

Aus dem Institut für Blutgruppenforschung Göttingen (Leiter: Prof. Dr. P. DAHR).

Eine neue agglutinable Blutkörpercheneigenschaft: das Merkmal S.

Von

RUDOLF MANZ* und **HEINZ ORBACH.**

(Eingegangen am 15. Juni 1949.)

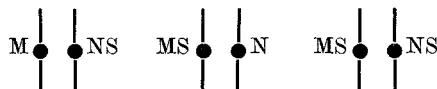
Im Jahre 1947 fanden WALSH und MONTGOMERY (Sydney) bei der Mutter einer hydropischen Totgeburt im Blutserum ein Agglutinin, das sowohl nach dem Prozentsatz der positiven Reaktionen bei unausgelesenen Blutproben, wie nach seiner spezifischen Wirksamkeit ein bis dahin unbekanntes Blutmerkmal nachweisen mußte. Das Serum war nicht identisch mit einem der bis heute bekannten anti-Rh-Hr-Seren, noch mit den Antikörpern der LUTHER-, LEWIS- und KELL-Gruppen. Die australischen Entdecker bezeichneten das durch dieses Isoagglutinin agglutinable Blutmerkmal mit dem Buchstaben S.

Diese Benennung ist insofern etwas unglücklich, als in Deutschland seit langem unter S die *Ausscheidereigenschaft* verstanden wird. Sollte das neue Blutmerkmal künftighin größere Bedeutung erlangen, müßte zweckmäßigerweise eine der beiden Eigenschaften anders bezeichnet werden.

Es zeigte sich bald, daß das neue Blutmerkmal in *engster Beziehung zu dem forensisch bedeutsamen M-N-System* stand. Diese Beziehung ergab sich sofort daraus, daß bei der australischen und englischen Bevölkerung 77 bzw. 72% aller M-Menschen S-positiv waren, gegen nur 38 bzw. 33% S-positiver N-Menschen. Wäre das neue Merkmal S unabhängig vom M-N-System, so hätte ungefähr der gleiche Prozentsatz positiver Reaktionen bei M, N und MN-Menschen — nach Ausschluß des Fehlers der kleinen Zahl — auftreten müssen.

RACE (London) erwog nach Sicherung der Beziehungen zwischen MN einerseits und S andererseits *zwei mögliche Erbhypothesen*:

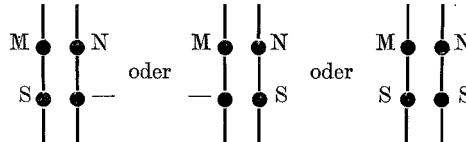
1. Es könnte sich bei MS bzw. NS um *mutationsbedingte Abänderungen von M und N* handeln, so daß am M-N-Ort an Stelle der bisher bekannten 2 nunmehr 4 verschiedene Allele möglich wären. Bei einem MN-S-positiven Menschen kämen dann folgende Variationen für den diploiden Chromosomensatz in Frage:



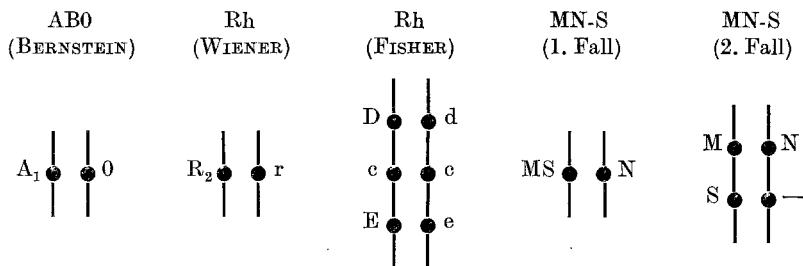
* Erster Assistent am Institut für gerichtliche Medizin der Universität Göttingen (Direktor: Prof. Dr. Dr. O. SCHMIDT).

2. Das S-Merkmal könnte ferner einen *eigenen*, dem M-N-Ort aufs engste verbundenen *Ort* einnehmen, was folgende Bilder, wiederum für einen MN-S-positiven Menschen, ergäbe (s. folgendes Schema).

Nach dieser zweiten Hypothese ergäbe sich eine Parallele zu der von der englischen Schule aufgestellten Erbhypothese für das Rh-System, die bekanntlich mit

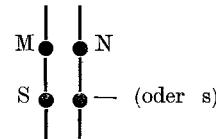


jeweils mehreren Allelen für 3 aufs engste benachbarte Orte im Chromosom rechnet. Am besten zeigt diese Verhältnisse folgendes Chromosomenschema für die Vererbung der wichtigsten Blutgruppensysteme, wobei für die klassischen Blutgruppen ein A_10 -, für Rh ein Rh_2rh -, für MN-S ein MS-N-Mensch angenommen sei:



Die zweite Erbhypothese bezüglich S wäre dann bestätigt, wenn — analog den Verhältnissen beim Rh-System mit den Hr-Antikörpern — ein *anti-s* gefunden würde. Man würde daher in dem eben aufgezeichneten Falle besser schreiben (s. folgendes Schema).

Daß das neue Merkmal S bei Menschen, die nicht homozygot SS sind, fest mit dem einen der beiden — gleichen oder verschiedenen — M-N-Faktoren verbunden ist, und zugleich mit diesem vererbt wird, haben SANGER und RACE bei Familienuntersuchungen in mehreren Fällen nachgewiesen, wo z. B. bei der Elternverbindung MSN \times MM alle Kinder M gleichzeitig auch S waren, während die MN-Kinder durchweg das S-Merkmal nicht besaßen.



Eigene Untersuchungen.

Durch freundliches Entgegenkommen von Dr. R. R. RACE vom Lister Institut in London erhielten wir Trockenserumproben des ursprünglichen, sowie eines weiteren von PICKLES in Oxford aufgefundenen anti-S-Serums. Es waren nur geringe Mengen Serum, die uns aber gestatteten, eine Reihe besonders ausgesuchter Personen hinsichtlich

S zu testen, wonach wir über Testblutkörperchen zu Serumprüfungen auf anti-S und anti-s und zu Absorptionen verfügten.

Wir versuchten zunächst *tierische Immunsera anti-S* zu gewinnen und behandelten Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten mit intravenösen und intraperitonealen Injektionen verschiedener OS-Blute. Diese Versuche hatten ein durchweg negatives Ergebnis, so daß man schon sagen kann, daß diese 3 Tierarten zur Gewinnung von anti-S-Serum ungeeignet sind. Es ist daher nötig solche Versuche bei anderen Tierarten durchzuführen.

Wir untersuchten ferner eine größere Anzahl von Seren *Schwangerer* im Agglutinations- und Konglutinationsversuch; dabei war gegebenenfalls das Vorliegen eines Rh-Hr-Antikörpers durch gleichzeitige Prüfung gegen Testblutkörperchen 0 Rh S — 0 rh s — 0 Rh s — 0 rh S festzustellen. Bei den bisher derart untersuchten 50 Schwangerenserien konnte weder ein anti-S noch ein anti-s gefunden werden, allerdings auch kein anti-Rh. Letztere Feststellung ist nicht unwesentlich, denn WALSH und MONTGOMERY entdeckten das anti-S ja bei der Mutter eines erythroblastotischen Kindes, die einen wirksamen univalenten Antikörper anti-Rh₁ (-anti-D) gebildet hatte. Das *anti-S* war also *im Gefolge einer Rh-Immunisierung* aufgetreten, wenn es sich bei dem anti-S tatsächlich überhaupt um einen Immun-Antikörper handelt. Das ist nämlich nicht ohne weiteres sicher, es könnte sich ja auch um ein sehr seltenes irreguläres Isoagglutinin handeln — wie ähnlich etwa ein anti-M oder ein anti-P in menschlichen Seren vorkommt. Sicher ist das anti-S kein Kälteagglutinin, da es optimal bei 37° wirksam ist.

Die Spenderin des in Australien entdeckten anti-S-Serums besitzt die Blutformel A MN rh, ihr Ehemann ist A M Rh₁Rh₁ (= CDe/CDe). Zufälligerweise haben die Verfasser vorliegenden Berichtes die gleichen Blutformeln, wie bei dem Fall aus Australien: der eine ist 0 MN rh s, der andere 0 M Rh₁Rh₁ S, beide sind P+. Danach lag es nahe, die Verhältnisse des australischen Falles durch einen *Selbstimmunisierungsversuch* nachzuahmen. Demgemäß wurden im Verlauf von 65 Tagen 13 Immunisierungen vorgenommen, indem zunächst Vollblut und dann gewaschenes Blutkörperchensediment 0 M Rh S auf den Empfänger (= 0 MN rh s) in Mengen bis zu 10 cm³ übertragen wurden. Beim Empfänger traten am Anfang unangenehme subjektive Symptome sowie Fieber und Schüttelfrost auf, im übrigen verlief der Versuch ohne Besonderheiten. Das Serum des Empfängers wurde laufend auf bivalente und univalente Antikörper untersucht. Ein anti-Rh-*Agglutinin* anti-D bis zum Titer 1:2 trat vorübergehend nach der 10. Injektion auf, konnte aber später trotz weiterer Immunisierung nie mehr nachgewiesen werden. Von dem gleichen Zeitpunkt ab war ein *blockierendes* anti-D nachzuweisen dessen Titer bis auf 1:64 stieg (im Serummedium) und das auch nach Beendigung des Versuches noch längere Zeit fest-

gestellt werden konnte. Insoweit konnten also die Verhältnisse des australischen Falles experimentell rekonstruiert werden. Dies ist insofern wesentlich als damit die *grundsätzliche* Immunisierungsbereitschaft des Empfängers ebenso wie die antigene Wirksamkeit der Rh-Substanz in den Spenderblutkörperchen bewiesen war. Jedoch war ein Agglutinin anti-S in unserem Selbstversuch niemals nachzuweisen. Diese Feststellung bedeutet nicht allzuviel. Es mag mangelhafte antigene Fähigkeit der S-Substanz in den Spenderblutkörperchen oder geringe bzw. fehlende Empfänglichkeit speziell für S-Sensibilisierung beim Empfänger die Ursache sein — oder das anti-S ist überhaupt nicht als Immunantikörper zu gewinnen. Letzteres lässt sich jedoch nach unseren Erfahrungen mit der experimentellen Erzeugung seltener Rh- und Hr-Antikörper beim Menschen unmöglich auf Grund eines einzigen Versuches sagen.

Eine Mitteilung unserer Ergebnisse erschien uns immerhin angebracht, um weitere Forschungen auf diesem Gebiet anzuregen. Denn das S-System erscheint ja in doppelter Hinsicht bedeutungsvoll: einmal wegen seiner *möglichen Verbindung mit Problemen der Rh-Immunisierung*, wenn auch eine eigentliche klinische Bedeutung im Sinne der Verursachung erythroblastotischer Erkrankungen dem S-Faktor nach allem nicht zukommt; zweitens im Hinblick auf die *forensische Verwertung des S-Merkmales*. Sollte der routinemäßige Nachweis der neuen Eigenschaft infolge der Auffindung weiterer Möglichkeiten der Gewinnung von anti-S-Serum einmal durchzuführen sein, dann wäre eine nicht unwesentliche Erhöhung der Ausschlußrate in Vaterschaftssachen hinsichtlich des M-N-Systems zu erwarten. Dann könnte nämlich unter Umständen bei ungünstigen Mutter-Kindverbindungen doch noch ein Ausschluß erfolgen, derart: angeblicher Vater M, N oder MN; Mutter MN; beide s-negativ; Kind MN S positiv. Die Verhältnisse liegen hier insofern günstiger als bei den *einfachen* Ausschlußmöglichkeiten nach P:p oder Rh:rh, da die zahlenmäßige Verteilung eine andere ist, beim S-System ist nämlich der Prozentsatz negativer Individuen wesentlich höher. Die Verhältnisse würden sich noch etwas günstiger gestalten, wenn es gelänge ein anti-s aufzufinden, und somit auch s als agglutinable Eigenschaft nachzuweisen.

Zusammenfassung.

Kurzer Bericht über das 1947 in Australien entdeckte neue Blutkörperchenmerkmal S, seine Beziehungen zum M-N-System, seine forensische und klinische Bedeutung. Bericht über Tierversuche und einen Selbstversuch zur Gewinnung eines agglutinierenden anti-S-Serums.

Literatur.

SANGER, RUTH, and R. R. RACE: Nature (Lond.) **160**, 505 (1947). — WALSH, R. J., and CARMEL M. MONTGOMERY: Nature (Lond.) **160**, 504 (1947).