

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.

Biologiske Meddelelser. **VIII**, 5.

**KVANTITATIVE UNDERSØGELSER
OVER DE MENNESKELIGE ISO-
AGGLUTININER ANTI-A
OG ANTI-B**

AF

OLUF THOMSEN OG KARSTEN KETTEL



KØBENHAVN

HOVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL
BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1929

Pris: Kr. 0,65.

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskabs videnskabelige Meddelelser udkommer fra 1917 indtil videre i følgende Rækker:

Historisk-filologiske Meddelelser,
Filosofiske Meddelelser,
Mathematisk-fysiske Meddelelser,
Biologiske Meddelelser.

Hele Bind af disse Rækker sælges 25 pCt. billigere end Summen af Bogladepriserne for de enkelte Hefter.

Selskabets Hovedkommissionær er *Andr. Fred. Høst & Søn*, Kgl. Hof-Boghandel, København.

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.

Biologiske Meddelelser. **VIII**, 5.

**KVANTITATIVE UNDERSØGELSER
OVER DE MENNESKELIGE ISO-
AGGLUTININER ANTI-A
OG ANTI-B**

AF

OLUF THOMSEN OG KARSTEN KETTEL



KØBENHAVN

HOVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL
BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1929

En Gennemgang af den Literatur, der omhandler den kvantitative Maaling af Iso-Agglutinerne Anti-A og Anti-B viser, at Angivelserne hos de forskellige Forfattere varierer i meget betydelig Grad.

Dette beror i første Linie paa Forskelligheder i den anvendte Teknik. Det turde nu være godtgjort, at af de to Hovedmetoder til kvantitativ Bestemmelse, Udmaaling i forskellige Fortyndinger paa Objektglas og Udtitrering i Dvergreaktionsglas, er den sidstnævnte Metode den, der giver det paalideligste Resultat. Hertil kommer, at større Serieundersøgelser næsten er uigennemførlige ved Objektglasmetoden.

Systematiske Undersøgelser over de kvantitative Forhold vedrørende Anti-A og Anti-B-Agglutinerne er foretaget af SCHIFF & MENDLOWICZ¹⁾. Det undersøgte Materiale, 220 Personer er imidlertid ret begrænset og — som SCHIFF & MENDLOWICZ ogsaa betoner — maa mere omfattende Undersøgelser afgøre, om de af SCHIFF & MENDLOWICZ dragne Konklusioner har almen Gyldighed.

De anførte Forfattere har undersøgt 118 Personer af Gruppe 0 og i samtlige Tilfælde bestemt Anti-A-Agglutininets Titer, hvorimod Anti-B-Titren kun er maalt i 55 af Tilfældene og endvidere i 68 Sera af Gruppe A. Tillige er undersøgt 34 Sera af Gruppe B.

I et tidligere Arbejde har vi²⁾ beskæftiget os med Titer-

forholdet indenfor de forskellige Aldersklasser, og skal her som et Supplement til de omtalte Undersøgelser anføre den procentiske Fordeling af de forskellige Titre uden Hensyn til Individernes Alder, efter samme Retningslinier som SCHIFF & MENDLOWICZ.

Man maa imidlertid først og fremmest gøre sig klart, om en direkte Sammenligning af de fundne Titre over hovedet er mulig. SCHIFF & MENDLOWICZ synes at være noget skeptiske, idet de hævder, at der i Reaktionen indgaar to variable Størrelser i Blodlegemernes Følsomhedsgrad og Agglutininets Styrke. Undersøgelser af SCHIFF & HÜBENER³⁾ viser, at ogsaa Blodlegemernes Følsomhedsgrad varierer i meget høj Grad, men som tidligere fremhævet af O. THOMSEN⁴⁾ er Følsomheden hos forskellige Individder langt mindre forskellig, naar Blodlegemerne undersøges samme Dag, de er taget, og der til Undersøgelsen benyttes et agglutininrigt Serum.

Omfattende systematiske Maalinger af O. THOMSEN & KETTEL²⁾ og af BJÖRUM & T. KEMP⁵⁾ har vist, at hos c. 85 pCt. af voksne Personer af A- resp. B-Gruppen har Blodlegemerne samme Følsomhedsgrad¹. Vælger man altsaa som Standard Blodlegemer fra en Person indenfor disse 85 pCt., har man en Konstant i Reaktionen. Forøvrigt har vi bestandig anvendt Testblodlegemer fra de samme to A- og B-Personer, der faldt indenfor de omtalte 85 pCt.

Vi har anvendt Titring i Dvergreagensglas og Aflæsning efter 4 Timers Henstand ved c. 20° C. under Anvendelse af Lup og Sammenligning med Kontrolglas for de sidste Serumfortyndinger.

¹ I et nylig fremkommet Arbejde af BRAHN & SCHIFF⁶⁾ udtaler disse Forfattere, at ogsaa de nu ved at undersøge A-Blodlegemer kun i frisk Tilstand finder paa det nærmeste samme Følsomhedsgrad hos de Undersøgte.

Med Hensyn til nærmere Enkeltheder, Teknikken vedrørende, henvises til vort tidligere Arbejde³⁾.

SCHIFF & MENDLOWICZ betjener sig af den af SCHIFF angivne Centrifugeringsmetode, der efter vore Undersøgelser vel har den Fordel, at Reaktionens Maksimum naas straks, medens selve Resultatet (Titren) bliver den samme som efter simpel Henstand i 4 Timer. Vi mener saaledes, at en Sammenligning af vore Undersøgelser meget vel lader sig anstille.

Ialt er Titren maalt for 1702 Sera: 740 af Gruppe 0, i hvilke saavel Anti-A- som Anti-B-Titren i samtlige Tilfælde er bestemt, 758 af Gruppe A og 204 af Gruppe B.

Indenfor de forskellige Aldersklasser er Fordelingen som fremstillet paa Tabel 1.

Til Maaling af Agglutinintiteren er 1702 Individer undersøgt, fordelt paa følgende Maade efter Alder:

Tabel 1.

fra $\frac{1}{2}$ — 1 Aar	114
- 1— 2 —	106
- 2— 5 —	103
- 5— 10 —	102
- 10— 20 —	140
- 20— 30 —	229
- 30— 40 —	178
- 40— 50 —	158
- 50— 60 —	140
- 60— 70 —	115
- 70— 80 —	107
- 80— 90 —	117
- 90—100 —	93
	1702

Af disse tilhørte 740 Gruppe 0, 758 Gruppe A og 204 Gruppe B.

Paa Tabel 2 er Resultatet af samtlige Titreringer anført, saavel det absolutte Antal som det procentiske indenfor de forskellige Grupper.

Tabel 2. Agglutinintitrens absolute og procentiske Hyppighed.

Titer	0				A		B		0 + B		0 + A	
	Anti-A		Anti-B		Anti-B		Anti-A		Anti-A		Anti-B	
	abs.	proc.	abs.	proc.	abs.	proc.	abs.	proc.	abs.	proc.	abs.	proc.
0....	3	0,4	3	0,4	3	0,4	0	0	3	0,3	6	0,4
1....	1	0,1	2	0,3	3	0,4	0	0	1	0,1	5	0,3
2....	4	0,5	7	0,9	11	1,4	0	0	4	0,4	18	1,2
4....	6	0,8	25	3,4	25	3,3	0	0	6	0,6	50	3,4
8....	20	2,7	68	9,2	66	8,7	6	2,9	26	2,7	134	9,0
16....	41	5,5	126	17,0	115	15,1	10	4,9	51	5,4	241	16,0
32....	94	12,7	187	25,3	160	21,1	20	9,8	114	12,0	347	23,2
64....	144	19,5	158	21,4	167	22,0	40	19,6	184	19,5	325	21,7
128....	195	26,4	102	13,7	122	16,1	57	28,0	252	26,7	224	14,9
256....	132	17,8	47	6,4	58	7,8	48	23,5	180	19,1	105	7,0
512....	73	9,9	15	2,0	22	2,9	19	9,4	92	9,9	37	2,5
1024....	25	3,4	0	0	6	0,8	4	1,9	29	3,1	6	0,4
2048....	2	0,3	0	0	0	0	0	0	2	0,2	0	0
	740	100	740	100	758	100	204	100	944	100	1498	100

I. Anti-A-Agglutininet.

a) i Gruppe 0. Kurven for dette Agglutinin (Fig. 1 og 2) viser en i Begyndelsen jævn, derpaa stejlere Stigning med Toppunkt ved Titer 128 og derpaa et til Stigningen svarende Fald.

b) i Gruppe B. Kurven har her ganske det samme Forløb (Fig. 1 og 3), og ogsaa her ligger Toppunktet ved 128. Sammenligner man disse to Kurver, ses, at de i Virkeligheden falder fuldstændig sammen. Dette er ikke ganske overensstemmende med SCHIFF & MENDLOWICZ's Fund, idet disse Forfattere angiver, at Anti-A-Agglutininet var stærkere i 0-Gruppen (Toppunkt 256) end i B-Gruppen (Toppunkt 128). Denne Forskel turde dog efter vort Materiale at dømme snarest bero paa Tilfældigheder.

II. Anti-B-Agglutinet.

a) i Gruppe 0. Sammenligner man Kurven for dette Agglutinin med Anti-A-Agglutininets i samme Gruppe, viser

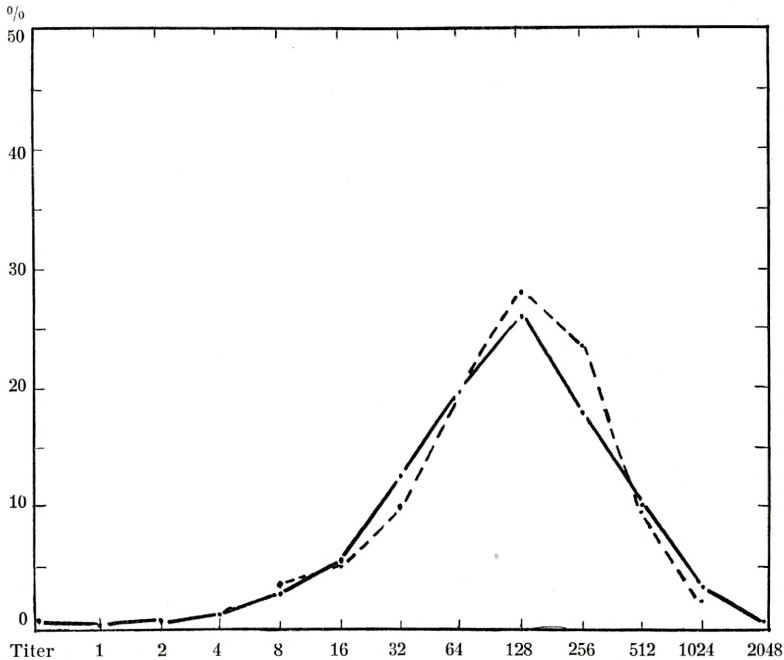


Fig. 1. Kurve for den procentiske Fordeling af Titre for Agglutinet Anti-A i Gruppe 0 (740 Titre) — og i Gruppe B (240 Titre) - - - -

det sig, at Stigningen er stejlere, og Toppunktet ligger ved 32 (SCHIFF & MENDLOWICZ: 64) (Fig. 2).

SCHIFF & MENDLOWICZ hævder, at der findes en Korrelation mellem de to Agglutineres Styrke indenfor Gruppe 0, idet begge i Reglen enten er stærke eller svage, idet dog Anti-A-Agglutinet som Regel er stærkest. Dette viser sig ogsaa at være Tilfældet for langt de fleste af vore Sera. Gennemsnitlig har Anti-A-Agglutinet været 4 Gange stærkere end Anti-B (128—32), omend vi ogsaa har set

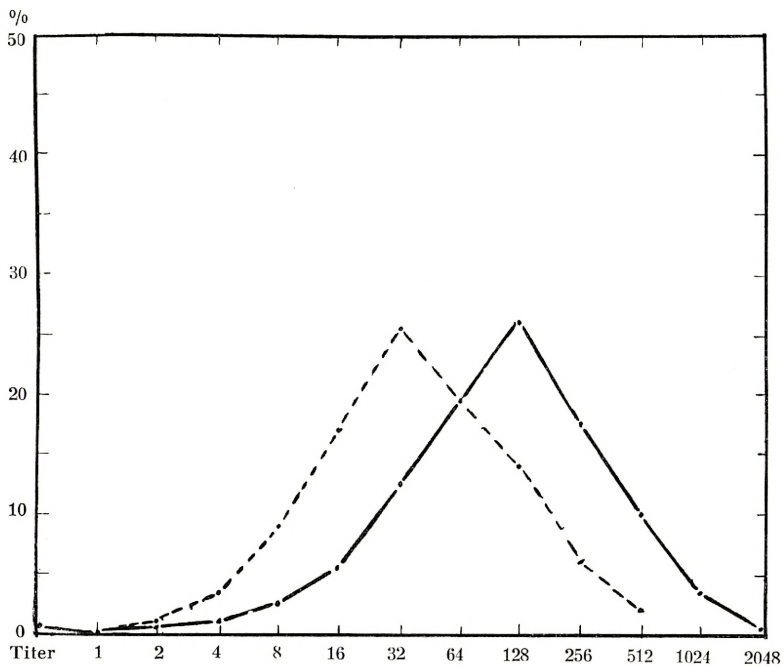


Fig. 2. Kurve for den procentiske Fordeling af Titrene for Agglutinin i Gruppe 0, Anti-A (740 Titre) —, Anti-B (740 Titre) - - - -

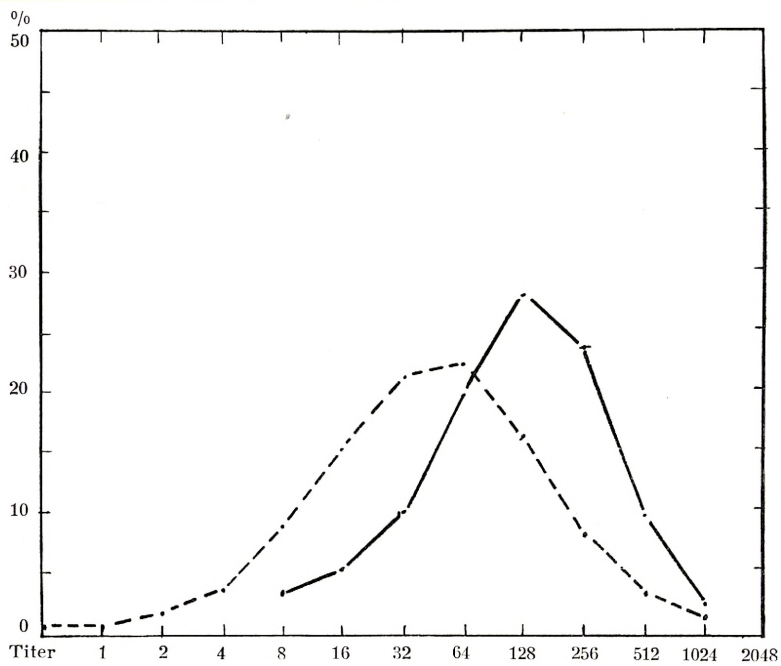


Fig. 3. Kurve for den procentiske Fordeling af Titrene for Agglutininet Anti-B i A-Gruppen (758 Titre) - - - - og Anti-A i B-Gruppen (204 Titre) —

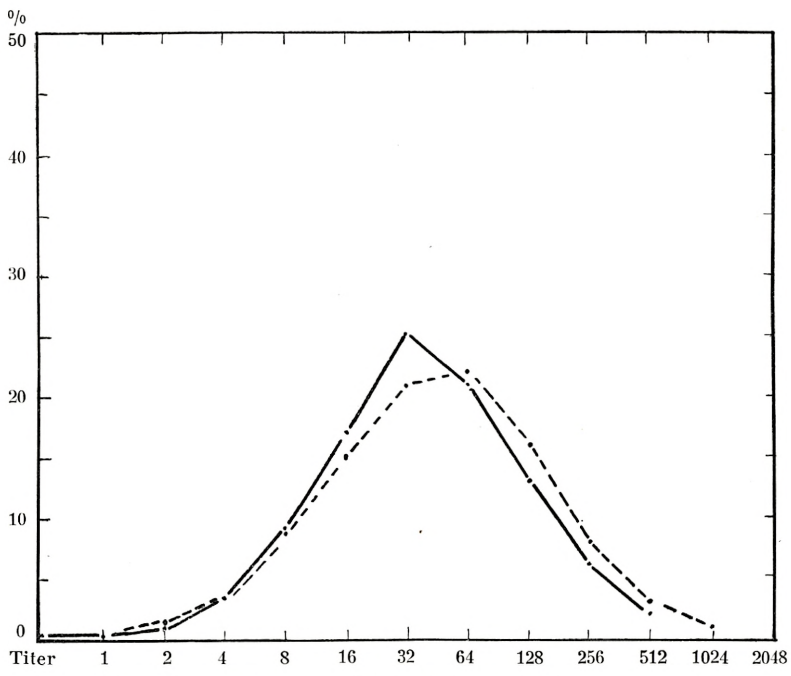


Fig. 4. Kurve for den procentiske Fordeling af Titrene for Agglutinet Anti-B i Gruppe 0 (740 Titre) — og i Gruppe A (758 Titre) - - - -

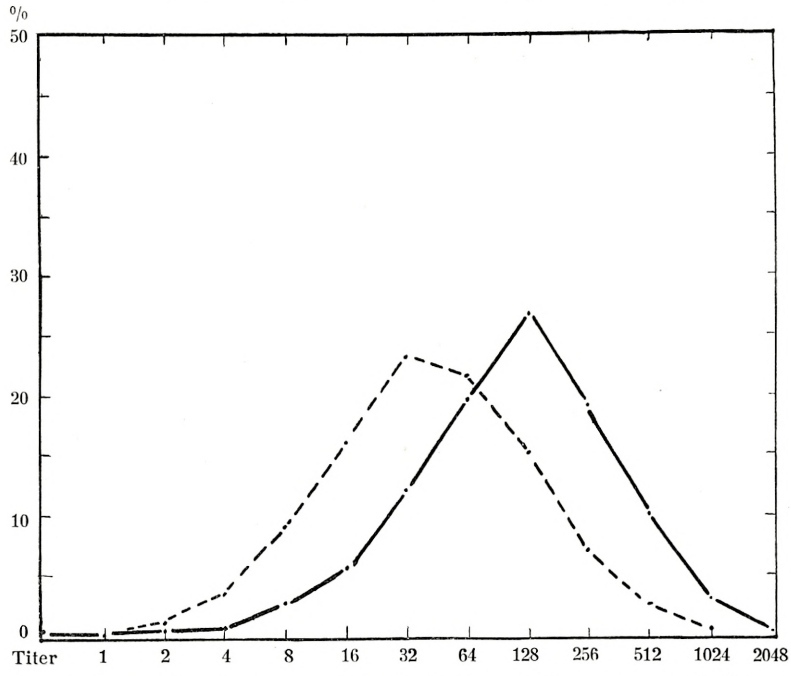


Fig. 5. Kurve for den procentiske Fordeling af Titrene for Agglutinet Anti-A i Grupperne 0 + B (944 Titre) — og for Agglutinet Anti-B i Grupperne 0 + A (1498 Titre) - - - -

Eksempler paa, at Anti-B-Agglutininet er lige saa stærkt, endog stærkere end Anti-A, men dette er ret sjældne Undtagelser.

b) i Gruppe A. Kurvernes Toppunkt ligger her ved 64 (Fig. 3), og vi kan her, overensstemmende med SCHIFF & MENDLOWICZ's Fund angive, at Anti-B-Agglutininet er stærkere indenfor A-Gruppen end indenfor 0-Gruppen (Fig. 4).

III. Sammenligning af Agglutininerne uden Hensyn til Gruppeinddeling.

a) Anti-A-Agglutininet. Tegner man Kurven for Anti-A-Agglutininet saavel indenfor Gruppe 0 som Gruppe B, ialt 944 Tilfælde, ses (Fig. 5), at denne har sit Toppunkt ved 128.

b) Anti-B-Agglutininet. Det drejer sig her om 1498 Maalinger indenfor Grupperne 0 og A. Kurvens Toppunkt ligger ved 32 (Fig. 5). Det fremgaar heraf, at Anti-A-Agglutininerne utvivlsomt er de stærkeste.

Vi har allerede tidligere hævdet, at naar SCHIFF & MENDLOWICZ skriver: »Angaben, wie man sie in der Literatur findet, dass das Agglutinin Anti-A im Allgemeinen kräftiger wirke als das Agglutinin Anti-B, mögen zufällige Versuchsbefunde ausdrücken, haben aber keine allgemeine Gültigkeit und streng genommen überhaupt keinen Sinn«, er denne Dom næppe berettiget. Da Følsomhedsgraden af de allerfleste (c. 85 pCt.) Individuers Blodlegemer er meget nær ens, indenfor henholdsvis A- og B-Gruppen, naar Maalingen er foretaget ved Hjælp af et agglutininrigt Serum, kan man meget vel tale om, at Anti-A-Agglutininet i Almindelighed virker kraftigere end Anti-B-Agglutininet, hvad der altsaa ogsaa giver sig Udtryk i Kurverne, der kun vilde have ligget i samme Niveau, dersom man forsætlig eller

tilfældig havde udvalgt A-Blodlegemer af usædvanlig lav Følsomhedsgrad og B-Blodlegemer af særlig høj Følsomhedsgrad (altsaa indenfor de c. 85 pCt., der efter vore Undersøgelser afviger væsentlig fra Gennemsnitsfølsomheden).

Til sidst et Par Ord om Grænseværdierne. SCHIFF & MENDLOWICZ angiver, at Titren kan svinge mellem 16 og 2048. Medens den øverste Grænse i vort Materiale ligeledes ligger ved 2048, ligger den laveste ved 0 med jævne Overgange til de højere Titre. Dette ligger i, at der i vort Materiale forekommer relativt mange Tilfælde af ganske unge Individuer¹ (Tab. 1) og meget gamle Personer (90—100 Aar).

Som vi tidligere har vist²) er Titren meget lav i den allerførste Levetid for derefter hurtig at tiltage, naaende Maksimum i 5—10 Aars Alderen, hvorefter Gennemsnits-titren falder ganske jævnt, saaledes at Forholdene i Alderen 90—100 Aar svarer til de hos spæde Børn fundne.

¹ De yngste Individuer i vort Materiale er $\frac{1}{2}$ Aar gamle. Med Hensyn til den nærmere Fordeling henvises til Tab. 1.

LITTERATUR

- ¹) SCHIFF, F. & MENDLOWICZ, L. Zeitschr. f. Immun. 1926. **48**. p. 1.
 - ²) THOMSEN, O. & KETTEL, K. Kgl. Danske Vid. Selsk. Biolog. Medd. 1929, VIII, 2.
 - ³) SCHIFF, F. & HÜBENER, G. Zeitschr. f. Immun. 1926. **45**. p. 207.
 - ⁴) THOMSEN, O. Zeitschr. f. Rassenphys. 1929, **1**. p. 198 og KOLLE, KRAUS & UHLENHUTH. Handb. d. pathogen. Mikroorg. 1929, **2**. p. 1259.
 - ⁵) BJÖRUM, A. & KEMP, T. Comptes rend. soc. biol. 1929, **101**. p. 587, 589 og Acta patholog. et microbiolog. scandinav. 1929. **6**. p. 218.
 - ⁶) BRAHN, & SCHIFF, F. Zentralbl. f. Bakteriolog. etc. I Abt. Ref. 1829, **95**. p. 43.
-

Résumé.

1) Kvantitative Maalinger (Titerbestemmelse) er foretaget af Anti-A- og Anti-B-Agglutininerne i 1702 Sera: 740 af Gruppe 0 (hvor saavel Anti-A- som Anti-B-Agglutininets Titer er bestemt) 758 af Gruppe A og 204 af Gruppe B (Tabel 2).

2) Indenfor Gruppe 0 havde Anti-A-Agg.'s Kurve sit Toppunkt ved 128, Anti-B ved 32 (Fig. 2).

3) Anti-A-Agg. i Gruppe B forholdt sig ganske som det tilsvarende Agg. i Gruppe 0. Kurverne for disse to Agglutininere falder paa det nærmeste sammen (Fig. 1).

4) Anti-B-Agg. i Gruppe A var derimod stærkere end det tilsvarende i Gruppe 0, idet Kurvens Toppunkt laa ved 64 (Fig. 4).

5) Kurven for Anti-A-Agglutininerne i Grupperne 0 + B naaede sit Maximum ved 128, medens den tilsvarende Kurve for Anti-B-Agg. i Grupperne 0 + A havde sit Toppunkt ved 32 (Fig. 5).

6) Mellem de to Agg. i Gruppe 0 er der en sikker Korrelation, saaledes at begge som Regel enten er svage eller begge stærke. Anti-A-Agg. er i langt de fleste Tilfælde stærkest, gennemsnitlig 4 Gange stærkere end Anti-B-Agg. Der forekommer dog undtagelsesvis Eks. paa, at Anti-B-Agg. er ligesaa stærkt eller endog stærkere end Anti-A.

BIOLOGISKE MEDDELELSER

UDGIVNE AF

DET KGL. DANSKE VIDENSKABERNES SELSKAB

5. BIND (KR. 19,25):

	Kr. Ø.
1. RAUNKJÆR, C.: Eremitageslettens Tjørne. Isoreagentstudier. I. 1925.....	2.50
2. PETERSEN, C. G. JOH.: Hvorledes Hvalerne bærer sig ad med at svømme. 1925.....	0.50
3. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. I. Chlorophyceæ. 1925....	7.35
4. KRABBE, KNUD H.: L'organe sous-commissural du cerveau chez les mammifères. Avec XVII planches. 1925.....	5.70
5. RAUNKJÆR, C.: Nitratindholdet hos Anemone nemerosa paa forskellige Standpladser. 1926.....	1.80
6. BOAS, J. E. V.: Zur Kenntnis symmetrischer Paguriden. 1926 .	3.40
7. BOAS, J. E. V.: Zur Kenntnis des Einsiedlerkrebses Paguropsis. 1926.....	1.60
8. SCHMIDT, S.: Om reaktionen mellem toksin og antitoxin (difteri). 1926.....	1.75
9. MADSEN, TH. og SCHMIDT, S.: Om »Aviditeten« af Diferiserum. 1926.....	1.10

6. BIND (KR. 18,10):

1. LUNDBLAD, O.: Zur Kenntnis der Quellenhydracarinen auf Møens Klint nebst einigen Bemerkungen über die Hydracarinen der dortigen stehenden Gewässer. Mit 7 Tafeln und 5 Textfiguren. 1926.....	5.00
2. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. II. Phæophyceæ. 1926 ..	6.00
3. OSTENFELD, C. H.: The Flora of Greenland and its Origin. 1926.....	3.35
4. FIBIGER, JOHANNES and MØLLER, POUL: Investigations upon Immunisation against Metastasis Formation in Experimental Cancer. With 5 plates. 1927.....	2.75
5. LIND, J.: The Geographical Distribution of some Arctic Micromycetes. 1927.....	1.50
6. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. III. Rhodophyceæ. Part 1. Bangiales and Nemalionales. 1927.....	4.50
7. LINDHARD, J.: Nogle Undersøgelser over den respiratoriske Kvotient under kortvarigt Muskelarbejde. 1927.....	1.00

7. BIND (KR. 14,85):

1. RAUNKJÆR, C.: Dominansareal, Artstæthed og Formationsdominanter. 1928.....	1.75
2. PETERSEN, C. G. JOH.: On some Biological Principles. 1928 ...	2.00

	Kr. Ø.
3. VIMTRUP, BJ.: Undersøgelser over Antal, Form, Bygning og Overflade af Glomeruli i Nyren hos Mennesker og nogle Pattedyr. 1928.....	1.30
4. BENSLEY R. R. og VIMTRUP, BJ.: Undersøgelser over de Rouget'ske Cellers Funktion og Struktur. En Metode til elektiv Farvning af Myofibriller. 1928	1.00
5. THOMSEN, OLUF: Die Erblichkeit der vier Blutgruppen des Menschen, beleuchtet durch 275 Nachkommenschaftsindividuen in 100 AB (IV)-Ehen (nebst 78 Kindern, von denen nur der eine (AB)-Elter bekannt ist). 1928	1.00
6. KROGH, A. and HEMMINGSEN, A. M.: The Assay of Insulin on Rabbits and Mice. 1928.....	0.70
7. JOHNSON, J. W. S.: L'Anatomie manchoue et les Figures de Th. Bartholin, étude d'iconographie comparée. 1928.....	2.00
8. KEMP, TAGE: Om Kromosomernes Forhold i Menneskets somatiske Celler. 1929	1.75
9. WEIS, FR.: Fysiske og kemiske Undersøgelser over danske Hedejorder. Med særligt Henblik paa deres Indhold af Kolloider og Kvælstof. With a Resumé in English. 1929....	8.25

8. BIND (under Pressen):

1. BØRGESEN, F.: Marine Algæ from the Canary Islands, especially from Teneriffe and Gran Canaria. III. Rhodophyceæ. Part II. Cryptonemiales, Gigartinales and Rhodymeniales. Les Mélobésiées par M ^{me} Paul Lemoine. Avec 4 planches. 1929..	4.50
2. THOMSEN, OLUF og KETTEL, KARSTEN: De menneskelige Isoagglutininer og tilsvarende Blodlegemereceptorers Styrke i forskellige Levealdre. Med 1 Tavle. 1929	1.60
3. KRABBE, KNUD H.: Recherches sur l'existence d'un ceil pariétal rudimentaire (le corpuscule pariétal) chez les mammifères. Avec 11 planches (22 figures). 1929	2.80
4. ROSENVINGE, L. KOLDERUP: Phyllophora Brodiaei and Actinococcus subcutaneus. With one plate. 1929	2.40
5. THOMSEN, OLUF og KETTEL, KARSTEN: Kvantitative Undersøgelser over de menneskelige Isoagglutinin Anti-A og Anti-B. 1929	0.65