

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität Berlin  
(Direktor: Prof. Dr. med. O. PROKOP)

## Beobachtungen über ein D-hemmendes Prinzip in einer Sippe\*

Von

O. PROKOP, H. HUNGER und W. DÜRWARD

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 22. Juni 1960)

Im Rahmen unserer Routineuntersuchungen fanden wir ein seltenes Blutmuster (Nr. 10 unserer Sippentafeln), das zu den verschiedenen zusätzlichen Prüfungen Anlaß gab. Das Blut des 53jährigen Mannes

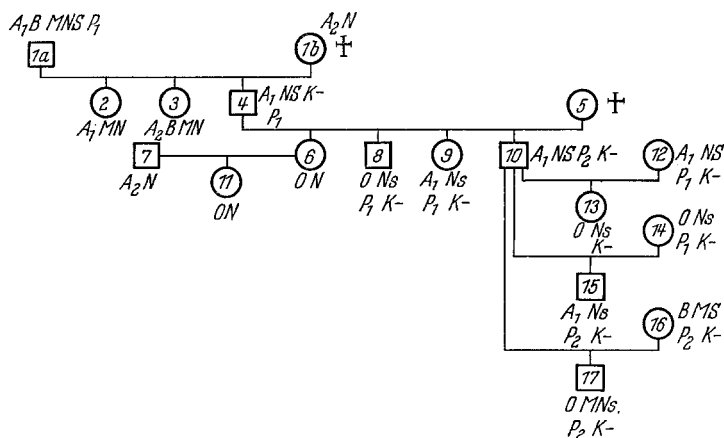


Abb. 1. Die AB0-, MNS-, P- und K-Gruppen der untersuchten Sippe

reagierte mit komplettem Anti-D (Titer 1:64) nicht, dagegen schwach mit inkomplettem Anti-D. Die Blutkörperchen enthielten ferner die Receptoren C, E und e, nicht dagegen c und C<sup>w</sup>. Somit könnte nur eine Blutformel in Frage kommen, die in ihrem Mosaik R<sub>z</sub><sup>u</sup> (CD<sup>u</sup>E) beinhaltet. Die Sippenuntersuchung brachte eine Reihe von interessanten Blutgruppenkombinationen zutage. Ohne Berücksichtigung der Rh-Gruppen ergaben sich vorstehende in Sippentafel 1 dargelegten Befunde (Abb. 1).

Die Sippentafel 2 bringt die von uns erschlossenen Rh-Gruppen, von denen die Mitglieder 8, 9 und 10 besonders auffallend waren, wie die Reaktionstabelle (Tabelle), die wir anschließend abbilden, darstellt.

\* Mit einer erbbiologischen Teiluntersuchung von W. SCHNEIDER. — Bestätigende Blutgruppentests verdanken wir R. SANGER vom Lister-Institut, London.

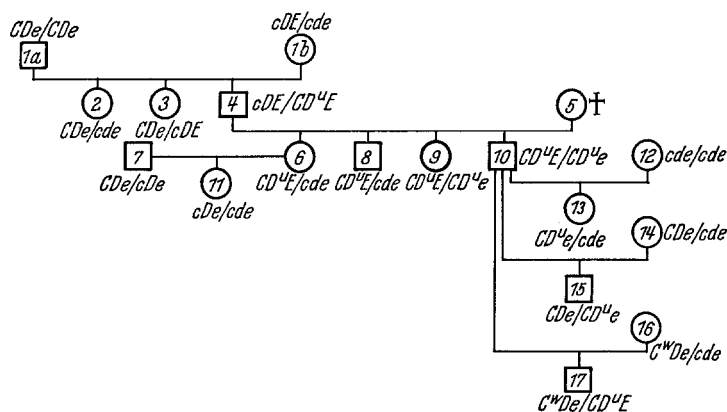


Abb. 2. Die aus den Reaktionen (s. Tabelle) erschlossenen Rh-Konstellationen. Eine andere Gruppierung erschien uns nicht möglich

Tabelle

	PROKOP'S Tests						SANGERS Tests (Auswahl der wichtigsten Reaktionen)			
	Antiseren									
	C+C <sup>w</sup>	c	komplett und inkomplett D	E	e	C <sup>w</sup>	CE <sup>1</sup>	Ce	komplett D	inkomplett D
1a	+	—	+	—	+	—	W	+	+	+
1b <sup>2</sup>	—	+	+	+	+	—				
2	+	+	+	+	+	—				
3	+	+	+	+	+	—				
4	(+)	+	+	+	—	—	+	—	+	+
5										
6	(+)	+	(+)	+	+	—				
7	+	+	+	—	+	—				
8	(+)	+	(+)	+	+	—	+	—	—	+
9	+	—	(+)	+	+	—	+	+	—	+
10	+	—	(+)	+	+	—	+	+	—	+
11	—	+	+	—	+	—				
12	—	+	—	—	+	—				
13	+	+	(+)	—	+	—				
14	+	+	+	—	+	—				
15	+	—	+	—	+	—				
16	+	+	+	—	+	+				
17	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+

Die zuerst von PROKOP hinsichtlich D mit (+) getesteten Blute waren in NaCl-Suspension negativ.

<sup>1</sup> Dieses Serum enthält ein schwaches Anti-C.

<sup>2</sup> Die Untersuchung verdanken wir Dr. HAASE, Leipzig.

Die verschiedenen von uns bestimmten Rh-Reaktionen lassen eine andere Deutung als die in Sippentafel 2 abgegebene (Abb. 2) nicht zu.

Bei dieser Sachlage aber sind die Sippenmitglieder 1a und 4 zueinander ausgeschlossen. Der Ausschluß wird auch erbbiologisch bestätigt.

Der Vergleich des 76jährigen älteren und des 53jährigen jüngeren Namens-trägers ergibt starke, einem Abstammungsverhältnis zwischen beiden widersprechende Differenzen, und zwar in der Haarform, im Brauenwuchs, im Verhältnis der Gesichtsabschnitte, in der an der unteren Augenhöhlenfurchen kenntlichen Öffnung der Augenhöhle, in der Kinnfurchen, in der Nase und im Ohr.

Der jüngere Mann hat von Natur engwelliges Kopfhaar auf Grund einer dominanten Erbanlage. Da der ältere Mann schlichtes Kopfhaar besitzt, wie — nach einem Bild — auch die verstorbene Mutter des jüngeren Mannes, liegt ein Argument gegen ein Abstammungsverhältnis zwischen beiden Männern, das einem Ausschluß nahekommt, zugrunde. Der jüngere Mann ist auch mit dickerem Haar-gespinst und mit dichterem Wuchs der Brauen unterschieden. Der mittlere Gesichtsabschnitt des jüngeren Mannes ist ungewöhnlich niedrig im Zusammenhang mit — nach den Abweichungstabellen von BAUERMEISTER — stark unterdurchschnittlichem Meßwert der Nasenhöhe und exzessiv überdurchschnittlichem Meßwert der Nasenbreite; die Differenz gegenüber dem älteren Mann (Nasenindex an der unteren Grenze des Durchschnitts) ist offensichtlich, aber auch gegenüber der Mutter deutlich. Ein weiteres Eigenmerkmal des jüngeren Mannes ist seine rundbogige Nasenwangenfurchen (sonst gerade und kürzer). In den Augenweichteilen scheint der jüngere Mann seiner Mutter ähnlich, ebenso in den Schleimhautlippen. Der jüngere Mann hat zierliche Ohren (sonst groß), die sehr schräg angesetzt sind und mit breiter, spitzovaler Form abweichen (sonst nierenförmig und schmaler); weitere Eigenmerkmale sind ein kleines Ohr läppchen mit gerader Kontur und mit Falte, in die Wangenhaut übergehend. Im Nasenboden sind beide Männer stark unterschieden, der jüngere Mann wahrscheinlich auch von seiner Mutter unterschieden, wie in der Nasenspitze und im Nasenflügel. In den Papillarleisten der Fingerbeeren und der Handflächen treten stärkere Differenzen der beiden Männer nicht hervor; die verstorbene Mutter des jüngeren Mannes steht für einen Vergleich nicht mehr zur Verfügung (vgl. Abb. 3).

Wie unsere Reaktionstabelle anzeigt, reagierten die Sippenmitglieder 4, 6 und 8 auch hinsichtlich ihrer C-Reaktion schwächer als gewöhnlich. Dies ist mit gewisser Wahrscheinlichkeit dadurch zu erklären, daß das von uns verwendete Anti-C-Serum im wesentlichen von der Spezifität Anti-Ce ist; die schwächere Reaktion ist durch die Cis-Position von C und E ausgelöst (LAWLER und RACE 1950). Die Blutproben wurden an das Lister-Institut, London, geschickt, wo sie von SANGER, RACE und TIPPETT untersucht wurden. Die C-Reaktionen waren unter Benutzung eines Anti-CE-Serums, das kräftig mit Blutmustern reagierte, bei denen C und E in Cis-Position vorkommt, deutlich. Die Befunde bezüglich D wurden bestätigt. Eine erst vorhandene Diskrepanz bei Muster 4 konnte geklärt werden.

Eine Austestung mit Anti-f-Serum ergab bei den interessierenden Bluten Nr. 8, 9, 10 und 17 nur für 8 eine eindeutig positive Reaktion, 9 und 17 waren negativ, 10 fraglich (schwach positiv). Besonders erregend in der Sippentafel müssen die Blutbefunde der Mitglieder 9, 10 und 13 sein. Nr. 10 muß ganz offensichtlich in seiner Blutformel neben dem seltenen Chromosom CD<sup>a</sup>E noch das Chromosom CD<sup>n</sup>e beinhalten,

weil dieses Chromosom beim Kind 13 in Erscheinung tritt. Diese sonderbare Häufung von seltenen Genen in einer Blutformel legt den



Abb. 3. Die Sippenmitglieder 1a und 4. Siehe Erläuterung im Text

Verdacht nahe, daß hier ein das Gen D unterdrückender Effekt vorliegen muß, daß also das Sippenmitglied 10 möglicherweise gar nicht

dem Typ  $CD^uE/CD^ue$  zugehört, sondern dem Typ  $CDE/CDe$ . RACE und SANGER erklärten zu diesem eigenartigen Stammbaum, sie hielten es für möglich, daß hier ein Unterdrückungsgen am Werke ist, und sie führen dazu aus:

“Could there be some suppressor gene at work — a gene which suppresses D (to low grade  $D^u$ ) whether D is in a single or double dose? If this gene were dominant then it has come from an unknown parent

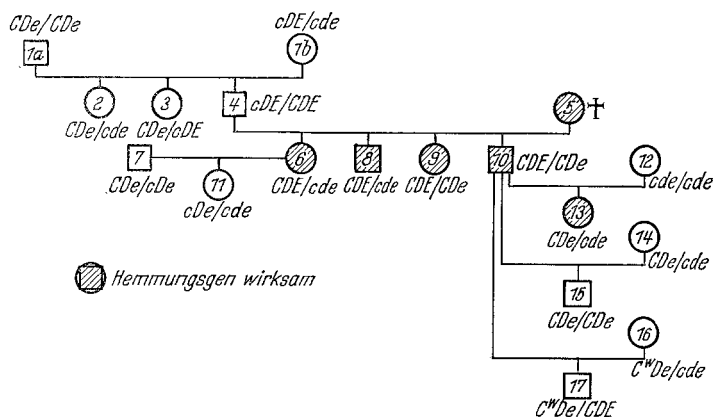


Abb. 4. Die Konzeption von SANGER und RACE. Es wird für möglich gehalten, daß die unerhört seltenen  $D^u$ -Paarungen auf der Wirkung eines Hemmungsgens beruhen

to 4, who has passed it on to 6, 8, 9 and 10 and the latter has passed it on to 13. Were it not for 13 who is  $CD^ue/cde$  and in 17 who is  $C^wDe/CE$  not  $D^u$  one could say, that the suppressor gene was part of the  $D^uCE$  complex.

So I suppose we must say that the suppressor gene is not linked to Rh. If a suppressor gene is the cause of these  $D^u$  results then you could give less unusual genotypes to most members of the family, 1b  $cDE/cde$ , 4  $cDE/CDE$ , 9  $CDE/CDe$ , but one must still presume 4 to be extramarital.

Is it possible to prove by any of the other groups, that 4 is not the child of 1a and 1b? (This seems important).

Is there any consanguinity in the family?"

(Vgl. dazu Abb. 4.)

Einem späteren Schreiben von R. SANGER zufolge wird es für sehr wahrscheinlich gehalten, daß Sippenmitglied Nr. 4 dem gewöhnlichen Typ  $cDE/CDE$  zugehört und daß das Hemmungsgen vom verstorbenen Sippenmitglied Nr. 5 in die F 2-Generation gelangt sind. Entsprechend der Anregung von RACE und SANGER wurde Nr. 1a zu Nr. 4, wie bereits

vorn von uns schon vorher vorgenommen, ausgeschlossen. Ein Anhaltspunkt für eine Blutsverwandtschaft konnte nicht festgestellt werden. Sippenmitglied Nr. 1 b verstarb kurz nach der Austestung, so daß eine vorsichtige Ausforschung nicht mehr erfolgen konnte. Ein Ausschluß von 1a zu 4 mit anderen Blut- und Serummerkmale gelang nicht.

### Literatur

LAWLER, S. D., and R. R. RACE: Quantitative aspects of Rh antigens. Proc. int. Soc. Haemat. Kongreßbericht III. Int. Kongreß in Cambrigde 21.—25. 8. 1950, 168 (1951).

Prof. Dr. O. PROKOP,  
Direktor des Instituts für gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität,  
Berlin N 4, Hannoversche Straße 6

Dr. med. H. HUNGER,  
Institut für gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität,  
Berlin N 4, Hannoversche Straße 6

Prof. Dr. DÜRWARD,  
Direktor des Instituts für gerichtliche Medizin der Universität Rostock