

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POŚWIĘCONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
 ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE

REDAKCJA: Redaktor naczelny: Prof. Dr T. Żuliński (Lublin), zastępcy redaktora naczelnego: Prof. Dr H. Szwejkowski (Warszawa), Prof. Dr G. Staśkiewicz (Lublin), Redaktor naukowy: Prof. Dr E. Prost (Lublin), Członkowie Komitetu Redakcyjnego: Prof. Dr B. Gancarz (Wrocław), Dr K. Morawski (Piaseczno), Z. Wojtatowicz (Warszawa).

WSPÓŁPRACOWNICY ZAGRANICZNI: Prof. Dr St. Angelow (Sofia — Bułgaria), Prof. Dr R. Harnach (Brno — CSRS), Prof. Dr H. Röhrer (Riems — NRD).

WSPÓŁPRACOWNICY KRAJOWI: Prof. Dr W. Bielański (Kraków), Prof. Dr J. Brill (Warszawa), Prof. Dr M. Cena (Wrocław), Prof. Dr A. Chodkowski (Lublin), Prof. Dr E. Domański (Warszawa), Prof. Dr Z. Finik (Lublin), Prof. Dr R. Hoppe (Warszawa), Prof. Dr H. Janowski (Puławy), Prof. Dr T. Jastrzębski (Lublin), z. Prof. Dr F. Klepaczek (Lublin), Doc. Dr T. Kobusiewicz (Zduńska Wola), Prof. Dr S. Koeppel (Warszawa), Dr F. Kozłowski (Puławy), Prof. Dr S. Krauss (Puławy), Dr J. Lipnicki (Warszawa), Lek. wet. mgr praw W. Lutyński (Warszawa), Dr S. Majdan (Puławy), v-Dyr. S. Mastalerz (Warszawa), Dr K. Millak (Warszawa), Prof. Dr S. Nyrek (Warszawa), Dyr. Dr H. Oberfeld (Warszawa), Prof. Dr W. Pezacki (Poznań), Dr T. Pustówka (Katowice), Dyr. S. Ryszkowski (Warszawa), Prof. Dr A. Senze (Wrocław), Dr S. Spiewak (Piotrków), Prof. Dr J. Szaflarski (Katowice), Prof. Dr E. Szyfelbein (Warszawa), Prof. Dr A. Stryżak (Warszawa), Dr S. Wadowski (Olsztyn), Dr M. Wisiocki (Piotrków Kuj.), Doc. Dr J. Wiśniowski (Bydgoszcz), Prof. Dr A. Zakrzewski (Wrocław), Dr Z. Zdrojewski (Zamość), Dyr. J. Zuberbier (Warszawa), Prof. Dr E. Zarnowski (Warszawa), Doc. Dr A. Zebracki (Wrocław).

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

MARIAN TRUSZCZYŃSKI

Osiągnięcia w zakresie poznania właściwości przeciwciał i mechanizmu ich powstawania

Z Zakładu Mikrobiologii Instytutu Weterynarii w Puławach.
Kierownik: doc. dr MARIAN TRUSZCZYŃSKI

Badania nad przeciwciałami i mechanizmem ich powstawania mają znaczenie ogólnobiologiczne, są jednak szczególnie ważne ze względów praktycznych — w zwalczaniu chorób zakaźnych człowieka i zwierząt. Z tego powodu zaznajomienie się z ich istotą i współczesnymi poglądami na mechanizm ich powstawania jest celowe tym bardziej, że w ostatnich latach dokonano w tej dziedzinie szeregu ważnych odkryć i stworzono nowe teorie.

Do postępu w omawianym przedmiocie przyczyniło się opracowanie szeregu metod immunologicznych. Najważniejszymi spośród nich są immunofluorescencja wg Coonsa i wsp. (7), precypitacja dyfuzyjna w żelu agarowym wg Oudina (27) i Ouchterlony'ego (28), immunoelektroforeza wg Grabara (12) i inne. Duże znaczenie w badaniach tych posiadały metody fizyko-chemiczne i immunochemiczne, jak elektroforeza wolna w aparacie Tiseliusa, elektroforeza w żelu skrobiowym względnie innych środowiskach, elektroforeza konwekcyjna, chromatografia bibułowa (18) i odczyn hamowania reakcji serologicznych przez proste związki chemiczne opracowany przez Landsteinerja (20) i modyfikowany przez Heidelbergera (13) i Kabata (17).

Najbardziej charakterystyczną cechą przeciwciał jest ich tworzenie się w organizmie zwierzęcym pod wpływem zewnętrznego bodźca, który nazywa się antygenem. Dalszą ich właściwością jest zdolność łączenia się z tymi antygenami, które pobudzały ich tworzenie się lub z substancjami o podobnej struktu-

rze. Są one białkami, a niektóre ich własności fizykochemiczne ilustruje tabela 1.

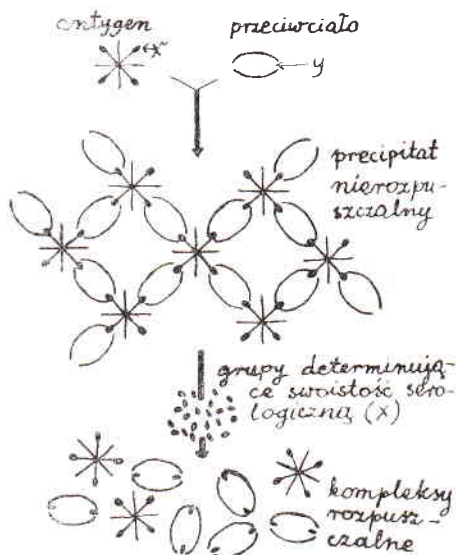
Tab. 1. Niektóre stałe fizyczne oczyszczonych przeciwciał (wg Kabata, 18)

Gatunek zwierzęcia	Rodzaj surowicy odpornościowej jako źródła przeciwciała	S_{20}	Ciepota drobinowa	Punkt izoelektryczny
Konia	Przeciwciała antypneumokokowe	19,3	920.000	4,4
	Antytoksyna błonicza	7,2	184.000	—
Krowa	Przeciwciała antypneumokokowe	18,1	910.000	4,8
Świnia	jak wyżej	18,0	930.000	5,1
Królik	jak wyżej	7,0	157.000	5,8
	Przeciwciała przeciw albuminie jaja kurzego	6,5	165.000	5,8

Jak wynika z tabeli istnieją dwie grupy przeciwciał — pierwsza o ciężarze drobinowym około 1 mln i druga o ciężarze drobinowym około 160 tys.

Tiselius (31) wykazał, że przeciwciała królicze na albuminę jaja kurzego znajdowały się w gamma-globulinie. Wyniki szeregu późniejszych badań również wskazywały na lokalizację przeciwciał w tej frakcji (25). Stwierdza się je też w innych frakcjach globulinowych surowicy krwi, co wskazuje, że mogą mieć one różne ładunki elektryczne i różnie szybko wędrować w polu elektrycznym; nawet przeciwciała o tej samej swoistości serologicznej zachowują się w ten sposób. Na różnorodność cech fizyko-chemicznych przeciwciał wskazują badania Askonas (1), która wykazała, że przeciwciała swoiste dla otoczkowego wie-

locukru pneumokoka typu III, miały różne ładunki elektryczne i różnie zachowywały się w kolumnie chromatograficznej. O różnorodności cech fizyko-chemicznych przeciwciał świadczą wyniki badań Kabata (17), wykonane odczynem hamowania przez oligosacharydy reakcji serologicznych. Zasadę tego odczynu ilustruje ryc. 1 (32).



Ryc. 1. Zasada serologicznego hamowania odczynu precipitacji (32). W przypadku zablokowania miejsc łączenia się przeciwciała („jamek”) przez grupy determinujące swoistość serologiczną nie powstaje po podaniu całego antygenu precipitat, ale rozpuszczalne kompleksy przeciwciał i grup determinujących swoistość serologiczną.

Przy połączeniu się złożonego pod względem chemicznym antygenu z przeciwciałem, grupy determinujące swoistość antygenu (x) łączą się z odpowiednimi miejscami w przeciwciele (y), w wyniku czego powstaje struktura, którym manifestuje się odczyn precipitacji. Jeśli posiadała się proste związki chemiczne, które są grupami determinującymi swoistość antygenu (x) i zmieszają się z surowicą odpornościową, wtedy miejsca łączenia się przeciwciała z antygenem ulegają przez nie zablokowaniu. Uwidacznia się to brakiem tworzenia się precipitatu po dodaniu do takiej mieszaniny antygenu, który uprzednio pobudzał ustrój do wytworzenia swoistego przeciwciała.

Kabat (17) wykazał przy pomocy tego odczynu, że hamowanie precipitacji dekstranu i antydekstranu przez oligosacharydy (związki odpowiadające grupom determinującym) zależało od tego czy użyto do hamowania 2, 3, 4, 5 lub sześciocukry. Największe hamowanie zauważono w przypadku sześciocukrów. Kabat na tej podstawie wysunął wniosek, że przeciwciała o tej samej swoistości serologicznej posiadają różną średnicę jamek łączenia się przeciwciała z antygenem. Pewien ich odsetek posiada jamki przeciwciała o średnicy odpowiadającej łańcuchowi dwucukru, część przeciwciała jamki o większej średnicy, odpowiadające długości łańcucha trójcukru, a jeszcze dalsza część jamki o średnicy odpowiadającej długości łańcucha 4, względnie 5 lub 6-cukru. Świadczy to o istnieniu w surowicy przeciwdokstranowej populacji przeciwciał o różnych średnicach jamek, a takiej samej swoistości serologicznej.

Normalna gamma-globulina królicza nie różni się chemicznie pod względem składu aminokwasów i ich sekwencji w łańcuchu polipeptydowym od przeciwciał swoistych (24); różnica polega na posiadaniu u przeciwciał dodatkowo konfiguracji na powierzchni drobiny, które w swoisty sposób mogą łączyć się z antygenem.

Do postępu w poglądach na strukturę przeciwciał przyczyniły się badania Portera (cyt. wg 25). Wykazał on, że przeciwciała królicze, będące gamma-globuliną

można przy pomocy hydrolizy papainianem rtęci rozbić na trzy mniejsze drobin białkowe o ciężarach 46 tys., 49 tys. i 1/2 tys. Po oddzieleniu ich metodą chromatogramu Porter wykazał, że miejsca łączenia się przeciwciała ze swoistym antygenem zawarte były w drobinach o ciężarze 46 tys. i 49 tys., natomiast drobina o ciężarze 1/2 tys. decydowała o gatunkowej swoistości serologicznej gamma-globuliny i nie spełniała funkcji swoistego przeciwciała.

Przeciwciała o tej samej swoistości serologicznej są zazwyczaj czynne w różnych odczynach serologicznych. Można je określać, zależnie od tego jaką metodą są one badane, jako aglutyniny, precypityny, przeciwciała wiążące dopełniacz, lizyny, opsoniny itp. Skłonno to Zimera (25) do opracowania teorii o jednorodności przeciwciał. Istnieje jednakże obecnie szereg przykładów wskazujących, że w surowicach odpornościowych mogą znajdować się przeciwciała o tej samej swoistości serologicznej, powstałe pod wpływem tego samego antygenu, lecz różniące się pod względem zachowania w różnych odczynach immunologicznych. Znałe są reaginy uczulające skórę i przeciwciała hamujące ich aktywność (6), mimo że jedne i drugie powstają pod wpływem tego samego antygenu. Opisano też przeciwciała aglutynujące krwinki, które zawierały antygen Rh i równocześnie inne przeciwciała blokujące swoicie ten odczyn hemaglutynacji (5).

Ważnym zagadnieniem jest współzależność między poziomem aglutynin, precypityn, przeciwciał wiążących dopełniacz i innych a odczynami immunologicznymi w żywym organizmie. Pewne odczyny jak tenomen Arthusa (29) występują tylko wtedy, kiedy w surowicy zwierzęcia znajduje się wysoki poziom przeciwciał; inne jak odczyn tuberkulinowy i odczyn Frausnitz-Küstnera (25) nie wymagają dla ich powstania wysokiego poziomu przeciwciał. Neutralizacja toksyn i wirusów może dokonywać się bez udziału precypityn (cyt. wg 25) lub aglutynin (11). Brak jest zazwyczaj również współzależności między poziomem precypityn lub aglutynin a odpornością przeciwważną (11). Dowodzą tego między innymi badania Kurka (19) i Hubriga i wsp. (15), wykonane nad różycą u świń. Wynika z nich, że część zwierząt, u których stwierdzono wysoki poziom przeciwciał, była wrażliwa na doświadczalne zakażenie włoskowcem różycy, jak również część zwierząt, z niskim poziomem przeciwciał, okazała się odporna przeciw różycy.

Zwiększanie przez przeciwciała odporności na choroby zakaźne odbywa się w różny sposób i zależy od wnikałego drobnoustroju. Pewne bakterie ulegają pod wpływem przeciwciał lizie. W innych przypadkach przeciwciała przyspieszają fagocytozę. Przeciwciała przeciw antygenom rzęsek zazwyczaj powodują unieruchomienie bakterii, inne znowu, zwane ablastynami, hamują rozmnażanie się drobnoustrojów.

Współczesne poglądy na mechanizm powstawania przeciwciał łączy się z odkryciami ostatnich lat z zakresu struktury białek i nauki o dziedziczności. Powszechnie przyjmuje się, że struktura wszystkich drobin białkowych, z których zbudowane są tkanki i płyny ustrojowe, a więc również przeciwciała, jest determinowana informacją genetyczną, umieszczoną w zapłodnionej komórce jajowej. Informacja ta zawarta jest w kwasie rybonukleinowym i określona różną sekwencją zasad purynowych i pirymidynowych, wchodzących w jej skład. W syntezie białek współdziała też kwas rybonukleinowy. Zagadnienia te zostały omówione w „Medycynie Weterynaryjnej” przez Larskiego (21). Dane biochemiczne na temat syntezy białek w piśmiennictwie polskim zebrał ostatnio Filipowicz (10).

Według obecnych poglądów komórki plazmatyczne, w różnych stadiach dojrzałości i zróżnicowania, są miejscem syntezy przeciwciał. Wskazuje na to szereg badań wykonanych przy pomocy różnych technik. Kilku autorom (22, 23) udało się stwierdzić, że pod wpływem bodźca antygenowego dochodzi do mnożenia się komórek plazmatycznych, i że stężenie przeciwciał u zwierzęcia uodpornianego jest tym większe, im większa jest liczba tych komórek.

Coons i wsp. (8) wykazali przy pomocy metody immunofluorescencji obecność przeciwciał w czerwonej miazdze śledziony i równocześnie duży wzrost w niej komórek plazmatycznych. W związku z tym również wymienieni autorzy przypuszczają, że komórki plazmatyczne biorą udział w syntezie przeciwciał. Za wytwarzaniem przeciwciał przez komórki plazmatyczne wypowiada się też *Thiery* (cyt. wg 33), przytaczając oprócz podanych wyżej dowodów następne, jak wykrycie przeciwciał w komórkach plazmatycznych przy zastosowaniu metod fluorescencji i radioautografii, brak komórek plazmatycznych w agammaglobulinemii, wybitnie wzmożona globulinemia w guzach składających się z komórek plazmatycznych i inne.

Szereg badaczy (9, 26) uważa, że przeciwciała tworzą się zarówno w komórkach plazmatycznych, jak też limfatycznych. Ponieważ istnieją prace wskazujące, że również inne typy komórek mogą wytwarzać przeciwciała i prócz tego nie ma ustalonych poglądów co do mianownictwa poszczególnych komórek układu limfoidalno-mezenchymalnego, *Rapoport* (cyt. wg 14), zaproponował dla komórek posiadających znaczenie w wytwarzaniu przeciwciał ogólny termin immunocytów lub immunoblastów.

Dla zrozumienia mechanizmu powstawania przeciwciał istotne jest omówienie zmian histologicznych i histochemicznych w czerwonej miazdze śledziony i w węzłach chłonnych u zwierzęcia, które pod wpływem podanego antygeny wytwarza przeciwciała. Obserwuje się wtedy rozmnażanie się komórek plazmatycznych, w wyniku czego powstają grupy komórek zwane klonami (25). Dowiedziono, że w komórkach tych występuje siateczka zawierająca kwas rybonukleinowy i że antygen użyty do uodporniania łączy się z tymi elementami komórki, co wskazuje, że tworzą się tam swoiste przeciwciała (25).

Powtórne podanie antygeny kilka tygodni lub miesięcy po pierwszej iniekcji powoduje bardziej obfite wytwarzanie przeciwciał, przy takiej samej dawce antygeny, jaką zastosowano przy pierwszym uodpornianiu. Takie zachowanie się określa się mianem reakcji anamnesticznej. Histologicznie, przy zastosowaniu metody immunofluorescencji, manifestuje się ona większą liczbą komórek dających zjawisko fluorescencji, czyli innymi słowy, zawierających przeciwciała. Świadczy to, iż w przerwie między pierwszą a drugą iniekcją antygeny nastąpiło namnożenie się komórek wytwarzających dane przeciwciała.

Z wytwarzaniem przeciwciał łączy się zjawisko tolerancji immunologicznej, odkryte przez *Billinghama*, *Brenta* i *Medewara* (2). Jest to stan, w którym, z wyjątkiem nadzwyczajnych okoliczności, dorosłe zwierzę nie wytwarza przeciwciał na swoje własne substancje, które są antygenami dla innych organizmów. Stan ten można wytworzyć eksperymentalnie, podając myszkom określonej linii genetycznej (A) tuż po urodzeniu, lub płodom uzyskanym przy pomocy cięcia cesarskiego, tuż przed urodzeniem, zawiesinę komórek innej linii (B), zdefiniowanej genetycznie, róż-

nej od pierwszej linii myszek. Po uzyskaniu dojrzałości myszki A szczepione przyjmują przeszczepy skóry od myszek linii B, natomiast inne myszki linii A nie szczepione odrzucają takie przeszczepy. Wynika z tego, że szczepione w życiu płodowym myszki linii A nabyły tolerancję immunologiczną w stosunku do komórek linii B. Można wyrazić to i w ten sposób, że myszki linii A utraciły zdolność wytwarzania przeciwciał na komórki (antygeny) myszek linii B, które normalnie były obce dla tych myszek, a zatem po wprowadzeniu do organizmu myszek A powodowały powstawanie przeciwciał, czego następstwem było ich zniszczenie.

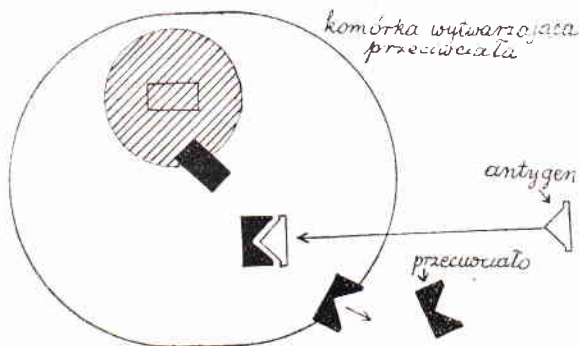
Zjawisko tolerancji immunologicznej już wcześniej zaobserwowano w warunkach naturalnych. *Owen* (30) stwierdził u 2 cieląt bliźniąt różnojąjowych w krwinkach cechy antygenowe, właściwe dla dwóch różnych genotypów, które te cielęta reprezentowały. W normalnych warunkach po transfuzji krwi z jednego cielęcia drugiemu cielęciu doszłoby do zejścia śmiertelnego, natomiast w tym przypadku obce dla organizmu antygeny były tolerowane. Cielęta takie są również w stanie przyjmować od siebie przeszczepy skóry. Wzajemna tolerancja immunologiczna w stosunku do antygenowo czynnych substancji tych dwóch różnych genotypów, powstała w omawianym przypadku w czasie życia płodowego, dzięki istnieniu wzajemnej wymiany krwi. Również u owiec i rzadko u ludzi obserwowano wytwarzanie się zjawiska tolerancji immunologicznej. Jak podaje *Burnet* (4) dotąd jedna zbadana para bliźniąt ludzkich różnych genetycznie przyjmowała od siebie na krzyż przeszczepy skóry.

Podane wyżej wyniki doświadczeń i obserwacji wskazują, że immunologiczne rozpoznawanie własnych substancji antygenowych i zachowanie w stosunku do nich tolerancji, czyli niewytwarzanie przeciw nim przeciwciał, nie jest zjawiskiem uwarunkowanym wyłącznie genetycznie, ponieważ można je nabyć w stosunku do obcych antygenów w życiu płodowym. Dowodzą tego omówione doświadczenia z myszkami linii A i B, należącymi do dwóch różnych genotypów.

Na precyzyjność w odróżnianiu własnych substancji antygenowych od cudzych wskazują obserwacje (3), wykonane u ludzi chorych na cukrzycę, którym podawano insulinę. Budowa chemiczna tego białka jest poznana i wiadomo, że istnieją jedynie małe różnice, dotyczące różnej sekwencji aminokwasów w jednym tercie drobin u insulin otrzymanych od różnych gatunków zwierząt i człowieka. Mimo tych nieznacznych różnic strukturalnych niektórzy chorzy wytwarzają przeciwciała na insulinę pochodzenia zwierzęcego, unieczynniając ją.

Na podstawie danych eksperymentalnych i obserwacji własności przeciwciał i ich powstawania stworzono teorie, które uogólniają poszczególne zjawiska towarzyszące tworzeniu się przeciwciał. Za najsluszniejszą uważa się taką, która w najbardziej trafny sposób tłumaczy ich swoistość serologiczną, istnienie różnorodności cech fizyko-chemicznych i immunologicznych, zmiany histologiczne i cytologiczne, zachodzące w czasie wytwarzania reakcji anamnestycznej i zjawiska tolerancji immunologicznej.

Spośród szeregu istniejących teorii zostaną omówione dwie podstawowe — teoria bezpośredniego szablonu zwana też teorią instruktyną i teoria selektywno-klonalna. Autorami pierwszej są Aleksander, Mudd, Breinl i Haurowitz, Pauling, Karush i Pappenheimer (cyt. wg 33). Teoria ta zakłada, że przeciwciało tworzy się w komórce w obecności antygeny, który stanowi matrycę wyciskającą piętno swoistości serologicznej na tworzącej się globulinie, czyniąc z niej przeciwciało. Z tego wynika, że przeciwciała mogą być tworzone wyłącznie w obecności antygeny lub jego grupy determinującej i że istnieje możliwość wytwarzania się przeciwciał na wszystkie związki organiczne, jeśli znajdują się one w połączeniu z drobiną białkową. W sposób schematyczny przedstawia istotę tej teorii ryc. 2.

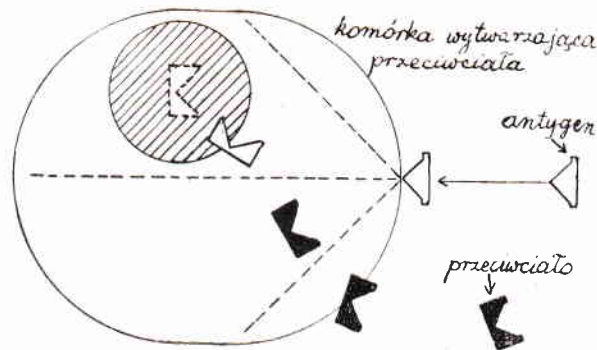


Ryc. 2. Istota teorii instruktyną (3) — antygen wnika do wnętrza komórki wytwarzającej globuliny i wyciska w nich jak matryca piętno swoistości serologicznej, warunkując tym tworzenie się przeciwciał.

Teoria ta w sposób logiczny zdaje się tłumaczyć swoistość przeciwciał, dla której powstania istnieją warunki, jeśli uzna się antygen jako matrycę. Różnorodność cech fizyko-chemicznych i immunologicznych może być wynikiem inkorporacji różnych fragmentów antygeny do różnych komórek, wytwarzających przeciwciała. Zwiększone wytwarzanie przeciwciał po powtórny podaniu antygeny (reakcja anamnestyczna) może być uważane za wynik szybszej koncentracji antygeny w komórkach, które zawierały go już w pewnej ilości z pierwszej iniekcji. Jednak wyniki badań Durberta (cyt. wg 4) wskazują, iż powtórne podanie antygeny, podobnego do antygeny podanego zwierzęciu po raz pierwszy, wy-

zwala powstawanie przeciwciał bardziej swoistych dla antygeny podanego po raz pierwszy. Wskazuje to, że jeśli antygen uważa się za matrycę, w takim razie i po drugim podaniu antygeny podany przy pierwszym podaniu a nie antygen podany jako drugi uczestniczy w powstawaniu przeciwciał. To zaś stwarza trudności w tłumaczeniu przyczyny dużej ilości przeciwciał stwierdzanych w czasie reakcji anamnestycznej. Teoria bezpośredniego szablonu nie tłumaczy, dlaczego własne substancje tkanek lub płynów ustrojowych, będące dla innych osobników antygenami, pobudzają do powstawania przeciwciał we własnym organizmie są immunologicznie obojętne. Nie tłumaczy ona również utraty zdolności wytwarzania przeciwciał na substancje obce dla organizmu przez podawanie ich osobnikowi w życiu płodowym lub w pierwszych dniach po urodzeniu, czyli zjawiska tolerancji immunologicznej.

W związku z przedstawionymi niedoskonałościami teorii bezpośredniego szablonu szereg immunologów nie uważa jej za słuszną. Oprócz omówionej teorii powstawania przeciwciał istnieje szereg innych. Spośród nich obecnie najbardziej uznawaną, najlepiej tłumaczącą poszczególne etapy tworzenia się przeciwciał i zarazem pobudzającą do dalszych badań jest teoria selektywno-klonalna opracowana przez Burneta (3, 4). Istotę tej teorii przedstawia ryc. 3.



Ryc. 3. Istota teorii selektywno-klonalnej (3) — antygen wybiera (selekcjonuje) te komórki, które posiadają genetycznie uwarunkowaną zdolność wytwarzania swoistych dla niego przeciwciał, pobudza je do rozplemu, w wyniku czego tworzy się klon komórek, i do wydzielania przeciwciał.

Autor teorii selektywno-klonalnej zakłada, że poszczególne komórki, wytwarzające przeciwciała rodzą się z potencjalną zdolnością wytwarzania przeciwciał na poszczególne antygeny, których rola ogranicza się do selekcjonowania tych komórek. Antygen spośród wielu komórek organizmu wybiera zatem te, które posiadają genetycznie określoną cechę wytwarzania swoistych dla niego przeciwciał i pobudza je do rozplemu, w wyniku czego tworzą się grupy komórek zwane klonami (3, 4). W myśl teorii Burneta organizm posiada właściwość wytwarzania prze-

ciwiał na wszystkie w przyrodzie istniejące antygeny, przy czym poszczególne komórki mogą wytwarzać przeciwciała na jeden lub zaledwie kilka antygenów. Teoria ta postuluje istnienie dużej ilości wzorców dla syntezy poszczególnych przeciwciał na bardzo liczne antygeny, znajdujące się w przyrodzie; jest to jednak mimo wszystko nieznacząca część informacji, koniecznych do ukształtowania się dojrzałego organizmu i dlatego ten sposób rozumowania jest prawdopodobny.

Komórki wytwarzające poszczególne przeciwciała powstają wg teorii selektywno-klonalnej na drodze mutacji w życiu embrionalnym. Częstość mutacji zmniejsza się przy końcu ciąży, a po urodzeniu mutacje komórek należą do rzadkości.

Ponieważ wiadomo, że substancje własne z bardzo nielicznymi wyjątkami nie powodują wyzwalania się przeciwciał, do których wytwarzania, jak podano wyżej, komórki organizmu są zdolne. Burnet postuluje ich eliminację przy zetknięciu się z antygenami własnych tkanek, co również odbywa się w życiu embrionalnym.

Zachserwowano jednak choroby, które są wynikiem niszczenia komórek organizmu przez własne przeciwciała. Zalicza się do nich anemię hemolityczną, chorobę Hashimoto i inne. W przypadku pierwszego schorzenia przeciwciała powodują lizę krwinek, a w drugim niszczenie komórek tarczycy. Schorzenia te rozwijają się z powodu powstawania na drodze mutacji u immunologicznie dojrzałego osobnika „zakazanych komórek”, które posiadają zdolność wytwarzania przeciwciał przeciw antygenom własnych krwinek lub komórek tarczycy. Ponieważ antygenów tych jest dużo w organizmie, pobudzają one komórki te w myśl teorii selektywno-klonalnej do rozplemienia, w wyniku czego powstają klony tych komórek, które wytwarzają duże ilości niszczycielskich przeciwciał.

Za słusnością teorii selektywno-klonalnej przemawiają następujące dane: jest ona zgodna z obecnymi teoriami syntezy białka, tłumaczy w sposób możliwy do przyjęcia reakcję anamnesticzną — czasem koniecznym do rozmnażania się komórek wytwarzających przeciwciała, uwzględnia zjawiska towarzyszące tolerancji immunologicznej, postulując zahamowanie rozwoju komórek wytwarzających przeciwciała przeciw własnym antygenom, wyjaśnia również patogenzę chorób, które powstają w wyniku obecności przeciwciał, niszczących własne tkanki.

Zaletą teorii selektywno-klonalnej polega również na tym, że pobudziła ona szereg badaczy do intensywnych prac z zakresu immunologii. Niewątpliwie, jak każda teoria, posiada ona również słabe strony. Nawet twórca jej Burnet uważa, że dalsze odkrycia mogą podważyć jej założenia. Podobnie jest z szere-

giem innych teorii. Jednak już obecnie można stwierdzić, że jej wartość bezwzględna polega na wytłumaczeniu szeregu zjawisk i pobudzeniu do badań, których wyniki miałyby znaczenie teoretyczne i praktyczne.

Piśmiennictwo

1. Askonas B. A.: *Immunochemical Approaches to Problems in Microbiology*, Copyright 1961 by the Institute of Microbiology, Rutgers, The University (1961).
2. Billingham, Brent, Medewar: *Nature* 172, 603 (1953).
3. Burnet F. M.: *Scientific American*, 1, 58 (1961).
4. Burnet F. M.: *The Integrity of the Body*. Harvard University Press, Cambridge (1962).
5. Campbell D. H., Sturgeon P., Vinograd J. R.: *Science*, 122, 1091 (1955).
6. Cann J. R., Loveless M. H.: *J. Allergy*, 23, 379 (1957).
7. Coons A. H., Creed H. J., Jones R. N.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 47, 200 (1941).
8. Coons A. H., Leduc E. H., Conolly J. M.: *J. Exp. Med.*, 102, 49 (1955).
9. Dixon F. J., Weigle W. O., Roberts J. C.: *J. Immunol.* (1957).
10. Filipowicz B.: *Postępy Mikrobiologii*, 1 (1963).
11. Freter R.: *J. Exp. Med.*, 105, 623 (1957).
12. Grabar P.: *Methods Biochem. Analysis*, 7, 1 (1959).
13. Heidelberger M., Björklund B., Lerner J.: *J. Immunol.*, 78, 431 (1957).
14. Holub M.: *Mechanismus of Antibody Formation*, Proceedings Symposium, Prague (1962).
15. Hubrig Th., Kielstein P., Mass A., Meese M.: *Arch. Exptl. Vetmed.*, 16, 929 (1962).
16. Kabat E. A., Berg D.: *J. Immunol.*, 70, 514 (1953).
17. Kabat E. A.: *J. Immunol.*, 77, 377 (1956).
18. Kabat E. A., Mayer M. M.: *Experimental Immunochimistry*, Springfield, 111, USA (1961).
19. Kurek C.: *Praca doktorska*, WSR Lublin 1960.
20. Landsteiner K.: *The specificity of Serological Reactions*, Second Edition, Harvard University Press, Cambridge, Mass.
21. Laski Z.: *Med. Wet.*, 2, 65 (1963).
22. Makinodan T., Rühl R. F., Wolfe H. R.: *J. Immunol.*, 72, 45, (1954).
23. Mc Neil C. J.: *J. Immunol.*, 65, 359 (1955).
24. Orlans E. S.: *Nature*, 175, 728 (1955).
25. Talmage D. W., Cann J. R.: *The Chemistry of Immunity in Health and Disease*, Ch. C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, USA (1961).
26. Ortega L. G., Mellors R. C.: *J. Exp. Med.*, 106, 627 (1957).
27. Oudin J.: *Methods in Medical Research*, 5, 235 (1951).
28. Ouchterlony O.: *Acta Path. Microbiol. Scand.* 25, 186 (1948).
29. Ovary F. J.: *J. Immunol.*, 71, 136 (1953).
30. Owen R. D.: *Science*, 102, 730 (1945).
31. Tiselius A.: *Biochem. J.*, 31, 1444 (1937).
32. Westphal O.: *Die Naturwissenschaften*, 12, 413 (1963).
33. Zabłocki B.: *Immunopatologia*. Wyd. Naukowe, Warszawa (1962).

Adres autora: doc. dr Marian Truszczyński, Puławy, ul. Partyzantów 55.

COLUMBUS A., APELT W.: Stosowanie trunkwilizerów w tuczu młodych byczków. (Mastversuch an Jungbullen mit Tranquilizern). *Archiv f. Tierzucht*, 3/1962.

Trankwilizery stosowane są, od dłuższego czasu w celu uspokojenia zwierząt. Podawane w małych dawkach mają własności pobudzania wzrostu. Mechanizm tego działania nie został wyjaśniony. Nie powodują one w tych dawkach zmniejszonej aktywności u zwierząt. Doświadczenia przeprowadzone z hydroksycyną (Tran-Q, f-my Pfizer) wykazały lepsze przyrosty i lepsze wykorzystanie paszy. Ponieważ doniesiono także o wynikach negatywnych — autorzy przeprowadzili własne badania. W ciągu 216 dni tuczu poczynając od 181 dnia życia przeprowadzono badania na 2 grupach, po 7 szt. zwierząt w grupie. Zwierzeta grupy doświadczalnej otrzymywały 5 mg Tran-Q na dzień i na sztukę. Uzyskano o 12% lepszy przyrost wagi i o 9% większe wykorzystanie karmy. Przy takiej samej zawartości tłuszczu w miesie stwierdzono o 1,12% większą zawartość białka.

Z. Z.