

ZUR VARIABILITÄT DES TRANSFERRIN-SUBTYPE-POLYMORPHISMUS BEI GRIECHISCHEN UND ANDEREN EUROPÄISCHEN POPULATIONEN

von H. WALTER und MARTINA REHMER

Abteilung für Humanbiologie/Anthropologie, Fachbereich Biologie, Universität Bremen,
Bremen, Bundesrepublik Deutschland

WALTER, H. and REHMER, M.: *Variability of Transferrin-Subtype-Polymorphy in Greek and other European Populations*. The transferrin-subtype-phenotypes and allelfrequencies of three Greek population-samples in the Northern Aegean islands of Oxilithos, Glossa, and Skopelos are first dealt with in this paper. This is followed by a discussion of the same findings taking into consideration the Tf-subtype-data of other Greek populations. Finally, the Greek Tf-Subtype allelfrequencies are compared with those found in other European populations. Whether the phenomenon observed in Europe that is the Tf^{C1} frequencies decrease and the Tf^{C2} frequencies increase from the North to the South has any relation to the mean annual temperature is still a question under consideration.

Key words: Transferrin Subtypes and allelfrequency, Greek populations, population genetics.

Einleitung

Zu den wichtigsten Forschungsschwerpunkten der biologischen Anthropologie gehört ohne Zweifel die Analyse der genetischen Variabilität des Menschen einschließlich derjenigen Faktoren — Mutation, Selektion, Isolation, Gendrift, Founder-Effekte etc. — die im Verlauf der jüngeren Hominidenevolution zu den genetischen Differenzierungen innerhalb der Species *Homo sapiens sapiens* geführt haben. Während diese Fragen früher überwiegend anhand anthropometrischer, daktyloskopischer etc. Merkmalsverteilungen angegangen werden mußten, können sie seit ca. 25 Jahren in immer stärkerem Maß mit Hilfe der genetischen Polymorphismen des Blutes diskutiert werden. Ausführliche Zusammenstellungen der Ergebnisse dieser Untersuchungen über die geographische Variabilität genetischer Marker des Blutes sowie der dieser Variabilität zugrundeliegenden Kausalfaktoren finden sich in den Bänden I/3 (1975), I/4 (1972) und III/3 (1976) des von P. E. BECKER herausgegebenen Handbuches der Humangenetik, desgleichen in MOURANT et al. (1976) und STEINBERG and COOK (1981). Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auch auf das Werk MOURANT et al. (1978), in dem u. a. eine kritische Zusammenstellung der für die Interpretation der geographischen ABO-Variabilität so wichtigen Assoziationen mit verschiedenen Krankheiten gegeben wird. Unsere Kenntnisse über Ausmaß und Ursachen der genetischen Variabilität beim Menschen haben durch die Ergebnisse der interdisziplinären serologischen Populationsgenetik eine enorme Bereicherung erfahren.

Nun ist anzunehmen, daß mit der Einführung neuer Methoden manche Polymorphismen im Bereich der Serumproteine, der erythrocytären Enzyme oder der Hämoglobin-Varianten noch weiter differenziert werden können, was einen beträchtlichen genetischen und populationsgenetischen Informationszuwachs zur Folge haben wird. Dies ergab sich bereits durch die Einführung der Technik der isoelektrischen Fokussierung, wodurch z. B. für die Gc- und Transferrin-Systeme, das PGM₁-System oder das Hb A eine z.T. beträchtliche Zahl von genetisch determinierten Subtypes nachgewiesen werden konnte (Einzelheiten hierzu s. bei SPIELMANN und KÜHNEL 1982). Obwohl mit dieser neuen Technik noch längst nicht so viele Populationen und Polymorphismen untersucht worden sind wie mit den konventionellen Methoden der Elektrophorese, zeichnet sich bereits jetzt — neben der methodischen Überlegenheit — die außerordentliche Bedeutung der IEF-Methode für zahlreiche anthropologische und humangenetische Fragestellungen ab.

Hier soll — ausgehend von Untersuchungen an drei griechischen Populationsstichproben aus der Nördlichen Ägäis (Oxilithos, Glossa und Skopelos) — zunächst die Variabilität der Transferrin-Subtype-Phänotypen- und Allelfrequenzen in Griechenland analysiert werden. Die Ergebnisse sollen sodann mit denen an anderen europäischen Populationen gewonnen verglichen werden, um zu prüfen, ob und inwieweit die Tf-Subtype-Allele innerhalb Europas bestimmte geographische Verteilungsmuster erkennen lassen.

Material und Methode

Unsere Stichprobe umfaßt insgesamt $n = 703$ nichtverwandte Erwachsene beiderlei Geschlechts und setzt sich aus Teilstichproben der Orte Oxilithos (Euböa), Glossa und Skopelos (beide auf der Insel Skopelos gelegen) zusammen. Diese Teilstichproben (Oxilithos = 355 Personen, Glossa = 160 Personen und Skopelos = 188 Personen) können als repräsentativ für die Bevölkerungen der jeweiligen Orte angesehen werden. Alle Orte liegen in der Nördlichen Ägäis und wurden im Rahmen eines zahlreiche genetische Marker berücksichtigenden Projektes über genetische Differenzierungsprozesse in der Bevölkerung dieses Gebietes untersucht (SCHLIWA 1984). Die Blute der Probanden wurden nach der Entnahme auf die erythrocytären Blutgruppenpolymorphismen hin untersucht. Serumproben und Hämolysate wurden tiefgefroren nach Bremen transportiert, wo die weiteren Typisierungen erfolgten. Weitere Einzelheiten sowie detaillierte Angaben zur Geographie und Bevölkerungsgeschichte dieses Raumes finden sich bei SCHLIWA (1984).

Die Typisierung der Transferrin-Subtypes erfolgte im wesentlichen nach der von CONSTANS et al. (1980) bzw. ALTLAND et al. (1980) beschriebenen Methodik; Einzelheiten hierzu s. REHMER (1983).

Ergebnisse

In den drei Populationsstichproben wurden die folgenden Phänotypen- und Allelfrequenzen gefunden:

*Oxilithos**Glossa*

	Beobachtet	Erwartet
Tf C1	235	232,92
C2-1	101	105,82
C2	15	12,02
C3-1	4	3,45
C3-2	—	0,78
C3	—	0,01
	<u>355</u>	<u>355,00</u>

	Beobachtet	Erwartet
Tf C1	93	90,00
C2-1	54	60,00
C2	13	10,00
	<u>160</u>	<u>160,00</u>

$$TfC^1 = 0,810$$

$$TfC^2 = 0,184$$

$$TfC^3 = 0,006$$

$$\frac{1,000}{1,000}$$

$$\chi^2_{(3)} = 1,861; 0,70 > p > 0,50$$

$$TfC^1 = 0,750$$

$$TfC^2 = 0,250$$

$$\frac{1,000}{1,000}$$

$$\chi^2_{(1)} = 1,600; 0,30 > p > 0,20$$

Skopelos

	Beobachtet	Erwartet
Tf C1	120	123,04
C2-1	56	51,71
C2	4	5,43
C3-1	8	6,39
C3-2	—	1,34
C3	—	0,08
	<u>188</u>	<u>188,00</u>

$$TfC^1 = 0,809$$

$$TfC^2 = 0,170$$

$$TfC^3 = 0,021$$

$$\frac{1,000}{1,000}$$

$$\chi^2_{(3)} = 2,6384; 0,50 > p > 0,30$$

Danach sind alle drei Populationsstichproben in bezug auf die Transferrin-Subtypes polymorph, wobei allerdings Glossa durch das Fehlen des Tf^{C3}-Allels und infolgedessen der durch dieses Allel determinierten Phänotypen auffällt. Inwieweit diese Abweichung von Glossa auf Drift- und/oder Founder-Effekte zurückgeführt werden kann, ist im einzelnen bei der Gesamtauswertung aller genetischen Befunden zu diskutieren (SCHLIWA 1984).

Für alle drei Stichproben kann genetisches Gleichgewicht angenommen werden.

Diskussion*Vergleich mit anderen griechischen Populationen*

Bisher liegen neben diesen Allelfrequenzen nur für zwei weitere griechische Stichproben Daten vor: Alonissos und Festland. Während es sich bei der Alonissos-Stichprobe um eine — in unser oben erwähntes Forschungsprojekt einbezogene — Inselbevölkerung der Nördlichen Ägäis handelt, umfaßt die Festlandstichprobe Griechen verschiedener Herkunft (Einzelheiten zu beiden Stichproben s. TSIKALOS et al. 1980, 1981a). Die Verteilung der Tf-Allelfrequen-

zen in diesen fünf griechischen Stichproben ergibt sich aus der folgenden Übersicht:

	N	Tf ^{C1}	Tf ^{C2}	Tf ^{C3}
Festland	110	0,732	0,186	0,082
Alonissos	281	0,842	0,121	0,037
Oxilithos	355	0,810	0,184	0,006
Glossa	160	0,750	0,250	—
Skopelos	188	0,809	0,170	0,021

Danach liegt in Griechenland offenbar eine deutliche Heterogenität in der Verteilung der Tf-Allele vor, indem die Bevölkerungen der Inseln in der Nördlichen Ägäis — mit Ausnahme von Glossa — höhere Tf^{C1}- und geringere Tf^{C2}- und insbesondere Tf^{C3}-Frequenzen erkennen lassen als die vom Festland stammenden Griechen. Weitere Untersuchungen sind allerdings geboten, um diese Heterogenität im einzelnen erfassen zu können, insbesondere aber auch, um die Allelenverteilung auf dem Festland differenzierter betrachten zu können.

Nach der Methode von WORKMAN and NISWANDER (1970) wurde für die vier Populationsstichproben aus der Nördlichen Ägäis geprüft, ob die beobachtete Heterogenität in der Tf-Allelenverteilung statistisch signifikant ist. Das ist der Fall, da $\chi^2_{(6)} = 46.342$, $p < 0.001$. Dieser Befund kann folgendermaßen interpretiert werden: Bei den untersuchten Populationen handelt es sich um solche, die aus geographischen Gründen wahrscheinlich längere Zeit voneinander isoliert waren, vorwiegend endogam sind und keinen oder doch nur sehr geringen Genfluß untereinander hatten. Lokale genetische Differenzierungen z.B. durch Drift- und/oder Founder-Effekte konnten so erhalten bleiben. Die Heterogenität hinsichtlich der Verteilung der Tf-Allele in der Nördlichen Ägäis bestätigt die Beobachtungen, die in dieser Region auch für andere polymorphe Systeme gemacht werden konnten (TSIAKALOS et al. 1980, 1981a, 1981b; SCHLIWA et al. (1984). Sie zeigt damit auch die Bedeutung der Transferrin-Subtypes für die Erkennung der genetischen Variabilität innerhalb bzw. zwischen menschlichen Populationen.

Vergleich mit anderen europäischen Populationen

Für verschiedene europäische Populationen sind bereits Daten über die Häufigkeit der Tf-Subtype-Allele vorgelegt worden. Tab. 1 gibt eine entsprechende Übersicht, aus der hervorgeht, daß diese Allele innerhalb Europas deutliche Frequenzunterschiede erkennen lassen. Dabei fällt auf, daß das Allel Tf^{C1} in Nordeuropa häufiger zu sein scheint als in Südeuropa, während das Tf^{C2}-Allel ein entgegengesetztes Verteilungsmuster zeigt. Für das Tf^{C3}-Allel ist keine vergleichbare Häufigkeitsdifferenzierung zu beobachten. In Abb. 1 wurden die bisher untersuchten europäischen Populationen in die Gruppen Nordeuropa, Zentraleuropa und Südeuropa gegliedert. Dabei zeigt sich ein klarer Verteilungsunterschied derart, daß die nordeuropäischen Populationen im Durchschnitt höhere Tf^{C1}-Frequenzen aufweisen als die südeuropäischen, diese dagegen durchschnittlich höhere Tf^{C2}-Frequenzen als erstere. Die zentraleuropäischen Populationen nehmen in beiden Fällen eine Mittelstellung ein. Interessanterweise liegt damit ein gleiches Tf^{C1}- bzw. Tf^{C2}-Verteilungsmuster vor wie es in Indien beobachtet werden konnte (WALTER et al. 1983).

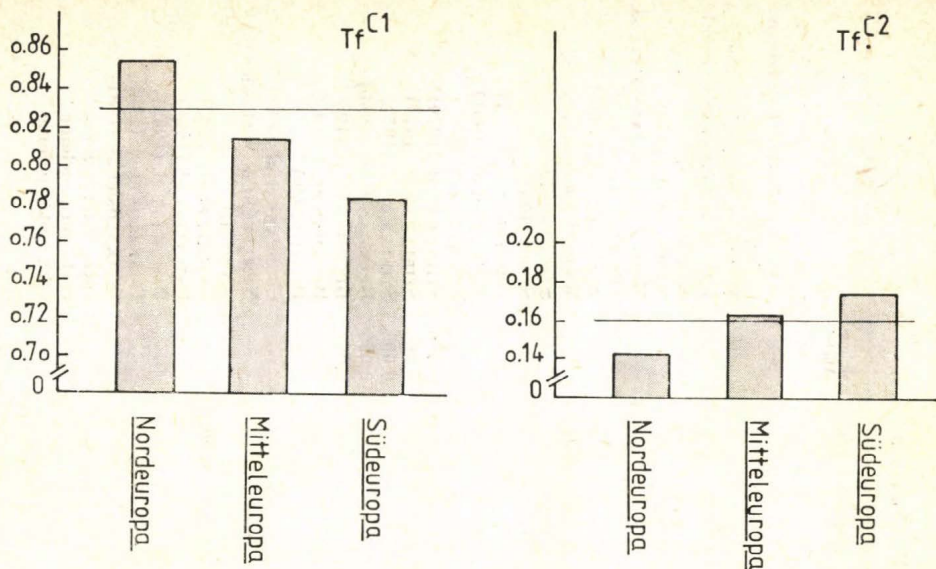


Fig. 1. Verteilung der Tf-Subtype-Allele in Europa

Diese geographischen Verteilungsmuster legten die Annahme nahe, einen Zusammenhang zwischen den Allelenfrequenzen und der mittleren Jahrestemperatur der verschiedenen Orte zu sehen, aus der die untersuchten Stichproben stammen. Bei Einbeziehung der in Tab. 1 aufgeführten 30 europäischen Populationen konnte für den Zusammenhang der mittleren Jahrestemperaturen und den Tf^{C1}-Frequenzen eine Korrelation von $r = -0.571$ ermittelt werden, für den zwischen Jahrestemperaturmitteln und Tf^{C2}-Frequenzen eine solche von $r = +0.347$. Diese Werte differieren zwar in ihrer Höhe von denen in einer früheren Untersuchung mitgeteilten (WALTER et al. 1983), auf nur 17 Populationen beruhenden, liegen jedoch in der gleichen Richtung. Während die Korrelation zwischen den Tf^{C2}-Frequenzen und der mittleren Jahrestemperatur nicht signifikant ist ($p > 0.05$), liegt für die zwischen Tf^{C1}-Frequenzen und Jahresmitteltemperatur bei $p < 0.001$ Signifikanz vor. Damit zeichnet sich zumindestens für die Tf^{C1}-Frequenzverteilung ein auch statistisch gesicherter Zusammenhang mit klimatischen Gegebenheiten ab. Gleichwohl dürfte es erforderlich sein, diesen offenbar vorhandenen Zusammenhang durch weitere Untersuchungen abzusichern, wobei auch andere klimatische Variablen zu berücksichtigen wären. Es sei in diesem Kontext angemerkt, daß auch für die Verteilung der Allele p^a und p^b des sauren Erythrocytenphosphatasen-Polymorphismus ähnliche Assoziationen mit der mittleren Jahrestemperatur beobachtet werden konnten (WALTER and STACH 1979).

Eine überzeugende Interpretation der beschriebenen Zusammenhänge zwischen den Transferrin-Subtype-Allelen und den Temperaturverhältnissen ist derzeit noch nicht möglich. Man kann vermuten, daß die Tf^{C2}-Allele (und auch die Tf^D-Allele, die ein ähnliches Verteilungsmuster aufweisen, WALTER 1975) unter den Lebensbedingungen südlicher Biotope einen gewissen selektiven Vorteil besitzen, was im Verlauf der Zeit zu einem Anstieg ihrer Frequenzen

Tabelle 1

Transferrin-Allelfrequenzen in europäischen Populationen

Population	n	Tf ^{C1}	Tf ^{C2}	Tf ^{C3}	Tf ^{Dchl}	Tf ^{B1}	Tf ^{B2}	Tf ^{B1-2}	Tf ^{D1}	andere Allele	Autor
Deutsche (Hessen)	515	0,828	0,169	—	—	—	—	—	—	—	KÜHNL u. SPIELMANN (zit. n. THYMANN 1978)
Deutsche (Hessen)	942	0,819	0,172	—	—	—	0,006	0,002	—	—	KÜHNL u. SPIELMANN (1978a)
Deutsche (Hessen)	1026	0,822	0,171	—	—	—	0,006	0,001	—	—	KÜHNL u. SPIELMANN (1978b)
Deutsche (Hessen)	252	0,795	0,155	0,042	—	—	0,008	—	—	—	KÜHNL (1979)
Deutsche (Hessen)	1252	0,823	0,169	—	—	—	0,006	0,002	—	—	KÜHNL et al. (1979)
Deutsche (Berlin)	121	0,790	0,210	—	—	—	—	—	—	—	MARTIN (zit. n. JANSSEN et al. 1981)
Deutsche (Hessen)	352	0,750	0,165	0,072	0,001	0,006	0,001	—	—	—	ALTLAND et al. (1980)
Deutsche (Bayern)	450	0,854	0,137	—	—	0,001	0,004	0,002	0,001	—	WEIDINGER et al. (1980)
Deutsche (Bremen)	58	0,819	0,155	0,026	—	—	—	—	—	—	STACH (1981)
Deutsche (Bremen)	105	0,871	0,105	0,024	—	—	—	—	—	—	STACH (1981)
Deutsche (Düsseldorf)	380	0,782	0,135	0,071	—	—	0,012	—	—	—	DRIESEL et al. (1981)
Deutsche (Hamburg)	896	0,840	0,160	—	—	—	—	—	—	—	JANSSEN et al. (1981)
Dänen	132	0,814	0,185	—	—	—	—	—	—	—	THYMANN (1978)
Schweden (Stockholm)	100	0,905	0,090	—	—	—	—	—	—	0,005	STIBLER et al. (1979)
Schweden (Umea)	100	0,840	0,155	—	—	—	—	—	—	0,005	STIBLER et al. (1979)
Schweden (Lappen)	100	0,830	0,165	—	—	—	—	—	—	0,005	STIBLER et al. (1979)
Schweden (Uppsala)	306	0,871	0,126	—	—	—	—	—	—	0,003	BECKMAN et al. (1980)
Finnen (Uleaborg)	306	0,870	0,106	—	—	—	—	—	—	0,024	BECKMAN et al. (1980)
Isländer	227	0,841	0,158	—	—	—	—	—	—	—	BECKMAN et al. (1980)
Belgier	253	0,792	0,208	—	—	—	—	—	—	—	HOSTE (1979)
Franzosen (Pyrenäen)	250	0,788	0,132	0,053	—	—	0,027	—	—	—	CONSTANS et al. (1980)
Ungarn (Ivád)	208	0,784	0,144	0,072	—	—	—	—	—	—	NEMESKÉRI u. WALTER (unveröff.)
Italiener (Rom)	858	0,764	0,178	0,053	—	0,003	—	—	0,002	—	PASCALI et al. (1982)
Italiener (Marsica)	126	0,790	0,155	0,055	—	—	—	—	—	—	PASCALI et al. (1982)
Italiener (Arezzo)	162	0,753	0,191	0,056	—	—	—	—	—	—	PASCALI et al. (1982)
Griechen (Kontinent)	110	0,732	0,186	0,082	—	—	—	—	—	—	TSIAKALOS et al. (1981)
Griechen (Alonissos)	281	0,842	0,121	0,037	—	—	—	—	—	—	TSIAKALOS et al. (1981)
Griechen (Oxolithos)	355	0,810	0,184	0,006	—	—	—	—	—	—	vorl. Untersuchung
Griechen (Skopelos)	188	0,809	0,170	0,021	—	—	—	—	—	—	vorl. Untersuchung
Griechen (Glossa)	160	0,750	0,250	—	—	—	—	—	—	—	vorl. Untersuchung

geführt haben könnte. Man kann in diesem Zusammenhang daran denken, daß die Produkte der verschiedenen Tf-Allele in bezug auf den Eisentransport und/oder Eisenstoffwechsel im Serum Unterschiede aufweisen. Weiterhin kann man vermuten, daß in Gebieten, in denen solche Hämoglobinopathien häufig vorkommen, die mit Eisenmangel bzw. -verlusten verbunden sind, Tf-Proteine mit größerer Eisenbindungsfähigkeit einen beträchtlichen biologischen Vorteil besitzen. Falls die Tf^{C2}- (und Tf^D-) Allele Proteine mit derartigen Eigenschaften determinieren würden, könnte ihre größere Häufigkeit in den wärmeren Gebieten, in denen Hämoglobinopathien der verschiedensten Art stärker als in denen mit gemäßigttem oder kaltem Klima auftreten, Ergebnis selektiver Prozesse sein. Für eine solche Vermutung sprechen sowohl die europäischen als auch die indischen Verteilungen der Tf-Allele.

Allerdings kann dieser Interpretationsversuch gegenwärtig nicht mehr sein als eine reine Spekulation. Um weiterreichende und begründete Hypothesen aufstellen zu können, werden nicht nur weitere Populationsdaten aus verschiedenen Teilen der Welt benötigt, sondern insbesondere auch Informationen über die biochemischen und physiologischen Eigenschaften der verschiedenen Tf-Subtypes. Obwohl der Polymorphismus der Transferrin-Subtypes in all seinen populationsgenetischen und physiologischen Aspekten noch längst nicht bekannt ist, kann man beim gegenwärtigen Stand der Forschung jedoch bereits jetzt herausstellen, daß mit ihm ein polymorphes Serumproteinsystem vorliegt, welches nicht allein für vergleichende populationsgenetische Untersuchungen von großer Bedeutung ist, sondern auch für die Evaluation derjenigen Prozesse, die die Herausbildung der genetischen Variabilität innerhalb der menschlichen Species bewirkt haben bzw. noch bewirken.

*

(Received March 14, 1984.)

Transzferrin alcsoport polimorfizmus variációi görög és más európai népeiségekben
(Összefoglalás)

A szerzők elsősorban három görög populációból nyert minta — Oxilithos, Glossa, Skopelos (az Égei-tenger északi részén) — transzferrin alcsoport fenotípusával és allélfrekvenciájával foglalkoznak. Ezt követi ugyanezeknek a jellegeknek a más görög populációkban találtak figyelembevételével történő tárgyalása. Végül a görög transzferrin alcsoport allélfrekvenciákat összehasonlítják más európai populációkban találtakal. Annak, az Európában megfigyelhető jelenségnek — hogy észak-déli irányban a Tf^{C1} frekvencia csökken, a Tf^{C2} frekvencia pedig nő — az évi középhőmérséklettel való összefüggése még vitatott.

LITERATUR

- ALTLAND, K.—HACKLER, R.—KNOCHÉ, W. (1980): Double one-dimensional electrophoresis of human serum transferrin: a new high resolution screening method for genetically determined variation. — *Hum. Genet.* 54: 221—231.
- BECKER, P. E. (Hrsg.): *Humangenetik. Ein kurzes Handbuch in fünf Bänden.* Bd. I/3 (1975); Bd. I/4 (1972); Bd. III/3 (1976). — Thieme, Stuttgart.
- BECKMAN, G.—BECKMAN, L.—SIKSTRÖM, C. (1980): Transferrin C subtypes in different ethnic groups. — *Hereditas* 92; 189—192.
- CONSTANS, J.—KÜHNEL, P.—VIAU, M.—SPIELMANN, W. (1980): A new procedure for the determination of transferrin C subtypes by isoelectric focusing. — *Hum. Genet.* 55; 111—114.
- DRIESEL, A. J.—SCHEIL, H.—G.—PFEIFFER, I. M.—RÖHRBORN, G. (1981): Gene frequencies of transferrin (TfC) subtypes in Western Germany (Düsseldorf Region). — *Z. Rechtsmed.* 86; 133—135.

- HOSTE, B. (1979): Group-specific component (Gc) and transferrin (Tf) subtypes ascertained by isoelectric focusing. — *Hum. Genet.* 50; 75—79.
- JANSSEN, W.—JOBMANN, K.—BRINKMANN, B. (1981): Transferrin-C-Subtypen in Norddeutschland. Studie zur Populations- und Formalgenetik. — *Ärztl. Lab.* 27; 35—37.
- KÜHNEL, P. (1979): Elektrofokussierung in der Forensischen Serologie. — *Ärztl. Lab.* 25; 39—43.
- KÜHNEL, P.—SPIELMANN, W. (1978a): Transferrin: Evidence for two common subtypes of the TfC allele. — *Hum. Genet.* 43; 91—95.
- KÜHNEL, P.—SPIELMANN, W. (1978b): Typisierung der genetisch determinierten Serumproteinpolymorphismen des Transferrins (Tf), der gruppenspezifischen Komponente (Gc) und des α_1 -Antitypsins (Pi) mittels isoelektrischer Fokussierung. — *Arch. f. Genetik* 51; 15—16
- KÜHNEL, P.—SPIELMANN, W.—WEBER, W. (1979): Isoelectric focusing of rare transferrin (Tf) variants and common Tf C-subtypes. — *Hum. Genet.* 46; 83—87.
- MOURANT, A. E.—KOPECK, A. C.—DOMANIEWSKA-SOBCZAK, K. (1976): *The distribution of the human blood groups and other polymorphisms* (Second edition). — Oxford University Press, London (New York) Toronto.
- — — (1978): *Blood groups and diseases. A study of association of diseases with blood groups and other polymorphisms.* — Oxford University Press, Oxford (New York) Toronto.
- PASCALI, V. L.—RANALLETTA, D.—AUCONI, P. (1982): Improved typing of human serum transferrin by isoelectric focusing on ultrathin layer of polyacrylamide slab gels. — *Hum. Genet.* 61; 39—41.
- REHMER, M. (1983): *Untersuchung zur Variabilität des Transferrin-Subtype-Polymorphismus bei Griechen.* — Staatsexamensarbeit, Fachbereich Biologie, Universität Bremen.
- SCHLIWA, R. (1984): *Populationsgenetische Untersuchungen in der Nördlichen Ägäis.* — Inaug. Dissertation, Fachbereich Biologie, Universität Bremen (In Vorbereitung).
- SCHLIWA, R.—GILBERT, K.—WALTER, H.—DANNEWITZ, A. (1984): Serological-genetic investigations on some populations of the Northern Aegean Sea (Greece). — *J. Hum. Evol.* (in the press).
- SPIELMANN, W.—KÜHNEL, P. (1982): *Blutgruppenkunde.* — Thieme, Stuttgart/New York.
- STACH, M. (1981): *Untersuchungen zur Populationsgenetik der Tf-Subtypes.* — Diplomarbeit, Fachbereich Biologie, Universität Bremen.
- STEINBERG, A. G.—COOK, C. E. (1981): *The distribution of the human immunoglobulin allotypes.* — Oxford University Press, Oxford/New York/Toronto.
- STIBLER, H.—BECKMAN, G.—SIKSTRÖM, C. (1979): Subtypes of Transferrin C¹. — *Hum. Hered.* 29; 320—324.
- THYMAN, M. (1978): Identification of a new serum protein polymorphism as transferrin. — *Hum. Genet.* 43; 225—229.
- TSIAKALOS, G.—WALTER, H.—HILLING, M.—WINDHOF, O. (1980): Investigations on the distribution of genetic polymorphisms in Greece. 1. Blood group polymorphisms. — *Anthrop. Anz.* 38; 237—250.
- TSIAKALOS, G.—WALTER, H.—HILLING, M.—SCHAARSCHMIDT, L. (1981a): Investigations on the distribution of genetic polymorphisms in Greece. 2. Serum protein polymorphisms. — *Anthrop. Anz.* 39; 1—9.
- TSIAKALOS, G.—WALTER, H.—HILLING, M. (1981b): Investigations on the distribution of genetic polymorphisms in Greece. 3. Red cell enzyme polymorphisms and genetic distances. — *Anthrop. Anz.* 39; 244—254.
- WALTER, H. (1975): Transferrinsystem. — In: BECKER, P. E. (Hrsg.): *Humangenetik. Ein kurzes Handbuch in fünf Bänden*, Bd. I/3. — Thieme, Stuttgart, 137—166.
- WALTER, H.—STACH, M. (1979): On the geographical distribution pattern of the red cell acid phosphatase alleles. — *Acta Anthropogenetica* 3; 29—38.
- WALTER, H.—STACH, M.—SINGH, INDERA P.—BHASIN, M. K. (1983): Transferrin subtypes in four Northwest Indian tribal populations and some remarks on the anthropological value of this new polymorphism. — *Am. J. Phys. Anthrop.* 61; 423—428.
- WEIDINGER, S.—SCHWARZFISCHER, F.—CLEVE, H. (1980): Classification of transferrin (Tf) subtypes by isoelectric focusing. — *Z. Rechtsmed.* 85; 255—261.
- WORKMAN, P. L.—NISWANDER, J. D. (1970): Population studies on Southwestern Indian tribes. II. Local genetic differentiation in the Papago. — *Amer. J. Hum. Genet.* 22; 24—49.

Anschrift der Verfasser: PROF. DR. HUBERT WALTER und MARTINA REHMER
 Abt. f. Humanbiologie/Anthropologie
 Fachbereich Biologie
 Universität Bremen
 D-2800 Bremen 33
 Bundesrepublik Deutschland