

Evolution der Blutgruppen

G. Canellini, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Einleitung

Blutgruppen sind so viel mehr als einfach nur Membranproteine. An ihnen lässt sich unsere Entwicklungsgeschichte ablesen und es gibt nicht nur die Gruppen ABO und den Rhesusfaktor – heute sind bereits 393 verschiedene Antigene bekannt, von denen 250 als selten gelten mit einer Häufigkeit von weniger als 4 von 1000 unter der Gesamtbevölkerung.

Durch die genetische Analyse der Blutgruppen lässt sich die Geschichte der Menschheit zurückverfolgen. So zeigen sich ihre Auswirkungen auf die Entwicklung der Völker und die geografische Verteilung der Blutgruppen im Hinblick auf zwei wesentliche Faktoren: die Geschichte der Besiedelung unseres Planeten und die Anpassung an unsere Umwelt.

Völkerwanderung

Die Blutgruppen der ältesten Populationen (Neandertaler vor 120.000 bis 40.000 Jahren) sind im Laufe der Jahre praktisch unverändert geblieben, auch wenn diese sich mit anderen Individuen vermischten. Dies erklärt sich durch eine relativ begrenzte und vermutlich aussterbende Bevölkerung. Andersherum hat der erst später auftretende Homo sapiens eine neue Bandbreite an Blutgruppen errungen, nachdem er vor rund 60.000 Jahren Afrika verliess, um nach Eurasien zu ziehen. Diese Migrationsbewegung ist geprägt durch ein 15.000 Jahre währendes Verweilen im heutigen Iran auf dem Persischen Plateau, das wohl als «genetischer Inkubator» wirkte und zur Ausbildung neuer Varianten innerhalb kürzester Zeit beitrug (Abb. 1). Dies erklärt vor allem, weshalb Blutgruppen, die heute auf dem afrikanischen Kontinent nicht mehr vertreten sind, bei nahezu 40 % aller Menschen in Eurasien zu finden sind.

Die Besiedelung Eurasiens durch den Homo sapiens erfolgte nicht linear, sondern war durch eine Reihe an Siedlungswellen, unterbrochen durch evolutionäre Sackgassen, geprägt. Dies wird deutlich an dem sibirischen Oberschenkelknochen von Ust-Ishim (vor 45.000 Jahren), der einzigartige Blutgruppen aufweist, die sich weder bei prähistorischen noch bei heutigen Populationen finden.

In Europa ist diese Zusammenwirkung von Migration und Vermischung für die vergleichsweise hohe Häufigkeit des negativen Rhesusfaktors in bestimmten Regionen verantwortlich aufgrund des Zusammentreffens von Populationen von Spanien und der Ukraine während der letzten Eiszeit und der Wanderung der Berberstämme vom Hohen Atlas in Marokko über das Baskenland bis Schottland.

Die Evolutionsgeschichte der Gruppe ABO zeigt, dass sie seit vielen Jahren ihren Polymorphismus bei Menschen und anderen Primaten bewahrt hat. Antigen A gilt als der Urtyp. Es soll vor mindestens 20 Millionen Jahren entstanden sein und ist noch bei 17 Primatenarten relativ regelmässig vertreten.

Die ABO-Antigene spielen nicht nur eine Schlüsselrolle in der Transfusionsmedizin, sondern sind auch an der Pathogenese zahlreicher Krankheiten, darunter Infektionen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Neoplasien, beteiligt. Tatsächlich schützt Blutgruppe O teilweise vor schweren Malaria-Verläufen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen (niedriger von Willebrand-Faktor) und manchen Krebsarten des Verdauungstrakts. Unter dem Selektionsdruck der endemischen Pathogene wie den Plasmodien hat sich Blutgruppe O als häufigste Blutgruppe der Welt durchgesetzt. Andererseits gilt diese Verteilung in bestimmten Weltregionen nicht. So erklärt sich die Empfindlichkeit der Blutgruppe O gegen Cholera zum Beispiel dadurch, dass sie im Ganges-Delta in Bangladesch so gut wie gar nicht auftritt.

Das völlige Fehlen des Duffy-Proteins in den Erythrozyten der meisten Individuen aus Westafrika ist ein weiteres Beispiel für diesen Selektionsvorteil. Die molekulare Basis dieses Mangels ist eine Punktmutation an der Verbindungsstelle des GATA-1-Faktors, welche die genetische Transkription verhindert. Diese Mutation bietet den Individuen mit Fya- Fyb- Schutz gegen Infektionen mit Plasmodium vivax, das sich an das Duffy-Protein binden muss, um in die roten Blutkörperchen einzudringen.

Glykophorine und Band 3 sind die zahlreichsten Membranproteine in den roten Blutkörperchen. In bestimmten geografischen Regionen wurde ein Mangel an Glykophorinen festgestellt, und zwar recht häufig in Zentralafrika (Phänotyp S-s-); das Fehlen von Glykophorin C (Phänotyp Ge- (Gerbig-negativ)) hingegen ist typisch für Papua-Neuguinea. Diese defizienten Phänotypen bieten Schutz gegen eine Infektion mit Plasmodium falciparum. Andere Blutgruppenanomalien wie eine verminderte Expression des Komplementrezeptors CR1 (Phänotyp Sla-) reduzieren die Bildung von Erythrozytenrosetten und verleihen auch einen Überlebensvorteil gegen Plasmodium falciparum. Dieser seltene Phänotyp findet sich bei < 1 % der kaukasischen Population sowie bei rund 70 % der Menschen aus Mali (Abb. 2).

Die Völkerwanderung und die Anpassung des Menschen an seine Umwelt haben die geografische Verteilung der menschlichen Blutgruppen bestimmt.

Manche Blutgruppen unserer Vorfahren haben sich jedoch über die gesamte Evolution des Menschen gehalten, wie auch die seltene Rhesusgruppe RHD DIII Typ 4, die schon bei den Neandertalern im Nahen Osten entstand und sich über die Vermischung mit anderen Populationen bei ihrem Zug nach Südostasien vor über 65.000 Jahren weiterverbreitete. Dieser einzigartige Rhesustyp erhielt durch die Vermischung Einzug in das Genom des Homo sapiens und findet sich heute in Ozeanien wieder infolge der Migration an die Küsten dieses Erdteils (Abb. 1).

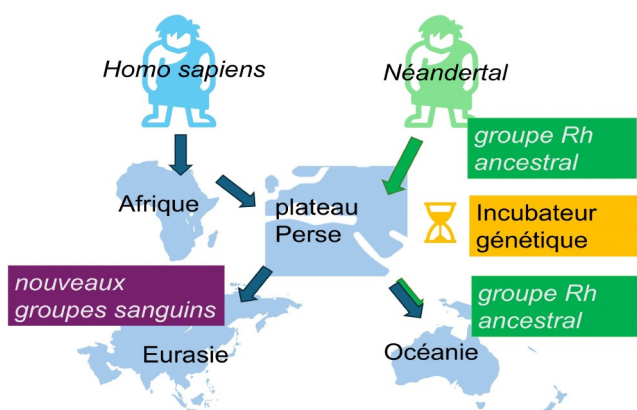


Abbildung 1: Geschichte der Blutgruppen: Homo sapiens verlässt Afrika und siedelt auf dem persischen Plateau. In der anschließenden Phase der genetischen Reifung bilden sich neue Blutgruppen aus, die sich über ganz Eurasien verbreiten. Zeitgleich ist der Neandertaler im Nahen Osten vertreten. Durch die genetische Vermischung der beiden Populationen und ihre Ausbreitung über Südostasien bis nach Ozeanien kann sich auch die alte Neandertaler-Rhesusgruppe RHDIII Typ 4 ausbreiten.

Selektionsvorteil

Die Blutgruppen stellen einen Selektionsvorteil bei bestimmten Erkrankungen dar und ihre Verteilung zeugt von den Krankheiten, denen die Urvölker ausgesetzt waren.

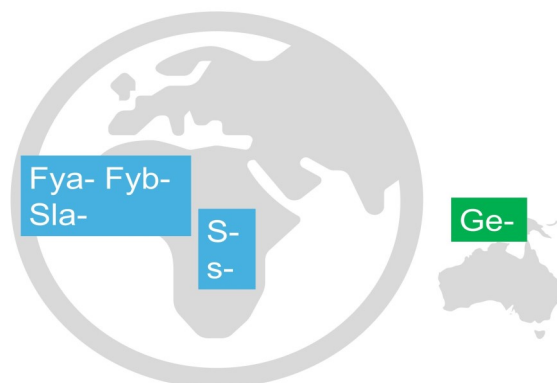


Abbildung 2: Verteilung seltener, durch Malaria selektionierter Blutgruppen: Phänotyp Fya- Fyb- in Westafrika, Sla- in Mali, S- s- in Zentralafrika und Ge- in Papua-Neuguinea.

Diese geografischen Besonderheiten der Blutgruppen führen mitunter dazu, dass Migranten keine Bluttransfusionen erhalten können. So gibt es in Afrika z. B. mehrere Blutgruppen, die in der Schweiz als selten gelten. Afrikanischstämmige Personen haben daher grössere Schwierigkeiten, geeignetes Spenderblut zu finden, vor allem bei der Behandlung von Hämoglobinopathien, die regelmässige Transfusionen erforderlich machen.

Schlussfolgerung

Die Studien zu alten Blutgruppen haben einen neuen Blick auf unsere Vergangenheit ermöglicht und zeigen, wie sich der Mensch bei seiner Verbreitung auf der ganzen Welt an seine Umwelt anpassen konnte.

Literatur

- [1] Mazières, et al. Rapid change in red cell blood group systems after the main Out of Africa of Homo sapiens. Sci Rep 2025 ; 15 : 1597. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83023-0>
- [2] Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. Blood 2010;115(23):4635-4643. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-261859>

Ansprechpartner

Dr. med. Giorgia Canellini

giorgia.canellini@hopitalvs.ch

Die heterogene geographische Verteilung der Blutgruppen kann dazu führen, dass migrantische Populationen keine Bluttransfusionen erhalten können.