

Zur Populationsgenetik der Haptoglobinserum-Gruppen Allelenhäufigkeit in Europa und Ozeanien

H. Baitsch, K. G. Liebrich, F. J. Pinkerton und L. E. Mermod

In der Populationsgenetik gibt es zwei wichtige grundsätzliche Fragestellungen:

1. Zeigt ein bestimmtes genetisch determiniertes Merkmal Häufigkeitsunterschiede bei verschiedenen Populationen?
2. Wie sind diese Häufigkeitsunterschiede zu erklären?

Die Beantwortung der ersten Frage erfordert, dass man von möglichst vielen Populationen in möglichst vielen Stichproben die Merkmalshäufigkeiten untersucht und Verteilungsparameter schätzt, um etwaige Unterschiede prüfen zu können. Um derartige Untersuchungen an sehr vielen Stichproben und sehr vielen Personen vornehmen zu können, benötigt man ökonomische und zuverlässige Routinemethoden zur Bestimmung des betreffenden Merkmals. Die zweite Frage kann dann bearbeitet werden, wenn genügend Information über die Häufigkeitsunterschiede bei verschiedenen Populationen vorliegt. Wie sich erwiesen hat, ist diese Frage nach den Ursachen von Häufigkeitsunterschieden oft nur sehr schwer zu beantworten.

Für die routinemässige Bestimmung der Haptoglobinserum-Gruppen haben wir die Methode der Stärkegelelektrophorese, wie sie von Smithies angegeben wurde, so weiterentwickelt, dass ohne grosse Mühe sehr viele Bestimmungen durchgeführt werden können. Wir haben diese Technik ausführlich publiziert; mit dieser Technik haben wir schon weit mehr als 30.000 Bestimmungen der Haptoglobinserum-Gruppen durchgeführt.

Zur Zeit bearbeiten wir vor allem die erste Fragestellung: Welche Häufigkeiten zeigen die Phänotypen der Haptoglobinserum-Gruppen und der ihnen zugrunde gelegten Allele Hp¹ und Hp² bei den verschiedenen Populationen?

Untersuchungen wurden von uns hierzu durchgeführt an Blutspendern aus Bayern, Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen, Berlin, an Patienten aus verschiedenen Kliniken in Westdeutschland; dann haben wir zusammen mit Herrn Dr. Paidoussis Serumproben von Blutspendern aus Athen / Griechenland untersucht; des weiteren Blutspender aus Ljubljana / Jugoslawien (zusammen mit Frau Dr. Sovdat-Banic), aus Prag / Tschechoslowakei (zusammen mit Herrn Dr. Kout) sowie an einer grösseren Zahl von Blutspendern aus Hawaii (zusammen mit den Herren Dr. Pinkerton und Mermod von der Blutbank von Honolulu).

Aus *Europa* liegen sehr viele Untersuchungen vor; besonders zahlreich sind die Ergebnisse aus Deutschland; die folgende Tabelle 1 gibt einen Ueberblick über die bisher untersuchten Populationen; die von mir selbst vorgenommenen Untersuchungen in Deutschland, an Blutspendern aus der Tschechoslowakei und aus Jugoslawien sowie Griechenland sind in der Tabelle 2 noch einmal zusammengestellt.

Diese Tabellen zeigen, dass in Europa die Allelenhäufigkeiten übereinstimmend sehr ähnlich sind: Das Allel Hp¹ hat im Durchschnitt eine Häufigkeit von etwas weniger als 0,40.

Zweifellos lässt sich aber auch feststellen, dass bei der Untersuchung von einzelnen Populationen innerhalb dieser eine gewisse Inhomogenität der Allelenhäufigkeiten und Phänotypenhäufigkeiten auftritt. Die statistische Prüfung der Stichprobenergebnisse etwa für Südbayern

Tab. 1. Häufigkeit des Allels Hp¹ in Europa

Dänemark	n = 2046	0'3966
Norwegen	1000	'3630
Finnland	891	'262
Schweden	1000	'38
	160	'41
	220	'44
England	218	'406
	180	'43
Frankreich	406	0'402
Spanien (Basken)	107	'379
Italien Berra	119	'41
Cologna	208	'35
Neapel	93	'34
Sardinien	147	'37
Sizilien	107	'40
Plen	208	'3606
Tschechoslowakei	1720	'370
Jugoslawien	490	'369
Schweiz	920	'3960
Oesterreich	621	'4020
Griechenland	789	'3618
Deutschland Sachsen	2100	'4452
Berlin	2246	'3780
»	301	'4053
Baden —	4673	'3744
Württbg. +		
Franken	2101	'3689
Südbayern	13.886	'3886
Halle	1000	'3710

und für Baden-Württemberg ergab, dass die einzelnen Stichproben nicht als homogen angesehen werden können. Die in Bayern gefundene Inhomogenität zwischen den Stichproben wird indessen nur zum geringeren Teil von Verschiedenheiten der Allelenhäufigkeit bedingt; zum grösseren Teil beruht die Inhomogenität auf Abweichungen vom Hardy-Weinberg-Gleichgewicht. Wir beobachten in unseren Stichproben häufiger, als zu erwarten ist, einen Homozygoten- und zugleich einen Heterozygoten-Ueberschuss, während im Durchschnitt gesehen die Durchmischung zunächst gut erschienen hatte. In Baden-Württemberg beobachteten wir einen umgekehrten Effekt: Es waren hier nur relativ geringe Abweichungen von den Erwartungswerten bei völliger Durchmischung zu finden, dafür trat eine stärkere Inhomogenität der Allelenhäufigkeiten in Erscheinung. Wir haben eine Interpretation vor allem für die Ergebnisse aus Bayern versucht, können aber keine zwingende Erklärung für die beobachteten Inhomogenitäten finden. Wir begnügen uns zunächst damit festzustellen, dass möglicherweise die bekannten populationsgenetischen Mechanismen wie Gendrift, Isolatbildung usw. hier verantwortlich gemacht werden könnten.

Zusammenfassend möchten wir aber doch feststellen, dass trotz dieser Inhomogenitäten im Durchschnitt gesehen die europäischen Populationen eine sehr ähnliche Allelenverteilung besitzen.

Die Daten über die Häufigkeiten der Allele des Haptoglobinsystems für die Populationen von *Ozeanien* sind nicht so zahlreich wie die von Europa. Bisher kennen wir Stichprobener-

Tab. 2. Häufigkeit des Allels Hp¹ in 4 europäischen Populationen

Deutschland			
Baden-Württemberg	0'3744	(Baitsch et al.)	
n = 4673			
Franken	0'3689	(Baitsch et al.)	
n = 2101			
Südbayern	0'3886	(Baitsch et al.)	
n = 13.627			
Tschechoslowakei			
Prag	0'3700	(Baitsch + Kout)	
n = 1720			
Jugoslawien			
Ljubljana	0'3690	(Baitsch + Sovdat-Banic)	
n = 490			
Griechenland			
Athen	0'3618	(Baitsch + Paidoussis)	
n = 789			

gebnisse von nur wenigen Gruppen. Blumberg fand bei Eingeborenen der Marshall-Inseln eine Frequenz für das Allel Hp¹ von 0,58 (n=124); ebenfalls hohe Werte für das Allel Hp¹ beobachteten Barnicot und Kariks bei Papuas aus Neuguinea (n=518, Häufigkeit des Allels Hp¹ = 0,647); auf Borneo fanden Harris et al. eine Allelenhäufigkeit für Hp¹ von 0,50, bei Eingeborenen der Tonga-Inseln beobachteten Douglas et al. eine Allelenfrequenz für Hp¹ von 0,60 (n=200).

Um diese Ergebnisse zu ergänzen, untersuchten wir eine grössere Zahl von Seren, die von Blutspendern der Blutbank von Honolulu / Hawaii stammen. Insgesamt untersuchten wir über 2000 derartiger Seren. Diese Seren wurden in Hawaii gesammelt, eingefroren und dann mit dem Flugzeug von Honolulu nach München gebracht. Dieser Transport nahm nur relativ wenig Zeit in Anspruch; die Seren waren jeweils noch in sehr gutem Zustand.

Von jedem Blutspender ist angegeben, welcher ethnischen Gruppe der betreffende Spender angehört. An Hand dieser Angaben haben wir folgende Gliederung der Seren vorgenommen (Tabelle 3):

Es zeigte sich, dass die Gruppe der Hawaiianer und alle sogenannten Hawaii-mischlinge eine grosse Häufigkeit des Allels Hp¹ besitzen. Sie sind den bisher schon bekannten Gruppen aus Ozeanien sehr ähnlich; die Hawaiianer zeigen aber auch eine gute Uebereinstimmung mit den mittelamerikanischen Maya und einigen südamerikanischen Indianer-Populationen.

Die Japaner unter den Blutspendern von Honolulu haben in guter Uebereinstimmung mit den bisher schon untersuchten anderen Japanern eine sehr geringe Häufigkeit des Allels Hp¹

(0,29). Bei den Chinesen und Koreanern unter den Blutspendern von Hawaii liegt die Häufigkeit des Allels Hp^1 mit 0,37 indessen relativ hoch gegenüber den Japanern; den Werten angeglichen, wie wir sie bei Europäern beobachten. Es ist natürlich durchaus möglich, dass es sich hier um Mischgruppen handelt, die höhere Hp^1 -Anteile einiger polynesischer Gruppen besitzen. Die Philipino und auch die Philipinomischlinge unter den Blutspendern aus Hawaii zeigen mit

Tab. 3. Gliederung der Blutspender aus Hawaii

Gruppe		N.
1	Hawaiianer	131
2	Hawaii-Polynesier-Mischl.	72
3	Polynesier-Mikronesier ohne Hawaii	36
4	Hawaii-Europäer-Mischl.	326
5	Hawaii-Chin./Japaner-Mischl.	243
6	Hawaii-Europäer.-Asiaten-Mischl.	169
7	Filipino	265
8	Filipino-Mischl.	62
9	Chinesen	124
10	Japaner	498
11	Koreaner	31
12	Asiaten-Europäer.-Mischl.	19
13	Puerto-Ric., Spanier, Portugiesen	109

0,44 bzw. 0,36 eine Angleichung an die Protomalayen, die Kirk und Lai untersuchten; sie fanden bei diesen Gruppen eine Häufigkeit des Allels Hp^1 von 0,47.

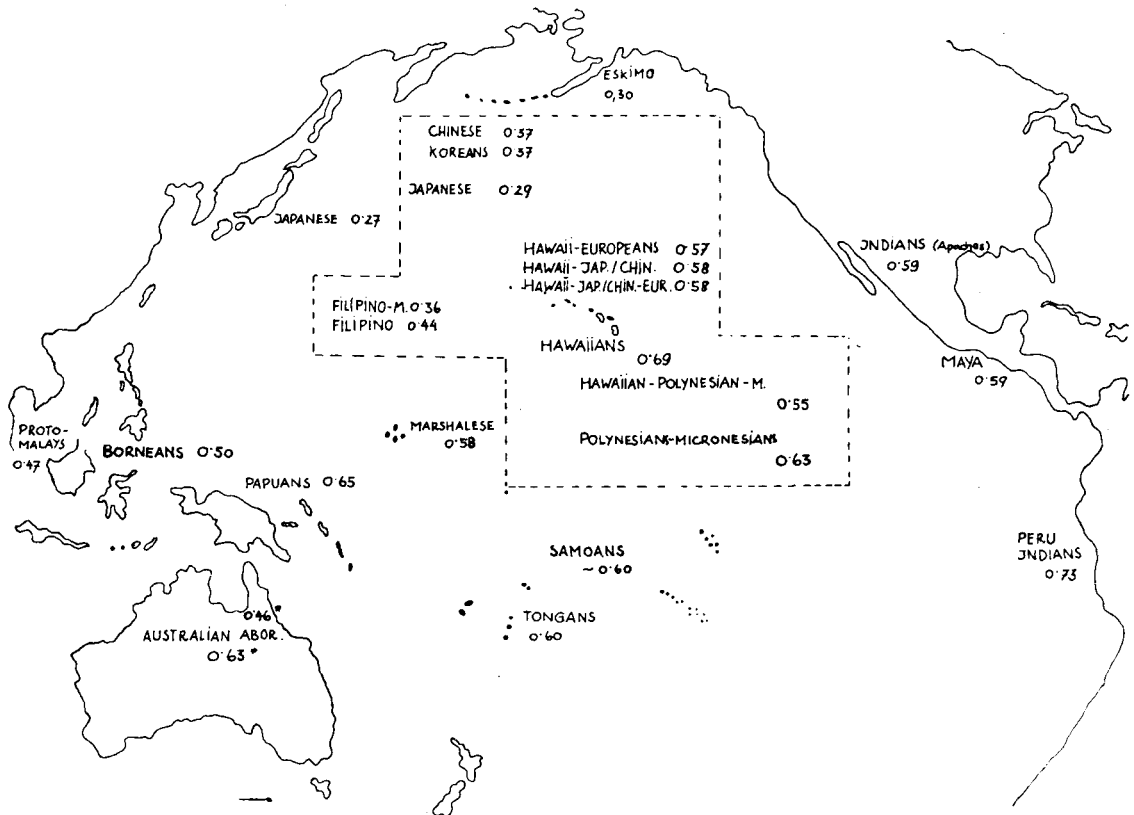
In der Karte sind die von uns ermittelten Allelhäufigkeiten der Blutspender von Hawaii zusammen mit einigen anderen Daten dargestellt. Es ergibt sich aus dieser Karte, dass die Polynesier und Mikronesier sowie auch einige Gruppen Melanesiens und Australiens untereinander recht ähnlich sind, und dass diese Gruppen zugleich auch, wie schon erwähnt, hinsichtlich der Häufigkeit des Allels Hp^1 Aehnlichkeiten aufweisen mit indianischen Gruppen sowie mit Mayas aus Mittelamerika. Sehr deutlich setzen sich demgegenüber die Eskimo von den ozeanischen Gruppen ab; sie haben mit ihrer geringen Häufigkeit des Allels Hp^1 von 0,30 eine starke Aehnlichkeit mit den Japanern.

Die ausgedehnte statistische Analyse der Ergebnisse zeigt, dass die Verschiedenheiten zwischen den Hawaiianern und den Hawaii-Mischlingen einerseits gegenüber den Philipino und den Japanern sowie den Chinesen stark gesichert sind. Die graphische Darstellung der genetischen Parameter ergibt, dass bei den Hawaiianern und den Hawaii-Mischlingen fast allgemein ein stärkerer Heterozygotenüberschuss vorliegt; allein bei den Hawaii-Europäer-Asiaten-Mischlingen ist ein leichter Homozygotenüberschuss nachweisbar. Die Philipino, die Philipino-Mischlinge, die Chinesen und die Japaner haben ebenfalls einen Homozygotenüberschuss, während die Gruppen 11 (Koreaner), 12 (Asiaten-Europäer-Mischlinge) und 13 (Puerto Ricaner, Spanier und ähnliche) eher einen Heterozygotenüberschuss haben. Vor allem die beiden letzteren Gruppen sind ihrer Definition nach ohnehin als mehr inhomogen anzusehen.

Eine auffallendere Häufung von Ahaptoglobinämien oder modifizierten Mustern konnten

wir nicht beobachten. Die geringe Häufigkeit dieser Typen entspricht mit durchschnittlich 1% etwa der Häufigkeit, wie man sie auch in europäischen Populationen findet.

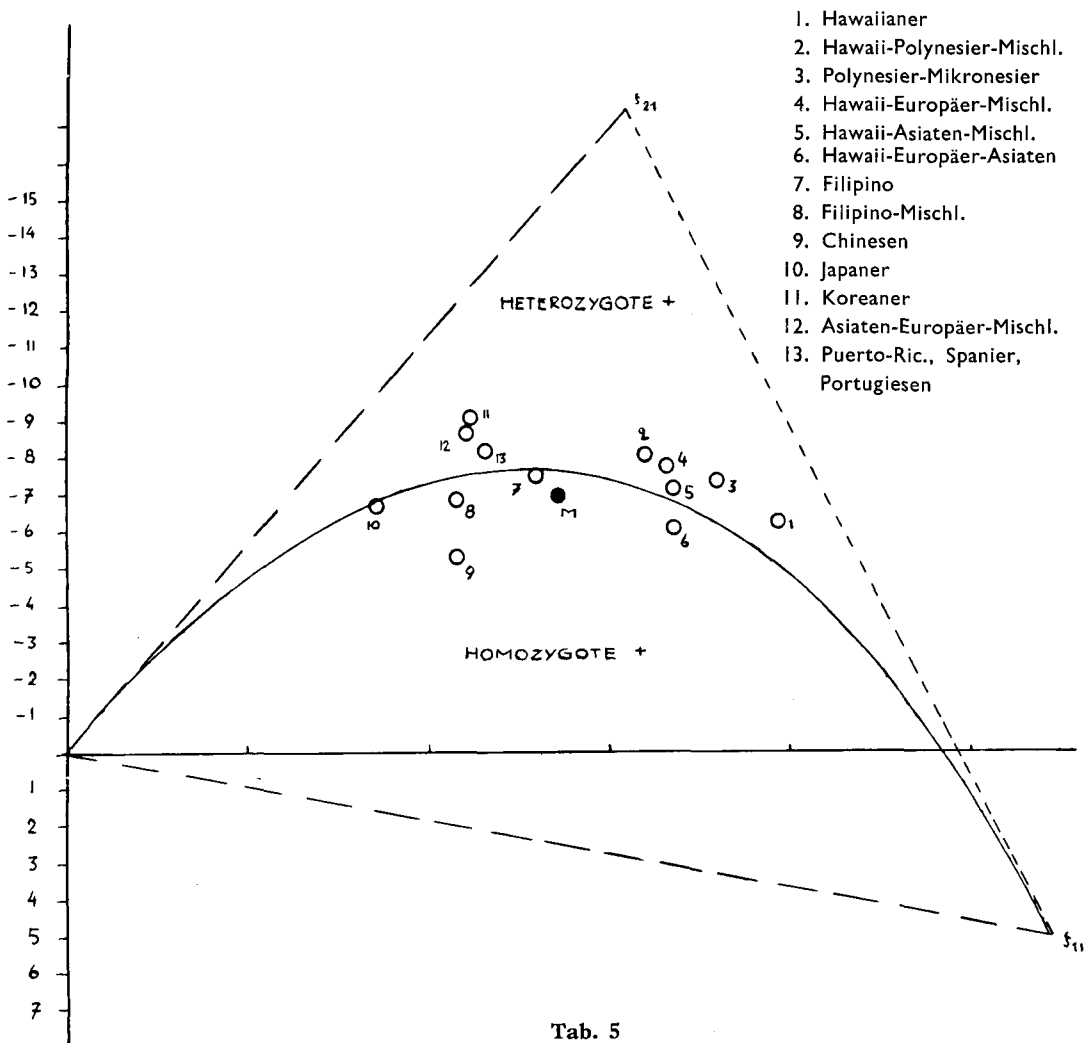
Eine Erklärung für all diese Häufigkeitsunterschiede können wir vorerst nicht geben. Wir möchten darauf aufmerksam machen, dass der Versuch einer derartigen Interpretation nicht an der Tatsache vorbeigehen kann, dass es sich einerseits um sehr deutliche Unterschiede han-



Tab. 4

delt und dass andererseits die Gruppen gleicher oder ähnlicher Allelenhäufigkeit sehr gross sind. 5 Gruppen lassen sich voneinander abgrenzen: Die Populationen des südost-asiatischen Raumes haben untereinander recht ähnlich eine sehr geringe Häufigkeit des Allels Hp¹, dementsprechend ein starkes Ueberwiegen des Allels Hp²; die Japaner und Chinesen kommen den Gruppen des südost-asiatischen Raumes mit einer ebenfalls noch recht geringen Häufigkeit des Allels Hp¹ einigermaßen nahe. Die europäischen Gruppen besitzen eine etwas grössere Häufigkeit des Allels Hp¹, etwa um 0,40 gegenüber 0,60 für das Allel Hp². Diesen europäischen Gruppen kommen die Protomalayen und die Philipino noch nahe; diese beiden Gruppen könnte man indessen auch noch als eine Bindeglied betrachten zwisches den Gruppen des südost-asiatischen Raumes und den Populationen aus Ozeanien, die untereinander sehr ähnlich hohe

Frequenzen für das Allel Hp^1 besitzen. Diese grosse Häufigkeit des Allels Hp^1 besitzen auch einige Gruppen aus Amerika (Indianer, Maya). Eine in sich geschlossene Gruppe mit grosser Häufigkeit des Allels Hp^1 stellen auch die afrikanischen Populationen dar. Hier beobachtet man wieder einige Ausnahmen, so beispielsweise Buschmänner und Pygmäen, bei denen das Allel



Hp^1 seltener ist. Es lässt sich feststellen, dass die hierdurch gewonnene Gliederung eine gewisse Uebereinstimmung zeigt mit den schon von früher her bekannten anthropologischen Gliederungen nach den grossen Hauptstämmen.