Aus der Anstalt für Experimentelle Biologie der Universität in Jena.
(Vorstand: Prof. J. Schaxel.)

Der gegenwärtige Stand der Physiologie der Geschlechtsbestimmung.

Von Dr. med. Tiberius Péterfi.

(Schluß aus Nr. 44.)

IV.

Wir wollen damit die Betrachtungen über die innere Sekretion schließen und einen Rückblick auf die hier kurz aufgestellte Reihe der geschlechtsbestimmenden Faktoren werfen.

I. Progame Faktoren.

1. Innere. a) Unbekannte: Dinophilus (Korschelt, Nachtsheim). b) Bekannte: Konstitution des Gametenkernes (x-Chromosomen), Einfluß der Früh- und Ueberreife (R. Hertwig), Atypische Paarung und Verteilung der Erbfaktoren (crossing-over, non-disjunktion). c) Der Letalfaktor: Drosophila (Bridges), alkoholisierte Meerschweinchen (Stockard und Papanikolau).	2. Außere. Physiologischer Zustand der Eltern. a) Das Alter der Eltern: Geburtsstatistiken (Bidder, Copeman und Parson), Versuche an weißen Mäusen (King), an Rotatorien (Shull) und Daphnien (Papanikolau, v. Scharfenberg, Woltereck). b) Temperatur und Ernährung. c) Chemische Einflüsse.

II. Syngame Faktoren.

1. Innere. a) Kernkonstitution der Gameten: Kombination der Heterochromosomen. b) Konzeptionswert: Wettlauf der Spermien. Sterilisation des ♀ durch parenterale Spermazufuhr.	2. Außere. a) Temperatur und chemische Einflüsse (H. King, R. Hertwig). 3. Der Rassenfaktor. Kreuzungsversuche. Rassenspezifische Valenzen (Goldschmidt).

III. Metagame Faktoren.

- Die Temperatur, Kältekulturen (R. Hertwig, Kuschakewitsch), Hitzemännchen und Hitzeweibchen (Steinach und Kammerer).
2. Der Letalfaktor, Unterernährung (Jackson und Stewart), Flacheriekranken Lymantriazuchten (Goldschmidt und Poppelbaum), Geschlechtsstatistiken des Menschen (v. Lenhossék, v. Bältz).
3. Die Lebensweise.
- a) Danalia.
 - *b) Asterina.
 - c) Angiospermum.
4. Einfluß eines fremden Stoffwechsels.
- a) Inachus.
 - b) Crepidula.
 - c) Bonellia.
5. Gonadeninkretion.
- a) Einfluß auf die sekundären Merkmale (Kastration, Unterbindung, Röntgen, Transplantationsversuche).
 - b) Einfluß auf die primären Merkmale (Zwicke: Keller und Tandler, Lillie).

So flüchtig auch diese Schilderung und so lückenhaft auch ihre Zusammenfassung ausfallen konnte, so ist es vielleicht doch gelungen, zwei allgemein charakteristische Züge zum Ausdruck zu bringen. Betrachtet man die große Anzahl der inneren und äußeren Faktoren, die zu verschiedenen Entwicklungsperioden einwirken und in einer ständigen Wechselwirkung miteinander stehen, so muß man sicherlich zu der Ueberzeugung gelangen, daß das Geschlecht, um einen prägnanten Ausdruck von Haecker zu gebrauchen, ein komplex-versachtes Merkmal ist, das mit unseren heutigen Mitteln schwerlich auf eine einzige Ursache zurückzuführen ist. Wir müssen heute bei der Lichtung des Problems ständig noch mit einem Komplex und mit einer Kombination von Faktoren rechnen, wobei nicht nur die Wechselwirkung gleichzeitig vorhandener innerer und äußerer, sondern auch die gegenseitige Beeinflussung der ontogenetisch früheren und späteren Faktoren berücksichtigt werden muß. Von einer Beherrschung des Problems könnte nur dann gesprochen werden, wenn sämtliche dabei in Frage kommenden Faktoren erschlossen und in ihrer Natur weitgehend erforscht wären. Dem hier gebotenen Ueberblick entnehmen wir aber — und das ist eben der zweite allgemeine Charakterzug —, daß derzeit nur der ersten Hälfte dieses Erfordernisses entsprochen ist. Zahlreiche und verschiedene Faktoren sind in ihrer Mannigfaltigkeit experimentell oder durch Erscheinungsanalysen bekannt geworden; bei vielen ist aber bloß ihre Existenz festgestellt; die Gesetzmäßigkeiten ihres Wirkens und Wechselwirkens sind noch zum größten Teil unbekannt. Mit dieser Feststellung müssen wir uns also den Theorien zuwenden, die auf Grund eines Leitgedankens das vorhandene Tatsachenmaterial zu einem harmonischen Ganzen abzurunden und die Faktoren der Geschlechtsbestimmung einem einheitlichen Prinzip unterzuordnen trachten.

Je nachdem in der Theorie mehr die Bedeutung der inneren oder mehr diejenige der äußeren Faktoren hervorgehoben wird, können wir zwei Richtungen unterscheiden, die ich 1. als mendelistisch orientierte und 2. als hormonistisch orientierte Richtung bezeichnen möchte. Die mendelistisch orientierte Forschungsrichtung faßt den Geschlechtscharakter als eine mendelnde Erbeigenschaft auf (Beard, 1902, Castle, 1903, 909, Wilson, 1906, Correns, 1907, 13—20, Baur, 1914, Morgan, 1907—16). Dementsprechend sind ihre Grundbegriffe das Keimplasma und die Chromosomen. Die Hauptrolle bei der Geschlechtsbestimmung fällt solchen physiologischen Faktoren zu, die auf die Gene, bzw. auf das Erbachromatin von Einfluß sind (progame und syngame). Es ist auch leicht verständlich, daß für diese Forschungsrichtung das Geschlechtsproblem nur ein spezielles Gebiet innerhalb des großen allgemeinen Vererbungsproblems darstellt. Als elementare, nicht weiter reduzierbare Einheiten werden auch hier rein abstrakte Begriffe: die Gene, bzw. die Erbfaktoren hingestellt, von deren materialistisch-mechanistischer Erforschung prinzipiell abgesehen wird. Auf ihr Vorkommen, auf ihre Mannigfaltigkeit und Wirkungsweise wird durch Analysen aus Kreuzungsversuchen geschlossen. Die spezielle Methodik dieser Richtung ist also die auf Wahrscheinlichkeitsrechnung begründete Statistik, die nur Schlüsse auf Kollektiverscheinungen, und nicht auf den einzelnen Fall gestattet. Sind aus den Resultaten der Züchtung die Erbfaktoren ermittelt, so werden sie algebraischen Begriffen gleich in Symbolen ausgedrückt und zu Formeln vereinigt. In den Heterochromosomen haben die Geschlechtsfaktoren eine der direkten Beobachtung zugänglichere Form erhalten. Die Geschlechtsbestimmung wurde lediglich von der Verteilung der Heterochromosomen vor und während der Befruchtung abhängig gemacht. Durch den Heterochromosomenmechanismus erhält das neue Lebewesen sein genetisches Geschlecht, welches eine typische Entwicklungsnorm determiniert. (Den Begriff der Determination verwende ich stets im Sinne Schaxels, keineswegs also teleologisch.) Die Abweichungen von dieser Norm: die Phänovariationen der Geschlechtsmerkmale, sind mehr oder minder künstliche bzw. pathologische Erscheinungen. Die sie bewirkenden Faktoren können nur als die Faktoren der Geschlechtsentwicklung und nicht als solche der Geschlechtsbestimmung gelten.

Die hormonistisch orientierte Richtung ist all dem fast diametral entgegengesetzt. Hier gilt der Keim bis zu einem späteren Stadium als geschlechtlich unbestimmt. Der Geschlechtscharakter wird erst durch Einsetzen geschlechtsspezifischer Hormone entschieden. Diese Hormone werden nach den Hauptvertretern der Richtung (Ancel und Bouin, Prenant, Pézard, Steinach, Lipschütz, K. Sand) in den interstitiellen Zellen der Keimdrüsen erzeugt. Ihr Erscheinen geht der ontogenetischen Differenzierung der Keimdrüsen voraus, bestimmt diese und demnach auch die ganze Entfaltung der Geschlechtsform. Das Hauptgewicht wird also hier auf die späteren Stadien der Ontogenese (Organentwicklung der Keimdrüsen, Puber-

tät) und auf diejenigen Faktoren gelegt, die bei den Metagamen Erwähnung fanden. In dieser Fassung ist das Geschlecht ein viel labileres Merkmal als in der an große allgemein-biologische Disziplinen gebundenen und daher auch strenger formulierten Auffassung der mendelistischen Richtung. Es paßt aber vielleicht eben darum viel eher zu den Vorstellungen, die man über die Sexualität aus der Physiologie und Pathologie des Menschen schöpfen kann. Dabei beruht die Beweisführung dieser Richtung auf dem physiologischen Experiment und auf der Analyse von pathologischen Fällen (Ribbert, Kyrle, v. Hansemann, J. Bauer, Tiedje): sie hat also eine Methodik, bei der Einwirkung und Reaktion direkt an ein und demselben Individuum sich feststellen läßt. Daraus wird auch erklärlich, warum eben diese Richtung einen viel rascheren und allgemeineren Eingang in das medizinische Denken fand als die mendelistische, deren Verständnis an eine eingehendere biologische Schulung gebunden ist.

Es wäre aber falsch, sich die so in ihren allgemeinen Zügen charakterisierten Richtungen als starre dogmatische Lehren vorzustellen. Wenn auch die ersten bahnbrechenden Theorien mehr einseitig und gezwungen erschienen, so wurde dies mit der Zeit nach und nach abgemildert: es fand eine gegenseitige Berücksichtigung statt, es kam zu Konzessionen, zu Kompromissen und schließlich zu verschiedenen Uebergangsformen zwischen den zwei Hauptrichtungen. Manche Forscher der mendelistisch orientierten Schule konnten sich mit den rein symbolischen Begriffen der exakten Vererbungslehre nicht vollkommen zufriedenstellen und forderten daher, daß die Kausalanalyse weiter, über diese Begriffe hinaus, mehr auf physiologische bzw. physikalisch-chemische Elementarfaktoren zurückgeführt werde (Haecker, 1909, R. Hertwig, 1912, Wilson, 1912, Renner, 1920, Tichler, 1920, Grosser, 1920). So entstand denn auch eine Richtung, die für die Begriffe der Vererbungswissenschaft physikalisch-chemische Grundlagen zu erschaffen strebte (Lillie, H. King) und zu Theorien führte, in deren Mittelpunkt ein rein physiologischer Faktor, und zwar der Stoffwechsel, gestellt wurde. Nach Woltereck (1911) sind die Veränderungen, Variationen und Mutationen der Erbfaktoren auf spezifische Assimilationsprozesse zurückzuführen. Derselbe Leitgedanke findet sich wieder bei Tower (1919) und Alverdes (1921). Speziell auf die Geschlechtsbestimmung angewendet, tritt er aber am prägnantesten in der Theorie von G. Smith (1911—14) auf, die, von den Erscheinungen der Geschlechtsmetamorphose ausgehend (Danalia, Inachus, Crepidula, Bonellia) und gestützt auf die Ergebnisse der Stoffwechselchemie (Planta, Farkas, Weinland, Straus), als letzte Ursache der Geschlechtsbestimmung die Wirkung eines geschlechtsspezifischen Stoffwechsels hinstellt. Diese Theorie ist sozusagen der Uebergang von der mendelistischen zu der hormonistisch orientierten Richtung, da die letztere dem Wesen nach auch nur die Wirkung eines spezifischen, durch Keimdrüsenhormone beeinflussten Stoffwechsels betont (Loevy und Richter, Loevy und Zondek). Die wissenschaftliche Forschung der letzten Jahre hat aber auch in die hormonistisch orientierte Richtung einen mehr kritischen Geist eingeführt, besonders was die Deutung der histologischen Befunde und die theoretische Verwertung der experimentellen Ergebnisse anbelangt (Harms, Meisenheimer, Bucura, Foges, Poll, Stieve, A. Kohn, Bab. Hart, Schminke und Romeis, Tiedje). Das mußte natürlicherweise auch die Wege ebnen zu einem Ausgleich zwischen den zwei Hauptrichtungen, und es ist eine erfreuliche Tatsache, daß es heute schon in beiden Richtungen führende Persönlichkeiten gibt, in deren Auffassung die Ergebnisse beider Richtungen harmonisch geordnet zu einheitlichen Theorien vereinigt werden konnten (Tandler, Goldschmidt). Das zeigt sich am besten in der Theorie von Goldschmidt, die nicht nur als die neueste, sondern auch als die umfassendste Theorie der Geschlechtsbestimmung bezeichnet werden muß. Da sie voraussichtlich in der biologischen Forschung der kommenden Jahre die führende Rolle haben wird, soll ihr wesentlicher Inhalt mit den Worten des Verfassers selbst hier wiedergegeben werden. „Ein jedes sich entwickelnde Individuum eines zweigeschlechtlichen Organismus enthält die Stoffe, deren Wirkung das eine wie das andere Geschlecht hervorruft kann. Ein besonderer Mechanismus, der in den Mendel-Experimenten erschlossen ist und in den Geschlechtschromosomen sichtbar gegeben ist, bewirkt es, daß diese Stoffe in relativ verschiedener Quantität auf je die Hälfte der Individuen verteilt werden. Diese Stoffe wirken nach der Art der Enzyme proportional ihrer Konzentration. Die quantitative Differenz in den beiden Gruppen von Individuen läßt automatisch die männlichen oder weiblichen Enzyme zuerst die entscheidende Reaktion vollenden. Diese Reaktion ist die Erzeugung der spezifischen Hormone der geschlechtlichen Differenzierung. Wie diese Hormone nun gestaltend eingreifen, ist noch nicht klar, wahrscheinlich aber, daß sie einen differenten Stoffwechselzustand erzeugen, der seinerseits die Gestaltungsprozesse bedingt.“

Zum Schluß muß auch die Frage, erörtert werden, wie weit die bisherigen Ergebnisse der geschlechtsbiologischen Forschung auf die Praxis anwendbar sind. Die ganze Behandlung des Stoffes hat das Ziel verfolgt, die Tatsachen so zu ordnen, daß daraus, wenn auch nur ein ganz allgemeiner, doch objektiv orientierender Ueberblick gewonnen werden kann. Es ist ersichtlich, daß die ganze geschlechtsbiologische Forschung noch im Werden begriffen ist; daß nur die Richtungen klar-

gestellt sind, in denen die weitere Forschung fortgesetzt werden soll. Die bisherigen Erfolge lassen auf eine rasche und nutzbringende Entwicklung hoffen; es ist aber immerhin damit zu rechnen, daß unsere heutigen Auffassungen noch manche Umwertung erfahren werden, bis die Errungenschaften der Geschlechtsbiologie jene Sicherheit erlangen, die für die praktische Anwendbarkeit unerläßlich ist. Vorläufig wollen wir also nur mit der Feststellung schließen, daß dort, wo das Geschlecht als Kollektiverscheinung behandelt wird, in der Sozialhygiene und der Eugenik also, die Methoden und die Ergebnisse der mendelistischen, dort wieder, wo das Problem im Bereich der Individualbiologie bzw. Pathologie des Geschlechtes liegt, wie es in der klinischen Praxis meistens der Fall ist, diejenige der hormonistischen Richtung in erster Linie Berücksichtigung finden sollen.