

leukosis. The studies were conducted by means of the standard method and the modified test on the grounds of own preliminary experiments. The modifications concerned the change in the composition of agar gel and the pattern of the test. There was employed 1.8 per cent agar gel (Bacto-agar Difco) with the addition of polyethylene glycol 6000 (PEG 6000) at the concentration of 4 per cent. The change in the established pattern consisted in making the wells of 10 mm in diameter designed for sera (instead of those of 5–6 mm) around the central well filled with antigen.

It was found that the addition of PEG 6000 in the amount of 4 per cent was most suitable: agar gel was then transparent enough and the sensitivity of the test increased two times. The change of the established

pattern enabled to obtain a 3 times repeated increase of the sensitivity of the test. These two combined modifications brought about a 4 times repeated augmentation of the sensitivity at the lack of any false positive reaction. Out of 118 sera, obtained from animals of the cow-shed infected with bovine leukosis virus, tested for the presence of specific antibodies by the use of antigen of Polish production, 53 gave positive reactions with the antigen when the standard technique was employed; doubtful results were observed in 9 cases. The addition of PEG 6000 increased the number of positive findings to 65 cases and caused a drop of doubtful reaction to six. The replacement of the pattern with a new one and the addition of PEG 6000 extended the number of positive reaction to 93; only one case was doubtful.

JANUSZ A. MADEJ

Udział cukrowców błon komórkowych (glikoprotein i glikolipidów) w patogenezie białaczki limfatycznej u bydła

Katedra Anatomii Patologicznej i Weterynarii Sądowej Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. C. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Udział retrowirusów w leukemogenezie

Wśród wirusów zdolnych do onkogenezy wyróżnia się zarówno niektóre RNA, jak i DNA wirusy. Onkogenne RNA należą do rodziny *Retroviridae*. W ich cząsteczce, obok innych białek, jest odwrotna transkryptaza (polimeraza DNA kierowana przez RNA) odpowiedzialna za syntezę DNA na matrycy wirusowego RNA. W genomie onkogennych retrowirusów znajdują się trzy geny oznaczone symbolami literowymi „gag” „pol” i „env” (19). Gen „gag” koduje białko strukturalne wirusa zawierającego antygeny grupowoswoiste, gen „pol” koduje odwrotną transkryptazę, a gen „env” — białka, które po glikolizacji wchodzi w skład otoczki wirusa. Onkogeny są obecne tylko w tych retrowirusach, które są zdolne do szybkiego indukowania nowotworów. Pozostałe retrowirusy — indukujące nowotwory wolniej lub w mniejszym odsetku — nie zawierają onkogenów (19).

Onkogeny wykryto u retrowirusów indukujących niektóre białaczki i mięsaki. W białaczce limfatycznej B receptorowej wykryto onkogen „ebl”, kodujący kinazę białkową (tyrozynową) w błonie komórkowej (3), w erytroleukemii onkogen „erb B”, który koduje białko podobne do receptora dla EGF (epidermal growth factor) w błonie komórkowej i błonach cytoplazmatycznych (6), w białaczce mieloblastycznej onkogen „myb” wiążący DNA w jądrze komórki (23), zaś w białaczce mielocytarnej onkogen „myc” — podobny do TCGF (T cell growth factor) kodujący białko w błonie komórkowej (33).

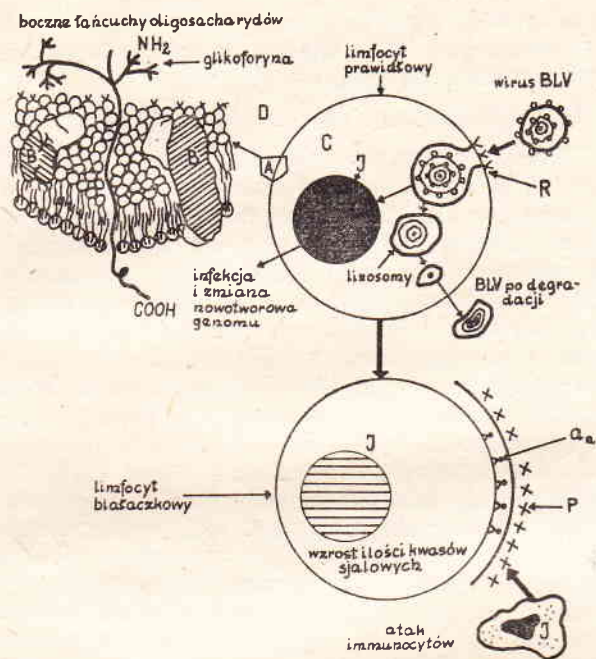
Enzootyczna białaczka bydła wywołana jest przez RNA retrowirus, tj. wirus BLV (bovine leukemia virus) typu C. Należy on do egzowirusów (29). Z wirusem BLV spokrewniony jest re-

trowirus C u ludzi typ I, II i III (HTLV — human T cell leukemia-lymphoma virus type I, II and III) — stanowiący prawdopodobnie, tak jak u bydła, czynnik egzogeny (31). Wirus ten izolowano z limfocytów T chłoniaka skóry oraz z białaczki T receptorowej (ATL — adult T leukemia/-/ (31).

Interakcja między wirusem BLV a limfocytom prawidłowym

Istotą infekcji wirusa BLV jest jego przedostanie się do wnętrza komórki. Wymaga to wcześniejszego etapu przyłączenia się wirusa do powierzchni komórki, czyli natrafienie receptorów wirusa BLV na odpowiednie miejsce receptorowe błony komórkowej. Staje się to możliwe dzięki istnieniu na powierzchni wirusa struktur, mogących rozpoznawać miejsca receptorowe na błonach komórek gospodarza. Miejsca takie u wirusów nie posiadających zewnętrznej otoczki znajdują się na powierzchni kapsydów (10). W przypadku wirusów otoczkowych miejsca receptorowe są na błonie zewnętrznej, często posiadającej kolce lub wypustki (16). Na powierzchni wirusów obecne są także tzw. zespoły epitopowe, tj. hydrofobowe glikoproteiny, mogące stymulować produkcję przeciwciał i pobudzać limfocyty T gospodarza (15).

Zdolność adsorpcyjna wirusów jest hamowana przez przeciwciała skierowane przeciwko temu wirusowi. Niemniej istnieje przekonanie, że pokrycie wirusa przeciwciałami nie przeszkadza mu na ogół w przyłączaniu się do błony komórkowej gospodarza. Np. onkowirusy zawierają antygeny typowoswoiste (ts) oraz antygeny grupowoswoiste (gs) - (35). Antygeny „ts” reagują z przeciwciałami neutralizującymi wirus. Należą tu antygeny „Ve” związane z otoczką



Ryc. 1. Teoria zakażenia limfocyta przez wirus BLV i udział cukrowców w tym procesie

Objaśnienia: A — dwuwarstwa lipidowa (bilayer), B — białka globularne, C — cytoplazma, D — środowisko zewnętrzne komórki, J — jądro komórkowe, P — płaszcz cukrowcowy osłaniający antygeny nowotworowe, np. BOCMA (bovine oncornavirus membrane antigen), TSTS (tumor specific transplantation antigen) przed immunocytyami gospodarza, R — receptory glikoproteinowe (głównie glikoforyna), an — antygeny nowotworowe.

wirusa i zawierające 2 glikoproteiny o masie 60—70 000 d i 15—35 000 d. Uważa się, że te glikoproteiny są nośnikami antygeny „ts” i determinują zdolność penetracji wirusa do komórek gospodarza. Natomiast antygeny „gs” nie reagują z przeciwciałami zobojętniającymi i uważane są za wewnętrzne komponenty wszystkich onkowirusów (8, 9, 11, 14, 28, 35).

Infekcja wirusa BLV wyzwała bardzo szybko odpowiedź organizmu tzn. powstają specyficzne przeciwciała skierowane przeciwko glikoproteinie otoczki wirusa (przeciwciała „gp-51” o ciężarze molekularnym (c.m.) 51 000 d) i nieco później przeciwciała przeciwko wewnętrznemu polipeptydom (przeciwciała „p-24” o c.m. 24 000 d) (-) (34).

W momencie przyłączenia wirusa zachodzi reakcja między jego grupami aminowymi a kwaśnymi grupami fosforanowymi komórki. Adsorpcja wirusa następuje w obecności m.in. jonów Ca^{++} , które prawdopodobnie zobojętniają nadmiar anionowych ładunków makromolekuł wirusa na powierzchni komórki. Po rozłożeniu substancji receptorowej na powierzchni komórek gospodarza, wirus wnika do jej wnętrza na zasadzie pinocytozy. Następstwem adsorpcji wirusa BLV na powierzchni komórki może być także wytworzenie przez nią kieszonki z błony komórkowej, a następnie zamknięcie całego wirusa z cząsteczkami przeciwciał wewnątrz wakuoli fagocytarnej (ryc. 1). W takiej

sytuacji może nastąpić fuzja wirusa z enzymami hydrolitycznymi zawartymi w lizosomach i trawienie go na zasadzie fagocytozy.

Fagocytoza wirusa BLV może być zupełna i następuje wówczas całkowita depolimeryzacja RNA wirusowego na podstawowe elementy składowe, które są w niej trawione. W przypadku fagocytozy niepełnej, tj. wydostania się na zewnątrz komórki części wirusa, cząsteczki te tracą już zdolność do zakażenia dalszych komórek i na ogół są całkowicie degradowane we krwi gospodarza. Takie cząsteczki uszkodzonego wirusa mogą natomiast oddziaływać antygenowo na organizm, tj. stymulować układ immunologiczny do obrony. W niekorzystnym dla ustroju wypadku dochodzi do infekcji limfocyta prawidłowego przez wirus BLV i komórka zmienia swe właściwości biochemiczne, immunologiczne i genetyczne. Limfocyt ulega wirusowej transformacji i traci zdolność do regulacji podziałów, co powoduje niekontrolowany jego rozplam.

Jak wynika z wcześniejszych badań własnych (18, 27) transformacja limfocyta prawidłowego w kierunku limfocyta białaczkowego u zwierząt wiąże się z istotnymi różnicami w zawartości ilościowej i jakościowej wielu związków i metabolitów w obrębie tych komórek, a zwłaszcza błon komórkowych. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań nad zachowaniem się w komórkach stransformowanych białaczkowo takich cukrowców, jak: glikoproteiny i glikolipidy.

Glikoproteiny błony komórkowej

Błona komórkowa ssaków zawiera ok. 5% cukrowców w postaci glikoprotein i glikolipidów. Błona ta jest w znacznym stopniu odpowiedzialna za odmienne zachowanie się komórek nowotworowych w porównaniu z komórkami prawidłowymi. Różnice te dotyczą głównie zmian zawartości glikoprotein i glikolipidów oraz enzymów związanych z ich biosyntezą (1, 4, 7, 13, 17). Przypuszcza się, że zmiany te są odbiciem procesów wywołanych w aparacie genetycznym komórek na skutek transformacji nowotworowej (2).

Wczesnym etapem ataku wirusa BLV jest, jak już wspomniano, przyłączenie się go w miejscu receptorowym błony komórkowej gospodarza. Zjawisku temu, oprócz immunoglobulin powierzchniowych, mają prawdopodobnie przeciwdziałać także glikoproteiny i glikolipidy. Część cukrowa tych związków jest najczęściej zlokalizowana na powierzchni błony w fazie wodnej i tym samym warunkuje strukturalną asymetrię błon komórkowych, co manifestuje się obecnością tzw. warstwy powierzchniowej (glikokaliksu), pokrywającej powierzchnię błony od strony środowiska zewnętrznego. Warstwa ta decyduje o ładunku elektrycznym powierzchni komórki, co ma zasadnicze znaczenie

w przenikaniu do jej wnętrza różnych substancji (5, 10). Jest ona także nośnikiem właściwości antygenowych komórki (12, 21, 24, 48—50).

a) Glikoproteiny i sjałoproteiny w leukemogenezie

Seromukoid jest glikoproteinową frakcją białek surowicy krwi, a jego głównymi składnikami są alfa₁ — kwaśny glikoproteid, zawierający około 30% cukrowców oraz haptoglobina. Z kolei kwasy sjałowe stanowią grupę związków wywodzących się z kwasu neuraminowego i będących jego N-acetylo-N-glikolilo- lub N,O-dwuacetylo pochodnymi. Są one związane z disacharydami lub homo- i heteropolisacharydami wchodzącymi w skład sjałoproteidów i sjałomukolipidów (24, 45, 48—50).

Wykazano, że w błonie komórkowej komórek nowotworowych jest duża zawartość kwasu sjałowego, który tworzy zewnętrzny płaszcz cukrowy, osłaniający antygeny powierzchniowe atakujących komórek nowotworowych przed kontrolą immunologiczną ze strony gospodarza i przez to chroni je przed odrzuceniem (ryc. 1). Istnieją też dane mówiące o zmniejszonej zdolności komórek nowotworowych do transplantacji w wyniku traktowania ich neuraminidazą, chociaż wyniki badań immunologicznych, dotyczących tej właśnie roli kwasu sjałowego są sprzeczne (10, 38, 39, 43, 51).

Badania własne pozwoliły na stwierdzenie, że u myszy z przeszczepialną białaczką limfatyczną L 1210, chłoniakiem AKSL-4 oraz plazmocytomą ADJPC-5 (18) dochodzi do wyraźnego wzrostu poziomu seromukoidu i kwasów sjałowych i to zarówno w surowicy krwi, jak i narządach wewnętrznych. W badaniach własnych (40) obserwowano także wzrost ilości glikoprotein w błonach komórek limfoidalnych B receptorowych pochodzących od krów chorych na białaczkę limfatyczną. Zaobserwowane zmiany zawartości wymienionych cukrowców wynikają prawdopodobnie z transformacji nowotworowej, tj. uzłośliwienia się komórek. Wzrost ilości tych cukrowców należy także najprawdopodobniej wiązać z pojawieniem się w komórkach nowotworowych nowych antygenów odpowiedzialnych za odczyny immunologiczne gospodarza (30, 36, 43, 44). Stąd też uważa się, że pojawienie się antygenów w błonie komórek transformowanych jest wyrazem modyfikacji genomu komórek, niezależnie od tego czy jest ona wynikiem wbudowywania materiału genetycznego onkowirusa do genomu komórek transformowanych, czy też powstaje na skutek zmienionej ekspresji własnego materiału genetycznego (30).

Opisane cukrowce występują w połączeniach z białkami lub lipidami i warunkują właściwości immunologiczne błony. Wykazano niejednorodność sjałoglikoprotein, izolowanych z fibroblastów linii A₃₁, otrzymanych od myszy chorych na nowotwory (26). Heterogenność ta jest prawdopodobnie uzależniona od obecności kwasów sjałowych (26). Ponadto obserwowano w

glikoproteinach komórek transformowanych nowotworowo (26) spadek ilości fukozy oraz wzrost poziomu kwasów sjałowych.

b) Glikoproteiny erytrocytów (glikoforyna)

Wśród głównych glikoprotein glikokaliksu jest glikoforyna, będąca jednym z najlepiej poznanych białek integralnych błon plazmatycznych komórki. Przenika ona przez wszystkie warstwy bilayer (ryc. 1), stanowiąc „połączenie” między środowiskiem zewnętrznym a cytoplazmą komórki. Glikoforyna jest jednołańcuchowym polipeptydem, z którym to łańcuchem związanych jest 20—30 oligosacharydów m.in. galaktoza oraz kwas sjałowy. Od kwasu sjałowego pochodzi w głównej mierze ujemny ładunek elektryczny powierzchni komórki (51). Glikoforyna spełnia istotną rolę jako miejsce wiązania niektórych wirusów, np. myksowirusa grypy w erytrocytach i prawdopodobnie także w innych komórkach ustroju. Jednocześnie wykazano, że najistotniejsze dla aktywności receptorowej są końcowe reszty kwasu sjałowego glikoforyny (49—51). Natomiast w przypadku reowirusów główne znaczenie, jako miejsce receptorowe błony komórkowej gospodarza, ma N-acetylo-glukozamina, a nie kwas sjałowy (11, 34, 45, 52).

Wraz ze starzeniem się krwinek czerwonych ilość kwasu sjałowego wyraźnie spada, w związku z czym erytrocyty mogą być niszczone w śledzionie. Erytrocyty sztucznie pozbawione kwasu sjałowego i ponownie wprowadzone do krwi są szybko niszczone przez splenocyty. Uważa się, że śledziona traktuje takie komórki jako „ciało obce” ze względu na brak kwasu sjałowego w bocznych resztach cukrowych (37). Podobne zjawisko może zachodzić w limfocytach białaczkowych u myszy (18). Dlatego też przyjmuje się, że glikoforyna służy jako komórkowy układ informacyjny z innymi komórkami, chociażby z limfocytami oraz biologicznie aktywnymi cząsteczkami, np. hormonami (7, 43, 48). Znany jest fakt wiązania insuliny przez glikoforynę i można stąd przypuszczać, że bierze ona udział w inhibicji kontaktowej. Podobnie fitohemaglutynina (PHA) wiąże się z glikoforyną oraz stymuluje podziały komórkowe. Zarówno insulina, jak i PHA same nie przenoszą informacji do wnętrza komórki, w związku z tym przenoszenie to może być „funkcją” glikoforyny (37, 51). Dlatego też glikoproteiny powierzchniowe komórki uważa się za determinanty antygenowe, receptory wirusów lub „markery” tożsamości komórek (46). Np. w moczu wykryto liczne glikoproteiny wykazujące zdolność hamowania hemaglutynacji, wywołanej przez myksowirus (46).

c) Glikoproteiny biorące udział w reakcji odrzucania przeszczepów

W błonie komórkowej są także glikoproteiny będące produktami ekspresji kompleksu genów, nazywanego kompleksem głównych antygenów

zgodności tkankowej (MHC — major histocompatibility complex) — (45, 51). Te glikoproteiny są integralnymi białkami błony i dzieli się je na glikoproteiny klasy I i II. Glikoproteiny MHC klasy I wiążą β_2 — mikroglobulinę i złożone są z jednego łańcucha polipeptydowego. Dimer glikoproteiny MHC klasy I może wiązać onkowirusy, w związku z czym komórka mająca ten kompleks jest rozpoznawana i niszczone przez cytotoksyczny limfocyt T. Natomiast glikoproteiny klasy II są zbudowane z dwóch łańcuchów polipeptydowych, tj. łańcucha alfa i beta. Komórka z kompleksem MHC klasy II może zatrzymać antygen, co będzie sygnałem do proliferacji limfocyta pomocniczego (helper/T (31).

d) Glikoproteiny w zjawiskach kontaktowych komórki

Przyjmuje się, że cukry w glikoproteinie mogą być elementami mechanizmu rozpoznawczego komórki, jako że związki te są na powierzchni komórki. Obserwowano bowiem, że komórki nowotworowe nie podlegają inhibicji kontaktowej, tzn. po zetknięciu się ze sobą nadal się dzielą w przeciwieństwie do komórek prawidłowych. Być może różnica w zachowaniu się komórek nowotworowych wiąże się ze zmianami powierzchni komórki, tj. zmianami rodzaju cukrowego łańcucha bocznego glikoprotein.

Cukrowce umożliwiają nie tylko rozpoznawanie przez komórkę innych komórek, ale także niektórych związków wielocząsteczkowych (17, 32). Wykazano np., że w obecności D-glukozaaminy i D-mannozaaminy komórki teratoma myszy agregują, a więc występowanie glikoprotein na powierzchni ich błon komórkowych warunkuje adhezję tych komórek (20).

Obserwowano, że z powierzchni komórek nowotworowych następuje intensywne uwalnianie do środowiska zewnętrznego glikoprotein powierzchniowych, zachowujących jednakże swe cechy antygenowe. Glikoproteiny są usuwane z powierzchni błon prawdopodobnie przez proteiny — enzymy wydzielane przez komórki nowotworowe (47). Opisany proces jest w dużej mierze odpowiedzialny za hamowanie odpowiedzi immunologicznej ustroju na obecność w nich komórek nowotworowych (35). Np. u myszy wykazano, że izolowane glikoproteiny wirusa posiadają właściwości immunogenne (15).

Sporo danych o wpływie transformacji nowotworowej na poziom białek w błonach komórek dotyczy galaktoproteiny „a” czyli LETS (large, external, transformation-sensitive), która jest uwalnianą z powierzchni komórek nowotworowych do otoczenia (37, 48, 49, 51). Stwierdzono brak lub niedobór tej glikoproteiny na powierzchni błon fibroblastów i mieloblastów transformowanych przy udziale zarówno onkowirusów, jak i kancerogenów chemicznych (46). Niektórzy uważają nawet glikoproteinę LETS za białko znacznikowe komórek nowotworowych (46, 47, 50), gdyż jego wysoki poziom jest typowy

tylko dla komórek prawidłowych, będących w fazie spoczynkowej cyklu komórkowego G_0 . Zawartość jego jest mniejsza na powierzchni błon komórek w fazie cyklu G_1 , S i G_2 , a najmniejsza w fazie przejścia lub pozostania w fazie G_0 (51). Niezależnie od LETS w komórkach transformowanych obserwowano także spadek zawartości aktywny i miozyny (47, 50).

Glikolipidy błony komórkowej

Oprócz zmian w zawartości glikoprotein w błonie stwierdzono także odchylenia w poziomie niektórych glikolipidów błonowych, wynikające z transformacji nowotworowej. Zahamowanie niektórych reakcji biosyntezy powoduje kumulację pewnych prekursorów w błonach komórek nowotworowych. Ogólną tendencją jest wzrost zawartości prostych cząsteczek. I tak głównym glikolipidem błonowym fibroblastów chomika transformowanych wirusem okazał się laktozyloceramid, podczas gdy w komórkach normalnych przeważały bardziej złożone: N-acetylo-neuraminyloktocyloceramid i galaktozyloaktyloceramid (3, 5, 9, 47, 50—52). Skutki te skorelowano z zablokowaniem syntezy bardziej skomplikowanych glikolipidów, spowodowanym represją aktywności specyficznych transferaz glikozylowych (3, 42).

Glikolipidy błon komórek nowotworowych są zwykle pozbawione końcowych reszt galaktozy, N-acetylo-galaktozamin, fukozy i kwasu sialowego, co wskazuje na obniżenie aktywności odpowiedzialnych glikozylotransferaz obecnych w aparacie Golgiego (10, 11, 22, 41). Uważa się, że enzymy te mogą być odpowiedzialne za brak zjawiska inhibicji kontaktowej, o której już wspomniano, w wyniku czego obserwuje się proliferację komórek. W komórkach nowotworowych przeważają zatem glikolipidy o krótkim łańcuchu cukrowym, pozbawione kwasu sialowego.

Podobne zmiany w strukturze glikolipidów notuje się w komórkach transformowanych onkowirusami, jak i związkami kancerogennymi pochodzenia chemicznego (51). Stąd też zmiany składu glikolipidów w błonach komórkowych uważa się za procesy towarzyszące transformacji nowotworowej (10, 25). Zmiany te dotyczą zarówno gangliozydów, glikolipidów obojętnych, jak i fukozydów (9, 11, 48, 49). Ponieważ niektóre glikolipidy mają właściwości antygenowe, stąd też zmiany składu chemicznego tych związków i ich rozmieszczenie odgrywają dużą rolę w modelowaniu immunogenności komórek.

Podsumowanie

Z uwagi na udział glikoprotein, glikolipidów błonowych w procesach odbywających się na powierzchni komórek, usiłowano w tej pracy skorelować pewne cechy komórek białaczkowych ze specyficznymi zmianami w obrębie wymienionych związków błony komórki limfocytów. Obserwowane zmiany są szczegól-

nie interesujące, gdyż zarówno glikoproteiny, jak i glikolipidy warunkują właściwości immunologiczne błony komórkowej limfocytów.

Glikoproteiny i glikolipidy mają służyć jako miejsca rozpoznawcze na powierzchni komórek. Miejsca te są typowe dla określonych komórek i przypuszcza się, że komórki zawierają specyficzne glikoproteiny, które służą do rozpoznawania komórek tego samego rodzaju.

Defekty glikozylacji glikoprotein, a także glikolipidów błon są najprawdopodobniej bezpośrednio odpowiedzialne za brak zdolności komórek nowotworowych do kontaktowego hamowania migracji i wzrostu. Jednakże takie związki jak: cAMP, dimetylosulfotlenek (DMSO), witamina A, cykloheksamid czy 5-bromodezoksyurydyna (BUdR) mogą przywracać zjawisko hamowania kontaktowego w komórkach transformowanych, a ponadto stymulują syntezę części rdzeniowych oligosacharydowych reszt glikoprotein i glikolipidów błon (33, 35). Stąd też monitorowane modyfikowanie cech kompleksu powierzchniowego komórek nowotworowych przez ingerencję w procesy biosyntezy składników błon komórkowych może okazać się pomocne w leczeniu nowotworów.

Reasumując można przyjąć, że w regulacji transformacji limfocytów prawidłowych w kierunku limfocytów białaczkowych u zwierząt dochodzi do poważnych zaburzeń dróg metabolicznych. Wyrazem tych zaburzeń są zmiany ilościowe w zakresie glikoprotein i glikolipidów błon biologicznych — odgrywających znaczną rolę w ochronie komórek gospodarza przed atakiem onkowirusów.

Piśmiennictwo

1. Ansel S., Huet C.: *Inst. J. Cancer* 25, 797, 1980.
2. Ashwell G.: *Trends Biochem. Sci.* 2, 76, 1977.
3. Bishop J. M.: UCLA — New series. Vol r, red. D. W. Golde, P. A. Marks, Alan R. Liss Inc., New York 1983, s. 1.
4. Black P. H.: *Adv. Cancer Res.* 32, 75, 1980.
5. Dobrossy L., Pavelic Z., Bernacki R.: *Cancer Res.* 41, 2262, 1981.
6. Downward J., Yarden Y., Mayes E., Scraze G., Totty N., Stockwell P., Ulrich A., Schlesinger J., Waterfield M. D.: *Nature, Lond.* 307, 521, 1984.
7. Dulaney J. T.: *Mol. cell Biochem.* 21, 43, 1979.
8. Fearon D. T.: *J. exp. Med.* 152, 20, 1980.
9. Fukuda M., Hakomori S.: *J. biol. Chem.* 254, 5451, 1979.
10. Hakomori S.: *Cancer Res.* 18, 265, 1973.
11. Hakomori S., Wyka J. A., Vogt P. K.: *Virology* 76, 485, 1977 b.
12. Hakomori S., Yokng W. W. Jr.: *Scand. J. Immun.* 7, 97, 1978.
13. Hakomori S.: *Ann. Rev. Biochem.* 50, 733, 1981.
14. Herberman R. B., Ortaldo J. R.: *Science* 214, 24, 1981.
15. Horzinek M.: *Trends in modern virology. Referat na zebrańlu PTNW, Wrocław, 1986.*
16. Hughes R. C.: *Prog. biophys. Mol. Biol.* 25, 191, 1973.
17. Huges R. C.: *Essays Biochem.* 2, 1, 1975.
18. Jakielaszek J., Madej J. A., Sobiech K. A.: *Pol. Arch. wet. (w druku).*
19. Jakóbiak M.: *Post. Biol. Kom.* 12, 234, 1985.
20. Jarnejel J., Finne J., Krusius T., Rawala H.: *Trends Biochem. Sci.* 3, 110, 1978.
21. Kahn P.: *J. Cell Biol.* 82, 1, 1979.
22. Kigoshi S., Ito R.: *Experientia* 29, 1408, 1973.
23. Klemptauer K. H., Gonda T. J., Bishop J. M.: *Cell* 31, 453, 1982.
24. Kloppel T. M., Morre D. J.: *J. natn. Cancer Inst.* 64, 1401, 1980.
25. Lee W. M., Klock J. C., Macher B. A.: *Biochemistry* 20, 6505, 1981 a.
26. Littin B. S., Grimes W. J.: *Cancer Res.* 43, 2131, 1983.
27. Madej J. A., Berezicka J., Sobiech K. A., Kaszubkiewicz C., Jopek Z., Klimentowski S.: *Arch. Immun. Ther. Exp.* 33, 429, 1985.
28. Markwell M. A. K., Paulson J. C.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 77, 5693, 1980.
29. Mayer B.: *Pro Veterinario* 1, 2, 1986.
30. Mehriski J. N.: *Prog. Biophys. Biol.* 25, 3, 1972.
31. Mioduszevska O.: *Pat. pol.* 2, 121, 1985.
32. Nicolson G. L.: *Biochim. biophys. Acta* 457, 57, 1976.
33. Ohno S., Yazaki A.: *Scand. J. Immun.* 18, 373, 1983.
34. Parodi A. L.: *Pro Veterinario* 1, 3, 1986.
35. Philipson L., Everit E., Lonberg-Holm K.: *Cell membrane receptors for viruses, antigens and antibodies, polypeptide hormones and small molecules.* Raven Press 1976, s. 203.
36. Richards C. S., Medina D., Butel J. S., Steiner M. R.: *Cancer Res.* 41, 4967, 1981.
37. Segrest J. P., Kahane I., Jackson R. L., Marchesi V. T.: *Arch. Biochem.* 155, 167, 1973.
38. Silver H. K., Marim K. A., Slinas F. A.: *Br. J. Cancer* 41, 745, 1980.
39. Srinivas L., Colburn N. H.: *J. natn. Cancer Inst.* 68, 469, 1982.
40. Ugorski M., Madej J. A.: *Maszynopsis* (1986).
41. Urdal D., Hakomori S.: *J. biol. Chem.* 255, 1059, 1980.
42. Warren L., Buck C. A., Tuszyński G. P.: *Biochem. biophys. Acta* 516, 97, 1978.
43. Weber G., Jackson R. C., Williams J. C., Gouling F. J., Eberfs T. J.: *Adv. Enzyme Regul.* 15, 53, 1977.
44. Whister R. J., Yates A. J.: *J. Immun.* 125, 2106, 1980.
45. Wintler R.: *Glycoproteins of plasma membranes: chemistry and function.* W: *Glycoproteins, their composition, structure and function* (wyd. A. Gottschalk). Elsev. Publ. Co, Amsterdam 1972, s. 1268.
46. Yamada K. M., Ponyssegur J.: *Biochimie* 60, 1221, 1978.
47. Yamakawa T., Nagai Y.: *Trends Biochem. Sci.* 3, 10, 1978.
48. Yogeewaran G.: *J. natn. Cancer Inst.* 66, 303, 1981.
49. Yogeewaran G., Salk P. S.: *Science* 212, 1514, 1981.
50. Yogeewaran G., Stein B. S.: *J. natn. Cancer Inst.* 65, 967, 1980.
51. Yogeewaran G.: *Adv. Cancer Res.* 38, 289, 1983.
52. Young W. W. Jr., Hakomori S.: *Science* 211, 487, 1981.

Adres autora: doc. dr hab. Janusz A. Madej, ul. Liskego 4/5, 50-345 Wrocław

ELIAS B.: Badania epidemiologiczne nad zakaźnym zanikowym zapaleniem nosa świń. IX. Badania nad zachorowalnością. (Epidemiological studies on atrophic rhinitis in swine. IX. Investigations on the introduction of the disease). *J. vet. Med. B.* 83, 60—67, 1986 (1)

Przebadano przyczyny występowania zakaźnego zapalenia nosa w pięciu dużych fermach przemysłowych świń w oparciu o analizę sytuacji epizootycznej i analizę porównawczą właściwości biologicznych i struktury antygenowej szczepów *Pasteurella multocida* i *Bordetella bronchiseptica* izolowanych od świń przed wystąpieniem choroby i świń chorych. W badaniach uwzględniono też warunki środowiskowe, nasilenie i charakter objawów klinicznych i zmian sekcyjnych. Przyczyną zachorowań były szczepy o nowych właściwościach wprowadzone do ferm (zmieniona struktura antygeny otoczkowego, większa zjadliwość, wytwarzanie egzotoksyny) względnie drastyczne zmiany w warunkach środowiskowych.

G.

ELLIS W. A., CASSELLS J. A., DOYLE J.: Leptospiroza układu rozrodczego u buhajów. (Genital leptospirosis in bulls). *Vet. Rec.* 118, 333, 1986 (12)

Próbki krwi, nerki i wycinki układu rozrodczego pochodziły od 7 buhajów poddanych ubojowi w Belfascie. Buhaje używane były do reprodukcji. Leptospiry wyosobniono od 4 buhajów; w pierwszym przypadku z pęcherzyków nasiennych i jąder, w drugim z nerek, pęcherzyków nasiennych i najądrza, w trzecim z nerek i pęcherzyków nasiennych i w czwartym z nerek. W oparciu o odczyn aglutynacji krzyżowej, badania restrykcji endonukleazy chromosomalnego DNA wyizolowane szczepy oznaczono jako serovar. hardjo genotypu bovis. Miano aglutynacji surowicy buhajów, od których wyosobniono leptospiry wynosiło od 1:10 do 1:100. Uzyskane wyniki wskazują na możliwość szerzenia się zakażenia leptospirami za pośrednictwem nasienia stosowanego do sztucznej inseminacji.

G.