

(Rockefeller Institute for Medical Research, New York.)

Zum Nachweis der Bluteigenschaften M und N.

Von

Dr. Franz Josef Holzer.

Bemühungen, die Faktoren M und N beim Menschen auch in den Organen nachzuweisen, waren bisher erfolglos. *Clausen*¹ fand keine Anhaltspunkte für das Vorhandensein von M- und N-Substanzen in Serum, Speichel, Sperma oder im Harn. Auch scheint aus seinen orientierenden Untersuchungen hervorzugehen, daß M- und N-Substanzen in „Organzellen“ nicht vorkommen. Nach *Schiff*² sind die beiden Faktoren M und N beim Gesunden nur in den Erythrocyten, nicht im übrigen Körper gefunden worden. *Zacho*³ gibt an, in Kochsalzauszügen aus bösartigen Geschwülsten M und N auf dem Wege der Hemmung gefunden zu haben, während die Reaktionen mit normalen Geweben und gutartigen Tumoren negativ waren.

Im Hinblick auf diese bisher erfolglosen Untersuchungen war daher eine von Madeleine Dupont aus dem Laboratorium von R. Bruyoghe⁴ erschienene Mitteilung sehr auffallend. Sie gab an, daß in Niere und Milz des Meerschweinchens und in der Niere eines Kaninchens N gefunden wurde, nicht aber M, worüber angeblich nicht genügende Untersuchungen angestellt werden konnten. Außerdem soll auch das Blut eines Pferdes die Eigenschaft N gezeigt haben.

In dieser Arbeit wird das Vorkommen des N als so verbürgt hingestellt, daß sogar eine Theorie daran geknüpft wird über die Ursache, warum einige Tiere Anti-M und Anti-N bilden, andere nicht.

In einer weiteren Arbeit berichtet dieselbe Verf.⁵ geradezu über regelmäßiges Vorkommen von N-Substanz in Leber und Niere vom Rind, Schwein und Schaf, und manchmal auch von M in solchem Organbrei. Die Prüfung erfolgte bei ihren Versuchen in der Weise, daß gleiches Volumen Serum und Blutkörperchensediment bzw. Organbrei gemischt, nach 3 Stunden ausgeschleudert und auf den Agglutiningehalt untersucht wurde. Wären die Beobachtungen richtig, so würden sie auch für gerichtlich-medizinische Untersuchungen von Blutflecken Beachtung verdienen. Bei Proben auf M und N würde dann

¹ Z. Rassenphysiol. **6**, 49 (1933).

² Die Blutgruppen und ihre Anwendungsgebiete. Berlin 1933.

³ Z. Immunforsch. **77**, 520 (1932).

⁴ C. r. Soc. Biol. Paris **115**, 1400 (1934).

⁵ *M. Dupont*, Arch. internat. Méd. Experiment, Paris **9**, 133.

im Falle einer Verunreinigung mit tierischen Geweben oder Blut die Möglichkeit von Fehlbestimmungen gegeben sein. Es war daher nahelegend und erwünscht, diese Frage zu prüfen und eine Anzahl von Tierorganen und Bluten auf das Fehlen oder Vorkommen von M und N zu untersuchen.

Verfahren: Von den Organen wurden genügend große Stücke mit Schere und dann in der Reibschale fein zerkleinert und verrieben, hierauf reichlich mit Kochsalzlösung 3mal und öfters gewaschen, ausgeschleudert und 0,3 ccm Sediment, das einen nahezu steifen Brei darstellte, mit Pipette gemessen, mit 0,6 ccm, in manchen Versuchen mit 0,3 ccm, der Prüfflüssigkeit versetzt, gut verrührt und geschüttelt und über Nacht im Eisschrank zur Absorption stehen gelassen. Nach scharfem Ausschleudern wurde dann ein Tropfen des Abgusses mit einem Tropfen Kochsalzlösung und einem Tropfen einer 2,5proz. Blutkörperchenaufschwemmung im Röhrchen zusammengebracht und die Ablesungen bei Zimmertemperatur nach 2 Stunden und meist auch nach Stehen der Proben über Nacht im Eisschrank vorgenommen. Entsprechende Kontrollen wurden natürlich jedesmal mitgenommen. Auf diese Weise wurden u. a. Niere, Leber und auch Blut von 6 Meerschweinchen, 12 Kaninchen und 6 Katzen je mit M-, mit N- und zum Vergleich auch mit einem anderen als Kontrolle dienenden Anti-Mensch-Immunglutinin geprüft. Des weiteren prüften wir noch Blut von 4 Meerschweinchen, mehreren Kaninchen, 6 Rhesusaffen, ferner von 21 Pferden, 20 Schweinen, 20 Rindern, 5 Kälbern und 10 Hunden.

1. Meerschweinchen: Schon die ersten Versuche zeigten gelegentlich geringe Abschwächung der Anti-M-Flüssigkeit durch Meerschweincheniere, während die N-Flüssigkeit mitunter sogar verstärkt erschien, eine Beobachtung, deren Ursache noch nicht ermittelt wurde. Es ist aber gleich an dieser Stelle zu betonen, daß die verwendeten Gewebsmengen ganz unverhältnismäßig größer sind, als die Menge des in praktischen Fällen verwendeten, einem Flecken entstammenden Materials. Wurden Verhältnisse gewählt, wie sie praktischen Fällen entsprechen, zeigten diese Proben keine Abschwächung. Bei diesen Versuchen wurde auch alsbald offenbar, daß hier Heteroagglutinine und Hämolytine, selbst nach oftmaligem Waschen der Organe, noch einen Einfluß haben können, und daß auf diesen Umstand Rücksicht zu nehmen ist. Lebergewebe und Blut der untersuchten Meerschweinchen beeinflussten keine der drei Prüfflüssigkeiten.

2. Kaninchen: Während das Blut der untersuchten Kaninchen überhaupt keine Absorption irgendeines Agglutinins bewirkte, ergab Nierenbrei von 8 Kaninchen eine geringe Abschwächung, und auch Leber bewirkte in einigen Fällen eine allerdings unbeträchtliche Verminderung der M- und N-Flüssigkeit.

3. *Katzen*: Bei 3 von 6 untersuchten Katzen absorbierte Nierengewebe Anti-M, aber auch hier nur schwach. Das Blut einer Katze und die Niere einer anderen Katze absorbierten in mäßigem Grade M- und N-Flüssigkeit und in gleicher Weise auch ein Kaninchenimmunserum für Menschenblut.

4. *Pferde*: Von den 21 untersuchten frischen Pferdebluten wirkte nur eines etwas schwächend auf Anti-M-Flüssigkeit, ein anderes ganz wenig auf N. Die Unterschiede waren aber nur recht unbedeutend, so daß eine Verwechslung mit spezifischer Absorption nicht in Betracht kommt.

5. *Schweine*: Blut, Leber und Niere von mehreren untersuchten Schweinen ergaben keine Veränderung der M- und N-Lösung. Ferner wurde Blut von 20 Schweinen untersucht. Nur 2 dieser Blute riefen eine deutliche Abschwächung der M-Lösung hervor, während in den anderen Fällen die Reaktionen vollkommen gleich blieben.

6. *Affen*: Untersucht wurde Blut von 6 Rhesusaffen. Gegen alle 3 Prüferserä waren alle Blute vollkommen unwirksam.

7. *Hunde*: Von 10 Hunden, die verschiedensten Rassen angehörten, wurde gewaschenes Blut untersucht. Nur eines bewirkte eine mäßige Abschwächung der N-Flüssigkeit, während sich alle anderen vollkommen wirkungslos zeigten.

8. *Rinder*: Die untersuchten Ochsenblute hatten gegenüber allen 3 Prüflösungen keinerlei absorbierende Wirkung. Leber und Niere eines Rindes zeigten gegenüber Anti-M eine merkliche Absorption. Von 4 Kälbern absorbierte nur ein Leberbrei deutlich Anti-N, während Leber und Niere von 2 Kälbern geringfügig Anti-M wie auch Anti-N schwächten. Das Blut von 5 untersuchten Kälbern verhielt sich negativ.

Vergleich mit spezifischer Absorption.

Da, wie die Untersuchungen dartun, einzelne Proben in geringem Maße zu absorbieren schienen, war es angezeigt, vergleichende Versuche mit menschlichen M- und N-Bluten anzustellen. Absorptionsversuche mit verschiedenen Mengen von M-Blut zeigten, daß noch Blutmengen von weniger als $\frac{1}{50}$ des Volumens der Agglutininlösung in stande sind, die M-Flüssigkeit bedeutend abzuschwächen. Diese Wirkungen sind demnach, wie schon bemerkt, nicht mit den Absorptionen vergleichbar, die bei den Organversuchen erzielt wurden, in denen eine bis zu 50mal größere Menge Organbrei oder Blutkörperchensediment verwendet wurde und dennoch die Abschwächung geringer war.

Unspezifische Verstärkung der Flüssigkeiten: Durch Trockenblut einer Katze wurde, vermutlich durch Agglutinine des Katzenserums, die Reaktion auf N-Blut verstärkt, aber zugleich trat auch eine Agglutination mit M auf. Ein ähnliches Ergebnis zeigte Leberbrei eines Meerschweinchens und das Blut eines Ochsen.

Im Zuge dieser Untersuchungen konnte wiederholt die störende Einwirkung von Organhämolysinen beobachtet werden, von denen schon *Korschun* und *Morgenroth*¹, *Friedmann*² und *Fukuhara*³ berichtet haben.

Zusammenfassung.

Bei unseren Untersuchungen wurde eine geringe Absorption des Anti-N-Agglutinins nur bei einem Hundeblut gefunden, mehrmals eine solche des Agglutinins Anti-M und öfters geringe Abschwächungen von Anti-M und Anti-N durch Organbrei (Leber, Niere, Milz) verschiedener Tiere. Allerdings steht diese Abnahme der Wirksamkeit in keinem Verhältnis zu der viel stärkeren Absorption durch menschliches M- bzw. N-Blut. Außerdem zeigten die untersuchten Organe und Blute auch eine ebenfalls geringe Abschwächung gewöhnlicher Immunagglutinine für Menschenblut⁴.

Der einwandfreie Nachweis der Faktoren M und N in tierischem Blut und Organen konnte in unseren Untersuchungen *nicht* erbracht werden. Für die Beurteilung der Untersuchung von Flecken ist nach unserer Meinung von dieser Seite keine Störung zu befürchten.

¹ Berl. klin. Wschr. **1902**, 870.

² Arch. f. Hyg. **69**, 105 (1909).

³ Z. Immun.forsch. **1**, 224 (1909).

⁴ Zur Klärung solcher Erscheinungen sind weitere Untersuchungen im Gange.