

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität zu Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. O. PROKOP) und dem Institut für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Karl-Marx-Universität zu Leipzig (Komm. Direktor: Prof. Dr. med. O. PROKOP)

Ein seltener schwacher A_3 -Rezeptor „ A_3^w “, seine Analyse und Vererbung. Zugleich ein Beispiel für die mögliche Wirkung von modifizierenden Genen

Von

O. PROKOP, A. SIMON und A. RACKWITZ

(Mit einer erbbiologischen Analyse von W. SCHNEIDER)

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 13. Juni 1960)

Eine Reihe von A-Rezeptoren sind bekannt. Unter ihnen gibt es besonders schwache Typen, die sehr häufig übersehen werden und auch nach der Testung gewisse Schwierigkeiten hinsichtlich ihrer Klassifizierung bereiten.

Anlässlich einer für eine Klinik durchgeführten Untersuchung fanden wir ein Blut mit einem schwachen A-Rezeptor. Es reagierte zuerst nur mit O-Seren, später fand man bei näherem Überprüfen des Falles mit manchen B-Seren auch eine mitunter auffallend schwache Reaktion. Im Hinblick auf die Seltenheit dieser Funde entschlossen wir uns zu einer Familienuntersuchung. Wir fanden eine größere Reihe von Merkmalsträgern, über die wir an anderer Stelle noch näher berichten werden (SIMON und PROKOP). Das Merkmal konnte mit Immun-Anti-A-Seren von B-Spendern, die mit Morgan-Witebsky-Substanz immunisiert waren, erfaßt werden. O-Seren zeigten fast alle kräftig an. Spontanseren der Gruppe B reagierten entweder gar nicht oder ganz schwach, später fanden sich auch einige stärker reagierend. Von gewöhnlichen B-Seren aus dem Routinematerial zeigten von 26 B-Seren 6 nur ganz schwach an, 8 überhaupt nicht, 2 stark, 10 mittelgradig (Reaktionszeit 20 min, Zimmertemperatur).

Die Blutkörperchen konnten demnach vorerst ohne nähere Untersuchung A_3 oder A_4 sein. Wie die nachstehende Aufstellung zeigt, ist die Eingruppierung durchaus nicht so einfach, wie es erst schien (Ag von VAN LOGHEM u. a. ist weggelassen, da unsere Probanden gesund waren).

A_3 . Stärkegrad des A entspricht ungefähr dem Stärkegrad von A_2 bei A_2 B-Personen. Reagiert schwach mit den meisten Anti-A-Seren. Im Serum nach HIRSZFELD kein Anti-A (ebenso RACE und SANGER 1958). Dagegen nach WIENER

und SILVERMAN Anti- A_1 möglich (ebenso FISCHER und HAHN 1935, DAHR 1943). Auffallende Agglutination: Nicht agglutinierte Blutkörperchen neben schwach agglutinierten. Im Speichel bei Sekretoren weniger A-Substanz als bei Personen der Gruppe A_1 oder A_2 .

A_4 . Die Agglutinabilität ist wenigstens achtmal geringer als die von A_2 -Blutkörperchen. Normale B-Seren agglutinieren Blutkörperchen dieses Typs nicht. Immun-Anti-A-Seren von B-Spendern zeigen an, ebenso wie normale 0-Seren. Die Blutkörperchen absorbieren Anti-A. Nach RACE und SANGER kein Anti-A im Serum. Anders GAMMELGAARD und MARCUSSEN: Irreguläres Anti-A im Serum meist vorhanden.

A_5 . Solche A-Typen, die wie 0 imponieren. Enthalten gewöhnliches Anti-B und schwaches Anti-A (HIRSZFELD), nach RACE-SANGER als Kälteagglutinin. Nach ESTOLA und ELO (1952) A-Antigen im Speichel nur sehr schwer nachzuweisen. Unterscheidung zwischen Sekretoren und Nonsekretoren praktisch unmöglich.

A_x . Identisch mit A_1 ? Blutkörperchen absorbieren etwas Anti-A (CAHAN, JACK u. a. 1957) oder absorbieren kein α (GAMMELGAARD). Speichel enthält A-Substanz bei Sekretoren (vgl. ESTOLA und ELO). Agglutinabilität ähnlich wie A_5B .

A_0 . GROVE-RASMUSSEN, SOUTTER und LEVINE: Blutkörperchen reagieren nur mit 0-Seren, aber offenbar viel schwächer als A_4 . Reagieren nicht mit starken Immunsere der Gruppe B. Speichel enthält offenbar eine A-Substanz besonderer Art. Absorptionseffekt bei Absättigung eines O-Serums mit A_0 -Speichel tritt nur durch Hemmung der Reaktion mit A_0 in Erscheinung.

A_m . Blutkörperchen imponieren wie 0, der Speichel enthält A-Substanz (WIENER und GORDON). Nach WEINER, LEWIS, MOORES, SANGER und RACE ist ein Hemmungsgen am Werk, das recessiver Natur ist.

$A_{(End)}$. WEINER, SANGER und RACE: Blutkörperchen absorbieren Anti-A, aber weniger als A_2B , A_3 oder A_m . Mit Ulex-Europäus-Extrakt ebenso stark wie 0. Speichel enthält H, aber nicht A- oder B-Substanz.

A_p . Keine direkte an menschlichen Blutkörperchen faßbare A-Eigenschaft, aber durch Versuch zu erschließende Partialeigenschaft (WINSTANLEY, KONUGRES und COOMBS).

A_3 . Reagiert stärker als A_4 , aber wesentlich schwächer als A_3 . Enthält α_1 , jedoch inkonstant. (In anderen Seren von „ A_3^w “-Familienmitgliedern anderer Zweige war α_1 nicht nachweisbar.) Mit α -Immunsere faßbar. Offenbar Übergangstyp $A_3:A_4$. [Entspricht der Stärke nach dem A_3 („Ces“) von MOULLEC und DIACONO 1950].

Die Familie W.

(Die Testergebnisse bezüglich des Merkmals Fy^b verdanken wir dem Arbeitsteam des Lister-Instituts.)

Die folgenden Familienmitglieder (1, 2, 4, 5) konnten genau getestet werden, die anderen hinsichtlich AB0, MNS, Rh, Kell, P und Lewis.

- | | | | | | | | |
|----------------------|---------|-----|-------|----------|----|-----------|----------|
| 1. Vater Johannes W. | A_3^w | MNS | P_1 | CDe/CDe, | K, | Le(a+b-), | Fy(a+b+) |
| 2. Mutter Kath. | 0 | MNS | P_1 | CDe/cde, | k, | Le(a-b+), | Fy(a+b+) |
| 3. Kind Hans-Karl | A_3^w | MNS | P_1 | CDe/CDe, | K, | Le(a-b+) | |
| 4. Kind Horst | A_2 | MS | P_1 | CDe/CDe, | k, | Le(a-b+), | Fy(a+b+) |
| 5. Kind Ilse G. | A_3^w | MS | P_2 | CDe/cde, | K, | Le(a-b+), | Fy(a+b+) |
| 6. Kind Winfr. | 0 | MNS | P_1 | CDe/cde, | k, | Le(a-b+) | |
| 7. Kind Ludwig | 0 | MS | P_1 | CDe/cde, | k, | Le(a-b+) | |

Wir haben die Stärke des A-Receptors mit verschiedenen B- und 0-Seren gemessen. Es ergab sich im Prinzip etwa folgendes Bild hinsichtlich der Abstufung der A-Quantität; wir geben 2 Beispiele:

1. <i>Testserum 0</i> (v. Spender P.)	2. <i>Testserum 0</i> (v. Spender W.)
Reaktionszeit 20 min; Kochsalzaufschwemmung, Zimmertemperatur.	
gegen A ₁ 1:512	gegen A ₁ 1:128
gegen A ₂ 1:128	gegen A ₂ 1: 32
gegen A ₃ ^w 1: 8	gegen A ₃ ^w 1: ∅
gegen B 1:512	gegen B 1: 32

Die von uns geprüften 0-Seren zeigten bis auf das Serum W. und ein anderes alle an. Wir geben die Testergebnisse mit insgesamt 26 B-Seren und 32 0-Seren nachstehend tabellarisch nochmals im einzelnen bekannt.

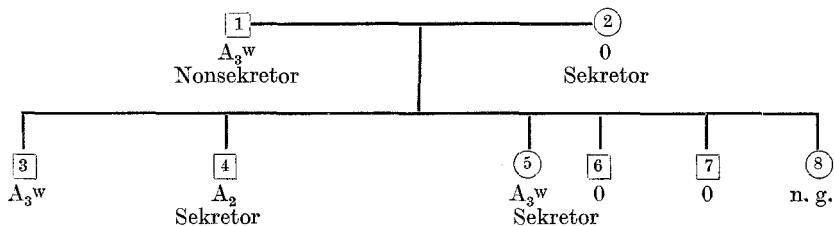
<i>Blutkörperchenaufschwemmung Albert W. (A₃^w)</i>	
gegen B-Anti-A-Serum	gegen 0-Anti-A-Anti-B-Serum
1. —	1. ++
2. ++	2. ++
3. (+)	3. ++
4. +	4. ++
5. (+)	5. ++
6. (+)	6. ++
7. +	7. +
8. (+)	8. (+)
9. —	9. +
10. +	10. +
11. ++	11. +
12. +	12. ++
13. —	13. +
14. +	14. ++
15. —	15. ++
16. —	16. ++
17. +	17. (+)/—
18. —	18. +
19. (+)	19. ++
20. +	20. +
21. +	21. ++
22. —	22. ++
23. +	23. +
24. +	24. ++
25. (+)	25. ++
26. —	26. ++
	27. +
	28. +
	29. (+)/—
	30. +
	31. +
	32. —

Der 0-Spender W. wurde mit Morgan-Witebsky-Substanz intramuskulär immunisiert. 10 Tage danach zeigte sein Serum A₃^w an (Titer

A_1 2048, A_2 64, A_3^w 8). Einer von uns (S.) hat inzwischen einen 0-Spender mit A_3^w immunisiert. Ein Titeranstieg gegen A_1 , A_2 oder A_3^w war nicht zu verzeichnen. Offenbar ist A_3^w von sehr geringer Antigenität für 0.

Die Testung der A_3^w -Träger mit Anti-H-Präparationen von *Lotus tetragonolobus* und *Laburnum WATERERI* gab gleichstarke Reaktionen wie vergleichsweise mitgeführte 0-Blutkörperchen. Die Blutkörperchen des A_2 -Trägers reagierten normal wie jedes andere A_2 -Blut.

Die Sekretorverhältnisse, die wir noch gesondert erläutern, waren bei den Sippenangehörigen 1, 2, 4, 5 folgende:



Da wir nach dem Literaturstudium, wie schon erwähnt, Zweifel hatten, die von uns festgestellten A-Träger (von uns A_3^w bezeichnet) der Gruppe A_3 oder A_4 zuzuordnen, sandten wir eine Probe von zwei Merkmalsträgern auch an Dr. RACE in das Lister-Institut nach London, wo RACE, SANGER und TIPPETT die Blute begutachteten. Die Blutproben der beiden Merkmalsträger reagierten dort mit 8 von 10 Anti-A-Seren bei 18° C. Die Agglutination war stärker als die von vergleichsweise mitgeführten A_4 -Zellen, die nur mit einem der Anti-A-Seren reagierten. Die Reaktion der Blutkörperchen unserer Merkmalsträger war aber wesentlich schwächer als die von A_2 B-Vergleichsblutkörperchen. Die englischen Untersucher glaubten nicht an A_3 , da beide Merkmalsträger ein schwaches Anti- A_1 in ihrem Serum aufwiesen. Indes scheint auch dies kein sicheres Stigma zu sein, das A_3 ausschließt, da auch WIENERS und SILVERMANS A_3 -Träger neben einem deutlichen β ein schwaches α_1 hatten. Der von DAHR 1943 beschriebene A_3 -Fall war hingegen auch durch das Fehlen von Anti-A im Serum charakterisiert, während auf der anderen Seite der Patient, über den FISCHER und HAHN berichteten, bei Eisschranktemperatur Anti- A_1 , bei „Eisbad-Temperatur“ Anti- A_2 aufwies. MORAWIECKI, dessen Arbeit DAHR (1943) zitiert, glaubt an die Möglichkeit von Übergangsformen von A_3 zu A_4 und hält das ursprünglich von FISCHER und HAHN beschriebene schwache A für ein A_5 .

Die von uns beschriebene Sippe, aus der wir hier den interessanten Zweig, in dem ein A_2 -Kind von einem A_3 /0-Elternpaar abstammt,

Tabelle. *Absorptionsversuche mit den Speichelproben der 4 Probanden*

Speichel- verdünnung	Vater				Mutter				Horst				Ilse			
	A ₁	A ₂	A ₃ ^w	B	A ₁	A ₂	A ₃ ^w	B	A ₁	A ₂	A ₃ ^w	B	A ₁	A ₂	A ₃ ^w	B
Resttiter eines 0-Serums (Anti-A ₁ 1:256, Anti-A ₂ 1:64, Anti-A ₃ ^w 1:4, Anti-B 1:256) nach 1:1-Zusatz der entsprechenden Speichelverdünnung (Zusatz erfolgte jeweils zu jeder Stufe)																
unverdünnt	64	32	0	128	32	32	4	64	0	0	0	64	16	0	0	64
1:5	128	32	0	128	128	16	4	32	16	0	0	64	16	0	0	64
					—32											
1:10	128	32	0	128	128	32	4	64	64	0	0	64	32	2	0	128
1:100	128	32	2	128	128	16	4	64	32	0	0	64	64	8	0	256
Diagnose:	Nonsekretor für A- u. B-Substanz				Sekretorfunktion für A- u. B-Substanz nicht sicher nachweisbar				Sekretor für A-Substanz				Sekretor für eine geringe Menge A-Substanz			

Hemmung eines Anti-H(+A)-Extraktes von *Evonymus vulgaris* nach 1:1-Zusatz der entsprechenden Speichelverdünnung. Ausgangstiter 1:16. Reaktionszeit Speichel + Extrakt 1 Std, Test 20 min gegen 0-Blut: Resttiter

unverdünnt	0	0	0	0
1:10	8	0	0	0
1:100	16	0	0	0
Diagnose:	Nonsekretor für H	Sekretor für H	Sekretor für H	Sekretor für H

Resttiter eines B-Anti-A-Serums α_1 1:128, α_2 1:16—32 nach 1:1-Absättigung mit Speichel

	A ₁	A ₂	A ₁	A ₂	A ₁	A ₂	A ₁	A ₂
1:5	32	16	32	8	0	0	0	0
1:10	32—64	32	64	16	0	0	0	0
1:100	256	32	Der Speichel hemmt selbst unverdünnt das B-Serum kaum. Resttiter nur um 1 Stufe niedriger.		2	0	2	0
1:1000	256	32			8	2	16	4
Diagnose:	Nonsekretor für A-Substanz		Keine Sekretion von A-Substanz nachweisbar		Sekretor für A-Substanz		Sekretor für A-Substanz	

mitteilen, wohnt in einem schwer erreichbaren einsamen Ort, der zudem in einem Grenzsperrgebiet liegt. Wir erwähnen das mit besonderer Absicht, weil dort die Annahme von Blutsverwandtschaften naheliegt. Einige weibliche Sippenmitglieder (die Sippe hat an sich schon einen seltenen Namen), die verheiratet sind und Kinder haben, tragen den gleichen Familien- und Mädchennamen.

Nach den bisherigen Vorstellungen über den Erbgang von A₂ bzw. A₃ wäre der vorliegende Fall ein Ausschlußfall: Ein Elternpaar A₃ und 0 kann nach den vorliegenden Erfahrungen nicht ein A₂-Kind haben.

FRIEDENREICH, der die Familien von 6 verschiedenen A₃-Trägern untersuchte (insgesamt 260 Personen), nimmt für A₃ ein selbständiges

Gen an und Dominanz von A_1 und A_2 über A_3 . Die gleiche Auffassung vertreten MOULLEC und DIACONO (1950). DAHR (1943) schließt sich dieser Meinung an, warnt jedoch davor, schon jetzt Paternitätsausschlüsse auf dieser scheinbar unbestrittenen Hypothese aufzubauen — und sei es auch nur mit der Version „Wahrscheinlichkeit“.

Die Warnung von DAHR war sehr richtig, und wir können sie nur bekräftigen. In der Zwischenzeit sind Tatsachen bekanntgeworden, die zur Vorsicht in der Anwendung der schwachen A-Rezeptoren mahnen. So können $A_4(A_x)$ -Kinder von 0-Eltern abstammen (VAN LOGHEM und VAN DER HART 1954 und BECKERS, VAN LOGHEM und DUNSFORD 1955). 1957 teilten CAHAN, JACK, SCUDDER, SARGENT, SANGER und RACE Daten einer Familie mit, in der ein A_2B -Elternteil (Vater) seinem Kind ein A_x vererbte. Auch bezüglich A_3 ist eine Ausnahme bekanntgeworden (YOUNG und WITEBSKY 1945). In einer näher untersuchten Familie stammte ein A_3B -Kind von einem Elternpaar A_2B (Mutter!) und B (Vater) ab. Die Autoren nehmen auch nicht an, daß FRIEDENREICHs Konzeption von A_3 als eigenem Allel falsch sei, sie empfehlen aber dringend weitere Studien über die schwachen A-Typen.

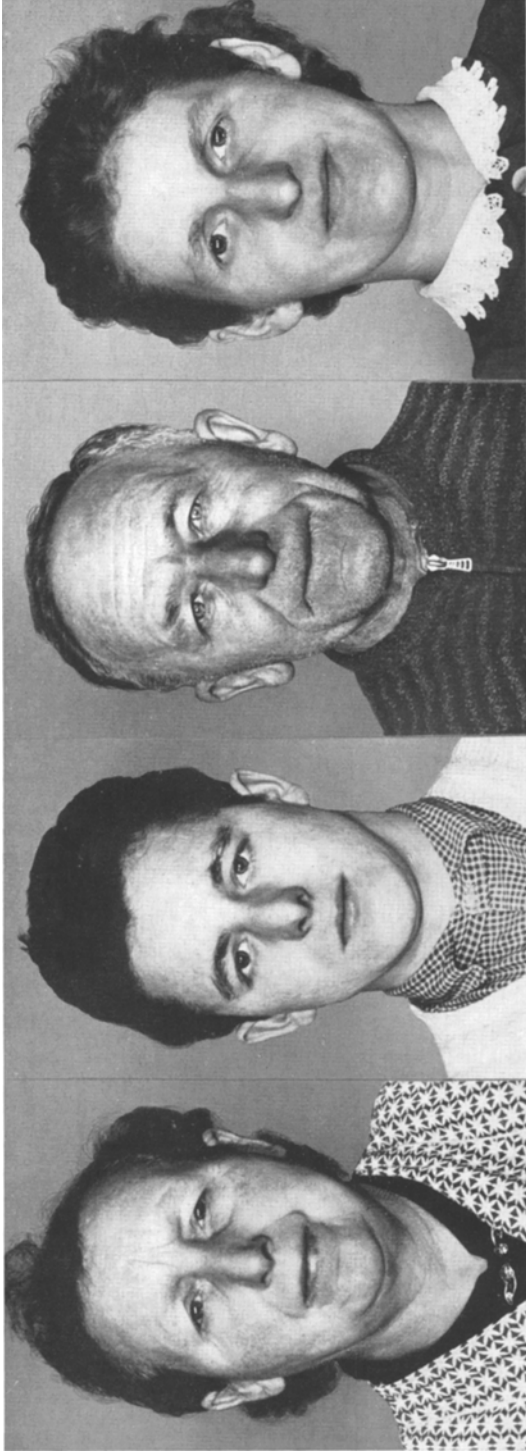
Hinzu kommt nun unser Fall, wo ein Elternpaar, 0- und A_3 -Variante, ein A_2 -Kind aufwies. Für Illegitimität besteht anthropologisch-erb-biologisch kein Anhaltspunkt.

Die Vergleichsuntersuchung, in die die Eheleute W. (beide im 64. Lebensjahr), der 21jährige Sohn Horst und die 12 Jahre ältere verheiratete Tochter Ilse einbezogen wurden, führt zum Schluß, daß Horst und Ilse Vollgeschwister sind und daß an ihrer Abstammung von den Eheleuten W. kein Zweifel bleibt. Beide Kinder sind sich und der Mutter in den Farbmerkmalen sehr ähnlich mit dunkler Komplexion; Herr W. weicht mit hellerer Haarfarbe bei aufgehellten Brauen und mit schwachem Pigmentgehalt der Iris ab. Beide Kinder ähneln sich auch physiognomisch bis auf die bei Horst und Herrn W. schwächeren Backenknochen bei schwächer profiliertem horizontalem Gesichtsumriß und steiler bogigen unteren Gesichtsumriß. Im überhohen Längenbreitenindex des Kopfes steht Horst Herrn W. sehr nahe (Differenz 1,0%), Ilse der Mutter mit durchschnittlichem Wert (Differenz 0,6%). In der stärkeren Höhenentwicklung des Kopfes schließt sich Horst der Mutter an; Ilse und Herr W. haben flachere Köpfe.

Beide Kinder ähneln sich im Wuchs des Kopfhaares und seiner vorderen Grenze; die Haarform ist bei Ilse schlicht, bei Horst und Mutter weit-, bei Herrn W. engwellig. In den Brauen ist Horst gut mit Herrn W. zu vergleichen; Ilse und Mutter zeigen seitlich dünneren Wuchs bei verbreitertem Areal.

In den Augenweichteilen ähnelt Horst Herrn W., Ilse der Mutter. In der Nase ähnelt Horst Herrn W. im konvexen Rückenprofil bei verstärkter Knochenknorpelgrenze, der Mutter im Flügel und im Nasenboden; Ilse zeigt mit eckig-konvexem Rückenprofil bei abwärts gerichteter Spitze Merkmale des Herrn W. betont.

In den Mundmerkmalen ähneln sich beide Kinder stark. Im unteren Gesichtprofil ähneln sich beide Kinder, besonders aber Horst und Herr W. mit gutem Kinnbuckel.



Mutter: Gruppe 0

Kind Horst: A₃

Abb. 1

Vater: A₃^w

Kind Ilse: A₃^w

Beide Kinder haben zierliche Ohren; in der Form ähnelt Horst der Mutter bis auf die auch bei Herrn W. breitere Anthelix, ebenso die schräger verlaufende Innenkontur der vorderen Helix, ein stärkeres Grübchen am unteren Scaphaende und eine engere und längere Incisura intertragica. Die Concha ist bei den Kindern ähnlich umrissen, das Läppchen bei Horst und Mutter dicker als sonst.

Beide Kinder ähneln sich in Hand und Fingern. Die Fingernägel sind bei Horst und Herrn W. in Form, Konturen und Wölbung besonders ähnlich. In den Papillarleisten der Fingerbeeren findet sich die Neigung des Kindes Horst zur Bogenbildung bei Herrn W. wieder, der wegen Verlustes des rechten Daumens, Zeige- und Kleinfingers nicht voll vergleichbar ist; beide haben auch einen niedrigen quantitativen Wert. In den Hautleisten der Handfläche ist Horst, bis auf eine reduzierte C-Linie bei Horst und Herrn W., am besten mit der Mutter vergleichbar. In den Hautleisten der Sohle ähneln sich Horst und Herr W. stark im Besitz eines Doppelschleifenmusters rechts und einer proximalen Schleife links im Innenfeld. Auf dem Großzehenballen weist Horst ein Bogenmuster auf; bei Herrn W. schließt sich proximal eine lateral auslaufende Schleife an. Ilse ähnelt in den Papillarleisten der Fingerbeeren vorwiegend der Mutter bis auf den ihr eigentümlichen höheren quantitativen Wert. In den Hautleisten der Handflächen stimmt sie links im Hautlinientypus mit Herrn W. überein, in den distalen Schleifen der Großzehenballen mit der Mutter. Die Hauptlinien der Sohle verlaufen bei der Mutter longitudinal ohne Musterbildung; Ilse weist die häufige distale Schleife im Mittelfeld auf.

Die von RACE und SANGER in ihrem Lehrbuch vertretene Ansicht, daß für die Expressivität von A unter Umständen modifizierende Gene wirksam sein könnten, kann mit Vorsicht auch in unserem Fall erwogen werden. Da wir in der ausgedehnten Familie aber mehr als ein Dutzend von Merkmalsträgern feststellen konnten, glauben wir hier nicht an das Wirksamwerden seltener Hemmungsgene, die bei Homozygotie A-Rezeptoren unterdrücken. Die Gene müßten eine hohe Frequenz aufweisen, dann aber ist es nicht verständlich, warum nicht mehr Träger des A_3^w -Typs auch anderswo auftreten. Die Häufung der Gruppe in einem abgelegenen Dorf könnte allerdings auf der anderen Seite sehr wohl durch das Auftreten homozygoter Hemmungsgenpaarungen infolge von Blutsverwandtschaften erklärt werden; so könnte man sich auch das Auftreten eines A_2 -Trägers aus einer Paarung $A_3/0$ erklären. In der übrigen Sippe aber scheint A_3^w das Produkt eines selbständigen Allels von A_1 , A_2 , A_3 , A_4 , B und 0 zu sein. Das verdrängt die Annahme modifizierender Gene und läßt die Möglichkeit einer Mutation bezüglich des A_2 -Trägers vielleicht wahrscheinlicher werden.

Zusammenfassung

Es wird über einen Übergangstyp berichtet, dessen Receptorstärke zwischen A_3 und A_4 liegt (A_3^w). Die Natur von A_3 , und speziell hier A_3^w , ist noch ungeklärt. Unter Hinweis auf den Fall von YOUNG und WITBSKY (1945) wurde auch in der hier beschriebenen Familie eine Abweichung von dem von FRIEDENREICH für A_3 angenommenen Vererbungstyp demonstriert.

Literatur

- BECKERS, TH., J. J. VAN LOGHEM and I. DUNSFORD: A second example of the weak antigen A, occurring in the offspring of group 0 parents. *Vox Sang.* (Basel) **5**, 145 (1955).
- CAHAN, A., J. A. JACK, J. SCUDDER, M. SARGENT, R. SANGER and R. R. RACE: A family in which A_x is transmitted through a person of the blood group A_2B . *Vox Sang.* (Basel) **2**, 8—15 (1957).
- DAHR, P.: Beitrag zur Blutgruppe A_3 . *Z. Immun.-Forsch.* **102**, 13 (1943).
- ESTOLA, E., and JAAKKO ELO: Occurrence of an exceedingly weak „ A “ blood group in a family. *Ann. Med. exp. Biol. Fenn.* **30**, 1, 79 (1952).
- FISCHER, W., u. F. HAHN: Über auffallende Schwäche der gruppenspezifischen Reaktionsfähigkeit bei einem Erwachsenen. *Z. Immun.-Forsch.* **84**, 177 (1935).
- GAMMELGAARD, A., u. P. V. MARCUSSEN: Nachweis eines vierten allelomorphen A-Gens (A_4). *Z. Immun.-Forsch.* **98**, 411 (1940).
- GROVE-RASMUSSEN, M., L. SOUTTER and P. LEVINE: A new blood Subgroup (A_0) identifiable with group 0 serums. *Amer. J. clin. Path.* **22**, 12, 1157 (1952).
- HIRSZFELD, L.: Probleme der Blutgruppenforschung. Jena: Gustav Fischer 1960.
- LOGHEM, J. J. VAN, and M. VAN DER HART: The weak antigen A_4 occurring in the offspring of group 0 parents. *Vox Sang.* (Basel) **4**, 69 (1954).
- MOULLEC, J., et G. DIACONO: Contribution a l'étude de l'agglutinigène A_3 . *Rev. Hémat.* **5**, 3/4, 318 (1950).
- RACE, R. R., u. R. SANGER: Die Blutgruppen des Menschen, III. Aufl. (Dtsch. Übers. v. O. PROKOP). Stuttgart: Georg Thieme 1958.
- SIMON, A., u. O. PROKOP: Immunisierungsversuche bei A_3 -Trägern. *Z. Hyg. u. Grenzgebiete* (1960); i. Dr. daselbst: Sippentafel der A_3^w -Familie.
- WEINER, W., H. B. LEWIS, PH. MOORES, R. SANGER and R. R. RACE: A gene, y , modifying the blood group antigen A. *Vox Sang.* (Basel) **2**, 25 (1957).
- WEINER, W., R. SANGER and R. R. RACE: A weak form of the blood group antigen A: an inherited character. *Proc. of the Seventh Congr. Intern. Soc. of Blood Transf.*, Roma 1958. Basel: Karger.
- WIENER, A. S., and E. B. GORDON: A hitherto undescribed human blood group A_m . *Brit. J. Haemat.* **2**, 305 (1956).
- WIENER, A. S., and I. J. SILVERMAN: Subdivisions of group A and group AB, with special reference to the so-called agglutinogen A_3 . *Amer. J. clin. Path.* **11**, 45 (1941).
- YOUNG, L. E., and E. WITEBSKY: Studies of the subgroups of blood groups A and AB. II. The agglutinogen A_3 ; its detection with potent B serum and an investigation of its inheritance. *J. Immunol.* **50/51**, 111 (1945).

Prof. Dr. O. PROKOP, Direktor des Instituts für Gerichtliche Medizin
der Humboldt Universität, Berlin N 4, Hannoversche Str. 6