	77	385	72	$\pm 0,252$	$\pm 0,088$
7	140	36	140	36	216	46	$\pm 0,148$	$\pm 0,118$
8 ff	270	57	243	57	511	118	$\pm 0,077$	$\pm 0,076$
Zusammen	1700	417	1333	417	1813	400	$\pm 0,117$	$\pm 0,041$

wieder eine gute 4:1-Proportion errechnet. Die Abweichungen sowohl der ursprünglichen Mendel-Proportion wie der mit der Geschwistermethode erhaltenen Proportion von dem theoretischen Idealwert liegen dabei für die Rezessiven nach der Minusseite hin und bleiben nicht allzu weit von der Grenze des einfachen mittleren Fehlers entfernt. Wir haben also aus dem uns zugegangenen Material, das unter 176 Kindern 60 Rezessive, d. h. rund ein Drittel der Gesamtzahl aufwies, auf Grund einer Zählung der Geschwister der Rezessiven das tatsächlich in der Gesamtheit vorhandene Verhältnis 4:1 errechnen können, da die beiden Bedingungen für die Anwendung der Methode erfüllt waren.

Bei den 7-Kinder-Familien, bei denen ursprünglich ein höchst genaues Mendelverhältnis vorhanden ist, liegt das mit Hilfe der Geschwistermethode erhaltene Resultat etwas jenseits  $m = +0,118$ , indem die empirische Abweichung  $\pm 0,148$  beträgt. Liegt also auch deutlich ein 4:1-Verhältnis vor, so erweisen sich immerhin die Abweichungen der Häufigkeitszahlen für die Familien mit verschieden großem Rezessivenbesitz von der theoretischen Forderung als groß genug, um das Ergebnis der Geschwistermethode gegenüber den ursprünglichen Zahlen etwas weniger genau werden zu lassen.

Noch wirksamer zeigen sich diese Abweichungen bei den 5-Kinder-Familien. Hier wird das sehr gute Mendelverhältnis, das in den Zahlen 390 : 94 ursprünglich vorliegt, durch die Anwendung der Geschwistermethode so stark verändert, daß die Abweichung von der idealen Proportion, wie aus Tabelle XXIV ersichtlich, hart an der Grenze des dreifachen mittleren Fehlers liegt. Die Abweichungen von den theoretischen Häufigkeitszahlen für die einzelnen Familienkategorien begünstigen eben einseitig die Familien mit je 1 und je 2 Rezessiven; damit fallen die Auskünfte der Rezessiven in den rezessivenreichen Familien jenen gegenüber zahlenmäßig zu gering aus, und dies äußert sich in einem zu starken Sinken der Rezessivenzahl, in dem mittels der Geschwistermethode errechneten Verhältnis 376 : 70, das aus einem uns zugegangenen Material von 310 Kindern mit 94 Rezessiven ermittelt wurde.

Bei den 2-Kinder-Familien, deren ursprüngliches Verhältnis  $(k \cdot p) : (k \cdot x) = 68 : 23$  innerhalb des doppelten mittleren Fehlers liegt (vgl. Tab. XVII), liegt der mit Hilfe der Geschwistermethode gefundene Wert 23 : 8 etwas jenseits des einfachen mittleren Fehlers (vgl. Tab. XXIV). Bei den 3-Kinder-Familien dagegen, die ursprünglich die Proportion 189 : 61 aufweisen, deren Abweichung zwischen doppeltem und dreifachem mittleren Fehler liegt, verschiebt sich bei Anwendung der Geschwistermethode das Verhältnis noch weiter zugunsten der Rezessiven, so stark, daß die Abweichung  $\pm 0,508$  über den Rahmen des dreifachen mittleren Fehlers ( $m = \pm 0,157$ ) hinausfällt. In beiden Fällen spiegelt sich das starke Rezessivenplus der ursprünglichen Zahlen in dem Ergebnis der Geschwistermethode deutlich wieder. Aber während im Falle der 2-Kinder-Familien das Resultat der Geschwistermethode zu der Erwartung einer Mendel-Proportion 4 : 1 in keinem Widerspruch steht, wären wir im zweiten Falle, bei den 3-Kinder-Familien, keineswegs berechtigt, die Zahlen 122 : 46 als Bestätigung unserer Mendel-Erwartung anzusprechen.

Bei den 6-Kinder-Familien schließlich, bei denen umgekehrt die Familien mit nur je 1 Rezessiven einseitig bevorzugt sind, ergibt die Befragung der Rezessiven über ihre Geschwister die Zahlen 385 : 72, die eben noch als Mendel-Proportion bezeichnet werden dürfen, da ihre Abweichung noch innerhalb des dreifachen mittleren Fehlers bleibt.

Die Geschwistermethode ergibt also dann, wenn die Abweichungen der Häufigkeitszif-

tern für die verschiedenerelei Familienkategorien gering bleiben, sehr genaue Resultate; bei stärkeren Abweichungen, die ihrerseits nichts anderes als Produkte des Zufalls, des Wahrscheinlichkeitsspieles sind, ändern sich die Ergebnisse in entsprechender Richtung, und eine solche Aenderung kann so stark werden, daß nicht mehr ohne weiteres auf das ursprünglich zugrunde liegende Mendel-Verhältnis rückgeschlossen werden kann.

Zur weiteren Beleuchtung dieser Zusammenhänge diene uns die Betrachtung einiger Teilstücke aus den Familiengruppen. Einzelne derselben nähern sich den theoretisch erwarteten Zahlen stärker an als die Gesamt-Familiengruppe, zu der sie gehören. So etwa die 6-Kinder Familien der Reihen I und II allein. Wir finden hier für die insgesamt 28 Familien die folgende Verteilung:

Tabelle XXVI.

Zahl der Familien mit je 6 Kindern aus Reihe I und II.

Rezessiven- zahl der Familie	Familien- zahl	Theoretische Erwartung	Empirische Abweichung	Mittlerer Fehler
0	3	5,0	— 2,0	$\pm$ 2,0
1	11	10,0	+ 1,0	$\pm$ 2,5
2	9	8,3	+ 0,7	$\pm$ 2,4
3	4	3,7	+ 0,3	$\pm$ 1,8
4	1	0,9	+ 0,1	$\pm$ 0,9
Zusammen	28	27,9		

Die außerordentlich gute Uebereinstimmung der Häufigkeitszahlen mit der Erwartung ist auf den ersten Blick deutlich, erhellt aber durch den Vergleich der empirischen Abweichung mit dem mittleren Fehler noch weiter. Keine Abweichung geht, wie aus der Tabelle ersichtlich, über die Grenze  $\pm m$  hinaus. Demgemäß ergibt die Anwendung der Geschwistermethode (s. die folgende Tabelle) gegenüber einer ursprünglichen Mendelproportion 168 : 45 (Abweichung =  $\pm 0,071$  gegenüber  $m = \pm 0,134$ ) und einer von uns im Wirklichkeitsfalle ermittelten Proportion 150 : 45 aufs deutlichste das Verhältnis 4 : 1 in den Zahlen 225 : 54 (Abweichung =  $\pm 0,040$  gegenüber  $m = \pm 0,115$ ).



Tabelle XXVII.

Anwendung der Geschwistermethode auf die Familien mit je 6 Kindern aus Reihe I und II.

Familienzahl	Jede Familie besitzt:		Ursprüngliche		Ermittelte		Die Rezessiven haben	
	Kinder	Rezessive	Kinderzahl	Rezess.-zahl	Kinderzahl	Rezess.-zahl	Geschwister	rezess. Geschwister
$k$	$p$	$x$	$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot (p-1) x$	$k \cdot (x-1) x$
3	6	0	18	—	—	—	—	—
11	6	1	66	11	66	11	55	—
9	6	2	54	18	54	18	90	18
4	6	3	24	12	24	12	60	24
1	6	4	6	4	6	4	20	12
28			168	45	150	45	225	54

Um noch ein weiteres gleichartiges Beispiel anzuführen, so finden wir unter den 18 Familien der Reihe V, die je 5 Kinder besitzen, die folgende Verteilung:

Tabelle XXVIII.

Zahl der Familien mit je 5 Kindern aus Reihe V.

Rezessivenzahl der Familie	Familienzahl	Theoretische Erwartung	Empirische Abweichung	Mittlerer Fehler
0	3	4,3	— 1,3	$\pm$ 1,8
1	7	7,1	— 0,1	$\pm$ 2,1
2	6	4,7	+ 1,3	$\pm$ 1,9
3	2	1,6	+ 0,4	$\pm$ 1,2
Zusammen	18	17,7		

Die Zahlen dieser und der folgenden Tabelle bedürfen keiner weiteren Erläuterung.

Auch verhältnismäßig kleine Zahlenreihen also, wie die beiden eben behandelten, zumal die letzte, es sind, können völlig genaue Resultate ergeben; aber auf eine so große Genauigkeit dürfen wir auch bei größeren Zahlen als diesen nicht ohne weiteres rechnen.

Die Gesamtheit aller Familien mit mehr als 7 Kindern aus den Reihen I—V zeigt, um nur kurz die Zahlen zu nennen, ursprünglich das Verhältniss 270 : 57, in dem also die Abweichung  $\pm 0,156$  den einfachen mittleren Fehler  $m = \pm 0,105$  ein wenig übertrifft.

Tabelle XXIX.

Anwendung der Geschwistermethode auf die Familien mit je 5 Kindern aus Reihe V.

Familienzahl	Jede Familie besitzt		Ursprüngliche		Ermittelte		Die Rezessiven haben	
	Kinder	Rezessive	Kinderzahl	Rezess.-zahl	Kinderzahl	Rezess.-zahl	Geschwister	rezess. Geschwister
$k$	$p$	$x$	$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot (p-1)$	$x \cdot k \cdot (x-1)$
3	5	0	15	—	—	—	—	—
7	5	1	35	7	35	7	28	—
6	5	2	30	12	30	12	48	12
2	5	3	10	16	10	6	24	12
18			90	25	75	25	100	24

Nach Fortfall der Familien ohne Rezessive hätten wir die Proportion 243 : 57. Aus dieser erhalten wir durch die Geschwistermethode die Proportion 511 : 118 mit der Abweichung  $\pm 0,076$ , die mit  $m = +0,077$  beinahe genau zusammenfällt. Das in dem ursprünglichen Verhältnis bemerkbare Rezessivenminus zeigt sich im Endresultat wieder, wenngleich minder stark.

Wenn wir alle bis jetzt besprochenen Teilergebnisse zusammenzählen, so erhalten wir die Zahlen, die bei der Anwendung der Geschwistermethode auf das gesamte Material unserer 5 Reihen herauskommen. Wir haben es dann nicht mehr mit lauter gleich großen Familien zu tun, sondern mit einem aus Familien verschiedenster Größe bunt zusammengesetzten Material, wie es wirklichen Verhältnissen entspricht. Zugleich sind die Zahlen, mit denen wir rechnen, sehr groß. In der Tabelle XXIV ist die Rechnung durchgeführt (s. S. 633).

Die Proportion 1813 : 400 liegt eben noch innerhalb der Fehlergrenze. Der mittlere Fehler ist  $= \pm 0,041$ , die tatsächliche Abweichung  $\pm 0,117$ , also etwas kleiner als der dreifache mittlere Fehler. Wir sind also durch die Geschwistermethode für die Gesamtheit unserer 5 Reihen zu einer Bestätigung unserer Mendel-Erwartung geführt worden. Zugleich aber erkennen wir auch — zumal wenn wir die Proportion einmal, vielleicht etwas eindrucksvoller, als 4,5 : 1 schreiben oder mit anderen Worten das Auftreten der Rezessiven in 22 % der Gesamtheit feststellen —, daß eine

Summierung zahlreicher Einzelabweichungen, wie wir sie auf den vorhergehenden Seiten ausführlich einzeln durchgesprochen haben, auch bei so großen Zahlen, wie sie die 5 Reihen zusammen bieten, zu einer starken Verschiebung der ursprünglichen Proportion zu führen vermag.

Zu der soeben besprochenen Proportion für unser Gesamtmaterial wären wir auch gelangt, wenn wir — statt von den Familiengruppen mit bestimmter Kinderzahl — von unsern 5 Reihen I—V ausgegangen wären. Wir schlagen den umgekehrten Weg ein. Wir denken uns, daß jede der Reihen I—V durch eine zufällige Auslese aus der Gesamtheit, von der sie einen Teil darstellt, gewonnen sei. Die Reihen I—V sind dann nach Wegfall der rezessivenlosen Familien als beschränkt repräsentative Auslesen aus der Gesamtheit zu betrachten. Die Anwendung der Geschwistermethode auf diese in den 5 Reihen gegebenen Auslesen ist bereits in den Tabellen V—IX im einzelnen durchgeführt worden. Die Ergebnisse sind hier noch einmal in einer Tabelle zusammengestellt.

Tabelle XXX.

Uebersicht über die Ergebnisse der Geschwistermethode bei Reihe I—V.

Bezeichnung der Reihe	Ursprüngliche		Ermittelte		Die Rezessiven haben		Empirische Abwei- chung der errechneten Zahlen	Mittlerer Fehler
	Kinder- zahl	Rezes- siven- zahl	Kinder- zahl	Rezes- siven- zahl	Ge- schwister	rezessive Ge- schwister		
	$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot (p-1) x$	$k \cdot (x-1) x$		
I	459	114	408	114	636	122	$\pm 0,233$	$\pm 0,069$
II	304	74	223	74	288	70	$\pm 0,028$	$\pm 0,102$
III	195	51	165	51	228	54	$\pm 0,053$	$\pm 0,115$
IV	411	95	280	95	352	84	$\pm 0,045$	$\pm 0,092$
V	331	83	248	83	309	70	$\pm 0,094$	$\pm 0,099$
Zusammen	1700	417	1333	417	1813	400	$\pm 0,117$	$\pm 0,041$

Wir erhalten in 4 Reihen (II, III, IV und V) Zahlen, deren Abweichungen kleiner sind als m, und nur in einer Reihe (I) eine allerdings dafür um so stärkere Abweichung. Ja, diese Abweichung fällt so weit über die Grenze hinaus, daß wir das Resultat der Reihe I, wenn es als einziges uns vorläge, nur mit Vorsicht und Zweifel für eine Mendel-Proportion 4:1 halten dürften. In ähnlicher Weise wie vorher bei den Familiengruppen zeigen hier einzelne größere

Teile der Gesamtheit genaue Endergebnisse, während die Gesamtheit als solche, wesentlich infolge des Einflusses einer einzelnen stark abweichenden Reihe, der theoretischen Fehlergrenze sehr nahe liegt. Die Reihen II—V allein, also die Gesamtheit mit Ausschluß der Reihe I, ergäben nach Anwendung der Geschwistermethode 1177 : 278, ein gutes 4 : 1 Verhältnis, deren Abweichung  $\pm 0,055$  nur wenig jenseits  $m = \pm 0,050$  liegt. In den 4 Reihen II—V haben sich also die verschiedenerelei Abweichungen genügend gegeneinander ausgeglichen.

Auch an kleinerem Material, das als beschränkt repräsentativ angesehen werden darf, sollen die dargestellten Verhältnisse gezeigt werden. Zu diesem Behuf wurden die 4 „guten“ Reihen II bis V durch erneute Zufallsauslese in 10 Reihen (A, B usw. bis K) aufgeteilt, indem jeweils die zehnten Familien aus Reihe II—V ausgesucht und zusammengestellt wurden. In der Reihe A erscheint also immer die 1., 11., 21. usw. Familie aus jeder der 4 Reihen, in Reihe B die 2., 12., 22. usw. und so fort bis zur Reihe K, die die 10., 20., 30. usw. Familie enthält. Mit voller Absicht wurden nur die Reihen II—V benutzt und die Reihe I unberücksichtigt gelassen. Es soll an einem möglichst günstigen Material gezeigt werden, wie immer wieder durch Zufälligkeitsabweichungen der Grad der Genauigkeit der Zahlen im Einzelfalle verändert werden kann.

In elf Tabellen (Tab. XXXI und Tab. XXXII—XLI) sind die Ergebnisse, die bei Reihe A—K gewonnen wurden, zusammengestellt. Eine Uebersicht über die Ausgangsproportionen der 10 Reihen, die im Wirklichkeitsfalle ermittelten Proportionen und die Ergebnisse der Geschwistermethode zeigt (vgl. Tabelle XXXI), daß in 3 Fällen (E, F und J), besonders deutlich in den beiden ersteren, die empirische Abweichung der mit der Geschwistermethode ermittelten Zahlen von der Erwartung zwischen dem einfachen und dem doppelten mittleren Fehler liegt, während in den übrigen 7 Reihen die Abweichung kleiner bleibt als der mittlere Fehler. Sämtliche Resultate sind somit Bestätigungen unserer Mendel-Erwartung. Die ursprünglichen Mendel-Proportionen sind allerdings auch so genau, daß mit Ausnahme einer ein wenig größeren Abweichung in Reihe B sämtliche Abweichungen innerhalb des mittleren Fehlers liegen. Die Einzelheiten ergibt eine Durchsicht der Tabellen.

Tabelle XXXI.

Uebersicht über die Ergebnisse der Geschwistermethode bei Reihe A—K.

Bezeichnung der Reihe	Ursprüngliche		Empiri- sche Ab- weichung der ur- sprüng- lichen Zahlen	Mittlerer Fehler	Ermittelte		Die Rezessiven haben		Empiri- sche Ab- weichung d. errech- neten Zahlen	Mittlerer Fehler
	Kin- der- zahl	Re- zess.- zahl			Kin- der- zahl	Re- zess.- zahl	Ge- schwist.	rezess. Ge- schwist.		
	$k \cdot p$	$k \cdot x$			$k \cdot p$	$k \cdot x$	$k \cdot (p-1)x$	$k \cdot (x-1)x$		
A	151	38	$\pm 0,007$	$\pm 0,141$	122	38	145	32	$\pm 0,117$	$\pm 0,144$
B	147	30	$\pm 0,184$	$\pm 0,143$	96	30	154	42	$\pm 0,091$	$\pm 0,140$
C	140	34	$\pm 0,029$	$\pm 0,146$	95	34	146	38	$\pm 0,041$	$\pm 0,143$
D	116	31	$\pm 0,069$	$\pm 0,161$	93	31	120	26	$\pm 0,133$	$\pm 0,158$
E	122	29	$\pm 0,049$	$\pm 0,157$	98	29	98	16	$\pm 0,347$	$\pm 0,175$
F	115	27	$\pm 0,061$	$\pm 0,162$	88	27	110	20	$\pm 0,273$	$\pm 0,165$
G	121	32	$\pm 0,058$	$\pm 0,157$	97	32	136	30	$\pm 0,118$	$\pm 0,149$
H	127	29	$\pm 0,087$	$\pm 0,154$	84	29	105	28	$\pm 0,067$	$\pm 0,169$
I	114	32	$\pm 0,123$	$\pm 0,162$	88	32	107	32	$\pm 0,196$	$\pm 0,167$
K	85	20	$\pm 0,059$	$\pm 0,188$	53	20	49	12	$\pm 0,020$	$\pm 0,247$

Zusammenfassend läßt sich sagen: Die Zufälligkeitsvoraussetzungen der Geschwistermethode können, auch bei kleinem Material, mit mehr oder weniger großer Genauigkeit erfüllt sein, und die Methode liefert dann entsprechend genaue Zahlen. Aber auch bei solch günstigem Ausgangsmaterial, wie wir es bearbeiteten, können so starke Zufälligkeitsabweichungen auftreten, daß das Ergebnis der Methode, wenn es auch auf die tatsächlichen Zahlenverhältnisse hinweist, doch fraglich bleiben muß.

### V. Die Probandenmethode.

Für die Anwendung der Probandenmethode kommt außer den beiden für die Geschwistermethode vorausgesetzten Bedingungen noch eine dritte in Betracht: Es sollen aus einem jenen Bedingungen entsprechenden Material nur ein Teil der Familien durch Vermittlung von Probanden zur Beobachtung kommen, und die Verteilung der Probanden auf die einzelnen Familien mit verschiedener Rezessivenzahl soll den wahrscheinlichkeitstheoretischen Forderungen folgen.

Kommt aus einer Schar von Rezessiven eine Anzahl  $r$  zu unserer Kenntnis, so erfassen wir theoretisch von den Familien mit  $x$  Rezessiven  $(1-r)^x$  nicht, während der Rest  $1 - (1-r)^x$  zur Untersuchung gelangt <sup>1)</sup>. Nehmen wir also mit Weinberg (41) den einfachen Fall an, daß die Hälfte aller Rezessiven ausgelesen werde ( $r = \frac{1}{2}$ ), so würde, wenn wir für  $x$  verschiedene Werte einsetzen, die Wahrscheinlichkeit, daß wir

$$1 \text{ Familie mit 1 Rezessiven erfassen,} = 1 - \frac{1}{2}^1 = \frac{1}{2},$$

$$1 \text{ Familie mit 2 Rezessiven,} = 1 - \frac{1}{2}^2 = \frac{3}{4},$$

$$1 \text{ Familie mit 3 Rezessiven,} = 1 - \frac{1}{2}^3 = \frac{7}{8},$$

$$1 \text{ Familie mit 4 Rezessiven,} = 1 - \frac{1}{2}^4 = \frac{15}{16}$$

sein. Die Wahrscheinlichkeit weiterhin, daß uns von den Familien mit  $x$  Rezessiven  $y$  Probanden zuströmen, ist <sup>2)</sup> =

$$\binom{x}{y} r^y (1-r)^{x-y}, \text{ in unserem Falle also} =$$

$$\binom{x}{y} \left(\frac{1}{2}\right)^y \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{x-y}.$$

Auf Grund dieser Formel zeigt die nachstehende Tabelle, in welchen Zahlenverhältnissen sich die uns zugehenden Probanden auf die einzelnen Kategorien mit verschiedener Probandenzahl verteilen:

Tabelle XLII.

Die Wahrscheinlichkeiten, erfaßt zu werden, für Familien mit verschiedener Rezessiven- und Probandenzahl bei Auslese der Hälfte der Rezessiven-gesamtheit.

Rezessiven- zahl d. Familie	1 Pro- band	2 Pro- banden	3 Pro- banden	4 Pro- banden	Insgesamt
1	$\frac{1}{2}$	—	—	—	$\frac{1}{2}$
2	$\frac{2}{4}$	$\frac{1}{4}$	—	—	$\frac{3}{4}$
3	$\frac{3}{8}$	$\frac{3}{8}$	$\frac{1}{8}$	—	$\frac{7}{8}$
4	$\frac{4}{16}$	$\frac{6}{16}$	$\frac{4}{16}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{15}{16}$

Wiederum aber müssen wir, da diese Wahrscheinlichkeiten nur die Idealzahlen für eine sehr große Gesamtheit darstellen, bei der Anwendung der Probandenmethode auf ein empirisches Material die Möglichkeit zufälliger Abweichungen von der zufälligen Probandenverteilung im Auge behalten.

<sup>1)</sup> Vgl. 41, S. 447 und 432.

<sup>2)</sup> Vgl. 41, S. 450.

Dies sei an dem 4-Kinder-Familien-Material der Reihen I—V näher erläutert. Diese Familien haben insgesamt 60 Rezessive. (Vgl. die Tabelle XX.) Ich habe nun von 60 Murmelkugeln, deren jede einem Rezessiven entsprach, zehnmal je die Hälfte ausgezählt, nachdem vor jeder Auszählung die Kugeln gehörig untereinander gemischt worden waren. 32 rote Kugeln stellten die Rezessiven dar, die als einzige Rezessiven in ihrer Familie vorkommen, 16 gelbe, mit Buchstaben bezeichnete Kugeln diejenigen, die zu zweien in einer Geschwisterschaft auftreten, 12 gelbe, mit Nummern versehene Kugeln schließlich entsprachen den Rezessiven aus den 4 Familien mit je 3 Rezessiven.

Die Ergebnisse dieser Auszählungen sind in der Doppeltabelle XLIII in der Art zusammengestellt, daß die Tabelle A die eigentlichen 10 Auszählungen darstellt, die Tabelle B den jeweils verbliebenen Rest, der ja ebenso gut als Ziehung hätte betrachtet werden können. Der Vergleich der so erhaltenen „empirischen“ Verteilungszahlen mit der theoretischen Erwartung zeigt für die einzelne Ziehung Abweichungen höheren oder geringeren Grades, für alle 10 Ziehungen zusammen eine sehr gute Annäherung an die Theorie.

Den verschiedenen Verteilungsverhältnissen entsprechend erhalten wir bei Anwendung der Probanden-Methode die in den zwei Tabellen XLIVA und XLIV B dargestellten Resultate. Die Proportion, die die Methode liefert, schwankt im einzelnen Falle zwischen 90 : 15 und 90 : 24 (bzw. zwischen 90 : 16 und 90 : 25 in den Parallelziehungen der Tabelle B). In mehreren Fällen ist die Rezessivenzahl also auf ein recht geringes Maß heruntergedrückt. Tatsächlich widersprechen aber auch Zahlen wie 90 : 16 (= 16,7% Rezessive) oder 90 : 15 (= 15,6% Rezessive) keineswegs der Mendel-Erwartung. Denn bei so kleinen Zahlen ist ja der Schwankungsspielraum des Zufalls weit bemessen, und so sehen wir denn bei einem Vergleich der Abweichungen mit dem mittleren Fehler, der für eine Individuenzahl  $n = 90$  den Wert  $\pm 0,183$  besitzt, daß außerhalb des doppelten mittleren Fehlers keine einzige Zahl, innerhalb des einfachen in Tabelle A 4, in Tabelle B 7 von den 10 Zahlen gelegen sind. Der Durchschnittswert aus allen 10 Ziehungen ist die Proportion 90 : 19,2 (bzw. 90 : 20,8 in Tabelle B), ein Wert also, der dem früher mit der Geschwister-Methode erhaltenen Wert 180 : 40 = 90 : 20 sehr nahe

liegt und dessen Abweichung innerhalb des einfachen mittleren Fehlers bleibt. Nun war aber bereits in der zuletzt genannten Proportion 180:40 ebenso wie in der ursprünglichen Mendel-Proportion die Rezessiven-Zahl gegenüber der Dominanten-Zahl die relativ etwas zu geringe, und dieses Verhältnis läßt es als ohne weiteres erklärlich erscheinen, daß eine Abweichung der Probanden-Zahl von der Erwartung im Sinne einer Begünstigung der rezessivenarmen Familien die Proportion leicht noch weiter zu verschieben vermag. Mit solchen gleichsinnig wirkenden Zufälligkeitsabweichungen müssen wir bei einem empirischen Material zumal kleineren Umfangs immer rechnen.

In Wirklichkeit besitzen nun aber nicht alle Familien die gleiche Kinderzahl, wie in dem eben gegebenen Beispiel, sondern bald eine größere, bald eine geringere. Damit ist eine zweite Fehlermöglichkeit gegeben. Selbst wenn nämlich die Verteilung der Probanden auf die Familien mit verschiedener Rezessivenzahl genau der theoretischen Erwartung entspricht, so sind innerhalb dieses Rahmens doch eine Reihe von Möglichkeiten der empirischen Zusammensetzung des Materials denkbar, je nachdem, wie groß die Geschwisterschaft ist, die der Proband gewissermaßen „nach sich zieht“. Erhalten wir beispielsweise genau die Hälfte der Rezessiven aus denjenigen Familien, die nur je 1 rezessives Kind besitzen, so kann uns mit diesen Probanden im Höchstfall diejenige Hälfte der Familien zugehen, die zusammen das Maximum an Kinderzahl aufweist, im niedrigsten Fall diejenige, in der die Gesamtzahl der Kinder den geringsten Wert erreicht; dazwischen gibt es eine große Zahl von Uebergängen. Nun stellen zwar der Maximal- und Minimalfall Extreme dar, deren Wahrscheinlichkeit, verwirklicht zu werden, im Vergleich zu den anderen möglichen Fällen nur gering ist. Die Werte werden sich vielmehr um einen mittleren Wert ordnen, der seinerseits von Zahl und Größe der einzelnen Familien abhängig ist. Weiterhin stellen die Familiengrößen ja keine „selbständigen“ Größen dar, sondern es bestehen zwischen ihnen und der Rezessivenzahl bestimmte, leicht ersichtliche Zusammenhänge. Trotzdem aber werden wir die Möglichkeit zahlenmäßiger Abweichungen auch bei genügender Annäherung der Probandenverteilung an die Theorie in Betracht zu ziehen haben.

Um an einem aus verschieden großen Familien zusammengesetzten Material diese Verhältnisse zeigen zu können, wurden von



den 10 am Ende des vorigen Kapitels zusammengestellten Reihen die beiden Reihen C und K und ferner die zwei Reihen A und H einer einseitigen Auslese unterzogen. Die Wahl dieser 4 Reihen erfolgte deshalb, weil sie, wie aus der Tabelle S. 640 zu ersehen ist, sowohl ursprünglich wie auch nach der Bearbeitung durch die Geschwistermethode eine sehr gute 4:1 Proportion zeigen. Sowohl C und K wie andererseits A und H wurden je als zu einem Ganzen vereinigt betrachtet, damit die Zahlen nicht zu klein wären. Die Rezessiven dieser beiden Grundmaterialien wurden wiederum durch numerierte Kugeln dargestellt, und es wurde abermals in einer Anzahl von Ziehungen je die Hälfte ausgewählt. Wir erhalten auf diese Weise eine Reihe einseitiger Auslesen.

Die Tabellen XLV—XLIX stellen die Ergebnisse von 5 Ziehungen der vereinigten Gruppen C und K dar. Die linken Tabellen geben — wie früher bei den 4-Kinder-Familien — an, wie sich die durch die Ziehung jeweils erhaltenen 27 Probanden auf die einzelnen Familien verteilen, während der Rest von ebenfalls jedesmal 27 Probanden die Grundlage für die Zahlen der rechts stehenden Tabellen bildet.

Aus den 47 Rezessiven der Reihen A und H wurden in 6 Ziehungen immer abwechselnd 33 und 34 Probanden ausgezählt. Die Familienzusammenstellungen, die hier erhalten wurden, sind in den Tabellen L—LV dargestellt.

Die empirischen und die theoretisch erwarteten Probanden-Verteilungs-Zahlen stehen in den Tabellen LVI und LVIII zum Vergleich zusammen. Zwei weitere Tabellen (Tab. LVII und LIX) zeigen die Ergebnisse, die mittels der Probanden-Methode gewonnen wurden, und geben zum Zweck der Prüfung dieser Zahlen auf ihre Genauigkeit die empirische Abweichung neben dem mittleren Fehler an (s. S. 645 und 646).

Wir erhalten in sämtlichen Einzelfällen eine Bestätigung unserer Mendel-Erwartung. Besonders gute Ergebnisse bringt die Gruppe C und K (Tabelle 57): keine einzige Abweichung fällt aus dem Rahmen des einfachen mittleren Fehlers heraus. Bei Gruppe A und H (Tabelle 59) finden sich stärkere Abweichungen, aber keine, die im Widerspruch zu unserer Mendel-Erwartung stünde. Das wirkliche Zahlenverhältnis der Rezessiven ist somit aus den Ausgangszahlen mit ihrem gehäuften Rezessivenbesitz durch die Probandenmethode errechnet worden.

Bei Ziehung 2a der Reihen A und H, um diesen einen Fall ein wenig ausführlicher zu besprechen, erkennen wir sehr gut den

Tabelle LVII.

Uebersicht über die Ergebnisse der Probandenmethode in 5 Auszählungen je der Hälfte der Rezessiven aus den Reihen C und K.

## A. Auszählungen.

Nummer der Auszählung	Ermittelte		Die Probanden haben		Empirische Abweichung der errechneten Zahlen	Mittlerer Fehler
	Kinder $k \cdot p$	Rezessive $k \cdot x$	Ge- schwister $k \cdot (p-1) y$	rezessive Geschw. $k \cdot (x-1) y$		
1	99	40	98	27	+ 0,102	± 0,175
2	102	35	125	31	+ 0,008	± 0,155
3	111	41	101	23	+ 0,089	± 0,172
4	100	39	105	25	+ 0,048	± 0,169
5	91	43	109	31	+ 0,138	± 0,166

## B. Parallelauszählungen.

Nummer der Auszählung	Ermittelte		Die Probanden haben		Empirische Abweichung der errechneten Zahlen	Mittlerer Fehler
	Kinder $k \cdot p$	Rezessive $k \cdot x$	Ge- schwister $k \cdot (p-1) y$	rezessive Geschw. $k \cdot (x-1) y$		
1 a	106	41	97	23	+ 0,052	± 0,176
2 a	81	35	70	19	+ 0,086	± 0,207
3 a	92	40	94	27	+ 0,149	± 0,179
4 a	95	38	96	25	+ 0,042	± 0,177
5 a	98	38	86	19	+ 0,116	± 0,187

Einfluß der oben dargestellten Fehlermöglichkeiten. Zunächst sind die Probanden aus den Familien mit nur je 1 Rezessiven zu stark vertreten, ferner aber sind unter den durch diese Probanden erfaßten Familien viele hohen Geschwisterzahlen anzutreffen. Jeder Rezessive aus diesen Familien stammt durchschnittlich aus einer Schar von 5,4 Kindern, während in der Parallelziehung 2 die entsprechenden Geschwisterschaften nur 3,6 Kinder stark sind. Im Gegensatz dazu verteilen sich in den übrigen 5 Auslosungen die Zahlen für die Kinder der Familien mit je 1 Rezessiven auf die Ziehung und die Parallelziehung nahezu gleichmäßig, so daß die Durchschnittswerte

4,7 : 4,7,

4,8 : 4,6,

4,9 : 4,5,  
 4,8 : 4,5 und  
 4,9 : 4,5 auftreten.

Tabelle LIX.

Übersicht über die Ergebnisse der Probandenmethode in 6 Auszählungen  
 je der Hälfte der Rezessiven aus den Reihen A und H.

## A. Auszählungen.

Nummer der Aus- zählung	Ermittelte		Die Probanden haben		Empirische Abweichung der errechneten Zahlen	Mittlerer Fehler
	Kinder $k \cdot p$	Rezessive $k \cdot x$	Ge- schwister $k \cdot (p-1) y$	rezessive Geschw. $k \cdot (x-1) y$		
1	111	44	125	33	$\pm 0,056$	$\pm 0,155$
2	105	46	124	41	$\pm 0,323$	$\pm 0,156$
3	119	45	120	33	$\pm 0,100$	$\pm 0,158$
4	129	48	128	32	$\pm 0,000$	$\pm 0,153$
5	134	46	120	24	$\pm 0,200$	$\pm 0,158$
6	121	46	128	39	$\pm 0,219$	$\pm 0,153$

## B. Parallelauszählungen.

Nummer der Aus- zählung	Ermittelte		Die Probanden haben		Empirische Abweichung der errechneten Zahlen	Mittlerer Fehler
	Kinder $k \cdot p$	Rezessive $k \cdot x$	Ge- schwister $k \cdot (p-1) y$	rezessive Geschw. $k \cdot (x-1) y$		
1 a	125	43	125	27	$\pm 0,136$	$\pm 0,155$
2 a	155	50	126	19	$\pm 0,397$	$\pm 0,154$
3 a	136	50	130	27	$\pm 0,169$	$\pm 0,152$
4 a	130	47	122	28	$\pm 0,082$	$\pm 0,157$
5 a	120	46	130	36	$\pm 0,108$	$\pm 0,152$
6 a	133	45	122	21	$\pm 0,311$	$\pm 0,157$

Zusammenfassend können wir sagen, daß wir mit Hilfe der Probandenmethode ebenfalls schon bei verhältnismäßig kleinem Material Zahlenwerte von größter Genauigkeit ermitteln können, daß wir aber auch hier den Spielraum des Zufalls stets im Auge behalten müssen und daher stärker abweichende Zahlen mit entsprechender Vorsicht zu beurteilen hätten.

## VI. Zusammenfassung und Besprechung.

Ebensowenig wie ein mathematischer Satz anders als durch mathematische Ueberlegung bewiesen oder widerlegt werden kann, vermag eine auf nicht-empirischem Wege gefundene Methode empirisch bewiesen oder widerlegt zu werden<sup>1)</sup>. Empirische Untersuchung kann nur im Einzelfalle prüfen, ob die Voraussetzungen für eine Methode gegeben sind und diese damit überhaupt erst anwendbar wird. Die Voraussetzungen des Zufälligkeitsaufbaus der Gesamtheit, der Wahrscheinlichkeitsverteilung der Rezessiven und des zufälligen Probandenzustroms, diese Voraussetzungen der Geschwister- und der Probandenmethode sind auf Grund der „Annahme eines genügend großen Urmaterials“ gemacht und gelten in einem idealen Zufälligkeitsmaterial ohne weiteres. Ebenso ist es theoretisch von vornherein klar, daß mit einer weiter und weiter gehenden Einschrumpfung des Materials die Fehlermöglichkeiten infolge zufälliger Abweichungen mehr und mehr wachsen. Und eine theoretische Analyse würde alle die Zufälligkeitsfaktoren aufzeigen, von denen in den vorigen beiden Kapiteln die Rede gewesen ist, und würde darlegen, wie ein jeder dieser Faktoren in die Rechnung gleichsam immer wieder seinen Schwankungsspielraum mit hineinbrächte.

Danach könnte eine Untersuchung wie die vorliegende als überflüssig erscheinen. Sie ist es aber in Wahrheit nicht. Denn es gewährt ein ungleich größeres Gefühl der Sicherheit, an einem wirklich vorhandenen Material die Arbeit einer Methode Schritt für Schritt verfolgen, ihre Fehlermöglichkeiten erkennen und ihre Ergebnisse mit denjenigen vergleichen zu können, die auf anderem Wege — hier dem des Kreuzungsexperiments — gewonnen wurden. Wert und Grenzen der Methode werden so unmittelbar und deutlich vor Augen geführt. In diesem Sinne ist die vorliegende Arbeit als eine Art demonstratio ad oculos aufzufassen, die nicht die Allgemeingültigkeit einer abstrakt-mathematischen Analyse, dafür aber die Anschaulichkeit des konkreten Falles besitzt.

Bevor wir jetzt die Ergebnisse unserer Untersuchung zusammenfassen und besprechen, ist es notwendig, einen Punkt uns noch einmal ins Gedächtnis zurückzurufen: nämlich, daß wir bei unseren Rechnungen immer wieder von einem beson-

<sup>1)</sup> Vgl. 1, S. 121 und 41, S. 423.

ders ausgewählten Material ausgegangen sind, ausgewählt im Hinblick darauf, daß es den theoretisch geforderten Zahlen möglichst nahe läge. So konnten wir die Wirksamkeit der jeweiligen Zufälligkeitsfaktoren möglichst rein und klar beobachten. Natürlich kam es aber damit zugleich zu einer vorläufigen Beschränkung unserer Erfahrung, die erst aufgehoben sein wird, wenn wir uns im zweiten Teil unserer Arbeit mit der Anwendung der Methoden auf weniger günstige Ausgangsmaterialien beschäftigen. Trotzdem aber können wir schon jetzt einige allgemeinen Ergebnisse buchen.

Wir haben, um ein hübsches Wort *Plates* zu gebrauchen, in einer Reihe empirischer Fälle „immer wieder mit Verwunderung konstatiert“, „wie genau der Zufall arbeitet“ (25, S. 195). Hätten wir unser Material nicht vollständig in Händen gehabt, sondern nur Teile daraus und diese vermindert um die rezessivenlosen Familien, so hätten wir gleichwohl mit Weinbergs Methoden fast stets Mendel-Zahlen errechnet. Auch bei kleinem Material bleiben die beiden Methoden also anwendbar, nur wird man in der Deutung der Ergebnisse vorsichtig verfahren. Zahlen, die wegen ihrer zu großen Abweichung **nicht** als Bestätigungen der Mendel-Erwartung aufgefaßt werden können, wird man trotzdem nicht einfach als Gegenbeweise gegen das Vorliegen Mendelscher Zahlen ansehen, und man wird dabei nicht immer nach besonderen Gründen irgendwelcher Art für diese Zahlenabweichungen zu suchen brauchen, sondern darf mindestens mit gleichem Rechte von der Möglichkeit stärkerer Abweichungen innerhalb der Zufälligkeiten des Materialaufbaus und der Materialgewinnung sprechen, bis ein größeres Material eine Entscheidung solcher strittigen Fälle erlaubt. Man wird natürlich auch die Möglichkeit immer berücksichtigen müssen, daß man eine „gute“ Mendel-Proportion herausrechnet, obwohl tatsächlich andere Verteilungsverhältnisse der Merkmale vorliegen — ebenfalls ja eine Zufallsmöglichkeit.

Wie groß denn die Zahlen sein müssen, um ein gültiges Ergebnis zu zeitigen, darüber läßt sich keine allgemeine Angabe machen. Das liegt im Wesen der Zahlenverhältnisse begründet

und gilt für die unmittelbare Verwertung von Kreuzungszahlen ebenso wie für die Zahlen, die durch die Methoden Weinbergs gewonnen werden, nur daß bei letzteren infolge der größeren Zahl der Zufälligkeitsfaktoren die Abweichungsmöglichkeiten zahlreicher sind.

All das Gesagte trifft nun natürlich nicht nur für den bisher ausschließlich behandelten Mendelfall  $3:1 = 4$  zu, der uns ja nur als Beispiel diente, sondern ebenso auch für die zahlreichen anderen Fälle Mendelscher Zahlen, seien es einfache Proportionen, wie  $1:1$  bei der Kreuzung eines Heterozygoten DR mit einem Homozygot-Rezessiven RR ( $DR \times RR = 50\% DR : 50\% RR$ ) oder  $15:1$  bei einer Kreuzung zwifach Heterozygoter ( $D_1R_1D_2R_2 \times D_1R_1D_2R_2$ ), bei der das rezessive Merkmal nur bei  $\frac{1}{16}$  der Nachkommen als  $R_1R_1R_2R_2$  zutage tritt, oder seien es kompliziertere Fälle, wie  $9:7$ , eine Zahl, die ebenfalls in Kreuzungen doppelt-heterozygoter Bastarde auftreten kann usw. Auch in allen solchen Fällen werden bei der Anwendung der Weinbergschen Methoden neben „guten“ Zahlen auch mehr oder weniger erhebliche Abweichungen vorkommen, die ein Urteil darüber, was denn nun tatsächlich für ein Zahlenverhältnis vorliegt, manchmal sehr erschweren können.

In Wahrheit kommen aber bei der Erforschung von Vererbungszahlen noch weitere Verschleierungsumstände in Betracht, auf deren einige bereits zu Beginn unserer Darstellung im Hinblick auf den Menschen hingewiesen wurde. Es sind dies die Zusammenhänge zwischen Anlageentfaltung und äußeren oder inneren Bedingungen<sup>1)</sup>. Bestehen irgendwo solche Zusammenhänge, die schon in dem ursprünglichen Material keine reinen Mendel-Zahlen mehr auftreten lassen, so werden die mittels der Weinberg-Methoden gewonnenen Zahlen diese abweichenden Verhältnisse im Rahmen des eigenen Schwankungsspielraums wiedergeben. In Fällen nun, wo die ursprünglichen Abweichungen nicht eben groß sind, ist es natürlich schwer, auf Grund der Weinberg-Zahlen zu entscheiden, ob und wie weit es sich um wirkliche Abweichungen schon innerhalb des Ausgangsmaterials handelt oder nur um jene Zufälligkeitsschwankungen,

<sup>1)</sup> Ueber die mannigfachen Möglichkeiten solcher Störung von Mendel-Zahlen hat sich Weinberg im zweiten Teil von 41 und in 43 ausführlich geäußert.

die wir im Verlaufe unserer Untersuchung so oft fanden. Hier muß anderweitige Untersuchung des Merkmals in seiner Abhängigkeit von äußeren und inneren Bedingungen weiterhelfen. Das Gleiche gilt, wenn stärkere Abweichungen innerhalb des Ausgangsmaterials die Beurteilung erschweren. — Auch alles dies mahnt zu vorsichtiger Verwertung der mit Weinbergs Methoden ermittelten Zahlen.

Mit diesen Feststellungen befinden wir uns in Uebereinstimmung mit Weinberg selbst. So sagt er in seiner Arbeit über Zwergwuchs (37, S. 716): „Man wird überhaupt gut tun, auch da, wo scheinbar einfache monohybride Vererbungsregeln vorzuliegen scheinen, damit zu rechnen, daß sich bei weiterer Sammlung von Material kompliziertere Verhältnisse ergeben.“ Ueber die Probandenmethode urteilt er am Schluß des ersten Teils seiner letzten Darstellung (41, S. 438) seiner Methoden, sie sei „trotz ihrer Notwendigkeit bei durch Individualauslese erhaltenem Material“ „doch nur ein Notbehelf und von rein provisorischer Bedeutung. Das setzt ihren Wert aber nicht herab. Es illustriert nur die Notwendigkeit der Durchuntersuchung ganzer Bezirke.“ Und in seiner Besprechung (3) der Arbeit Bovens betont er, man dürfe „bei so kleinem Material“ „in den Schlüssen nicht zu weit gehen“.

Ebenso macht Rüdin in seiner großen Arbeit über die Dementia praecox (27) immer wieder auf die Vorläufigkeit seiner Annahme, daß diese geistige Erkrankung ein dihybrid-rezessives Merkmal sei, aufmerksam.

Jedenfalls: wo Kritik, Erfahrung und stete Bemühung um den Ausbau des Materials sich vereinen, da wird die Anwendung der Geschwister- und Probandenmethode bei der Untersuchung der Erblichkeitsverhältnisse von Formen mit niedriger Nachkommenzahl auch bei einem wenig umfangreichen Material zum mindesten zu brauchbaren vorläufigen Ergebnissen führen.

### Literatur.

1. Altschul, E., Studie über die Methode der Stichprobenerhebung (Archiv Rass. Ges. Biol. 10, 1913).
2. Bateson, W., Mendels Vererbungstheorien. Aus dem Engl. übers. von Alma Winckler. Leipzig und Berlin 1914.
- \*3. Boven, W., Similarité et Mendélisme dans l'hérédité de la démence précoce et de la folie maniaque-dépressive. Dissertation Lausanne.

Die mit \* bezeichneten Arbeiten waren mir nicht zugänglich.

- Vevey 1915 (Besprechung durch Weinberg im Archiv Rass. Ges. Biol. 12, 1917, S. 214—216).
- \*4. Davenport, C. B., The feebly inhibited. Nomadism or the wandering impulse with special reference to heredity. Inheritance of temperance. Washington D. C. Veröffentlichung d. Carnegie-Institution. 1915. (Besprechung durch Weinberg ebenda. S. 216—219).
  - 5. Haecker, V., Allgemeine Vererbungslehre. 2. Aufl. Braunschweig 1912.
  - \*6. Héron, D., Mendelism and the problem of mental defect. I. A criticism of recent American work. London 1913 (Besprechung durch Weinberg s. unter 39).
  - 7. Hyde, R. R., Fertility and sterility in *Drosophila ampelophila*. II. (Journal of Exper. Zool. 17, 1914).
  - 8. Johannsen, W., Elemente der exakten Erblchkeitslehre. 2. Aufl. Jena 1913.
  - 9. Lang, A., Die experimentelle Vererbungslehre in der Zoologie seit 1900. Erste Hälfte. Jena 1914.
  - 10. Lenz, F., Ueber die krankhaften Erbanlagen des Mannes und die Bestimmung des Geschlechts beim Menschen. Jena 1912.
  - 11. —, Ueber die idioplasmatischen Ursachen der physiologischen und pathologischen Sexualcharaktere des Menschen (Archiv Rass. Ges. Biol. 9, 1912).
  - 12. —, Noch einmal die Erblchkeit der Hämophilie und Verwandtes (Ebenda 10, 1913).
  - 13. —, Bemerkungen zu dem vorstehenden Artikel von Weinberg (Ebenda 10, 1913).
  - 14. Lundborg, H., Medizinisch-biologische Familienforschungen innerhalb eines 2232köpfigen Bauerngeschlechtes in Schweden (Provinz Blekinge). Text und Atlas. Jena 1913.
  - 15. Morgan, T. H., Hybridization in a mutating period in *Drosophila* (Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 7, 1910).
  - 16. —, Sex limited inheritance in *Drosophila* (Science, N. S., 32, 1910).
  - 17. —, The method of inheritance of two sex-limited characters in the same animal (Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 8, 1910).
  - 18. —, The origin of five mutations in eye color in *Drosophila* and their modes of inheritance (Science, N. S., 33, 1911).
  - 19. —, An attempt to analyze the constitution of the chromosomes on the basis of sex-limited inheritance in *Drosophila* (Journal of Exper. Zool. 11, 1911).
  - 20. —, Heredity and sex. New-York. 1913.
  - \*21. —, Mosaics and gynandromorphs in *Drosophila* (Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 11, 1914).
  - 22. Morgan, T. H. und Tice, S. C., The influence of the environment on the size of expected classes (Biol. Bull. 26, 1914).
  - \*23. Morgan, T. H., Sturtevant, A. H., Muller, H. J., Bridges, C. B.; The mechanism of Mendelian heredity. New-York 1915.
  - 24. Nachtsheim, H., Die Analyse der Erbfaktoren bei *Drosophila* und deren zytologische Grundlage. Ein Bericht über die bisherigen



- Ergebnisse der Vererbungsexperimente M o r g a n's und seiner Mitarbeiter (Zeitschr. indukt. Abst. Vererbungslehre 20, 1919).
25. P l a t e , L., Vererbungslehre (Handbücher der Abstammungslehre II.) Leipzig 1913.
  26. R ü d i n , E., Einige Wege und Ziele der Familienforschung, mit Rücksicht auf die Psychiatrie (Zeitschr. ges. Neurol. und Psych. Originalien 7, 1911).
  27. —, Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen. I. Zur Vererbung und Neuentstehung der Dementia praecox. (Monograph. a. d. Gesamtgebiete d. Neurol. u. Psych. Heft 12). Berlin 1916.
  28. W e i n b e r g , W., Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Mehrlingsgeburten beim Menschen (Archiv f. d. ges. Physiol. 88, 1901).
  29. —, Die Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose (Münchener mediz. Woch. 53, 1906).
  30. —, Die familiäre Belastung der Tuberkulösen und ihre Beziehungen zu Infektion und Vererbung (Beitr. zur Klinik der Tuberk. 7, 1907).
  31. —, Das mathematische Prinzip der scheinbaren Ueberfruchtbarkeit der Eltern ausgelesener Kinder und der Nachwuchs der Begabten (Zeitschr. f. soz. Med. 4, 1909).
  32. —, Ueber Vererbungsgesetze beim Menschen (Zeitschr. indukt. Abst. Vererbungslehre 1 und 2, 1909).
  33. —, Die Anlage zur Mehrlingsgeburt beim Menschen und ihre Vererbung (Archiv Rass. Ges. Biol. 6, 1909).
  34. —, Weitere Beiträge zur Theorie der Vererbung. 4. Ueber Methode und Fehlerquellen der Untersuchung auf M e n d e l'sche Zahlen beim Menschen (ebenda. 9, 1912).
  35. —, Ueber Methoden der Vererbungsforschung beim Menschen (Berl. Klin. Woch. 49, 1912).
  36. —, Weitere Beiträge zur Theorie der Vererbung. 5. Zur Vererbung der Anlage zur Bluterkrankheit mit methodologischen Ergänzungen meiner Geschwistermethode (Archiv Rass. Ges. Biol. 9, 1912).
  37. —, Zur Vererbung des Zwergwuchses (ebenda. 9, 1912).
  38. —, Zur Frage der Messung der Fruchtbarkeit (Ebenda. 10, 1913).
  39. —, Ueber neuere psychiatrische Vererbungsstatistik (Ebenda. 10, 1913).
  40. —, Zur Hämophilie (ebenda. 10, 1913).
  41. —, Auslesewirkungen bei biologisch-statist. Problemen (Ebenda. 10, 1913).
  42. —, Auslesewirkungen der Sterblichkeit (Ebda. 11, 1914/15).
  43. —, Zur Korrektur des Einflusses der Lebensdauer und Todesauslese auf die Ergebnisse bestimmter Kreuzungen (ebenda. 11, 1914/15).
  44. —, Nachträge zu meiner Arbeit: Auslesewirkungen bei biologisch statistischen Problemen (ebenda. 11, 1914/15).
  45. —, Zur Technik familienstatistischer Untersuchungen über sozial-biologische Probleme (Allgem. statist. Archiv 9, 1915).
  46. W h i t i n g , P. W., Viability and coupling in Drosophila (Americ. Naturalist 47, 1913).
  47. W i t t e r m a n n , E., Psychiatrische Familienforschungen (Zeitschr. ges. Neurol. und Psych. Originalien 20, 1913).