

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. med. BERTHOLD MUELLER)

Frequenzen- und Familien-Untersuchungen über die Eigenschaft Gm^r

Von

I. KLOSE und U. BODEM

(Eingegangen am 26. Mai 1963)

Im Gm-System teilte FUDENBERG 1960 die Entdeckung eines weiteren Phänotypus — den er Gm^r nannte — mit. Untersuchungen darüber liegen bisher nur von BRANDTZAEG, FUDENBERG und MOHR vor. Sie prüften 690 Personen — darunter 95 Familien mit 348 Kindern — auf diese Eigenschaft. Es wurde von ihnen eine dominante Vererbung des Faktors Gm^r nach den Mendelschen Regeln und keine Ausnahme von den Vererbungsgesetzen gefunden. Die Genfrequenz gaben sie mit 0,3186 an. Gm^a-negative Personen besaßen auch die Eigenschaft Gm^r nicht. Bei den Gm^a-positiven Personen kam die Eigenschaft Gm^r zu 90% vor. — Sie beschrieben weiter, daß die Eigenschaft Gm^r auf den 7 S-Anteil des Gamma-Globulins beschränkt ist — wie Gm^a, Gm^b und Gm^x.

Vom Seruminstitut Dr. Molter, Heidelberg, wurden uns vor einiger Zeit anti-Gm^r-Seren (sowie die dazugehörigen anti-D-Seren) zur Verfügung gestellt, die es uns erlaubten, Reihen- und Familienuntersuchungen zur Frage der Zugehörigkeit im Gm-System anzustellen.

Die Technik der Bestimmung ist die auch sonst im Gm-System übliche. Wir gingen dabei im einzelnen folgendermaßen vor: Nach dreimaligem Waschen von 0 Rh-positiven Erythrocyten werden 0,3 ml Sediment mit 0,4 ml — in 2 ml phys. NaCl verdünntem — anti-D-Serum 2 Std bei 37°C im Wasserbad inkubiert. Anschließend stellt man nach viermaligem Waschen von den beladenen Erythrocyten eine 2%ige Suspension her. — Beim Hemmtest stellten wir mehrere parallele Reaktionsansätze für jede Bestimmung her. Dazu wurden die Probandenserum einmal 1:10 und einmal 1:5 verdünnt. Das anti-Gm^r-Serum benutzten wir in Verdünnungen von 1:10, 1:20 und 1:30. Je ein Tropfen des Probandenserums wurde mit je einem Tropfen des präcipitierenden Serums zusammengebracht und verrührt. Nach einigen Minuten wurden die beladenen Erythrocyten hinzugebracht und abermals gut vermischt. Die Ansätze ließen wir 60 min in feuchten Kammern im Eisschrank bei +5°C stehen. Wir lasen einmal nach 30 min und einmal nach 60 min ab.

Für die Ansätze benutzten wir nicht mehr die Lauer-Plättchen, sondern Glas-Tüpfelplatten. Beim Vergleich der beiden Geräte bekamen wir auf den Glas-Tüpfelplatten wesentlich klarere Resultate.

Die Reaktionen fielen stets einwandfrei positiv oder negativ aus. „Plus-Minusreaktionen“ wurden nicht beobachtet. Als optimal erwies sich eine Verdünnung des anti-Gm-^r-Serums von 1:20.

Wir untersuchten 512 Seren unausgewählter Blute von erwachsenen Personen, die uns aus Vaterschaftsgutachten zur Verfügung standen. Somit war die Blutformel — einschließlich der Haptoglobineigenschaften — bekannt. Im Gammaglobulinbereich wurde nicht nur die Eigenschaft Gm^r, sondern auch die Eigenschaften Gm^a und Gm^x geprüft.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1. Aufteilung der 512 untersuchten Seren in ihre Zugehörigkeit zu Gm^a, Gm^x und Gm^r

Gm ^{a+} : 278, davon	Gm ^{r+} : 240 Gm ^{r-} : 38	Gm ^{x+} : 99, davon	Gm ^{r+} : 70 Gm ^{r-} : 29
Gm ^{a-} : 234, davon	Gm ^{r+} : 0 Gm ^{r-} : 234	Gm ^{x-} : 413, davon	Gm ^{r+} : 170 Gm ^{r-} : 243

Von den 512 insgesamt untersuchten Seren waren demnach 240 = 47 % Gm^r-negativ und 272 = 53 % Gm^r-positiv. Demnach lauten die Genfrequenzen:

$$\begin{aligned} \text{Gm}^r \text{ neg.} &= \sqrt{0,47} = 0,685, \\ \text{Gm}^r \text{ pos.} &+ 1 - \sqrt{0,47} = 0,315. \end{aligned}$$

Danach kann man die Frequenz der Genotypen nach folgender Formel berechnen:

$$(Gm^{r+})^2 + 2(Gm^{r+} \times Gm^{r-}) + (Gm^{r-})^2 = 1.$$

Tabelle 2. Berechnung der Genotypen von Gm^r

Phäno- typen	Genotypen	Berechnung der Frequenzen
Gm ^{r+}	$\frac{Gm^{r+}/Gm^{r+}}{Gm^{r+}/Gm^{r-}}$	$\frac{(0,315)^2}{2 \times 0,315 \times 0,685} = \frac{0,099}{0,431} = 0,531$
Gm ^{r-}	$\frac{Gm^{r-}/Gm^{r-}}{Gm^{r+}/Gm^{r-}}$	$\frac{(0,685)^2}{0,431} = 0,469$
		Summe 1,000

Aus den Ergebnissen geht weiter hervor, daß Gm^r nur in Verbindung mit Gm^a beobachtet wurde. Gm^a-negative Personen hatten auch die Eigenschaft Gm^r nicht. Von den 278 Gm^a-positiven Personen waren 240 Gm^{r+}, das sind 87 %.

Zur Frage der Vererbung wurden 15 Familien mit insgesamt 35 Kindern untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 wiedergegeben.

Die acht „kritischen“ Elternpaare Gm^{r-} × Gm^{r-} hatten insgesamt 17 Kinder, von denen alle Gm^r-negativ waren.

Außerdem wurden die Blute von 40 Müttern und ihren neugeborenen Kindern untersucht. Von den Müttern waren 27 Gm^r-positiv und 13

Gm^r-negativ. Jedes der Neugeborenen hatte die gleiche Gm^r-Eigenschaft wie seine Mutter. Sie stimmten auch in den Gm^a- und Gm^x-Eigenschaften mit ihren Müttern überein.

Tabelle 3. *Gm^{a,xr}-Eigenschaft und Vererbung*

Elternkombination	Zahl der Elternpaare	Gesamtzahl der Kinder	Davon	
			Gm ^{r+}	Gm ^{r-}
Gm ^{r+} × Gm ^{r+}	1	1	1	0
Gm ^{r+} × Gm ^{r-}	6	17	14	3
Gm ^{r-} × Gm ^{r-}	8	17	0	17
			Gm ^{x+}	Gm ^{x-}
Gm ^{x+} × Gm ^{x-}	7	17	7	10
Gm ^{x-} × Gm ^{x-}	8	18	0	18
			Gm ^{a+}	Gm ^{a-}
Gm ^{a+} × Gm ^{a+}	1	1	1	0
Gm ^{a+} × Gm ^{a-}	10	25	19	6
Gm ^{a-} × Gm ^{a-}	4	9	0	9

Zusammenfassung

Es wurden 512 Blute auf ihre Gm^r-Zugehörigkeit untersucht. Davon waren 53% Gm^r-positiv und 47% Gm^r-negativ. — Die Genfrequenz für Gm^r errechnet sich auf 0,315 und stimmt mit der von BRANDTZAEG, FUDENBERG und MOHR gefundenen fast überein. — Die Eigenschaft Gm^r war immer an die Eigenschaft Gm^a gekoppelt. Von den Gm^a-positiven Seren waren 87% Gm^r-positiv. Auch hiermit wurden die Befunde der Erstuntersucher bestätigt. — Bei 15 Familien mit 35 Kindern fanden wir eine dominante Vererbung nach den Mendelschen Gesetzen. Die von uns untersuchten acht „kritischen“ Elternpaare Gm^{r-} × Gm^{r-} hatten 17 Kinder, von denen alle Gm^r-negativ waren. — Zur Frage der Ontogenese wurden 40 mütterliche Blute und das ihrer neugeborenen Kinder untersucht. Da die Neugeborenen noch das Gm-Protein der Mütter besitzen, stimmten sie auch in den Gm^r-Eigenschaften überein. — Die Technik der Gm^r-Bestimmungen wird beschrieben. Wir erhielten danach einwandfreie Resultate.

Literatur

- BRANDTZAEG, B., H. FUDENBERG and J. MOHR: The Gm(r) serum group. Acta genet. (Basel) **11**, 170—177 (1961).
 —, and J. MOHR: On the genetics of the Gm serum system. Acta genet. (Basel) **11**, 111—125 (1961).
 BROCTEUR, J.: Les groupes des gamma-globulines chez l'homme. Brüssel: Arsacia 1962.

- FUDENBERG, H.: The hereditary human gamma-globulin group Gm^r. Zit. nach C. ROPARTZ, Serum groups defined by agglutination inhibition tests: Gm groups and InV groups. *Vox Sang.* (Basel) **7**, 385—393 (1962).
- GRUBB, R., and A. B. LAURELL: Hereditary serological human serum groups. *Acta path. microbiol. scand.* **39**, 390—398 (1956).
- LAWLER, S. D.: Genetical studies of the Gm groups in the human serum. *Immunology* **3**, 90—96 (1960).
- PROKOP, O., u. G. BUNDSCHUH: Die Technik und die Bedeutung der Haptoglobine und Gm-Gruppen in Klinik und Gerichtsmedizin. W. de Gruyter.
- STEINBERG, A. G.: Progress in the study of genetically determined human gamma globulin types (the Gm and InV groups). *Prog. Med. Gen.* **2**, 1—33 (1962).

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe, dem Seruminstitut Dr. Molter, Heidelberg, für die Überlassung der Testseren sowie allen Familien für ihre Blutspenden.

Dr. med. IRMELA KLOSE, und ULLA BODEM,
Institut für gerichtliche Medizin der Universität, 69 Heidelberg, Voßstr. 2