

## Untersuchung von 993 Mutter-Kind-Paaren zur Frage der Brauchbarkeit von Gm(f) für Abstammungsuntersuchungen

O. PROKOP, W. DÜRWARD, W. GÖHLER und B. ANASTASOW

Institut für Gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität zu Berlin  
Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik  
der Karl-Marx-Universität Leipzig

Eingegangen am 9. April 1966

Während grundsätzlich an der forensischen Brauchbarkeit der Gm-Serumfaktoren für Abstammungsuntersuchungen kein Zweifel mehr sein kann, bestehen solche noch hinsichtlich des Faktors Gm(b) und seiner Beziehungen zu Gm(f). Gm(f) wurde in den Jahren 1963 und 1964 annähernd gleichzeitig und unabhängig von GÖHLER und DÜRWARD [5] sowie von GOLD et al. [6] aufgefunden. Nach den ersten Testungen schienen die Anti-Gm(f)-Seren Anti-Gm(b) oder Anti-Gm(e) zu sein. Nach vergleichenden Untersuchungen aber konnte eine Identität des „neuen“ Anti-Gm(f) mit den bekannten Anti-Gm(b) bzw. Anti-Gm(e) als widerlegt angesehen werden (s. hierzu die Arbeit GÖHLER und DÜRWARD 1965).

Angehörige der weißen Rasse reagieren allerdings fast ausschließlich Gm(b+f+) oder Gm(b-f-). GÖHLER (unveröffentlicht) fand bei der Untersuchung von 2087 Erwachsenen aus dem Raum Leipzig nur neunmal (0,43 %) den Phänotyp Gm(b+f-). Afrikanische Neger, die sämtlich Gm(b+) reagierten, waren dagegen nur zu ca. 12 % Gm(f+).

Mit der Entdeckung von Gm(f) waren die bisherigen formalgenetischen Erwägungen (vgl. RITTER [15]) hinfällig geworden. Die Verhältnisse müssen noch komplizierter sein, als bisher angenommen wurde.

Daß Gm(b) und Gm(f) nicht identisch sein können, ergibt sich auch aus der Feststellung, daß die Eigenschaft Gm(f) auf den H-chains der S-Fraktion, die Eigenschaften Gm(a), Gm(x) und Gm(b) dagegen auf den H-chains der F-Fraktion des  $\gamma$ 7S-Moleküls lokalisiert sind. Die Untersuchung isolierter Myelomglobuline der  $\gamma$ 7S-Fraktion ergab, daß unabhängig vom Gesamtphänotyp des Serums die Myelomglobuline jeweils nur eine [Gm(a) oder Gm(ax) oder Gm(b) oder Gm(f)] oder keine Gm-Eigenschaft aufweisen (u. a. [4, 7, 8, 10—12]).

KUNKEL et al. [9] trennten isolierte Myelomglobuline in drei durch ihren Antigencharakter differenzierbare Gruppen, die „Vi“, „We“ und „Ge“ benannt wurden auf und bestimmten dann die Eigenschaften Gm(a), Gm(b) und Gm(f). Alle Gm(a-b+f-) und einige Gm(a-b-f-) reagierenden Myelomproteine gehörten zur Vi-Gruppe, in die We-Gruppe

Tabelle 1. Vererbung der Faktoren Gm(a), Gm(x) und Gm(f) bei 751 Mutter-Kind-Paaren

Mütter	Kinder Gm(a+x-f-) a/a	Gm(a+x+f-) ax/ax oder ax/a	Gm(a+x+f+) ax/f	Gm(a+x-f+) a/f	Gm(a-x-f+) f/f	Anzahl der Mutter-Kind- Paarungen
Gm(a+x-f-) a/a	2	1	nicht beobachtet	7	nicht beobachtet	10
Gm(a+x+f-) ax/ax	3	6	8	8	nicht beobachtet	25
Gm(a+x+f+) ax/a	nicht beobachtet	5	33	17	38	93
Gm(a+x-f+) a/f	4	5	7	90	69	175
Gm(a-x-f+) f/f	1	nicht beobachtet	31	76	340	448
	10	17	79	198	447	751

fiel der Hauptteil der Myelomproteine, die sämtlich entweder Gm(a+b-f-) oder Gm(a-b-f+) reagierten. Die zur „Ge“-Gruppe gehörigen Myelomproteine reagierten alle Gm(a-b-f-).

KUNKEL et al. schlußfolgerten: „Es erscheint möglich, daß Gm<sup>f</sup> (sicher nicht Gm<sup>b</sup>) das wirkliche Allel zu Gm<sup>a</sup> sein kann. Es wäre dann eine angemessene Konzeption, daß der ‚We-Genort‘ (mit Gm<sup>a</sup> und möglicherweise Gm<sup>f</sup> als Hauptallelen) und der ‚Vi-Genort‘ (mit Gm<sup>b</sup> und wenigstens einem unbekannten Allel) eng gekoppelt sind.“

Gegen die Annahme mehrerer Genorte, die insbesondere ROPARTZ et al. [17] und MÄRTENSSON et al. [13] als Grundlage ihrer formalgenetischen Modelle heranziehen, sind von STEINBERG [19] Einwände vorgetragen worden. Eine Entscheidung für die eine oder andere Hypothese ist gegenwärtig noch nicht möglich. Ebenso muß die damit im unmittelbaren Zusammenhang stehende Frage noch offen bleiben, ob es — zumindest bei der weißen Rasse — ein antithetisches Allel zu Gm<sup>a</sup> gibt und ob, falls dies zutrifft, Gm<sup>b</sup> oder Gm<sup>f</sup> dieses Allel darstellt.

Da Anti-Gm(f)-Seren offenbar häufiger (GÖHLER fand bisher sieben), stabiler und titerstärker sind als Anti-Gm(b)-Seren und im Gegensatz zu Anti-Gm(b) jetzt zur Verfügung stehen, prüften wir an einem Familienmaterial aus dem Raum Berlin und Leipzig 751 Mutter-Kind-Paare auf das eventuelle Vorliegen einer inkompatiblen Kombination. Tabelle 1 bringt die Ergebnisse der Testung, bei der mit Anti-Gm(a), Anti-Gm(x) und Anti-Gm(f) gearbeitet wurde. Zusätzlich haben zwei von uns (DÜRWARD

und GÖHLER) noch 242 Mutter-Kind-Paare nur mit Anti-Gm(a) und Anti-Gm(f) getestet (Tabelle 2).

Im Material von DÜRWARD und GÖHLER fand sich eine inkompatible Mutter-Kind-Paarung, über die DÜRWARD [3] bereits kurz berichtete. Es handelt sich um das 1 Jahr und 1 Monat alte Kind mit dem Phänotyp

Tabelle 2. 242 Mutter-Kind-Paare aus gerichtlichen Gutachten (nur Gm(a) und Gm(f) getestet)

Mütter	Kinder			
	Gm(a+f+)	Gm(a+f-)	Gm(a-f+)	n
Gm(a+f+)	52	8	36	96
Gm(a+f-)	11	3	0	14
Gm(a-f+)	37	0	95	132
	100	11	131	242

Gm(a+r+x-b-f-), einer Mutter mit dem Phänotyp Gm(a-r-x-b+f+). Die Befunde wurden durch Untersuchungen mehrerer unabhängig voneinander gewonnener Blutproben unter Verwendung zahlreicher Testsysteme bestätigt. Nach einer zugrunde gelegten genetischen Konzeption kann die Mutter den Genotyp  $Gm^{bf} Gm^{bf}$  oder  $Gm^b Gm^{bf}$  besitzen. Sie muß somit ihrem Kind entweder das Allel  $Gm^{bf}$  oder  $Gm^b$  vererben.

Das Kind — genotypisch  $Gm^{ar} Gm^{ar}$  oder  $Gm^a Gm^{ar}$  — besitzt keines der mütterlichen Allele. Es liegt somit ein Mutter-Kind-Ausschluß infolge entgegengesetzter Homozygotie der Genorte „a“ und „b“ vor. Die Möglichkeit einer Kindsvertauschung konnte durch entsprechende Ermittlungen ausgeschlossen werden.

Durch Annahme eines hypothetischen Allels  $Gm^{ab}$  ist eine Klärung nicht möglich, da bei dessen Vorliegen die Mutter nicht Gm(a-), das Kind nicht Gm(b-) reagieren dürfte. Die zusätzlichen Befragungen, Untersuchungen und Ermittlungen ergaben auch keinen Anhalt dafür, daß eine bei Mutter oder Kind vorhandene genetische Information durch krankhafte Störung der  $\gamma$ -Globulinsynthese im Phänotyp unterdrückt sein könnte. Eine Erklärung ist durch die Annahme eines sog. „stummen“ Allels  $Gm^*$  im Genotyp der Mutter ( $Gm^{bf} Gm^*$ ) möglich. Vererbt die Mutter dieses Allel ihrem Kind, so kann im Phänotyp des Kindes nur eine Eigenschaft erscheinen, die durch das vom Vater geerbte Allel determiniert wird. Das Kind besäße in diesem Falle den Genotyp  $Gm^{ar} Gm^*$ .

Das hypothetische Allel  $Gm^*$  kann Folge einer Deletion (Zerstörung) des Gm-Locus auf einem Chromosom sein oder eine Gm-Eigenschaft determinieren, die mit keinem der verwendeten Testsysteme erfaßt

werden kann. So wäre theoretisch bei der Mutter der Genotyp  $Gm^{bf}$   $Gm^e$ , beim Kind  $Gm^{ar} Gm^e$  möglich.

Es besteht als weiteres die Möglichkeit, daß ein Suppressor-Effekt wirksam wird oder Störungen in der Funktion von Regulations- bzw. Kontrollgenen aufgetreten sind. Wir können zunächst nur konstatieren, daß der Befund bei diesem Mutter-Kind-Paar mit der Annahme, daß  $Gm^a$  und  $Gm^b$  oder  $Gm^f$  antithetische Allele sind, nicht vereinbar ist. Bisher wurde in der Literatur über sieben Fälle von entgegengesetzter Homozygotie der Eigenschaften  $Gm(a)$  und  $Gm(b)$  berichtet [1, 2, 14, 16, 18].

Zwei dieser Fälle konnten durch den Nachweis eines nicht mit der genetischen Information für  $Gm(b)$  gekoppelten Allels  $Gm^f$  [Phänotyp  $Gm(b-f+)$ ] geklärt werden. Nach Abschluß der hier vorgelegten Untersuchungsserie fand auch PROKOP einen weiteren Fall entgegengesetzter Homozygotie bei Mutter und Kind, der durch Kontrolluntersuchungen gesichert wurde.

### Schlußfolgerungen

Die Verwertbarkeit der Einzelfaktoren des  $Gm$ -Systems [ $Gm(a)$ ,  $Gm(x)$ ,  $Gm(b)$ ] im Paternitätsprozeß ist — qualitativ hochwertige Testsysteme vorausgesetzt — durch umfangreiche Vererbungsstudien erwiesen worden. Allerdings kann dabei zunächst nur die 1. Erbregele (Fehlen eines Faktors bei Mutter und Präsumptivvater, der beim Kind nachweisbar ist) angewendet werden. Das gleiche dürfte auch für den Faktor  $Gm(f)$  gelten, wie die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen. Die Ausschlußchancen würden nicht unerheblich anwachsen, wenn auch die 2. Erbregele (Ausschluß bei entgegengesetzter Homozygotie bei Präsumptivvater und Kind) herangezogen werden könnte. Dies ist jedoch nur möglich, wenn entweder antithetische Allele vorliegen oder bei multipler Allelie aus dem Phänotyp die Genkonstellation erkennbar ist, d.h. wenn sämtliche in Betracht kommenden Allele bekannt sind, kodominant vererbt werden und in die Untersuchungen einbezogen werden können. Die ständig steigende Anzahl neuentdeckter  $Gm$ -Eigenschaften (z.Z. sind 16 Faktoren und Unterfaktoren bekannt) macht es unmöglich, gegenwärtig eine allen Beobachtungen gerecht werdende genetische Grundkonzeption zu formulieren. Betrachtet man nur die Verhältnisse bei der weißen Rasse, so scheinen sich allerdings die genetischen Informationen für  $Gm(a)$  und  $Gm(b)$  wie antithetische Allele zu verhalten, wobei  $Gm(x)$  an  $Gm(a)$  und  $Gm(f)$  an  $Gm(b)$  gekoppelt sein könnten. Daß jedoch auch diese Theorie nicht haltbar ist, beweisen die aus der Literatur bekannten und im vorgelegten Material gefundenen inkompatiblen Mutter-Kind-Paare, der in jüngster Zeit gelungene Nachweis eines Allels  $Gm^{ab}$  bei der weißen Rasse (GÖHLER, un-

veröffentlicht) und der Nachweis eines nicht mit der genetischen Information für Gm(b) gekoppelten Allels Gm<sup>f</sup> (ROPARTZ et al. [17]). Immerhin sind diese Ausnahmen so selten, daß das Vorliegen entgegengesetzter Homozygotie der Faktoren Gm(a) und Gm(b) bei Präsumptivvater und Kind zumindest ein starkes Indiz gegen die Vaterschaft des betreffenden Mannes darstellt.

Die vorliegenden Untersuchungen sollten zur Klärung der Frage beitragen, ob sich die Faktoren Gm(b) und Gm(f) gegenseitig vertreten können, d. h. ob unter den genannten Einschränkungen auch die Eigenschaft Gm(f) einer zu Gm<sup>a</sup> „antithetischen“ genetischen Information entstammt. Die Ergebnisse sprechen — bis auf die eine inkompatible Paarung, bei der jedoch Gm(b) und Gm(f) konkordant reagieren<sup>1</sup> — nicht gegen eine solche Annahme. Allerdings darf die vorn zitierte Beobachtung des Phänotyps Gm(b+f—) in 0,43 % nicht unberücksichtigt bleiben. Diese Abweichung liegt allein bereits über der für den Gutachten-tenor „offenbar unmöglich“ zulässigen Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,27 %. Auch unter Berücksichtigung aller weiteren methodisch, genetisch oder exogen bedingten eventuellen Irrtumsmöglichkeiten halten wir es jedoch für vertretbar, die 2. Erbregele unter den von GÖHLER an anderer Stelle formulierten Voraussetzungen in die Paternitätsbegutachtung einzubeziehen:

Die Vaterschaft eines Mannes kann als „unwahrscheinlich“ (Irrtumswahrscheinlichkeit 4,55 %) bezeichnet werden, beim Vorliegen entgegengesetzter Homozygotie der Eigenschaften Gm(a) und Gm(f), wenn

- a) das Kind mit Sicherheit den eigenen Phänotyp aufweist (Mindestalter 1 Jahr),
- b) die Faktoren mit je 2 unterschiedlichen Testsystemen bestimmt wurden,
- c) ein Zweitgutachter mit eigenen Testsystemen die Befunde bestätigt,
- d) mindestens einer der Untersucher zwei unabhängig voneinander und wenigstens im Abstand von 2 Monaten entnommene Blutproben aller Beteiligten untersucht hat,
- e) durch anamnestische Erhebungen und eventuelle klinische Untersuchungen Erkrankungen, die eine Änderung des Phänotyps [insbesondere eine Unterdrückung der offenbar besonders labilen Eigenschaft Gm(b)] bewirken können, bei allen Beteiligten weitestgehend auszuschließen sind.

### Zusammenfassung

993 Mutter-Kind-Paare wurden hinsichtlich der Vererbung der Faktoren Gm(a) und Gm(f) — 751 davon unter Einbeziehung des Faktors

<sup>1</sup> Und die weitere inzwischen bestätigte und hier bereits erwähnte inkompatible Paarung.

Gm(x) — untersucht. In einem Fall ergab sich entgegengesetzte Homozygotie: Mutter Gm(a—x—f+), Kind Gm(a+x—f—). Ein weiterer in-  
zwischen bestätigter Fall wurde erwähnt. Eine Erklärung kann vorerst  
dazu nicht angegeben werden.

Die Heranziehung des Faktors Gm(f) als Einzelmerkmal (1. Erbgel) bei Abstammungsuntersuchungen stellt eine wertvolle Bereicherung dar. Die Möglichkeit der Anwendung der 2. Erbgel wird diskutiert und unter bestimmten Voraussetzungen befürwortet.

### Summary

993 mother-child couples have been tested in respect to the heredity of the factors Gm(a) and Gm(f), 751 of which with the inclusion of the factor Gm(x). In one case the result was opposed homozygosity: Mother Gm(a—x—f+), child Gm(a+x—f—). So far that case cannot be accounted for.

Availing oneself of the factor Gm(f) as a single character of heredity (1<sup>st</sup> rule of inheritance) valuably enlarges our possibilities in researches of descent.

The possible application of the 2<sup>nd</sup> rule of inheritance is being discussed; on certain conditions its application is recommended.

### Literatur

- [1] BÜTLER, R., u. W. GREUTER: Zwei weitere Fälle der Mutter/Kind-Kombination Gm(a—b+)/Gm(a+b—). *Path. et Microbiol. (Basel)* **27**, 558 (1964).
- [2] DEICHER, H., G. G. WENDT, U. THEILE u. G. KIRCHBERG: Familienuntersuchungen über die Gammaglobulingruppen Gm(a), Gm(b), Gm(x) und Gm(r). *Acta genet. (Basel)* **13**, 124 (1963).
- [3] DÜRWARD, W.: Die Bewertung von Ausschlüssen im Gm-System. Vortrag Blutgruppensymposium Köln 28. Mai 1965.
- [4] FRANKLIN, E. C., B. FRANGIONE, and H. FUDENBERG: Differences between Gm(b) and Gm(f) in peptide maps of normal and myeloma  $\gamma$ -globulins. *Vox Sang. (Basel)* **10**, 368 (1965).
- [5] GÖHLER, W., u. W. DÜRWARD: Der Faktor Gm(f) und seine Frequenz in der DDR. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **20**, 334 (1965).
- [6] GOLD, E. R., L. MÄRTENSSON, C. ROPARTZ, L. RIVAT, and P.-Y. ROUSSEAU: Gm(f) — a determinant of human  $\gamma$ -globulin. *Vox Sang. (Basel)* **10**, 299 (1965).
- [7] HARBOE, M., C. K. OSTERLAND, M. MANNIK, and H. G. KUNKEL: Genetic characters of human  $\gamma$ -globulins in myeloma proteins. *J. exp. Med.* **116**, 719 (1962).
- [8] KRONVALL, G.: Gm(f) activity of human gamma globulin fragments. *Vox Sang. (Basel)* **10**, 303 (1965).
- [9] KUNKEL, H. G., J. C. ALLEN, H. M. GREY, L. MÄRTENSSON, and R. GRUBB: A relationship between the H chain groups of 7S  $\gamma$ -globulin and the Gm system. *Nature (Lond.)* **203**, 413 (1964).

- [10] MÅRTENSSON, L.: Gm characters of M-components. *Acta med. scand.* **170**, Suppl. 87, 367 (1961).
- [11] — Distribution of Gm-specificities among the gamma globulin molecules. *Acta path. microbiol. scand.* **54**, 343 (1962).
- [12] — On the relationship between the  $\gamma$ -globulin genes of the Gm system. *J. exp. Med.* **120**, 1169 (1964).
- [13] —, E. v. LOGHEIM, H. MATSUMOTO, and J. NIELSEN: Gm(s) and Gm(t): genetic determinants of human  $\gamma$ -globulin. *Vox Sang.* (Basel) **11**, 393 (1966).
- [14] NIELSEN, J. C., and K. HENNINGSSEN: A new allele within the Gm system? *Vox Sang.* (Basel) **6**, 634 (1961).
- [15] RITTER, H.: Formalgenetik und Populationsgenetik der Gammaglobulin-Serumgruppen. *Ärzt. Forsch.* **17**, 417 (1963).
- [16] ROPARTZ, C., L. RIVAT et P.-Y. ROUSSEAU: A propos d'une apparente exclusion de maternité due au système Gm. *Rev. franç. Étud. clin. biol.* **8**, 269 (1963).
- [17] —, P.-Y. ROUSSEAU et L. RIVAT: Hypothèses sur la génétique formelle du système Gm chez les Caucasiens. *Humangenetik* **1**, 483 (1965).
- [18] STEINBERG, A. G.: Evidence for a Gm allele negative for both Gm(a) and Gm(b). *Vox Sang.* (Basel) **7**, 89 (1962).
- [19] — Comparison of Gm(f) with Gm(b<sup>2</sup>) [Gm(b<sup>w</sup>)] and a discussion of their genetics. *Amer. J. hum. Genet.* **17**, 311 (1965).

Prof. Dr. med. O. PROKOP  
Institut für gerichtliche Medizin  
der Humboldt-Universität Berlin  
X 104 Berlin, Hannoversche Str. 6

Prof. Dr. med. W. DÜRWARD und  
Oberarzt Dr. med. W. GÖHLER  
Institut für gerichtliche Medizin  
und Kriminalistik der  
Karl-Marx-Universität Leipzig  
X 701 Leipzig, Johannisallee 28

Dr. med. B. ANASTASOW  
Institut für gerichtliche Medizin  
Skopje