

## Über die Genetik der menschlichen Blutgruppen\*.

Von

H. ELBEL, Bonn.

Die entscheidenden Grundprobleme der menschlichen Blutgruppen sind auch heute noch nicht geklärt, so z. B. hinsichtlich des klassischen ABO-Systems weder die Entstehung der Iso-Antikörper, noch das phylogenetische System der Gruppen überhaupt, ganz zu schweigen von der Natur der Gruppensubstanz und der Antigen-Antikörperreaktion.

Für die Entstehungsweise der Isoagglutinine gibt es mehrere Theorien, von denen keine ganz befriedigt. Die Autoimmunisierungshypothese von SCHIFF und ADELSBERGER (1924) geht von der Möglichkeit aus, daß ein Mensch der Gruppe A auch eine minimale Quantität B besitzt, welche als antigener Reiz ausreicht, nicht aber zur dauernden Neutralisierung. DOERR (1949) meint, das ad absurdum führen zu können, indem er behauptet, daß dann ja das A auch ein  $\alpha$  erzeugen und dieses laufend absorbieren müßte, was aber eine unphysiologische Vorstellung und experimentell nicht begründbar sei. Er glaubt nicht, daß es ein Quantum B geben kann, welches gerade stimuliert, aber nicht absorbiert.

So ganz kann man dem Einwand von DOERR nicht folgen. Man braucht nur an die Stelle der Quantität die Qualität setzen. Die komplexe Natur der Antikörper steht außer Frage und in neuerer Zeit hat CARTER mit Mitarbeitern eine gut gestützte derartige Anschauung entwickelt. Es scheint durchaus nicht abwegig, die Qualitäten der Spezifität (also wahrscheinlich den Polysaccharidanteil), der Antigenität und der Bindungsfähigkeit — gewissermaßen den Haptenanteil — als nicht obligatorisch koexistent anzunehmen. Für Antigen und Haptencharakter ist das (LANDSTEINER) einigermaßen erwiesen. Daß die Bindungsfähigkeit nicht stets vorhanden ist, damit hängt vielleicht die „Ordnung“ der Antikörper in bivalente, univalente, in Antikörper dritter (HILL und HABERMANN) und vielleicht noch höherer (KRAH und DICKGIESSER) Ordnung zusammen. Geht man aber davon aus und ein solcher Gedanke lag offenbar auch PIETRUSKY zugrunde, dann ist nicht einzu- sehen, warum eine durch ein Gen angelegte Eigenschaft nicht peristatisch durch eine andere oder sonst irgendwie zu jeder der drei Qualitäten variiert werden kann.

Man muß sich doch überlegen, daß die Vorstellung „kein Antikörper ohne antigenen Reiz“ nicht so ohne weiteres abgelehnt werden

\* Kurzreferat gelegentlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin in Berlin (August 1951).

kann; und daß gerade bei den klassischen Blutgruppen die typische zeitliche Aufeinanderfolge des Nachweisbarwerdens von Agglutinogen und Agglutinin in der Individualentwicklung sehr in diesem Sinne spricht. Macht man sich von allen aufgestellten phylogenetischen und ontogenetischen Blutgruppentheorien frei — es sind ja nur Theorien, von denen keine experimentell ganz befriedigend gestützt werden konnte — dann wird Raum für folgende Vorstellung: Die Agglutinine A und B sind bei jedem Individuum angelegt und zwar alle beide. Vererbt wird nun die Fähigkeit, z. B. A zum hetero-vollantigenen Blutgruppenrezeptor zu machen, gegen den Isokörper nicht entstehen. Die andere Eigenschaft — in unserem Falle B — wird im Laufe des Lebens, vielleicht durch Fremdeiweiß der Nahrung, zu einem anderen Komplex aktiviert, der isoantigen wirkt, also ein  $\beta$  erzeugt und unterhält, ohne Bindungsfähigkeit zu erlangen. Die Tatsache, daß ein Antigen von seinem homologen Antikörper nicht oder nicht ohne weiteres neutralisiert zu werden braucht, ist durch die moderne Rhesusforschung erst recht wahrscheinlich geworden.

Ähnliche Überlegungen haben offenbar auch PIETRUSKY zu seiner Theorie von den „Antigenhaltern“ gebracht und sie sind vielleicht geeignet, die alte Autoimmunisierungstheorie wieder zu Ehren zu bringen.

Jedenfalls ist die BERNSTEINSche Theorie nicht besser. Sie schließt bekanntlich die immunisatorische Entstehung der natürlichen Isoagglutinine aus, deshalb nimmt BERNSTEIN an, daß stets  $\alpha$  und  $\beta$  primär vorhanden sind. Die erblich davon ganz unabhängigen Agglutinogene neutralisieren dann den homologen Antikörper. Das ist die sog. Bindungstheorie. Sie zerreißt vollkommen den Zusammenhang zwischen Agglutinogen und Agglutinin. DOERR meint mit Recht, daß derartige antibiologische Voraussetzungen ohne entsprechende experimentelle Unterlagen keine gute Grundlage für eine Arbeitshypothese sind.

In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, daß DUPONT 1934 eine exogene kryptogenetische Immunisierung angenommen hat. Er meint, der Mensch würde per os durch Nahrungsmittel und möglicherweise durch Bakterien immunisiert, welche gewissermaßen zufällig die Antigene A und B enthalten. Diese Theorie ist von WIENER eindeutig widerlegt, LANDSTEINER bezeichnet sie als eine gänzlich ungestützte Annahme (entirely unsupported suggestion).

FURUHATA nimmt besondere Gene für die gruppenspezifischen Substanzen und für die Agglutinine an und erklärt die Unterdrückung des inkompatiblen Antikörpers durch die Weitergabe unteilbarer Genpaare. Jedes Paar enthält vielleicht ein Gen für das Agglutinogen und für das kompatible Agglutinin, also A  $\beta$  und B  $\alpha$ . Das Gen für das Agglutinogen unterdrückt das Gen für das homologe Agglutinin. Natürlich kommt er dabei bei der Blutgruppe 0 in Schwierigkeiten, weil er sie

ja nun nur negativ charakterisiert, nämlich durch das Fehlen eines Agglutinogens. So unklar noch alles um die Eigenschaft 0 ist, ein bloßes „Fehlen“ ist sie sicher nicht.

Wir sehen an diesem Punkte schon, daß über die Entstehung der Iso-Antikörper gar nicht diskutiert werden kann, wenn man nicht gleichzeitig dem Problem der Agglutinogene seine Aufmerksamkeit schenkt. Und damit rührt man an die Grundfrage der Blutgruppenserologie überhaupt.

Bekanntlich ist die chemische Unterscheidung der einzelnen Blutgruppensubstanzen nicht möglich, wir unterscheiden sie vielmehr auf serologischem Wege. Gegen A und B haben wir die Iso-Agglutinine und heterogenetische Antikörper, sicher wenigstens für das A. Bei 0 ist es schwieriger und man hat es deshalb anfangs (MOSS, JANSKY, v. DUNGERN und HIRSZFELD) ja auch rein negativ definiert. Aber schon 1927 konnten zuerst SCHIFF, sowie WITEBSKY und OKABE ein natürliches Anti-0-Agglutinin in Tierseren nachweisen, vor allem in Rinderseren. Die Agglutinabilität durch dieses Serum bestand aber nicht nur für 0-Blutkörperchen, sondern ebensostark auch für A<sub>2</sub> und schwächer für alle anderen Blutgruppen. HIRSZFELD definierte deshalb das tierische Anti-0 als ein Anti-Art-Agglutinin. Dabei ist allerdings von vornherein auffällig, daß sich die Seren anderer Tiere keineswegs ähnlich verhalten, manchmal sogar geradezu entgegengesetzt, wie z. B. die Kaninchenserum, welche elektiv gegen A gerichtet sind. MOUREAU hat die Annahme von HIRSZFELD widerlegt: Er absorbierte Anti-Menschen-Immunsrum und natives Rinderserum mit Blutkörperchen aller Gruppen. Das Immunsrum wurde von allen Blutkörperchen gleich abgeschwächt, das Rinderserum elektiv von 0-Blutkörperchen. Es konnte also nicht einfach einen Art-Antikörper enthalten. MOUREAU hat dann dieses Rinderserum an sicheren homo- und heterozygoten A- und B-Blutkörperchen geprüft und keinerlei Titerunterschied festgestellt. Auf der anderen Seite hatte schon HIRSZFELD gefunden, daß offensichtlich das auf Anti-0-Serum ansprechende Element der Blutkörperchen kontinuierlich von 0 über A<sub>2</sub> zu A<sub>1</sub> in seiner Quantität absinkt. Noch 1947 hat deshalb DAHR angenommen, daß man mit einem Rinderserum die 0-Gruppensubstanz nachweisen könne, wenn man vorher durch wiederholte Absorption mit A<sub>2</sub>B-Blutkörperchen alle Art-Antikörper entfernt habe. Die Erfahrungen von MOUREAU und LAMBERT haben aber schon klar gemacht, daß das natürliche tierische Anti-0 ebenso wie das Ziegen-Anti-Shigaserum (EISLER) mit einem Agglutinogen der menschlichen Blutkörperchen reagiert, welches weder das Art-Antigen, noch das Produkt des recessiven BERNSTEINschen Gens R sein kann, weil dieser Antikörper einerseits von allen Blutgruppen inhibiert wird, andererseits sichere homo- bzw. heterozygote A

und B nicht unterscheiden läßt. Es kommt noch dazu, daß LAMBERT die Identität des Rinder-Anti-0 und des Ziegen-Anti-Shiga-Agglutinins dadurch beweisen konnte, daß man beide Antikörper wechselseitig mit 0-Blutkörperchen *und* Shigabacillen absorbieren kann. LAMBERT kommt daher zum Schluß, daß dieses natürliche 0-Antigen der menschlichen Blutkörperchen ein heterogenetisches Antigen ist, ähnlich dem Forssmann-Antigen. Es hat mit dem Produkt des BERNSTEINSchen R nichts zu tun, insbesondere auch deshalb nicht, weil es im Speichel von AB-Trägern nachgewiesen ist, die ja das Produkt des Gens R auch nicht einmal verdeckt besitzen. MOUREAU und LAMBERT halten daher an der kompletten Rezessivität des Gruppen-0 fest, was ja die Unmöglichkeit seiner serologischen positiven Verifizierung bei Heterozygoten bedeutet.

Die Untersuchungen aus dem MOUREAUSchen Institut haben dann auch HIRSZFELD veranlaßt, von der Meinung abzugehen, daß es sich bei dem mit dem tierischen natürlichen Anti-0 reagierenden Agglutinogen um ein Art-Antigen handelt. Daraus ist dann die bekannte Plejadentheorie entstanden, welche ja nur den BERNSTEINSchen Gedanken weiterentwickelt, daß 0, A und B durch Mutation aus einem einzigen Gen hervorgegangen sind. Die letzte Plejade ist völlig ausmutiert und enthält keine 0-Substanz mehr, HIRSZFELD bezeichnet sie deshalb als die C-Form (von „komplett“).

Ausgehend von dem EHRLICHschen Begriff des Horror autotoxicius würde dadurch auch klar, warum man so selten natürliche Iso-Anti-0-Seren findet. Die erste derartige Beobachtung eines kompletten A stammt aus 1934 von MORZYKI. Diese Blutkörperchen inhibierten ein sog. Anti-0-Serum gar nicht, besaßen also kein heterogenetisches Antigen mehr. Im Serum der Person befand sich ein Anti-0, das sich aber so verhielt wie das Rinder-Anti-0 und das Ziegen-Anti-Shigaserum. Weitere 3 Beobachtungen von wahrscheinlich komplett ausmutierten Formen stammen (1941) von WIENER mit Mitarbeitern sowie von DOCKERAY und SACHS, 1946 hat HENRY den gleichen Befund gehabt.

1948 haben BOORMAN, DODD und GILBEY ein Isoserum entdeckt, daß ausschließlich 0-Blutkörperchen agglutinierte. Dieses Serum und eine Reihe ähnlicher haben MORGAN und WATKINS im gleichen Jahre zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht, deren Ergebnis sie zur Aufstellung einer Variation der HIRSZFELDSchen Theorie veranlaßte. Sie fanden nämlich, daß die Wirkung des BOORMANSchen Serums gegen 0-Blutkörperchen durch keine der sog. 0-Substanzen der früheren Untersucher inhibiert wurde. Dagegen trat durch diese 0-Substanzen eine Inhibierung aller anderen sog. Anti-0-Seren auf, nämlich bei Immun-Anti-0-Kaninchenserum (solche kennt man schon seit 1921: HOOKER und ANDERSON), bei natürlichem Rinderserum und bei

einzelnen menschlichen Iso-Anti-0-Seren. Die Inhibierung gelang auch mit Shiga-Suspension. MORGAN und WATKINS glauben sich deshalb imstande, eine exakte Unterscheidung zwischen echtem, wahren Anti-0 und dem bisher fälschlich als Anti-0 bezeichneten Antikörper treffen zu können, den sie als Anti-H (von heterogenetisch) bezeichnen. Das H ist kein Artreceptor, die Beweisführung dafür ist aber nicht so schlagend, daß man die gegenteilige Ansicht, die insbesondere von HIRSZFELD und von DAHR vertreten wurde, ohne weiteres ablehnen könnte.

Die MORGANSche Modifikation der HIRSZFELDSchen Genmutations-theorie besteht darin, daß folgendes angenommen wird: ein primäres H-Gen gibt Anlaß zur Bildung einer H-Substanz, des sog. Praecursors, aus dem sich durch Mutation A, B und 0 bilden. Zwischen der unmutierten reinen H-Form, die phylogenetisch weit zurückliegt, und den voll ausmutierten Gruppen bestehen Übergänge mit abnehmendem H-Gehalt. Nur bei vollständig ausdeterminierter ABO-Substanz kann ein Iso-Anti-H auftreten. MORGAN und WATKINS behaupten, das auch experimentell bestätigt zu haben: ihre „M<sup>rs</sup> C“, ein heterozygotes A, hatte ein solches Anti-H im Serum, ihre Blutkörperchen reagierten nicht mit Anti-H, aber stark mit dem wahren Anti-0 von BOORMAN und Mitarbeitern. Hier war also das A völlig ausmutiert, kein Praecursorrest mehr vorhanden, daher die negative Reaktion mit Rinder- oder Ziegen-Anti-Shiga- oder Kaninchen-Anti-H-Serum. Hier ist kein Horror autotoxicus vorhanden. Daher hat sich ein Iso-Anti-H ausgebildet. Was an der ganzen Theorie natürlich stört, das ist das alte Problem: die Nachweisbarkeit des recessiven Gruppen-0 hat zur Voraussetzung, daß die Dominanz von A und dann wohl auch von B über 0 keine vollständige ist.

Die Auffassung von MORGAN hat aber noch einen großen Schönheitsfehler: das „wahre“ Anti-0 agglutiniert auch A<sub>2</sub>-Blutkörperchen. MORGAN und WATKINS halfen sich, indem sie nun annehmen, daß es nur zwei mögliche Mutationen des H gibt, nämlich nach 0 und nach B. Die Variante „A“ sei ein Abmutieren von dem Wege von H nach 0, daher käme der wechselnde Gehalt von echtem 0 bei A-Blutkörperchen.

DOERR meint, man gewänne hier den Eindruck, daß es sich um Theorien handelt, die so ersonnen und kombiniert werden, daß sie mit einem Ausschnitt des Tatsachenmaterials zur Deckung gebracht werden können.

Übrigens ist man nicht einheitlich der Auffassung, daß sich A und B erst später aus einem Grundfaktor entwickelt haben, sei er nun 0 nach HIRSZFELD oder H nach MORGAN und WATKINS. Geht man nämlich in der Phylogenese zurück, z. B. auf die Anthropoiden, so findet man A und B regelmäßig, 0 hingegen ausschließlich bei den Schimpansen. Das spricht mehr in dem Sinne, daß 0 erst durch Mutation entstanden

ist. Vertreter dieser Ansicht war besonders BOYD mit seinen Mitarbeitern. Auch PIETRUSKY meint, es sei doch sehr auffällig, daß in Japan ganz vorwiegend die feineren Differenzierungen von B entdeckt worden sind, nämlich in einer Bevölkerung, bei der die Genhäufigkeit für B besonders groß ist, wo also auch wesentlich mehr Mutationen zu erwarten sind.

Dieses Thema kann nicht ohne Erwähnung der Verhältnisse bei den Faktoren M und N behandelt werden. Es ist doch sehr auffällig, daß wir nur bei den klassischen Blutgruppen die gesetzmäßige Beziehung zu den Iso-Antikörpern haben, sie aber unter offenbar recht ähnlichen Verhältnissen vermissen. Es gibt ja kaum einmal ein Anti-M und nur ganz wenige Anti-N, die bekannt geworden sind. Muß man dabei nicht daran denken, daß vielleicht auch bei den klassischen Blutgruppen das Auftreten der Agglutinine  $\alpha$  und  $\beta$  nichts mit dem Vorhandensein der Agglutinine A und B zu tun hat? fragt DOERR. Erinnern wir auch noch an die Ähnlichkeiten zwischen A und B und an analoge Erfahrungen beim MN-System: sowohl OLBRICH als auch PIETRUSKY u. a. haben festgestellt, daß M auch immer etwas N enthält, so daß man durch Immunisierung mit M manchmal ein Anti-N-Kaninchenserum gewinnen kann. Vielleicht ist das MN-System das phylogenetisch jüngere und es fehlt ihm deshalb ein der Gruppe 0 entsprechendes Erscheinungsbild. Da aber — und davon bin ich ja ausgegangen — irgendeine obligate Beziehung zwischen der 0-Eigenschaft und zwischen den Isoagglutininen  $\alpha$  und  $\beta$  zu bestehen scheint, ist es vielleicht auch möglich, das Sonderverhalten von M und N von der Seite der Antikörper her zu verstehen zu versuchen. Es ist ja wohl bekannt, daß A und B durchaus isoantigen sind. Erstens sind bereits genügend AB0-Erythroblastosen bekannt, zweitens ist experimentell die homologe Titersteigerung nach Zufuhr von A oder B einwandfrei und wiederholt bewiesen worden. Wir selbst benutzen zur Untergruppendifferenzierung ein Anti-A<sub>1</sub>, welches wir durch Behandlung eines B-Spenders mit reiner A-Substanz gewonnen haben. Dementgegen ist über eine isoantigene Wirkung von M, erst recht aber von N nichts Sicheres bekannt, es besteht bei mehreren Autoren die Neigung, die einzelnen aufgefundenen derartigen Antikörper als natürliche aufzufassen, d. h. eine rein zufällige Reagibilität mit M, bzw. mit N-Blutkörperchen anzunehmen (Literatur bei ELBEL und PROKOP).

Es ist klar, daß alle diese Überlegungen vorwiegend ein rein wissenschaftliches Interesse haben, allerdings ein ganz entscheidendes wissenschaftliches Interesse; man darf aber nicht vergessen, daß bei einer Klärung des 0-Problems die praktische Folge die Unterscheidbarkeit von Homo- und Heterozygoten wäre, also ein bedeutender Fortschritt für die forensische Anwendung. LANDSTEINER hat vorausgesagt, daß

einmal die individuelle Blutgruppenstruktur ein so sicheres Unterscheidungsmerkmal sein wird, wie ein Fingerabdruck. Wir befinden uns gut auf dem Wege zur Verwirklichung dieser Hoffnung. RACE hat 1949 berechnet, daß man aus den 7 bekannten Systemen ABO, MNS, P, Rh, Lu, Le und Kell 23616 serologisch erkennbare verschiedene Kombinationen herstellen kann. Würde man überall auch noch den Genotypus feststellen können, so stiege die Zahl auf 972000.

Die LANDSTEINERSche Vorstellung von der individuellen Antigenstruktur findet ihre Bestätigung durch die Aufstellung immer weiterer Systeme. Es soll hier auf diese Systeme selbst gar nicht eingegangen werden, zumal ja inzwischen auch die deutschsprachige Literatur ausführlich darüber berichtet hat. Darüber hinaus werden mehr und mehr ganz seltene Antigene entdeckt, wie etwa das „KEN“ von HUBINONT oder der Duffy-Antikörper von CUTBUSH, MOLLISON und PARKIN, von dem inzwischen IKIN, MOURANT und PLAUT ein weiteres Exemplar mitgeteilt haben. Erst vor wenigen Monaten haben JAMES und PLAUT abermals einen entsprechenden Fall beobachtet und einen Zusammenhang des Antigens mit der Hämophilie wahrscheinlich machen können. Hier geht es aber nicht um die Bedeutung, welche diese Entwicklung für die Klinik haben kann, sondern um die Tatsache, daß alle diese Struktureigentümlichkeiten sicher erblich sind. Für die größeren Systeme ist die Erblichkeit meist erwiesen und der Erbgang geklärt, es sind aber inzwischen auch einige strengst individuelle Antigene bekannt geworden, wie etwa das *Jobbins* von GILBEY, das *Levay* von CALLENDAR und RACE und das *Becker*-Antigen aus unserem Institut (ELBEL und PROKOP l. c.), dessen Erblichkeit recht eindrucksvoll nachgewiesen werden konnte. Wir haben inzwischen ein neues Individual-Antigen entdeckt, es ist wahrscheinlich ebenso erblich wie offensichtlich auch das *Levay*.

Auch bei diesen neuen Strukturelementen spielt das Problem des homologen Antikörpers eine große Rolle. Sie werden meistens durch einen gebildeten Iso-Immun-Antikörper entdeckt. Dabei hat man die Erfahrung gemacht, daß die Entstehung dieser Agglutinine wahrscheinlich auf zufälligen Interferenzen mit andern immunisatorischen Vorgängen beruht. Wenigstens ist eine solche Annahme beim Duffy-antigen bezüglich der Hämophilie naheliegend und PROKOP konnte bei unserem zweiten Individual-Antigen die Entstehung des Antikörpers fast sicher auf eine gleichzeitige Lues zurückführen. Darüber hinaus haben diese seltenen Antikörper zum Teil die Eigentümlichkeit, daß sie mit unseren derzeitigen Routinemethoden gar nicht nachgewiesen werden können. Wir sind aber im Begriff, die Reagibilität der Agglutinogene oder die Wirksamkeit der Agglutinine experimentell so steigern zu können, daß die Beobachtungen von neuen Antikörpern immer

häufiger werden dürften. Vor wenigen Tagen ist es uns geglückt, mit Hilfe des modifizierten Trypsintestes bisher absolut stumme Seren zu einer spezifischen Wirksamkeit zu bringen (PROKOP und SCHLEYER).

Alle diese Erfahrungen der modernen Blutgruppenserologie haben das Bestehen einer spezifischen Individualstruktur der Blutzellen so wahrscheinlich gemacht, daß an der theoretischen Berechtigung des nun von LÖNS eingeschlagenen Weges der Pauschalabsättigung ohne Differenzierung der reagierenden Substanzen nicht gezweifelt werden kann. Die Erfahrung wird zeigen, ob die technischen Probleme zu bewältigen sind und ob nicht aus der Interferenz der verschiedenen Antigene oder durch peristatische Einflüsse Schwierigkeiten entstehen, etwa im Sinne des Einflusses der erblichen Ausscheidereigenschaften (GRUBB) und des X-Systems (ANDRESEN und JORDAL) auf die phänotypische Ausprägung der Lewis-Gruppeneigenschaften.

#### Literatur.

- ANDRESEN u. JORDAL: Acta path. scand. (Københ.) **26**, 636 (1949). — BERNSTEIN: Klin. Wschr. **1924**, 1495. — BOORMAN, DODD and GILBEY: Ann. of Eugen. **14**, 201 (1948). — BOYD, W. C., and L. G. BOYD: J. of Immun. **32**, 307 (1937). — BOYD, BOYD and WARSHAWER: J. of Immun. **51**, 191 (1945). — CALLENDAR and RACE: Ann. of Eugen. **13**, 2, 102 (1946). — CARTER, MIROWITZ and KNAUGHTON: Amer. J. Clin. Path. **17**, 250 (1947). — CUTBUSH, MOLLISON and PARKIN: Nature (Lond.) **165**, 188 (1950). — DAHR: Schweiz. med. Wschr. **1947**, 846. — DOCKERAY and SACHS: J. of Path. **52**, 203 (1941). — DOERR: Die Immunitätsforschung, Bd. IV, S. 76 ff. — DUNGERN, v., u. HIRSZFELD: Z. Immun.forsch. **6**, 284 (1907). — DUPONT: Zit. nach DOERR l. c. 1934. — EISLER: Z. Immun.forsch. **67**, 38 (1930); **70**, 48 (1931); **73**, 37, 392, 546 (1932). — ELBEL u. PROKOP: Z. Hyg. **132**, 120 (1951). — FURUHATA: Zit. nach DOERR l. c. 1927. — GILBEY: Nature (Lond.) **160**, 362 (1947). — GRUBB: Nature (Lond.) **162**, 933 (1948). — HENRY: Med. J. Austral. **1946**, 395. — HILL, HABERMAN and GUY: Amer. J. Clin. Path. **19**, 134 (1949). Dort weitere Literatur. — HIRSZFELD: J. of Immun. **55**, 141 (1947). — HIRSZFELD u. KOSTUCH: Schweiz. Z. allg. Path. **1**, 23 (1938). — Klin. Wschr. **1938**, 1047. — HUBINONT: Nature (Lond.) **162**, 457 (1948); **163**, 218 (1949). — HOOKER and ANDERSON: J. of Immun. **6**, 419 (1921). — İKIN, MOURANT and PLAUT: Brit. Med. J. **1950**, 584. — JAMES and PLAUT: Lancet **1951**, 150. — JANSKY: Shornik Klinický **8**, 85 (1907). — KRAH u. DICKGIESSER: Klin. Wschr. **1950**, 579. — LAMBERT: Rev. belge Sci. méd. **13**, 1 (1941). — LANDSTEINER: The specificity of serological reactions. Harvard Univ.-Press. 1945. — LÖNS: Z. Hyg. **131**, 371 (1950). — MORZYKI: Z. Immun.forsch. **84**, 80 (1934). — MOSS: Bull. Hopkins Hosp. **21**, 63 (1910). — MORGAN and WATKINS: Brit. J. Exper. Path. **29**, 159 (1948). — MOUREAU: Rev. d'Hématol. **1**, 266 (1946). — OLBRICH: Z. Immun.forsch. **91**, 242 (1937). — PIETRUSKY: Z. Immun.forsch. **105**, 395 (1945). — PROKOP: Med. Klin. **1951**, 500. — PROKOP u. SCHLEYER: Klin. Wschr. **1951**. — RACE: Zit. nach v. LOGHEM, Nederl. Tijdsch. Geneesk. **94**, 312 (1950). — SCHIFF: Klin. Wschr. **1927**, 303. — SCHIFF u. ADELBERGER: Zbl. Bakter. I **93**, 172 (1924). WIENER: Blood groups and blood transfusion, III. Aufl. Springfield. — WIENER, OREMLAND, HYMAN and SAMWICK: Amer. J. Clin. Path. **11**, 102 (1941). — WITEBSKY u. OKABE: Klin. Wschr. **1927**, 1095.

Dr. H. ELBEL, Bonn, Institut für gerichtliche Medizin der Universität.