

A 0229

BIOLOGIA LEKARSKA

MIESIĘCZNIK POŚWIĘCONY NAUKOM BIOLOGICZNYM
POZOSTAJĄCYM W ZWIĄZKU Z MEDYCYNĄ

WYDAWANY POD KIERUNKIEM

DR. S. OTOLSKIEGO.



Tom X (1931 r.)

Zeszyt Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6 i 7.

REDAKCJA I ADMINISTRACJA: UL. DANIŁOWICZOWSKA 16
WARSZAWA

S P I S R Z E C Z Y

Tom X (1931 r.)

Wykaz artykułów oryginalnych

Prof. Dr. L. Boez. Podstawy fizyko - chemiczne odporności,
str. 7 — 51.

Prof. Dr. Wł. Lindeman. — Jod jako pierwiastek życiowy.
str. 53 — 95.

Prof. H. Delaunay. — Rezerwa alkaliczna: Chemja fizjologiczna
krwi, str. 97 — 128.
Semiotyka chemiczna krwi, str. 129 — 167.

Prof. H. Coutiere. — Dzieworództwo, str. 169 — 222.

Dr. G. Ichok. — Różne systemy ubezpieczeń społecznych na wy-
padek choroby, str. 223 — 244.

Prof. Dr. Wł. Lindeman. Synteza i rozkład hemoglobiny w ustroju,
str. 245 — 312.

Prof. K. Brunold. — Nowe poglądy atomistyczne, str. 313 — 331.

VITAVIT

Nr. reg. 1190.

Olejowy roztwór zawierający ergosterynę naświetlaną (**WITASTERYNĘ D**)
przygotowujemy wyłącznie jako preparat **STANDARYZOWANY**.

Każda serja preparatu Vitavit podlega ścisłej kontroli
biologicznej i miano tegoż reguluje się w ten sposób, że

**1 cm.³ Vitavitu zawiera 5000 jednostek ochronnych
(szczurzych).**

Jedna kropla Vitavitu zawiera 150 jednostek ochronnych.

NAJNIŻSZA DAWKA LECZNICZA VITAVITU STANOWI
2—3 krople

co odpowiada 300 — 450 jednostkom ochronnym.



Dawkowanie:

Oeski i małe dzieci otrzymują
Starsze dzieci
Dorośli
Kobiety ciężarne i karmiące

DAWKI DZIENNE	
LECZNICZE	OCHRONNE
od 5 do 12 kropeł	od 3 do 6 kropeł
" 8 " 17 "	" 5 " 10 "
" 10 " 24 "	" 8 " 15 "
— — —	" 8 " 15 "

Dawki dzienne mogą być rozdzielane również na mniejsze i podawane kilka razy w ciągu dnia w ten sposób, aby ogólna dzienna dawka nie przekraczała przyjętej normy.

**W praktyce dziecięcej działanie Vitavitu jest niezawodne i o tyle szybkie,
o ile wcześniej lek jest podawany.**

Opakowanie: 1 flakon zawiera około 10 cm³ preparatu Vitavit.
Próby wysyłamy W.PP. Lekarzom na każde żądanie.

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
LUDWIK SPIESS i SYN, Sp. Akc. — Warszawa

BIOLOGJA LEKARSKA

WYDAWANA POD KIERUNKIEM DR. S. OTOLSKIEGO

Rok X. — Nr. 1

Styczeń 1931

FRANÇOIS BILLON.

Po krótkich, lecz ciężkich cierpieniach zmarł dn. 25 lipca 1930 r. założyciel i główny redaktor pisma „Biologie Medicale”, oraz Dyrektor Paryskiego Towarzystwa Rozwoju Przemysłu Chemicznego, Kawaler Legji Honorowej. Franciszek Billon.

Urodzony 28 sierpnia 1866 roku w Neuilly-sur-Seine, Franciszek Billon, w roku 1889 wstąpił jako intern-farmakolog do jednego ze szpitali paryskich. Od tej chwili zamiłowanie Jego poszło w kierunku przemysłu chemiczno-farmaceutycznego. Wkrótce po skończeniu uniwersytetu objął stanowisko chemika w laboratorium badawczym Towarzystwa Elektrometalurgicznego w Dives. Pomimo, że praca ta dawała mu pełne zadowolenie, zamiłowanie jednak skierowało go na drogę chemii biologicznej i terapeutycznej. Oceniając terapeutyczną wartość wyciągów pochodzenia zwierzęcego oraz roślinnego, rozpoczął badanie nad lecytyną, zawartą w żółtku. W roku 1893 uzyskał stopień dyplomowanego farmaceuty i dalszą swą działalność naukową rozwijał pod kierunkiem prof. Villejeana'a, kierownika apteki w szpitalu Hôtel-Dieu, tam też uzyskał tytuł kierownika pracowni analitycznej.

Lecz dopiero od chwili założenia pisma „Biologie Medicale” w roku 1903, zaczyna się okres właściwej działalności Franciszka Billona. Prowadząc pismo, które lubił i któremu nadał kierunek, niezmienny prawie od trzydziestu lat, mógł on wyrażać w niem swe myśli i propagować nowe kierunki naukowe w medycynie. Jako redaktor wymagał od swoich współpracowników dużego zasobu wiadomości naukowych, dzięki czemu już od samych zaczątków została utrwalona opinia o wysokiej wartości

naukowej pisma. Bez przesady można powiedzieć, że poczynając od roku 1903, t. j. od chwili powstania pisma „Biologie Médicale” nastąpiła łączność między światem naukowym, światem lekarskim i światem przemysłowym.

Tworząc nowe pismo lekarskie, Franciszek Billon miał na celu powstanie placówki, w której by zarówno lekarze, jak i przemysłowcy oraz ludzie nauki mogli wyrażać swe poglądy i na tej drodze znajdować właściwe rozwiązania dla wspólnych zagadnień. Według założeń Franciszka Billona, „Biologie Médicale” miała być pomostem, łączącym nauki biologiczne, nauki lekarskie i przemysł chemiczno-farmaceutyczny. Cel założyciela został osiągnięty; potwierdza to duża lista współpracowników, wśród których figurują nazwiska wielu uczonych.

Tworząc podstawy dla „Biologie Médicale”, Franciszek Billon potrafił wyrzucić wpływ na przemysł chemiczny i zainteresować świat lekarski do związków syntetycznych oraz preparatów farmaceutycznych. Dzięki swym pracom osobistym, oraz dzięki dużej sile przekonywującej, potrafił On połączyć wysiłek chemików z wysiłkiem lekarzy. Z tego okresu prac pochodzą badania chemiczne, biologiczne i lekarskie nad stovainą, przygotowaną przez F o u r n e a u. Jeżeli wprowadzenie do leczenia stovainy można uważać za początek nowej ery w naukach biologicznych oraz za wstęp do nowego okresu badań chemiczno-farmaceutycznych, to główną zasługę stworzenia tej nowej epoki należy przypisać Franciszkowi Billon, którego słusznie można nazwać twórcą nowoczesnej farmakodynamiki francuskiej.

Franciszek Billon uzyskał powszechne uznanie, jako protagonista novarsenobenzolu, noszącego Jego miano. Produkcja novarsenobenzolu we Francji jest prowadzona według wskazówek Franciszka Billon. Dzięki Jego przewidywaniom można było w okresie Wielkiej Wojny zaopatrywać wszystkie armje zaprzyjaźnione w ten niezmiernie cenny preparat arsenowy. W ten sposób Franciszek Billon zasłużył sobie na najwyższą wdzięczność nie tylko swojego kraju.

Rozumiejąc, że dla rozwoju przemysłu chemiczno-farmaceutycznego konieczna jest współpraca z ludźmi nauki. Franciszek

s z e k B i l l o n lubiał otaczać się młodei jednostkami intelektualnemi, zdolnemi do zrozumienia Jego myśli przewodnich. Logicznym wynikiem Jego dążeń, było utworzenie pracowni badawczej w dawnej fabryce w Ivry, a następnie pracowni badań farmakodynamicznych. Zajęty licznemi sprawami życia codziennego, nie mógł On osobiście brać udziału w badaniach, jednak stale śledził z dużem zainteresowaniem i bezstronnością wyniki badań swych współpracowników. Należy tu podkreślić, że nie podporządkowywał prac naukowych wymaganiom przemysłowym. Rozumiał bowiem dobrze, że taka współzależność byłaby sztuczna i że przemysł chemiczny może być wynikiem badań czysto naukowych.

W tem krótkiem wspomnieniu o wysokich wartościach organizacyjnych Franciszka Billon, nie należy pominąć milczeniem wielkiej Jego kurtuazji, serdeczności i przychylności, powodując szacunek i uznanie u wszystkich tych, którzy się z Nim stykali.

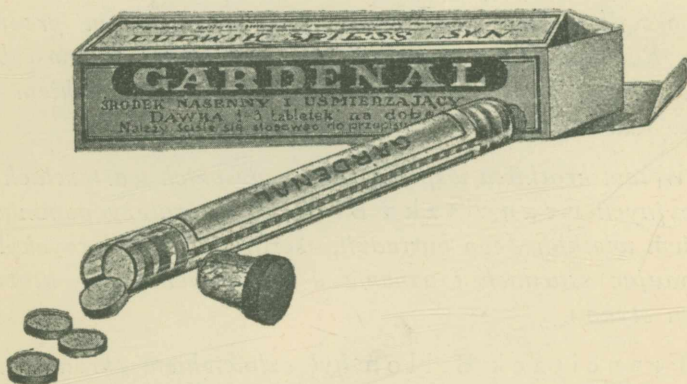
Franciszek Billon był człowiekiem skromnym, mało zwracającym uwagi na wyróżnienia. Bez Jego też wiedzy został On przedstawiony na członka Akademji Lekarskiej w dziale farmacji. Przyjęcie do tego Wysokiego Grona, sprawiłoby Mu, zapewne, dużą przyjemność, jako objaw uznania przez ogół. Niestety, śmierć stanęła temu na przeszkodzie.

Odejście Franciszka Billon w niczem nie zmieni kierunku pisma, który od wielu lat został ustalony. Jedynie odczuwamy pustkę, jaka została po odejściu przedwczesnem jego twórcy. Jego rady będą dla nas dalszym drogowskazem. Niech pamięć o Nim pozostanie na zawsze wśród żyjących.

R E D A K C J A

GARDENAL

(Nr. reg. 1226)



Środek nasenny i uspokajający.

WSKAZANIA: Padaczka, nadmierna pobudliwość układu nerwowego, dusznica bolesna, stany podniecenia psychicznego, stany manjakkalne, obłąd opilczy.

Sposób stosowania:

Doroślým 1 — 3 razy dziennie po 1 tabl. po 0,1 g.

Dzieciom 1 — 2 razy dziennie po 1 tabl. po 0,01 g.

Rurki po 20 tabl. à 0,1 g.

„ „ 80 „ à 0,01 g. (specjal. dla praktyki dziecięcej)

**PRZEMYSŁOWO - HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
LUDWIK SPIESS I SYN
SP. AKC. — WARSZAWA**

PODSTAWY FIZYKO-CHEMICZNE ODPORNOŚCI

podał

Prof. Dr. L. BOEZ
(Strassburg).

Nauka o odporności rozwija się na podstawie zasadniczych badań Miecznikowa i Bordet'a. Liczne zjawiska wydobyte na światło dzienne, a biorące swe źródło z bakterjologii doświadczalnej, były początkowo tłumaczone na drodze biologicznej. Teorie te były narazie pojęciami niezupełnie wykończonemi. Bardziej zadowalające wyjaśnienia nastąpiły z chwilą rozwoju pojęć fizycznych i chemicznych o żywej materji. Od kilku lat są gromadzone dowody, w których wiele punktów jest jeszcze nieuzgodnionych i rozrzuconych po pismach specjalnych, mało dostępnych dla lekarzy, interesujących się zagadnieniami i rozwojem biologji ogólnej.

W niniejszej pracy zapoznamy czytelnika z kilkoma zagadnieniami, które interesują przedewszystkiem lekarzy: wywołujące jady, swoistość, niweczniki, zobojętnianie jadów przez przeciwjady, mechanizm zlepiania i strącania, odczyn utrwalania (uczulanie i aleksyny), odczyn Wassermanna, anafilaksja, czynnik komórkowy (teorie komórkowe i humoralne odporności).

Już samo wymienienie nazw wskazuje jak bardzo złożone są zjawiska odporności, mające tak duże zastosowanie w życiu codziennem.

Głębsze badanie zjawisk biologicznych z konieczności prowadzi do zagadnień fizycznych lub chemicznych. Nie należy się temu dziwić, gdyż chemja, jak słusznie mówi E. Duclaux „znajduje się u podstaw wszystkiego i nic bez niej nie może się obyć”. Ambicja biologów idzie w kierunku nadania badanym zjawiskom wyjaśnienia chemicznego, mogącego być wyrażonem jednostkami wymiernemi lub nawet wykresami. Nauka o odporności jest jedną z gałęzi biologji ogólnej, która dzięki swemu charakterowi jest w zupełności zależną od postępu nauk biologicznych.

Dalecy jeszcze jesteśmy od tego, aby bardzo złożone zjawiska odporności mogły być wytłumaczone w sposób całkowicie odpowiadający ich naturze. Badania nad odpornością posunęły się naprzód dzięki ostatnim zdobyczom chemii w dziedzinie koloidów i zaczynów. Rzut ogólny na stan obecny działu nauki, opierającej się na podstawach prac Miecznikowa i Bordet'a jest tylko krótkim szkicem. Zjawiska te przyjmują większą wyrazistość w oświetleniu chemicznym lub fizycznym. Najnowsze zdobycze w tej dziedzinie, w wielu punktach przedstawiają wartość raczej zebranego materiału, nie należycie ułożonego, niż pewników ustalonych. Nauka o odporności w obecnym okresie jest w pełni swego rozwoju. Problem chemiczny odporności, jako zagadnienie, został postawiony i należy przyznać że wysiłki znanych immunologów doprowadziły do wyników, które godne są bliższego z nimi zapoznania się.

* * *

Odczyny odporności są to odczyny chemiczne, zachodzące między jadami pasorzytniczymi (wywoływacze) i odczynnikami, jakimi rozporządza organizm dla swej obrony (niweczniki i odczynniki obronne układu komórkowego). W niniejszej naszej pracy zajmiemy się kolejno zbadaniem tych jadów (wywoływaczy i toksyn) oraz tych ciał obronnych, które są wytwarzane przez chemiczną aktywność tkanek zakażonych. Swoistość, jaka przejawia się w zjawiskach odporności, zasługuje na specjalną uwagę. W równej mierze ciekawą jest natura i treść anafilaksji, którą również zajmiemy się bliżej. Wreszcie tematem, który bliżej rozpatrzymy, będzie zagadnienie odczynów obronnych układu komórkowego, zwłaszcza tych, których mechanizm można sprowadzić do znanych pojęć fizyko-chemicznych.

WYWOŁYWACZE. *)

Wywołowacz (antigène) jest to ciało, które wprowadzone do tkanki lub do krwiobiegu zwierzęcia powoduje wytworzenie się ciał zwanych niwecznikami (anticorps), posiadających własności swoistego łączenia się z tym właśnie wywołowaczem.

*) Odnośne piśmiennictwo czytelnik znajdzie w pracy Wells'a: Les aspects chimiques de l'immunité. (Doin.—Paryż).

Nie wszystkie ciała obce, zarówno jady jak i niejady, posiadają własność wytwarzania niweczników, lecz wszystkie ciała posiadające własności wywołującego są to ciała białkowe; do tej pory nie zostało w sposób oczywisty udowodnione, aby ciała niebiałkowe posiadały własności wywołujących i mogły powodować powstawanie swoistych niweczników. Natomiast, zostało przyjęte, że prawie wszystkie ciała białkowe rozpuszczalne mogą być wywołującami pod warunkiem, że nazwa ciał białkowych będzie obejmowała te zbiorowiska koloidalne, które zawierają zbiór kwasów aminowych, wchodzących w skład rzeczywistego i pełnego ciała białkowego.

Stan fizyczny drobin białkowej w pewnym stopniu ma wpływ na własności wywołującego. Jednym z podstawowych warunków jego aktywności jest rozpuszczalność wywołującego. Całkowite, nieodwracalne ścinanie pozbawia ciała białkowe ich własności wywołującego, prawdopodobnie przez niedopuszczenie do wejścia wewnątrz komórki ściętego wywołującego, a tem samem wytworzenia się niweczника. W przypadku odwracalnego ścinania, rozpuszczone białko ponownie nabiera własności wywołującego pod warunkiem, że nie uległo ono skażeniu. Tak np. surowica ścięta przy pomocy alkoholu i rozpuszczona ponownie w wodzie, po uprzednim usunięciu alkoholu, może dać roztwór aktywny. Natomiast białko jajka, ścięte przez alkohol, praktycznie nieodwracalne, jest pozbawione własności wywołującego. Ciała białkowe nie ulegające ścięciu przy pomocy ciepła, jak również te, które nie ulegają wybitnym zmianom po gotowaniu, jak sernik, roślinne proteozy i mucyny, zachowują swe własności wywołującego. Białka bakteryjne zarówno jak i proteozy roślinne zachowują swą własność wytwarzania niweczników nawet po uprzednim zadziałaniu na nie alkoholem.

Warunkiem niezbędnym dla aktywności drobin białkowej jest jej nienaruszalność (integralność). Wiemy, że białka składają się z bardzo złożonych połączeń kwasów aminowych. Zapoznanie się z udziałem tych składników lub ich grup w stwarzaniu własności wywołującego jest bardzo ciekawe, a dla naszych wywodów — konieczne.

Kwasy aminowe nie są wywołującami. Przy rozszczepianiu białek własności wywołowania niweczników giną z chwilą prze-

mieszczenia drobiny białkowej w amino-kwasach. Jednak nic bliższego nie wiemy o stopniu dezorganizacji, odpowiadającej zatraceniu własności wywoływacza. Niektórzy autorowie przypisywali aktywność peptonom, polipeptydom, a nawet kwasom aminowym. Lecz wiadomości te należy przyjąć z dużym zastrzeżeniem, gdyż większość doświadczeń była przeprowadzana z produktami trudnymi do otrzymania w stanie czystym. Poza-tem aktywność wywoływacza była udowodniona przy pomocy odczynów anafilaktycznych, bez brania pod uwagę faktu, że większość tych odczynów może być odtworzona, jak to wykazał Arthus *), przez zwykłe wstrzyknięcie peptonów lub różnych produktów rozkładu białek.

Chociaż kwasy aminowe nie są w stanie wywołać niweczników, tem niemniej zachowują się one jako podstawowy czynnik w określeniu charakteru wywoływacza ciał białkowych.

Prawdopodobnie własności wywoływacza, jakie posiadają białka, są związane z obecnością w nich aromatycznych kwasów aminowych. Tem się tłumaczy, że żelatyna nie jest czynną, gdyż z punktu widzenia chemicznego, nie zawiera ona ani tryptofanu, ani tyrozyny, jedynie niewielką ilość fenyloalaniny. Ciała białkowe mogą być podzielone na dwa działy: ciała jadowite i niejadowite. Z nich pierwsze zawierają rodniki aromatyczne i posiadają własności wywoływaczy (V a u g h a n). Wreszcie protaminy, będące głównymi składnikami kompleksów kwasów aminowych nie-aromatycznych, nie posiadają własności wywoływacza.

Ciała białkowe, posiadające pełną grupę rodników aromatycznych, lecz nieposiadające pewnych kwasów aminowych, zwykle obecnych w proteinach, posiadają tem niemniej cechy wywoływacza. Tak np. zeina kukurydzy, która jest wywoływaczem, nie posiada tryptofanu, lizyny i glicyny, lecz posiada w dużym stopniu tyrozyne.

Kwasy aminowe aromatyczne, nieposiadające same przez się własności wytwarzania niweczników, są jednak podstawowym składnikiem wywoływacza białek. Dalej przekonamy się,

*) Arthus: De l'anaphylaxie à l'immunité (Masson).

że od nich zależna jest cecha wywoławcza drobin y białkowej, że dzięki nim występują cechy swoiste w odczynach odporności.

J A D Y.

Jady bakteryjne, których siła wywoławcza jest szczególnie wybitna, były niejednokrotnie badane z punktu widzenia fizyko-chemicznego. Ich natura białkowa, została ostatnio poddana w wątpliwość. Można przygotować jady bardzo czynne, które nie wykazują zwykłych odczynów na białka. Odnosi się to zwłaszcza do rycyny, jadu oleju rycynowego, którą uzyskano w takim stopniu czystości, że zabija ona przeciętnego królika w dawce jednej tysięcznej miligrama na kilogram zwierzęcia. Ilości mniejsze od dawki śmiertelnej posiadają własności wywoławcza i wytwarzają niweczniki. Jady posiadają zapewne swoją siłę aktywności wywoławcza nawet w roztworach tak rozcieńczonych, że odczyny chemiczne nie są w stanie wykazać obecności ciał białkowych.

Wells wykazał, że białko jajka kurzego, ścięte przez nagrzewanie i następnie zawieszone w roztworze soli kuchennej, daje roztwór, zawierający dostateczną ilość ovalbuminy dla uczulenia świnki morskiej na odczyn anafilaktyczny. Najmniejsza dawka uczulająca białko jajka wynosi około 0,00000005 gr., wynika stąd że rozpuszczalność białka strąconego jajka jest niezmiernie słaba. Zrozumiałem się stąd, że nawet najczulsze odczyny chemiczne nie są w stanie wykryć takich śladów białka. Dowodzi to, że odczyny biologiczne są często bardziej czułe od odczynów chemicznych, które nie zawsze są dostatecznymi sprawdzianami.

Natura chemiczna jadów niezupełnie została wyjaśniona. Tem niemniej ogólnie przyjęto, że jady są pochodzenia białkowego. Bardziej szczegółowo badany jad błoniczy zachowuje się jak nukleo-proteina. Jad ten strąca się przy pomocy fosforanu wapnia (Roux i Yersin). Gessard i Loiseau uzyskali strąć bardziej obfitą, wytwarzając strącanie *in statu nascendi*, przez zadzia łanie chlorkiem wapnia na zawarty w jadowym buljonie fosforan sodu. Węgiel w drobnych granulkach posiada własność adsorbowania jadu błoniczego. Po utrwaleniu

jadu w powyższy sposób staje się on nieszkodliwy, lecz jednocześnie traci swe własności uodporniające, zapewne wskutek siły adsorbcji, która przeszkadza na wyzwolenie się jadów wewnątrz organizmu. (B o q u e t). Dializa również znosi jadowitość błoniczą. (R o u x i Y e r s i n).

Ostatnio Leulier i Sédaillan*) wykazali, że przy $\text{pH}=4,7$, jad błonicy zostaje strącony w całości. Strąć posiada własności szczepionek jadu błoniczego całkowitego, lecz, co jest niezmiernie ciekawe, własności uodporniania występują dopiero wtedy, gdy roztwór zawiera choćby niewielkie ilości peptonu lub żelatyny.

G. R a m o n **) wykazał, że buljon błonicy z 4⁰/₁₀₀ formułu traci swą jadowitość po miesięcznym pobycie w cieplarni, zachowując jednak swe własności uodporniające. Należy przypuścić, że jad uległ przemianie na nowy produkt, zwany *anatoksyną*, dzięki której można dokonać skutecznego uodpornienia zarówno ludzi, jak i zwierząt. Jad błonicy, zadziałany formolem i otrzymany przez strącenie z buljonu przy $\text{pH}=4,7$, traci swe własności szczepienne i jadowite (Leulier i Sédaillan); z tego wynika, że anatoksyna występuje tylko w obecności protydy, ciała protekcyjnego. W równej mierze jad strącony przy $\text{pH}=4,7$ i oczyszczony nie posiada wybitnych własności adsorbowania przeciwjadu; natomiast ta sama toksyna strącona w obecności peptonu, zawartego w buljonie, posiada własność adsorbowania przeciwjadu w sile jednakowej ze zwykłym, nieprzerabianym jadem. Ostatnio H. V i n c e n t wykazał, że mydła zobojętniają jady, zachowując ich własności uodporniające. Tak zmienione jady V i n c e n t nazwał *kryptotoksynami*.

Jady i zacczyny posiadają tyle wspólnych cech i własności, że niektórzy autorowie łączą je razem. Zarówno jady, jak i zacczyny są koloidami i przechodzą przez sączki porcelanowe, są prawie w zupełności zatrzymywane przez błony dializujące najbardziej przepuszczalne oraz są adsorbowane przez pewne zawiesiny koloidalne. Wreszcie zarówno jad, jak i zacczyn ulegają

*) Leulier i Sédaillan: Etude sur la toxine diphtérique. Analyse chimique et biologique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1929. T. XI, str. 413.

**) Ramon: *Annal. Inst. Pasteur*, 1924, 1925, 1928.

zniszczeniu przy nagrzewaniu do 80°, a odporne są na suche ciepło nie przekraczające 100°. Tem niemniej liczne podobieństwa tych własności nie upoważniają nas do uznania tożsamości zaczynów i jadów. Zaczyny, jak to słusznie zaznaczy A r t h u s, są to czynniki przemiany chemicznej; tych własności nie posiadają jady. Zaczyny przez działanie nie ulegają zniszczeniu i mogą niewielką ilością przemienić niezliczoną ilość substancji, podczas, gdy jady utrwalają się na tkance wrażliwej na nie i działając, wyczerpują się. Jednym słowem, o ile jady i zaczyny posiadają pewne analogie, to jednak różnią się swymi własnościami czynnościowymi, które nie pozwalają na to, aby je łączyć w jedno.

Z tego cośmy powiedzieli wynika, że własności wywołывacza bezspornie posiadają tylko ciała białkowe i że, biorąc pod uwagę siłę wywołывacza tych ostatnich oraz trudności uzyskania zupełnie pewnych ciał organicznych, nieposiadających nawet śladów białek, należy przypuszczać, że przy obecnym stanie wiedzy nie należy przypisywać cech wywołывacza ciałom niebiałkowym.

S W O I S T O Ś Ć.

Swoistość zaznacza się we wszystkich przejawach bio-chemicznych (szczepienia, krzyżowania gatunków, czynności zaczynów i t. p.). Źródło swoje ma ona w odczynach chemicznych, które zbyt delikatne są na to, aby wykryć je na drodze zwykłego, chemicznego rozbioru. Uodpornienie, przez swą względną prostotę i niezłożoność odczynników, wchodzących w grę, zwłaszcza w odniesieniu do wywołывacza, wydaje się być najbardziej odpowiednio do chemiczno-fizycznego rozbioru zagadnienia swoistości.

Wywołывacze, powodujące powstawanie niweczników, posiadają swoistość odczynów. Surowica przeciwduruowa zlepią wyłącznie prątki Eberth'a^{*)}). Zrózniczkowanie swoistości wy-

^{*)} Surowica przeciwduruowa może zlepić również odmiany pokrewne prątkowi Eberth'a, lecz w stosunku znacznie mniejszym, jednak wystarczającym do rozróżnienia odmian i stworzenia swoistych odczynów między wywołывaczem a niwecznikiem różnych ras odmiany durowo-paradurowej.

stępuje wyraźniej, jeżeli wywołывacze należą do białek, pochodzących z gatunków bardziej zdala od siebie stojących jednostek. U jednostek gatunków bardzo blisko siebie stojących, zróżnicowanie immunologiczne jest niekiedy bardzo trudne, wskutek pokrewieństwa chemicznego, które cechuje bardziej niż każde inne, wzajemną przynależność morfologiczną. Tak np. na drodze strącania, krew ludzka w sposób wyraźny różni się od krwi lemurów, natomiast trudniej ją odróżnić od krwi niższych małp, a prawie że nie można jej odróżnić od krwi człekopodobnych.

Należałoby przypuszczać, że swoistość immunologiczna stoi w ścisłym związku z klasyfikacją zoologiczną. Pojęcie to nie jest ścisłe i wymaga większego udowodnienia. Swoistość nie jest atrybutem gatunku zoologicznego, lecz jest ona związana z cechami chemicznymi składników białkowych danego gatunku. Tak np. można zauważyć, że w jednym i tym samym gatunku zwierząt znajduje się kilka wywołывaczy różnych, podczas gdy jeden wywołывacz może znajdować się u różnych gatunków.

Różne wywołывacze mogą znajdować się u tego samego gatunku, a nawet u tego samego zwierzęcia. Na drodze odczynów anafilaktycznych udało się wykazać w jajku kurzem równoczesną obecność pięciu różnych wywołывaczy. W surowicy końskiej można rozróżnić trzy oddzielne białka (euglobulinę, pseudo-globulinę i albuminę) dzięki różnym ich cechom immunologicznym. Tak samo sernik różni się w sposób wyraźny od innych ciałek mleka i surowicy tegoż samego stworzenia. W tej samej mierze również różnią się od siebie komórki płciowe, pod względem immunologicznym, od innych komórek tegoż organizmu.

Naodwrot, różne gatunki mogą posiadać wywołывacze wspólne. Tak np. niesposób jest rozróżnić skrzystalizowanego białka kurzego od takiegoż białka kaczego. W tej samej mierze nie różnią się, pod względem immunologicznym, serniki różnych odmian zwierzęcych. Niwecznik przygotowany z fibrynogenem jakiegokolwiek ssaka, działa również z fibrynogenem każdego innego ssaka. Przykładem najbardziej uderzającym wspólnoty wywołывacza u kilku gatunków jest zachowywanie się białka soczewki oka rozmaitych gatunków zwierzęcych; swoistość jego białek jest tego rodzaju, że przeciwsurowica, otrzymana przy

pomocy immunizacji soczewką zwierzęcia, daje odczyny z białkami soczewki wszystkich gatunków zwierzęcych. Z tego wynika, że rozpowszechnione pojęcie o swoistości gatunkowej wymaga bliższego wyjaśnienia i że swoistość tę należy odnieść nie do gatunku zoologicznego, lecz do gatunku chemicznego. Gatunek chemiczny charakteryzuje gatunek zoologiczny; jednak wyjątki od tego pojęcia nie są rzadkie.

Pojęcie swoistości chemicznej w wielu przypadkach daje nam rozwiązanie niespodziewanych nieprawidłowości, jakie spostrzega się w odczynach immunologicznych. Wyjaśnia to nam, zwłaszcza odczyny całych grup bakteryjnych, kiedy kilka ras bakteryjnych ulega zlepianiu w stopniu większym lub mniejszym przy pomocy zadziałania surowicy przygotowanej jedną z odmian tych bakterji, wchodzących w skład danej grupy. Tego rodzaju zlepianie należy tłumaczyć obecnością białka wspólnego dla wywoływaczy, wyprodukowanych przez każdą z tych ras. Białka bakteryjne są równie złożone, jak i białka zwierzęce; są one, jak to wykazał Nicolle i jego współpracownicy, „mozaikami wywoływaczy”, których składniki wyjaśniają częściowe podobieństwo odczynów.

Swoistość należy wyjaśnić na drodze chemicznej, a wobec tego, że wywoływacze w swem działaniu uzależnione są od własności białek, zrozumiałem się staję, że bardzo duża ilość odmian swoistości łączy się z dużą ilością ciał białkowych. W przeciwieństwie do innych składników chemicznych organizmu, proteiny posiadają dostateczną ilość odmian dla wyjaśnienia licznych przejawów swoistości.

Wiadomo, że białka składają się z przeszło dwudziestu kwasów aminowych, z czego wynika niezliczona ilość możliwych kombinacji, które mogą wytłumaczyć wielką różnorodność ciał białkowych naturalnych oraz liczne odmiany odczynów uodpornienia. A b d e r h a l d e n obliczył, że dwadzieścia kwasów aminowych może, teoretycznie, wytworzyć 2,000,000,000,000,000,000, połączeń różnych, nie biorąc pod uwagę niezliczonej ilości innych pobocznych związków. Złożoność ciał białkowych dostatecznie wyjaśnia różnorodność cech istot żyjących oraz procesów uodpornienia.

Odczyny uodpornienia są tak wrażliwe i delikatne, że przez dłuższy czas uznawano je za odczyny fizyko - chemiczne zbyt delikatne, aby można je było wykryć innym sposobem, niż przy pomocy metod immunologicznych. Postęp w zakresie wiadomości o składzie drobiny białkowej doprowadził do tego, że obecnie możemy niektóre cechy swoistości wyrazić przy pomocy wartości chemicznych. Badania nad białkami roślinnymi, które można otrzymać w stanie nienagannej czystości, doprowadziły Wells'a i Jones'a do nowych pojęć i nowych spostrzeżeń niezmiernie ciekawych. Rośliny grochu, soczewicy i bobu, nie różniące się w sposób wybitny pod względem chemicznym, posiadają również mało różniące się od siebie odczyny anafilaktyczne. Natomiast dwa rodzaje białka, otrzymane z nasienia melonu, różnią się między sobą nie tylko pod względem chemicznym, ale i pod względem cech immunologicznych. Różne białka surowicy, które mogą być zróżniczkowane przy pomocy ich odczynów immunologicznych, różnią się między sobą cechami chemicznymi. Serum-albumina (białko surowicze) końska nie zawiera glicyny, podczas gdy serum-globulina (globulina surowicza) zawiera jej 3,5%; proteiny te różnią się między sobą wartością cystyny oraz wartościami izoelektrycznymi. Tak samo trzy białka mleka: sernik, białko mleka i globulina mleka (kazeina, laktoalbumina i laktoglobulina) różniące się swoistością odczynów anafilaktycznych, różnią się między sobą pod względem chemicznym. Natomiast kazeiny, pochodzące od ssaków różnych odmian, nie wykazują różnic chemicznych, ani jakościowych, ani ilościowych i nie różnią się odczynami anafilaktycznymi. Pięć wywoływaczy, wykrytych w białku jajka kurzego przy pomocy odczynu uodpornienia, zostało zróżniczkowane również przy pomocy odczynów chemicznych; natomiast krystaliczne białka, otrzymane z jaja kurzego i jaja kaczego, niczem nie różnią się tak pod względem chemicznym, jak i immunologicznym.

Liczne te spostrzeżenia wykazują, że swoistość zależy bardziej od układu chemicznego, niż od pochodzenia biologicznego wywoływaczów.

Zauważyliśmy, że postęp naszych wiadomości w dziedzinie cech swoistości był szczególnie ułatwiony dzięki możliwości spro-

wadzenia złożonych odczynów uodpornienia do badań nad oczyszczonymi produktami.

Pojęcie oparte na tych pracach rozbiórczych znalazły ostatniemi czasy potwierdzenie w badaniach nad syntetycznymi wywoływaczami, które ustaliły podstawy i zasady chemiczne swoistości. Wyżej powiedziano, że niektóre kwasy aminowe z grupy aromatycznej kierują nie tylko własnościami wywoływacza, (t. j. własność wywołania niwecznika) lecz również swoistą cechą białka, które je zawiera. Przygotowanie wywoływaczy syntetycznych wykazało, że inne rodniki chemiczne w sposób odpowiedni połączone z drobinami białkowymi mogą zmieniać swoistość.

O b e r m a y e r i P i c k (1906) przygotowali białka nitrowane, mogące wywoływać niweczniki, działające swoiście, przy czem swoistość ta była ściśle ograniczona tak, że nie dawała odczynu z proteinami, które były użyte do przygotowania wywoływacza syntetycznego. Podczas gdy w warunkach zwykłych ciała białkowe, pochodzące ze zwierzęcia, nie mogą spowodować w organizmie tegoż zwierzęcia powstania niweczników, to chemicznie zmienione białka tegoż zwierzęcia zachowują się jak białka obce i w tymże zwierzęciu wywołują tworzenie się niweczników. Niweczniki zwierzęcia tak uczulonego działają na białka zmienione, z którymi zostały one spreparowane. Niweczniki łączą się również z rodnikiem wydzielonym; w tym przypadku odczyn między rodnikiem i niwecznikiem nie przejawia się pod postacią strątu, lecz zniesieniem zdolności strącania zmienionej surowicy. Innemi słowy, rodnik wydzielony ma własności hamujące na niwecznik, niepozwalając na wytworzenie się odczynu z wywoływaczem.

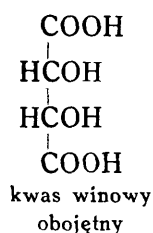
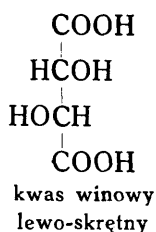
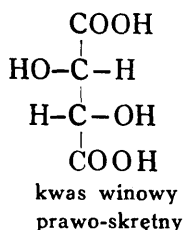
Wprowadzenie niektórych obcych rodników do drobin białkowej może nadać jej własności nowe i sztucznie przemienić ją na białko obce. Wartość tych doświadczeń nie może ująć uwagi lekarza. Doświadczenia wyjaśniają nam nadwrażliwość pewnych jednostek w odniesieniu do połączeń chemicznych, nie posiadających własności wywoływacza. W tych przypadkach należy przypuszczać, że ciało chemiczne połączyło się z jakimś ciałem białkowym organizmu i dało początek białkom, które nie mogą wywołać wytworzenia się niweczników.

Nowe to pole badań zostało w sposób należyty wykorzystane w pracach Landsteiner'a i jego szkoły. Landsteiner uogólnił i sprecyzował pojęcie Obermayer'a, wykazując, że liczne połączenia chemiczne, przyczepiając się do drobiny białka mogą mu nadać swoiście nowe cechy wywoływaczy. Tak np. surowica zwierzęcia, poddana działaniu formolu, kwasu azotowego, jodu, kwasu mataanilinowego i innych ciał, mogących łączyć się z białkami, zachowuje się jak wywołujący nowy i powoduje powstawanie niweczników swoistych po wstrzyknięciu zwierzęciu tegoż gatunku; wstrzyknięcie królikowi surowicy króliczej, zadziałanej formaldehydem, powoduje powstanie przeciwsurowicy, która ma własności strącania surowicy królika formalinowanego. Surowica formalinowana ze swej strony ma własności uczulenia królika na następce wstrzyknięcia surowicy królika formalinowanego i wywoływanie prawdziwego odczynu anafilaktycznego.

Landsteiner nazywa „*haptenami*” rodniki chemiczne, które są zdolne do łączenia się z ciałami białkowymi, nadając im nowe cechy swoiste.

Swoistość nadana białku przez połączenie się z odpowiednim rodnikiem chemicznym w niczem nie ustępuje wywołującowi najbardziej zróżniczkowanemu. Ta swoistość jest tak ścisła, że można określić przy pomocy odczynów strącania ciała chemiczne bliskie sobie i rozróżnić izomery, różniące się między sobą jedynie układem stereochemicznym. Wywołujące powstałe przez połączenie białka z kwasem fenylo octowym prawoskrętnym i lewoskrętnym powodują, po wstrzyknięciu zwierzęciu, utworzenie się niweczników, które dają swoiste odczyny strącania. (Landsteiner). Przy pomocy trzech izomerycznych kwasów winowych (prawego, lewego i obojętnego) udało się przygotować trzy różne wywołujące *).

*) Landsteiner K. i van Der Scheer J. — Serological differentiation of steric isomers antigens containing tartaric acids. *J. Exp. Med.*, 1928, XLVIII, str. 315 i 1929, XXX, str. 407.



Z powyższego widzimy, że zwykła różnica w układzie stereochemicznym, zależna od asymetrycznego układu węgla, powoduje poważną zmianę cech swoistości.

W równej mierze i węglowodany posiadają własność zmieniania swoistości białek. Wiadomo, że pneumokok posiada kilka odmian, które rozróżniamy przy pomocy odczynów zlepiania, występujących pod wpływem surowicy przygotowanej z każdej z tych odmian. (Nicolle, A very). A very i Haide lber ge r'owi udało się wydzielić białko wspólne dla tych różnych czterech odmian, jak również wiele polisacharydów swoistych dla każdej z tych odmian. Wywołujący pneumokokowy składa się więc z kompleksu białka wspólnego dla wszystkich i węglowodanu, swoistego dla każdej odmiany.

Wykrycie polisacharydów, „swoistych wywołujących” pneumokoków, naprowadza na myśl przypuszczenie, że przy tworzeniu się cech swoistych drobnoustrojów poważną rolę odgrywają węglowodany. Autorom amerykańskim udało się wydzielić również polisacharydy swoiste z prątka Friedlendera (A very i Goebel), z prątka gruzliczego, z prątków grupy durowo - paradurowej, z drożdży, z paciorkowców, z bakterydji wąglikowej i z innych drobnoustrojów chorobotwórczych. Swoiste węglowodany wydobyto nawet z roślinnych gum (guma arabska), niektóre z nich posiadają ścisłą łączność immunologiczną z polisacharydami pochodzenia drobnoustrojowego *). Wywołujący syntetyczny, otrzymany przez połączenie białka z polisacharydem, wydzielonym z gumy akacji, ulega strąceniu przez surowicę antipneumokokową II w stężeniu 1/25.000, natomiast surowica antipneumokokowa. I nie wywiera żadnego wpływu na

*) *I. Exp. Med.* 1929, XLIX, str. 847.

wywołывacz syntetyczny. Hydroliza tej gumy wyzwala jeszcze większą ilość węglowodorów (150 razy większą, niż w produkcie pierwotnym).

Ostatnio G o e b e l i A v e r y, przygotowali związek syntetyczny, składający się z mieszaniny glikozy i lewulozy z drobiną białkową; otrzymane wywołывacze wywołują niweczniki swoiste. Swoistość jaką nabiera drobina białkowa przez połączenie jej z węglowodanami posiada taką samą wartość, jak i połączenie jej z rodnikami, o których mówiliśmy wyżej.

W tem miejscu nasuwa się zagadnienie, czy poddawana w wątpliwość własność wywołывacza niektórych lipidów, nie należy w podobny sposób tłumaczyć. Lipidy w stanie wydzielonym nie wykazują wyraźnej aktywności. Nie należy się temu dziwić, gdyż tłuszcze różnego pochodzenia (roślinne lub zwierzęce) wykazują małą ilość odmian i są w znikomym stosunku do bogactwa i różnorodności odczynów uodpornienia. Wstrzyknięte zwierzęciu nie zawsze są mu obce i dlatego nie można wymagać, aby posiadały cechy wywołывacza. Być może, że tłuszcze, stosowane z powodzeniem przez niektórych autorów dla wywołania efektu uodpornienia, zawierają, może nawet niechcący, ślady czynnych białek. Można nawet przypuszczać (L a n d s t e i n e r), że tłuszcze mogą połączyć się z ciałami białkowymi i nadać tak powstałemu tłuszczowo-białkowemu wywołывaczowi cechy swoistości.

Streszczając, możemy powiedzieć, że niezliczone rodniki chemiczne, łącząc się z ciałami białkowymi mogą im nadać cechy określonej swoistości. Rodniki te (*hapteny* L a n d s t e i n e r a) nie są prawdziwymi wywołывaczami, gdyż wstrzyknięte zwierzęciu nie wywołują niweczника; swoistość ich występuje dopiero łącznie z proteinami.

Podczas gdy wywołывacze, powstałe drogą połączenia rodnika obcego z białkiem, powodują stracenie niweczника przez się wywołanego, to hapteny nie mogą stracić tegoż niweczника. Tem niemniej hapteny łączą się z niwecznikami *in vitro*, lecz odczyn ten polega na działaniu inhibicyjnym na fakt stracania niweczника przez kompleks, który go wytworzył.

Tak więc własność wywołывacza zależna jest od drobin białkowej; natomiast jego swoistość — od rodnika obcego.

Liczne spostrzeżenie wykazują, że swoistość nie jest własnością biologiczną ścisłą i nieodwracalną; może być ona wyrażona przy pomocy wzorów chemicznych i w rzeczywistości jest atrybutem pojęcia chemicznego.

NIWECZNIKI.

Organizm reaguje na przenikanie wywołujących tworzenie niweczników. Natura chemiczna niweczników jest zupełnie nieznaną, gdyż do tej pory nie udało się ich wydzielić w stanie czystym, a preparaty najbardziej czyste zawierają tylko nieznaczne ilości ciał czynnych. Narówni z zaczynami, niweczники są znane raczej przez swe własności, niż przez swe cechy.

Zależnie od sposobu użytego dla ich stwierdzenia, niweczники znane są pod nazwami precypityn (strąków), aglutynin (zlepień), antytoksyn (przeciwyjadów), sensibilizatorów (uczuleń), opsonin, cytolizyn, anafilaktyn i t. p. Terminologia ta wskazywałaby na to, że spotyka się odpowiednią ilość różnych niweczników; pojęcie to było bronione przez Ehrlich'a. Obecność tylu odmian niweczników jest podawana w wątpliwość. a szkoła francuska, z prof. Nicolle na czele, uważa różne odczyny uodpornienia za różne przejawy jednego i tego samego niweczника. Teorie, które dotychczas mają swą wartość, potwierdzają powyższe przypuszczenie.

Chociaż nie zostały one w rzeczywistości wydzielone, niweczники są ogólnie uważane za ciała białkowe. Łączą się one z częścią globuliny-surowicy. Poniższa tablica wykazuje odpowiednie stosunki proteiny surowicy końskiej normalnej, lub uodpornionej.

	Koń uodporniony	Koń normalny
Serumalbumina	12 %	40 %
Pseudoglobulina (zawierająca przeciwyjad)	78 %	42 %
Euglobulina	10 %	18 %

Różne niweczники dzielą się pomiędzy dwie części globulin; przeciwyjady i niweczники uodpornienia przeciwpłatkowego

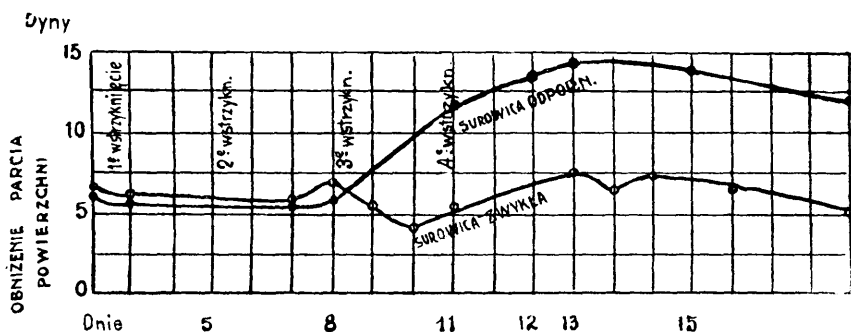
oddzielają się od pseudoglobulin (globulin, rozpuszczalnych w wodzie, strącanych kwasem węglowym lub siarczanem amonu); inne niweczniki, jak precypityny, aglutyniny i sensibilizatory, idą w parze z euglobulinami (nierozpuszczalnymi w wodzie). Jednak natura pseudoglobulin i euglobulin nie jest jeszcze określona. Między temi dwoma ciałami niema wyraźnych różnic fizycznych i chemicznych, jedynie, euglobulina zawiera nieznaczną ilość tłuszczów.

Zwiększenie procentowości pseudoglobulin we krwi zwierząt uodpornionych nie dowodzi, że przeciwyjady składają się z globulin nowo utworzonych. Według Meyer't'a zwiększenie się globulin podczas uodporniania stoi w związku z nasileniem zatrucia, a nie odpowiada stopniowi odporności i procentowemu wytworzeniu przeciwyjadów. Według Glaesner'a uodpornienie może być uzyskane bez wywoływania zmian w procentowym składzie globuliny krwi, pod warunkiem kolejnego wstrzykiwania małych dawek wywoływacza. Tak więc niekoniecznie musi być równoległość między zwiększaniem się niweczników i globuliny.

Globuliny należy uważać przedewszystkiem za sprawdziany uodpornienia. Dotychczas nie mamy ścisłych wiadomości czy niweczniki są to globuliny, które pod wpływem uodpornienia uległy zmianie, czy są to globuliny swoiste, czy też wreszcie są to tylko swoiste rodniki chemiczne, związane z drobiną białkową.

Uodpornienie wyraża się nietylko przy pomocy odczynów biologicznych (strącania, zlepiania, utrwalania i t. p.). Uodpornienie wyraża się również przez zmiany, zachodzące w pewnych własnościach fizycznych surowicy. Dzięki technice niezmiernie ściślej Noüy'owi *) udało się wykazać, że podczas uodpornienia występuje wydatne obniżenie parcia powierzchniowego (patrz ryc. 1). Tadokoro i Nakayama zwracają uwagę na specjalny obraz smug absorbcyjnych w widmie surowicy zwierząt uodpornionych. Znaczenie tych zmian nie jest jeszcze ustalone.

*) Lecomte du Noüy wykazał, że parcie powierzchniowe koloidów (i surowicy) jest wartością zmienną. Parcie to wyrażone w dynach, zmniejsza się z biegiem czasu. Spadek parcia jest największy przy optimum rozcieńczenia (dla surowicy — NN. 10—4); jest on swoisty dla tensjoaktywności badanych ciał.



Ryc. 1.

Wpływ uodpornienia czynnego na parcie powierzchniowe surowicy. (Według Noüy; rzędne: spadek parcia powierzchniowego).

Dla przedstawienia całokształtu pojęć nowoczesnych o charakterze niweczników, należy dodać, że według niektórych autorów przeciwwąd jest globuliną normalną surowicy, która uległa zmianie przez pochłonięcie wywołującego (Ostrómski i j.). Na korzyść tej hipotezy przemawia fakt, że zwykła globulina surowicza może łączyć się z jadami. Według Vlésa swoistość odczynów immunologicznych można wytłumaczyć faktem tworzenia się niweczników kosztem wywołującego. Hipoteza taka była swojego czasu wygłaszana przez Hertzfelda i Klingera^{*)} Boissevain'a^{**)}, Zdrowomysłowa i Kostromina^{***)}.

Zarówno jak elektrolity, które w roztworze nasycenym, posiadając wspólny jon, ulegają strąceniu (prawo rozrzedzania Ostwalda), tak samo powinowactwo wywołującego do niwecznika jest wynikiem obecności pewnej grupy wspólnej dla obydwóch odczynników (Vlès i Reiss). Hipotezę tę ilustruje ciekawe doświadczenie, w którym występuje strątek wskutek jednoczesnego znajdowania się dwóch kompleksów białkowych, po-

^{*)} *Bioch. Zeitschr.* 1917, *ibid.* 1918, 1 — 43 i 36 — 76.

^{**)} *C. R. Soc. Biol.*, 1922, str. 1255.

^{***)} *In Eullei. Institut. Pasteur.* 1923, str. 941.

siadających wspólną grupę chinową (Ovalbumina i surowica chininowane *).

Jeżeli tak jest w rzeczywistości, to można przygotować przeciwyjady *in vitro* bez uciekania się do uodpornienia czynnego. Pojęciu temu stawiano zarzut, że zmniejszanie się niweczników na skutek upustu krwi jest przejściowe i że przeciwyjad tworzy się nawet wtedy, kiedy uodpornienie jest przerwane (Roux i Vaillard). Trudno jest uświadomić sobie *a priori*, że mogą tworzyć się niweczники bez czynnej współpracy komórki, której działanie i ważność jest niezmierna we wszystkich przejawach uodpornienia.

ZOBOJĘTNIANIE JADÓW PRZEZ PRZECIWIJADY.

Jady drobnoustrojowe, które bezsprzecznie są najsilniejszymi truciznami znanymi dotychczas, posiadają tę dziwną własność, że łatwo ulegają zobojętnieniu przez surowicę zwierząt uodpornionych, których krew zawiera odpowiedni przeciwyjad.

Zobojętnienie jadu przez swoisty przeciwyjad było uważane początkowo za zwykły odczyn chemiczny. Leczą wkrótce zauważono, że podczas zjawiska zobojętniania ani jad, ani przeciwyjad nie ulegają zniszczeniu. Np. przy nagrzewaniu do 68°C. mieszaniny jadu żmij zobojętnionego przez surowicę przeciwyżową, przeciwyjad ciepłochwiewny (thermolabile) ulega zniszczeniu i jadowitość jadu żmij występuje na nowo (Calmette). Tak samo mieszanina jad-przeciwyjad może być rozdzielona działaniem kwasu lub przez rozcieńczenie.

Odczyn jad-przeciwyjad był szczegółowo badany w wyniku czego powstała duża ilość hipotez, mających na celu wyjaśnienie mechanizmu tego odczynu.

Ehrlich zalicza zjawisko to do odczynów chemicznych, podobnych do zobojętnienia mocnego kwasu przez mocną zasadę, w myśl prawa określonych stosunków. W rzeczywistości w odczynie jad-przeciwyjad ma miejsce proporcjonalność między ilością jadu i ilością przeciwyjadu, zużytego do zobojętnienia. W tych warunkach odczyn jest zupełny dla wszelkich stężeń

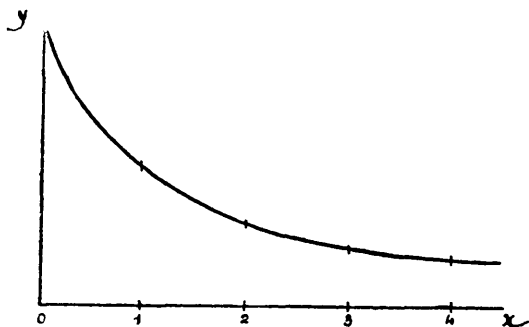
*) F. Vlès i P. Reiss. — *Arch. Phys. Biol.*, 1924, III, Nr. 3.

odczynników, biorących w nim udział. Ehrlich zauważył, że zjawisko to nie występuje, jeżeli jad i przeciwjad rozcieńczyć przed ich zmieszaniem. Wyobraźmy sobie jakąś ilość przeciwwadu nierozcieńczonego, który zobojętnia ściśle 100 jednostek rozcieńczonego jadu błoniczego, przyczem jednostka jadu wynosi dawkę śmiertelną dla średniej miary świnki morskiej. Rozcieńczmy odczynniki przed ich zmieszaniem, poczem dodajmy dawkę dodatkową jadu. Zgodnie z teorią Ehrlich'a całkowita ilość przeciwwadu winna być związana i nadmierna ilość dodanego jadu powinna pozostać niezwiązaną, wobec czego wstrzyknięcie tej mieszaniny powinno wywołać śmiertelne zejście świnki morskiej. Doświadczenie wykazuje, że nasze przypuszczenia są błędne, gdyż mieszanina nie wykazuje jadowitości, która występuje dopiero po dodaniu wielu dawek nadliczbowych jadu. Dla wyjaśnienia tej nieprawidłowości Ehrlich był zmuszony stworzyć nową teorię, według której jad błonicy występuje pod dwoma postaciami: jadu śmiertelnego, czyli prawdziwego jadu, który łączy się całkowicie z przeciwwadem i z jadu osłabionego lub *toksonu*, który posiada słabszą siłę łączenia się. W tych warunkach nadliczbowa ilość jadu, dodana do zobojętnionej mieszaniny, złączy się z przeciwwadem, z którym ma ona powinowactwo, wzamian czego wyzwoli odpowiednią ilość nietrującego toksonu. Jak z tego widać, teoria Ehrlich'a wymaga szeregu wyjaśnień dodatkowych, wątpliwej wartości, gdyż obecnie staję się zrozumiałem, że odczyn jad-przeciwjad nie podlega prawom stosunków określonych, do których Ehrlich nadaremnie chciał go sprowadzić.

Arrhenius i Madsen proponowali, aby porównywać zjawisko zobojętniania jadu przez przeciwjad do odczynu, jaki zachodzi między słabym kwasem i słabą zasadą, gdzie występuje stan zrównoważenia, powodujący obecność określonych ilości wolnego kwasu-zasady oraz soli obojętnej, przyczem stosunki między składnikami podlegają zasadom prawa działania mas. Dla potwierdzenia tego autorzy posługiwali się kwasem borowym, który najbardziej odpowiada ich przypuszczeniom. Opierając się na fakcie, że amoniak posiada własności hemolityczne, a kwas borowy w odniesieniu do krwinek jest obojętny, stopień hemolizy wykazałby ilość amoniaku, jaki został wyzwolony z mieszaniny.

Wobec odwracalności odczynu zawsze pewna ilość amoniaku znajduje się w stanie wolnym, nawet jeżeli kwas borowy znajduje się w ilości aż do nasycenia. W rzeczywistości zachodzi duże podobieństwo między własnościami hemolitycznymi mieszaniny amoniaku z kwasem borowym i zobojętnieniem jądów hemolitycznych przez ich swoiste niweczniki. Zagadnienie chemiczne tych odczynów jest bardzo podobne do sposobu zobojętnienia jadu błoniczego przez przeciwjad błonicy. Jeżeli np. do amoniaku dodawać kwasu borowego, to w początkach zabiegu własności hemolityczne roztworu są obniżone w odniesieniu do danej ilości kwasu borowego, frakcje dodane przy końcu zabiegu posiadają coraz to mniejszy wpływ na własności hemolityczne roztworu; po dojściu do pewnego stosunku, dalsze ilości kwasu borowego nie posiadają wpływu zobojętniającego, co potwierdza słabo występująca hemoliza, wskutek tworzenia się małej ilości amoniaku w wyniku hydrolizy boranu amonu.

Wykresy niżej podane (ryc. 2 i 3) wykazują wspólnotę krzywej zobojętnienia własności hemolitycznych jadu tężcowego oraz zobojętnienia własności hemolitycznych amoniaku.



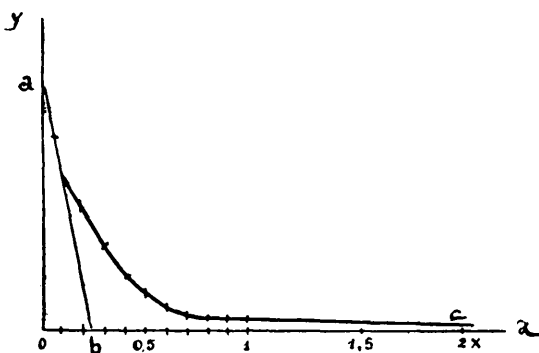
Ryc. 2.

Krzywa hemolizy amoniakalnej podczas zobojętniania kolejnymi i jednakowymi dawkami kwasu borowego. OX — ilości dodanego kwasu. OY — ilości amoniaku wyzwolone, odpowiadające stopniowi nasilenia hemolizy. (Według Wells'a).

Hipoteza o pochodzeniu chemicznym odczynu wywoływacznik, chociaż posiada dużo zachęcających walorów, nie

może być przyjęta bez zastrzeżeń, a to wskutek sprzeczności pewnych spostrzeżeń. Tak np. rozcieńczenie zobojętnionej mieszaniny nie wyzwała przewidzianych przez teorię dysocjacji chemicznej ilości jadu i przeciwjadu; zobojętnienie jadu przez przeciwjad jest daleko trudniejsze w dużych rozcieńczeniach, niż w roztworze stężonym, podczas, gdy według teorii Arrhenius'a i Madsen'a stan równowagi powinien być niezależny od stopnia rozcieńczenia.

W przeciwstawieniu do poprzednich hipotez, teorią najbardziej wyjaśniającą powyższe zjawiska jest teoria, proponowana przez Bordet'a — *teoria połączeń w stosunkach zmiennych na drodze adsorpcji*. Według Bordet'a w mieszaninie jednej jednostki przeciwjadu z dziesięcioma jednostkami jadu nie występuje połączenie tylko jednej jednostki jadu z jedną jednostką przeciwjadu z pozostawieniem 9-ciu jednostek jadu w stanie wolnym, lecz jedna jednostka przeciwjadu rozdziela się na wszystkie drobiny i zmienia jego jadowitość, nie wywołując zobojętnienia. Bordet przeciwstawia teorię połączeń w stosunkach zmiennych według stężeń roztworów, dawnej hipotezie chemicznej, połączeń jadu z przeciwjadem w stosunkach określonych. Bordet zupełnie słusznie przyrównywa odczyny te



Ryc. 3.

Krzywa hemolizy (ac) pod wpływem tetanolizyny, stopniowo zobojętnianej przeciwjadem; krzywa ta jest podobna do krzywej ryc. 1. ox ilości dodanego przeciwjadu, oy ilości wyzwolonego jadu, odpowiadające stopniowi hemolizy — ab krzywa zobojętnienia, jaka powstałaby, gdyby odczyn przebiegał według praw stosunków określonych, głoszonych przez Ehrlich'a (wedł. Wells'a).

do zjawisk barwienia; barwniki barwią całą tkaninę słabiej lub mocniej, zależnie od ilości barwnika i materiału barwionego.

Teoria B o r d e t'a wyjaśnia nie tylko warunki zobojętnienia jadu przez przeciwwjad, lecz wyjaśnia również i inne odczyny immunologiczne, jak np. uczulanie krwinek i drobnoustrojów przez surowicę uodpornioną.

Teoria adsorbcji koloidalnej B o r d e t'a jest jedyną teorią, którą potwierdzają fakty. Tem niemniej jeszcze wiele spraw nie jest wyjaśnionych, wymagających pogłębienia wiadomości w dziedzinie chemji koloidalnej; zwłaszcza teoria adsorbcji koloidalnej w sposób niedostateczny wyjaśnia delikatną i niezmiennie zmienną cechę swoistości. Z różnych powodów, których przyczyn nie będziemy w tem miejscu rozwijali, obecnie w nauce utrwaliło się pojęcie, że adsorbcja jest tylko pewnym momentem zobojętnienia jadu przez przeciwwjad i według W e l l s'a, B e c h o l d'a i innych, adsorbcja jest tylko pierwszym okresem złączenia niwecznika z wywoływaczem, poprzedzającym wtórny proces chemiczny, który rozwinie się wewnątrz kompleksu koloidalnego i spowoduje swoistość odczynu oraz zobojętnienie jadu.

MECHANIZM ZLEPIANIA I STRĄCANIA.

Zlepianie i strącanie, będące objawami dużej wagi w zjawiskach uodporniania, winny być wyjaśnione przy pomocy pojęć fizyko - chemicznych. Zlepianie się bakterji, wywoływane przez surowice uodporniające, było po raz pierwszy opisane w roku 1896 przez G r u b e r'a i D u r h a m'a. Wnet posypały się różne teorie, starające się wytłumaczyć to nowe zjawisko. B o r d e t przeniósł zagadnienie to na teren doświadczalny i wykazał, że zlepianie jest tylko poszczególnym przypadkiem kłaczkowania zawiesiny koloidalnej. Późniejsze prace potwierdziły to podstawowe wyjaśnienie.

Badanie mechanizmu zlepiania wykazało, że stopień rozproszenia zawiesiny bakteryjnej jest wynikiem dwóch przeciwnych czynników. Siły odpychania, która przyczynia się do ustalenia zawiesiny i siły przyciągania, która sprzyja zlepianiu bakterji. Zlepianie jest więc wynikiem przewagi siły przyciągania nad siłą odpychania.

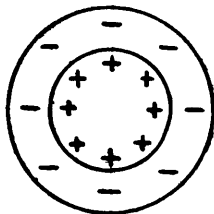
Trwałość zawiesiny zależy od ładunku elektrycznego bakterji, które będąc rozsiane, ulegają tym samym siłom co i każde inne cząsteczki, będące w zawieszeniu, t. j. siłom elektrostatycznego odpychania.

Bakterje tak samo, jak wszystkie inne cząsteczki, będące w styczności z płynami, mają ładunek elektryczny; umieszczone w polu elektrycznym kierują się w stronę elektrod; przeważnie niosą one na sobie ładunek ujemny. Należy jednak zaznaczyć, że ładunek ujemny nie jest swoisty dla drobnoustrojów. Fakt ten jest znany od czasu doświadczeń nad kataforezą, gdzie drobiny umieszczone w wodzie (kuleczki kolodium, kropelki oliwy i t. p.) są przeważnie naładowane elektrycznością ujemną. Różnica napięć między wodą i drobinami, będącymi w zawiesinie, zależy od sił, zawartych w wodzie, a potwierdzonych przez badania L e n a r d'a. Zjawisko to jest ogólne: na powierzchni każdego ciała stałego lub płynnego znajduje się podwójna warstwa elektryczna (H e l m h o l t z'a), zależna od własnych sił tychże ciał. Na powierzchni wody znajduje się również podwójna warstwa elektryczna (patrz ryc. 4), przyczem warstwa zewnętrzna posiada ładunek ujemny, a warstwa wewnętrzna — ładunek dodatni; tak więc bardzo drobne kropelki, porwane mechanicznie z powierzchni wody noszą na sobie ładunek ujemny, co potwierdziły doświadczenia L e n a r d'a nad elektryzacją padających kropeł. Też same zjawiska spostrzega się i w próżni; tak więc tworzenie się podwójnych warstw elektrycznych na powierzchni wody zależy od sił własnych, zawartych w wodzie. Każda drobina, będąca w zawieszeniu w wodzie (zwłaszcza bakterje) zachowuje się w podobny sposób. Jony H chowają się do wnętrza ciała bakterji, podczas gdy jony OH przechodzą na powierzchnię i nadają drobinie ładunek ujemny. Według L o e b'a, tworzy się coś w rodzaju „warstwowości jonowej” (*stratification ionique*). Różnice napięć między bakterjami i wodą można obliczyć, opierając się na spostrzeżeniach nad ruchliwością drobinek izolowanych w polu elektrycznym. Różnica napięcia między powierzchnią drobiny i błoną otaczającego płynu wynika ze wzoru L a m b - H e l m h o l t z.

$$\text{Różnica napięć} = \frac{4 \eta v N}{KX}$$

gdzie η oznacza lepkość, K — stałą dielektryczną błonki płynnej, otaczającej drobinę, v — szybkość drobin, wyrażoną w centymetrach na sekundę i X — spadek napięcia, wyrażony w jednostkach elektrostatycznych na centymetr.

Jeżeli stałość zawiesiny bakteryjnej zależy od różnicy napięć między mikrobami i ośrodkiem, to należy zbadać wpływ zmienności napięcia na tę właśnie stałość.



Ryc. 4.

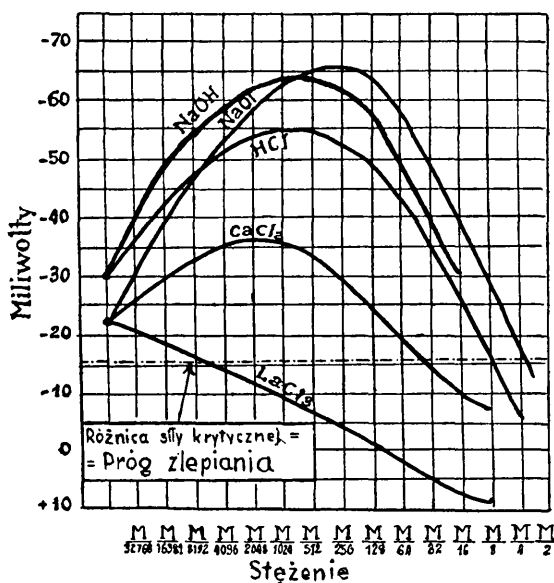
Drobina zawieszona w wodzie, z podwójną warstwą elektryczną Helmholtz'a.

Badania J. Loeb'a nad wpływem ładunku elektrycznego na trwałość zawiesiny i zastosowanie tych badań do zawiesin bakteryjnych, dokonane przez Northrop'a i De Kruif'a, są niezmiernie ciekawe i pouczające. Doświadczenie wykazuje, że różnica napięć między wodą i drobinami kolodium jest niezmiernie mała, jeżeli woda jest w pobliżu punktu obojętnego, (t. j. około 30 milivolt). Dodanie kwasów lub zasad, stopniowo zwiększa napięcie, które dochodzi do swego maximum (70 milivoltów) przy stężeniu około ($M/512$). Większa ilość odczynnika powoduje stopniowy spadek napięcia, które dochodzi do 0, a następnie zmienia znak przy zwiększeniu stężenia elektrolitu (patrz ryc. 5).

Napięcie, zmniejszając się, dochodzi do wartości nazwanej „napięciem krytycznym” (16 milivoltów), poniżej którego zawiesina traci swą trwałość i ulega strąceniu. W ten sposób należy wytłumaczyć zlepianie bakterji pod wpływem kwasów, spostrzegane dawniej przez Malvoz'a, dokładnie opracowane i zbadane przez Michaelis'a.

Loeb wykazał, że elektrolity wywołują efekt podobny do kwasów i zasad i mają także wpływ na trwałość drobinek kolodium. Rozszczepione jony tworzą warstwy, gdzie aniony kon-

centrują się w warstwach powierzchniowych drobiny, której ładunek ujemny tym sposobem powiększa się, natomiast kationy są zepchnięte do głębi drobiny. Stąd wynika, że dodanie soli do koloidalnej zawiesiny kolodium zwiększa początkowo różnicę napięć pierwotnych między wodą i temi drobkami. Różnica napięć dochodzi również do swego *maximum* (70 milivoltów) przy stężeniu M/512 NaCl; jeżeli stężenie soli zwiększa się, to napięcie spada w kierunku zera; lecz zanim opadnie zupełnie dochodzi ono do „wartości krytycznej” (16 milivoltów), poniżej której zawiesina traci swą trwałość i ulega strąceniu.



Ryc. 5.

Wpływ kwasów, zasad i elektrolitów (NaCl, CaCl₂, i LaCl₃) na różnicę napięć między drobkami kolodium i wodą. Na siecznych, stężenie drobinowe; na rzędnych, różnice napięcia w milivoltach. Dodanie niewielkiej ilości HCl, lub NaOH lub też elektrolitów zwiększa różnicę napięcia prawie do 70 milivoltów, poczem zmniejsza tem prędzej im wartość kationu jest zwiększona. Przy CaCl₂ zwiększanie się jest słabo zaznaczone, przy LaCl₃ znika przy stężeniach przeciętnych. Linja oznaczona nazwą „różnica napięcia krytycznego” (przy 16 milivoltach) jest różnicą napięcia poniżej którego zawiesina kolodium przestaje być trwałą (Według Loeb'a *)).

*) J. L o e b. Les proteines, tłumacz. z angielskiego przez M o u t o n'a.

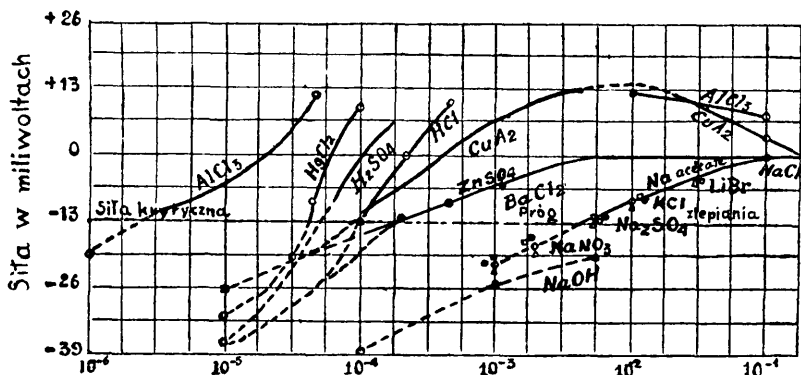
W doświadczeniach tych wysuwa się na pierwszy plan spostrzeżenie, że obniżenie napięcia jest związane ze zobojętnieniem ładunku ujemnego drobin, będących w zawieszeniu przez kation elektrolitu. Krzywe na rycinie 5 wskazują, że przy stężeniu jednakodrobinowem sole z trzywartościowymi kationami (lantan) są bardziej czynne od kationów dwuwartościowych (wapń), a te ostatnie bardziej czynne od jonów Na.

Northrop i De Kruif wykazali, że zawiesina bakterji (bakterje duru) traktowana swoistą surowicą zachowuje się w odniesieniu od elektrolitów, tak jak inna drobinka zanurzona i że zlepianie występuje wtedy, gdy napięcie, przez dodanie chlorku sodu, dochodzi do punktu niższego od napięcia krytycznego—13 milivoltów (patrz ryc. 6). Zjawiska te są powtarzalne. Spostrzeżenia nad powyższemi zjawiskami, posiadającymi wielką wagę, potwierdzają podstawowe spostrzeżenie B o r d e t'a, odnoszące się do wpływu elektrolitów na zlepianie bakterji. Wiadomo bowiem, że zlepianie nie dochodzi do skutku, jeżeli zarówno zawiesina bakteryjna, jak i zlepiająca surowica są pozbawione soli, przy pomocy dializy, przed uprzedniem ich połączeniem i że dodanie odpowiedniej ilości chlorku sodu natychmiast wywołuje zlepianie bakterji.

Chociaż współdziałanie elektrolitów okazuje się koniecznym, to jednak nie wyjaśnia ono samo przez się zjawiska zlepiania, gdyż obecność tylko chlorku sodu bez przeciwsurowicy nie powoduje zlepiania bakterji, jeżeli napięcie jest obniżone do 13 milivoltów, a nawet sprowadzone do zera. Rola elektrolitów polega, w pierwszym rzędzie, na pewnego rodzaju wysunięciu zjawiska podstawowego: połączenia się aglutynin z bakterjami. Połączenie to ma miejsce, jak to wykazał B o r d e t nawet wtedy, gdy brak jest soli, a mieszanina ulega kłaczkowaniu po dodaniu niewielkich ilości elektrolitów, nie posiadających same przez się własności zlepiania bakterji.

Zarówno aglutyniny jak i elektrolity oddzielnie nie są w stanie wywołać zlepiania, które występuje dopiero wtedy, kiedy działają one jednocześnie, tak jakgdyby miał miejsce synergizm między działaniem aglutynin i elektrolitów. Uczulenie bakterji na działanie aglutynin było tematem najróżnorodniejszych poglądów i objaśnień. Według B e c h h o l d'a, bak-

terje zachowują się, jak zawiesiny nieorganiczne, których drobinki są otoczone błoną białkową i tym sposobem zabezpieczone od działania elektrolitów. Aglutyniny działają w ten sposób, że drobinki te zachowują się, jak zawiesiny nieorganiczne niezabezpieczone i ulegające straceniu przez elektrolity. Według innych autorów, ochronna warstwa koloidu ulega strawieniu przez aglutyninę i niezabezpieczone bakterje tracą swój ładunek elektryczny przez adsorbcję kationów roztworu soli.



Ryc. 6.

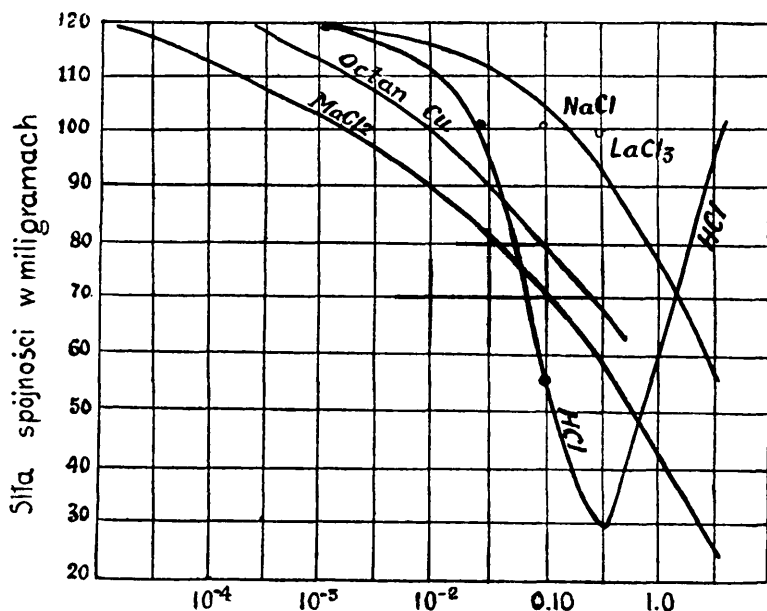
Wpływ różnych elektrolitów na zlepianie bakterji duru, uczulonych surowicą przeciwdurową.

——— zupełne zlepianie; - - - - - brak zlepiania (Według Northrop'a).

Mechanizm zlepiania może być tylko wtedy wyjaśniony i zrozumiały, jeżeli przyjąć pod uwagę jednoczesne działanie sił odpychających i sił przyciągających, dokładnie zbadanych przez Northrop'a i De Kruif'a^{*)}, którzy wykazali obecność siły przyciągającej i wymierzili ją. Między szkiełka, na które uprzednio nałożono ciekłą warstewkę gęstej zawiesiny bakterji, wprowadzono warstewkę płynu badanego i siła potrzebna do rozdzielenia szkiełek była mierzona przy pomocy wagi skrętnej. Otrzymane w ten sposób cyfry dały jednostki wymierne; wyniki były wielokrotnie potwierdzone. Doświadczenia te wykazały, że

^{*)} *General Physiol.*, IV. 1921 r., str. 639; — Northrop i Freund, I. *ibid.*, VI, 1924 r., str. 603.

elektrolity zmniejszają siłę spójności drobnoustrojów, znajdujących się w zawiesinie (patrz ryc. 7).

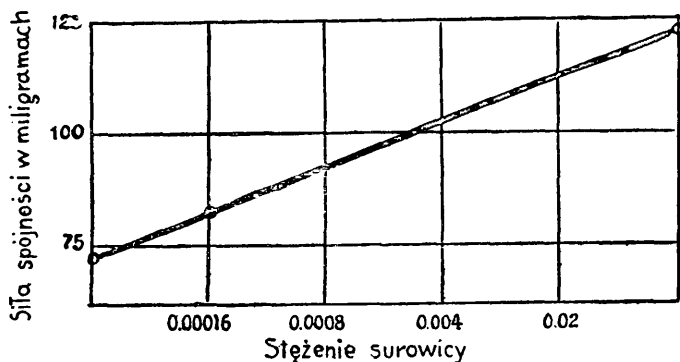


Ryc. 7.

Działanie elektrolitów na siłę spójności. Na rzędnej — siła konieczna dla oddzielenia zlepionych szkiełek pokrywkowych, wyrażona w miligramach; na siecznej — stężenia soli w odpowiednikach na litr. (Według Northrop'a).

Tak więc sole wywierają wpływ na zawiesiny bakteryjne w dwóch kierunkach, przeciwnych w wynikach: zmniejszają one siłę odpychania, lecz jeszcze więcej zmniejszają siłę przyciągania. Tak też należy wytłumaczyć fakt, że obniżenie napięcia poniżej krytycznego progu — 13 milivoltów, jest niedostateczne dla wywołania zlepiania.

Wobec tego, że dodanie surowicy uodporniającej do zawiesiny bakteryjnej, zawierającej sól, powoduje zlepianie, które nie występuje w zawiesinie zwykłej, było niezmiernie ciekawe zbadanie wpływu przeciwsurowicy na siłę spójności. Rycina 8 wskazuje w sposób wyraźny, że surowica swoista zwiększa siłę przyciągania bakterji, będących w zawiesinie w jednakowym stężeniu soli.



Ryc. 8.

Wpływ surowicy swoistej na siłę spójności bakterji (stężenie NaCl: I, OM)
(Według Northrop'a).

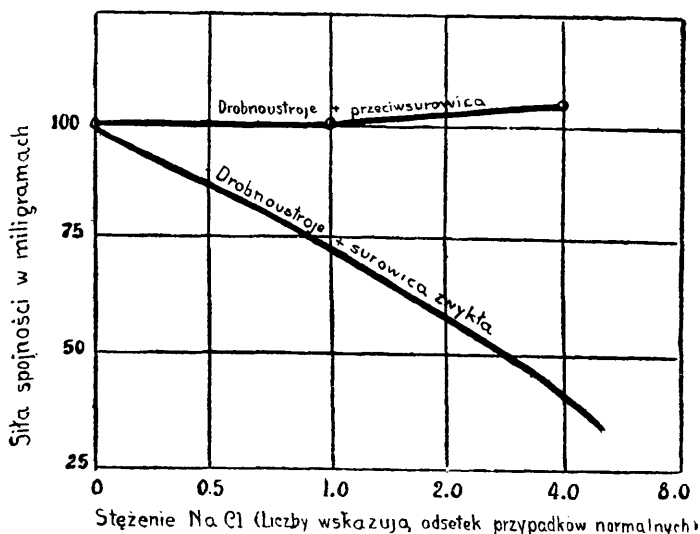
Pozatem ryc. 9 wskazuje, że siła spójności bakterji, zadziałanych przeciwsurowicą, nie ulega zmianie pod wpływem elektrolitów, podczas gdy siła ta stopniowo zmniejsza się, pomimo, że w roztworze znajduje się surowica zwykła, nie wywołująca zlepiania.

Z powyższego wynika, że w warunkach zwykłych zlepiania bakterji (0,75 M. NaCl), siła spójności bakterji zmniejsza się w zawiesinach zwykłych lub w zawiesinach, do których dodano zwykłą surowicę i że zlepianie nie występuje, pomimo obniżenia napięcia aż do progu krytycznego. Natomiast obecność surowicy uodporniającej zwiększając siłę spójności, a nawet ją tylko utrzymując, powoduje zlepianie, które zostało przygotowane przez zmniejszenie się równoczesne sił odpychających, wynikających z obniżenia napięcia wskutek obecności elektrolitów.

Możliwym jest, że zlepianie polega na działaniu przeciwsurowicy na błonkę czułą, która otacza komórki bakteryjne. Liczne doświadczenia potwierdzają ten sposób rozumowania. Bakterie gnilne, będące w zawiesinie w wodzie, po dodaniu przesączu bakterji durowych ulegają zlepianiu pod wpływem surowicy przeciwdurowej (A r k w r i g h t *), tak samo, jak i drobiny koloidalne, zadziałane białkiem jajka, a następnie przemyle, ule-

*) J. Hyg., XIV, 1914, str. 261.

gają zlepianiu pod wpływem surowicy strącającej białko jajka. Bakterie zadziałane surowicą wołu również ulegają zlepianiu pod wpływem surowicy, która strąca surowicę wołu. Spostrzeżenia te wskazują na podobieństwo mechanizmów zlepiania i strącania.



Ryc. 9.

Wpływ stężenia soli na siłę spójności uczulonych bakterji.
(Według Northrop'a).

Prace Loeb'a, Northrop'a i De Kruif'a wniosły dużo ciekawych spostrzeżeń do badań nad siłami fizycznymi, działającymi w zlepianiu. Jednak nie wyjaśniły one w sposób dostateczny przyczyn, dla których surowica uodporniająca działa bardziej czynnie na siłę spójności, niż surowica zwykła, jak również nie wyjaśniły swoistości odczynu zlepiania.

Zlepianie składa się z dwóch różnych okresów: 1-o utrwalenie niwecznika przez komórkę, którego mechanizm nie jest nam znany; 2-o — zlepianie komórek, które przebiega odpowiednio do dostatecznie znanego mechanizmu fizyko-chemicznego.

* * *

Odczyn strącania należy zaliczyć do zjawisk zlepiania. Różnica polega na strącaniu koloidalnego wywoływacza zamiast skupiania komórek. Zarówno odczyn strącania, jak i zlepiania występuje w podobnych warunkach; kłaczkowanie wywoływacza przez niwecznik wymaga obecności elektrolitów.

Odczyn strącania został z dużą korzyścią wyzyskany przy określaniu całego szeregu związków chemicznych, będących w zbyt małej ilości, aby je można było wykryć przy pomocy analizy. Tak np. odczyn biuretowy oraz większość innych odczynników może odkryć obecność białka w roztworze 1 : 10000, podczas gdy odczyn strącania nie tylko wykazuje obecność, ale nawet i rodzaj białka w roztworze 10 razy, a nawet 100 razy słabszym. Dodajmy, że odczyny anafilaktyczne oraz odczyny utrwalania dopełniacza są jeszcze bardziej czułe.

Odczyn strącania nie zmienia precipityny lub wywoływacza, które mogą być wydobyte ze strątu z zachowaniem swoistych własności. Początkowo przypuszczano, że strątek jest wywołany przez białko wywoływacza, zamienione na produkt nierozpuszczalny działaniem precipityny. Przypuszczano, że wywoływacz jest ciałem, dającym się strącać. W następstwie stwierdzono, że strątek tworzy się przede wszystkim kosztem białek surowicy uodporniającej. Tak np. miligram białka kurzego łącząc się z przeciwsurowicą, daje 25,9 miligramów strątku, składającego się w większości z seroglobulin (W e l s c h i C h a p m a n n).

Tak więc odczyn strącania zasadniczo jest tego samego rodzaju, co i odczyn zlepiania. Różnica między nimi polega na objętości składników, podlegających działaniu strącającemu.

* * *

ODCZYN UTRWALANIA.

Wyżej powiedziano, że można *a priori* ustalić dwie odmiany niweczników: jeden z nich, uprzednio przez nas rozpatrywany, działają na obce białka i mają własność zmieniania ich stanu koloidalnego przy pomocy koagulacji (ścianania, zlepiania, strą-

cania); inne, które obecnie zajmujemy się, posiadają własność rozpraszania i roztapiania wywoływaczy przez nich wywołanych.

Roztapianie czerwonych krwinek przez surowicę hemolityczną i roztapianie komórek przecinkowców cholerycznych przez surowicę przeciwocholeryczną są klasycznymi przykładami działania roztapiającego niweczników. Ogólnie przypuszcza się, że własność ta jest wynikiem jednoczesnego działania dwóch czynników: jednego swoistego, będącego produktem uodpornienia i prawdziwym niwecznikiem ciepło-odpornym, zwanym *amboceptorem* i drugiego, nieswoistego, znajdującego się we wszystkich surowicach, termolabilnego, zwanego *dopełniaczem*. B o r d e t porównywa niwecznik do ciała uczulającego, którego połączenie z wywoływaczem tworzy kompleks, posiadający wyraźne powinowactwo do dopełniacza. Doświadczenie wykazuje, że wywoływacz nie może utrwalić dopełniacza zanim nie będzie poddany działaniu niwecznika. Pojęcie B o r d e t'a zostało w całości potwierdzone ostatnimi badaniami doświadczalnymi.

Przy obecnym stanie wiedzy można z dużym prawdopodobieństwem stwierdzić identyczność amboceptora z precypitynami i aglutyninami. G a y i M o r e s c h i zauważyli, że strąty powstałe na skutek działania swoistej, uodporniającej surowicy na wywoływacz, posiadają własności utrwalenia dopełniacza; precipityna, znajdująca się w strącie, nadaje temu ostatniemu własności amboceptora. Zdaje się, że amboceptor cytolityczny i precipityna stanowią jeden i ten sam niwecznik. Odczyn strącania i odczyn utrwalania (polegający na połączeniu się amboceptora z dopełniaczem są raczej dwiema różnymi metodami, jednakowo czułymi. Odczyn utrwalania, bardziej czuły, jest wynikiem połączenia wywoływacz - niwecznik w warunkach, których nie spotyka się w odczynie strącania, dlatego, że albo ilości odczynników (wywoływacza i niwecznika) są niskie, albo też wskutek nadmiaru jednego z odczynników, strąt ulega ponownemu rozpuszczeniu (zjawisko zony). Stąd względna różnica między niwecznikami strącającymi i utrwalającymi.

Zjawisko podstawowe i zasadnicze, polegające na połączeniu wywoływacza z niwecznikiem jest w obu przypadkach to samo, a fakt tego połączenia może być potwierdzony przy pomo-

cy odczynu utrwalenia dopełniacza nawet, gdy nie spostrzega się strątu.

Od czasu prac B o r d e t'a wiadomości nasze o naturze aleksyny niewiele pogłębiły się, pomimo, że wielu z pośród najbardziej znanych uczonych starało się wyjaśnić tę tajemniczą własność surowicy. Dla łatwiejszego zrozumienia będziemy w dalszym ciągu uważali dopełniacz za pewną całość, chociaż jest on, zapewne, tylko przejściowym stanem fizycznym świeżej surowicy.

Niektórzy autorzy starali się przyrównać aleksynę do zaczynu; zarówno aleksyna, jak i zaczyn zachowują się w sposób podobny, znajdując się w jednakowych warunkach; oboje giną przy nagrzewaniu, oboje są pochłonięci przez strąt i t. p., lecz są to raczej przypuszczenia, które nie zgadzają się z pewnymi spostrzeżeniami. Zaczyny są wybitnymi czynnikami przemiany chemicznej, czego nie można powiedzieć o aleksynach. Według N o l f'a rozczyzny otrzymane przy pomocy hemolizy czerwonych krwinek nie zawierają peptonów, a hemoliza dokonana przy pomocy aleksyny nie wykazuje proteolizy (W o l l m a n n); wreszcie strąt, otrzymany działaniem surowicy strącającej nie traci na wadze pod wpływem dopełniacza (L a n d s t e i n e r). Wiadomo również, że zaczyny nie ulegają zniszczeniu podczas działania, gdyż można je wykryć niezmiennione ilościowo i jakościowo, w środowiskach, w których działają. Natomiast aleksyna wyczerpuje się szybko podczas działania. Nie mamy dowodów, któreby określały aleksynę jako zaczyn; przeciwnie nawet należy przypuszczać, że szybki jej rozkład przy ciepłocie 55° jest warunkowany działaniem zaczynu, chociaż nie zostało to jeszcze potwierdzone.

Mechanizm zniszczenia aleksyny przy 55° ciepła nie jest jeszcze należycie wyjaśniony. Zjawisko to wydaje się jednak być ściśle związane z pewnymi zmianami fizycznymi surowicy. Ciepłota inaktywacyjna 55° odpowiada *minimum* lepkości i zwiększeniu się własności skrętnych, które D e N o ü y przypisuje hydratacji niezbadanych jeszcze drobin surowicy *).

*) *Annales Inst. Past.* 1928 XLVIII, str. 742; *tamże*, 1929, XLIII, str. 749.

Prawdopodobnie, że ta ciepłota krytyczna, wywołująca inaktywację surowicy i poważne zmiany w jej własnościach fizycznych, odpowiada zmianom podstawowym ciała chemicznego, którego poznanie jest niezmiernie ważne.

Metodyczne badania rozbiórce aleksyny doprowadziły do rozdzielenia tego ciała na kilka pierwiastków. Przyjęto, że rozdziela się ona na dwie cząstki: białko i globulinę surowicy. Cząstka globulinowa łączy się z amboceptorem, złączonym z komórkami; część pośrednia (cząstka globuliny) łączy się z częścią końcową dopełniacza, zawartą w cząstce białka, w wyniku czego następuje cytoliza. Jednak rozbiór ten ma dużo cech iluzorycznych, a to z tego powodu, że nie mamy jeszcze pewności czy można uważać aleksynę za jednostkę zamkniętą. Pojęcie to znajduje swe uzasadnienie w ułatwieniu rozumowania, jednak nie mamy pewności czy własności aleksyny nie należy przypisywać raczej pewnym, dotychczas jeszcze nieznanym, składnikom surowicy.

Do kategorii odczynów litycznych należy odnieść odczyn *Abderhalden'a*, według którego organizm zwierzęcy odpowiada na obecność obcych białek wytwarzaniem obronnych fermentów, posiadających własności rozszczepiania tych białek przy pomocy trawienia. *Abderhalden* przypuszcza, że zaczyny te są wytworem tych samych tkanek, które ulegają trawieniu, gdyż według tego autora, surowica zwierząt kastrowanych nie zawiera zaczynów, które mogą strawić, po uodpornieniu, tkankę jądra; tak samo zwierzęta pozbawione gruczołu tarczycowego nie wytwarzają zaczynów, które mogłyby trawić białka pochodzące z tegoż gruczołu. Proteolizy można wykazać przy pomocy odczynników chemicznych i odczynów, wykazujących tworzenie się produktów rozpuszczalnych hydrolizy białkowej, które można wykryć przy pomocy całego szeregu odczynników, z ninhydryną na czele. Odczynnik ten w połączeniu z kwasem α -aminowym daje produkt kondensacyjny, posiadający zabarwienie błękitne lub fioletowe. Proces trawienny atakuje głównie białka przeciwsurowicy, chociaż w pewnych warunkach może również zaatakować i wywoływać.

Mechanizm odczynu *Abderhalden'a* dał powód do stworzenia licznych przypuszczeń, z których żadne nie wyjaśniło sprawy. Zauważono, że surowica zmieszana z drobnymi obo-

jętnemi cząsteczkami (kaolina, skrobia) posiada własności wywoływania odczynów dodatnich. Spostrzeżenie to nie przemawia na korzyść swoistości odczynu, a wykazuje raczej, że wywołowacz działa jako ciało adsorbujące, nie posiadające cech swoistości. Dodać należy, że odczyn ten nie idzie w parze ze zwiększeniem się kwasów aminowych (V a n S l y k e).

Swoistość odczynu nie została niezbitcie wykazana, pomimo licznych badań, mających na celu zastosowanie jej do rozpoznawania początków raka oraz wczesnej ciąży.

*

*

*

ODCZYN WASSERMANN.

Odczyn Wassermanna, jako wynik i dalszy rozwój odczynu B o r d e t - G e n g o u uważany był początkowo za odczyn utrwalania dopełniacza przy kile. Pomimo, że obydwa odczyny występują w podobny sposób i w jednakowych warunkach, przez utrwalenie dopełniacza, jednak różnią się one zasadniczo swemi cechami swoistymi i biologicznymi, ustalonymi w odniesieniu do odczynu Wassermanna.

Wywołowacz, używany przy odczynie Wassermanna nie jest swoistym białkiem, tak jak to ma miejsce w rzeczywistym odczynie utrwalania dopełniacza. Działanie jego jest związane i uzależnione od obecności mieszaniny różnych tłuszczów, otrzymanych z najrozmaitszych tkanek, nie mających nic wspólnego z kiłą i jego mikroblem (L e v a d i t i, L a n d s t e i n e r i inni). Wywołowacz ten składa się z mieszaniny lipidów, z przewagą lecytyny i cholesteroliny. Zawiesiny koloidalne nie zawierające tych lipidów są nieczynne. Z drugiej strony znów, lecytyna i cholesterolina, które wydawały się być głównymi czynnikami działania wywołowacza kiłowego, wydzielone, stają się nieczynne i należy przypuszczać, że ciało czynne jest raczej adsorbowane przez te lipidy, że czynność i aktywność tych wywołowaczy zależy raczej od stanu ich koloidalnego rozproszenia.

Mieszaniny lipidów nie są właściwie wywoływaniami uodporniającymi, gdyż nie posiadają własności wywoływania niweczników. Brak swoistości biologicznej takiego wywoływacza nie przemawia za współdziałaniem niweczника w odczynie Wassermanna. Należy przypuszczać raczej, że swoiste odczyny surowic leutycznych uzależnione są od stanu fizykochemicznego ich składników. W zachowywaniu się tych stanów należy szukać wyjaśnienia przyczyn zmian jakościowych i ilościowych, zachodzących w globulinie. „Czynnik działający” zawarty jest w globulinach surowicy luetycznej, podczas, gdy serumalbumina jest nieczynna i przeciwstawia się, w pewnej mierze, występowaniu odczynu Wassermanna. Z drugiej strony, przy kile spostrzega się wyraźne powiększenie odsetki globulin we krwi i w płynie mózgowo-rdzeniowym, a podczas leczenia przeciwikiłowego zawartość globulin we krwi zmniejsza się, przebiegając równolegle do znikania odczynu Wassermanna. Tem niemniej odczynu tego nie można wytłumaczyć jedynie zwiększaniem się globulin, których procentowa ilość jest zwiększona w wielu chorobach zakaźnych, chociaż w tych chorobach nie występuje odczyn surowiczy, tak bardzo swoisty dla kiły.

Lipoidy znajdują się w nadmiarze również i w surowicy kiłowej, lecz i tutaj brak jest stosunku między ilością tych ciał we krwi i stopniem odczynu. Coraz bardziej utrwala się opinia (S a c h s), że swoistość surowicy kiłowej zależy od pewnych początkowych zaburzeń w lipidach, które wtórnie wpływają na stan rozsiania się globulin, posiadających zmniejszoną trwałość. Co do utrwalenia dopełniacza, będącego wskaźnikiem odczynu, to utrwalenie to jest na ogół uważane za wtórne zjawisko adsorpcji. Dopełniacz jest adsorbowany przez kłaczki, powstające przy strącaniu globulin surowiczych przez koloidalne lipoidy wywoływacza. Badanie przy pomocy ultramikroskopu mieszaniny wywoływacza z surowicą kiłową wykazuje obecność strątu nawet w tych przypadkach, kiedy kłaczowanie nie jest jeszcze widoczne, ponadto, wobec tego, że strącanie się i adsorpcja występują szybciej przy ochładzaniu, niż przy nagrzewaniu, to należy przypuszczać że odczyn jest raczej zjawiskiem fizycznym niż odczynem chemicznym.

Zmiany w surowicy krwi luetyków są dostatecznie zaznaczone i nie wymagają poszukiwania ich przy pomocy odczynników chemicznych lub odpowiednio zastosowanych odczynów fizycznych. Na miejsce odczynu Wassermanna, dla celów rozpoznawczych, proponowano cały szereg innych odczynów. Większość z nich opiera się na sposobach wykazania niestałości globulin w surowicy kiłowej w odniesieniu do różnych metod kłaczkowania: strącanie przy pomocy wody przekrojonej (Klausner), przy pomocy kwasów (Bruck), przy pomocy formolu (Gaté i Papacostas), przy pomocy zawiesin tłuszczowych (Sachs - Georgy, Vernes i inni). Według wszelkiego prawdopodobieństwa ciało, które wywołuje różne odczyny kłaczkowania, jest tem samem, które powoduje powstawanie odczynu Wassermanna.

Większość autorów jest zdania, że odczyn kłaczkowania i odczyn Wassermanna są tej samej natury i zależą od stężenia rozsianych drobinek fazy lipoidalnej wywoływacza. W odczynie Wassermanna, kłaczkowanie może być niewidoczne, lecz występuje ono w stopniu dostatecznym, aby wywołać utrwalenie dopełniacza, podczas, gdy przy odczynie strącania, stopień rozsiania koloidów tłuszczowych jest mniej zaznaczony.

W rezultacie, odczyn Wassermanna tworzy niezaprzeczony postęp w dziale rozpoznawczym chorób, podczas, gdy serologia kiły zawiera jeszcze dużo niejasności. Chociaż odczyn Wassermanna jest wartościowym nabytkiem w praktyce lekarskiej, tem niemniej nie posiada on cech swoistości biologicznej, a z odczynami uodpornienia można go porównać tylko zgruba i stosunek jego do tych odczynów jest bardzo odległy.

* * *

ANAFILAKSJA.

Anafilaksja jest w bliskim pokrewieństwie z odczynami uodpornienia. Zagadnienie anafilaksji zostało znacznie rozszerzone, przez włączenie, bez należytego udowodnienia i potrzeby zjawisk nadwrażliwości, nie mających nic wspólnego z anafilaksją. Stąd zrozumiałem się staje, że wiele pojęć musi ulec

rewizji, jak to słusznie żąda A r t h u s i szereg innych autorów, stawiających ścisłe kryterjum, oparte na niewzruszonych podstawach fizjologicznych: uprzednie uczulenie zwierzęcia, uczulenie bierne przy pomocy surowicy zwierząt uczulonych, odrzucenie objawów, przypisywanych zakrzepom i zatorom włoskowatym, oduczeniu zwierząt, które przeżyły wstrząs anafilaktyczny, ruch robaczkowy jelit, obniżenie krzepliwości krwi, przyspieszenie oddechu, działanie zapobiegawcze nadnercza na skurcz oskrzeli u świnki morskiej, swoisty odczyn macicy świnki morskiej i t. p.

Brak tych wytycznych, wprowadził do pojęć o anafilaksji cały szereg zamieszkań. Ścisłe spostrzeżenia wykazały duże pokrewieństwo wstrząsu anafilaktycznego z uprzednio przez nas badanymi odczynami wywoływacz-niwecznik. Wywoływacze, posiadające własność uczulania są, zdaje się, tej samej natury co i wywoływacze, wywołujące inne odczyny immunologiczne. Tylko ciała białkowe mogą tworzyć odczyny anafilaktyczne, a produkty ich hydrolizy nie posiadają własności czynnych.

Do anafilaksji zaliczano również pewne, miejscowe lub ogólne odczyny, wywoływane przez niektóre leki chemiczne. Odczyny te spostrzegano, zwłaszcza przy stosowaniu połączeń rtęciowych, salvarsanu, połączeń arsenowych, jodu, bromu i jego połączeń, niektórych alkaloidów (china, atropina), niektórych połączeń organicznych syntetycznych (salicylaty, antipiryna), niektórych żywic i t. p. Spostrzeżenia L a n d s t e i n e r' a nad własnością wywoływacza ciał białkowych, połączonych z rodnikami niebiałkowymi, potwierdza w pewnej mierze ten sposób zapatrywania. L a n d s t e i n e r'owi udało się uczulić świnkę morską na swe własne białka przez uprzednie połączenie ich z kwasem dwuazoparaarsanilinowym. Tak przygotowane zwierzątko jest wrażliwe nie tylko na azoproteiny, przygotowane z jego własną surowicą, lecz w równej mierze i na azoproteiny, przygotowane z ciał białkowych obcego pochodzenia. Tutaj należy podkreślić niezmiernie ciekawy fakt: wstrzyknięcie ciał nieproteinowych, zawierających rodniki takie same lub podobne wywołuje zniesienie uczulenia zwierząt w odniesieniu do uczulających azoprotein, pomimo, że te same połączenia niebiałkowe nie są

w stanie wywołać uczulenia w odniesieniu do nich samych lub azoprotein. To ostatnie spostrzeżenie ogranicza wartość hipotezy o uczulaniu ciałami chemicznymi, niebiałkowymi, wobec czego, w obecnym stanie naszych wiadomości, większości spostrzeżeń nadwrażliwości, wywołanej środkami leczniczymi, nie można zaliczyć do anafilaksji. Dodamy na zakończenie, że, o ile nam wiadomo, do tej pory nie udało się wywołać anafilaksji biernej przy pomocy surowicy osobników nadwrażliwych na niektóre środki lekarskie.

Powstawania wstrząsu anafilaktycznego zazwyczaj jest przypisywane zaburzeniom humoralnym. Występuje to bardziej wyraźnie przy odczynie wywołującym niwecznik, posiadającym niezmierną ilość tłumaczeń i interpretacji, nieraz bardzo sprzecznych, nad którymi nie będziemy się dłużej zastanawiali. Według B o r d e t'a, wstrząs anafilaktyczny jest wynikiem utworzenia się *anafilatoksyny*. F r i e d b e r g e r uważa, że jad ten jest wynikiem przetrawienia przez aleksynę uczulonego wywołującego, natomiast B o r d e t jest zdania, że ciało, wywołujące wstrząs, nie jest ciałem obcym dla organizmu, lecz wytworzonem przez tenże organizm i kosztem jego. Autorowi temu udało się przygotować anafilatoksynę bardzo czynną, poddając trawieniu świeżą surowicę wraz z agarem. Agar posiada własność adsorbowania ciał przeciwnych od zasad, wywołujących zaburzenia, a posiadających zdolność wywołania wstrząsu. Według tego autora kompleksy, powstałe przy odczynie wywołującym niwecznik, posiadają tę samą zdolność adsorbacyjną. Swoistość wywołującego w odczynach anafilaktycznych należy wytłumaczyć swoistością odczynu wywołującego - niwecznik; utworzony kompleks wywołuje zaburzenia w równowadze koloidalnej oraz powoduje powstanie jadu zawsze jadnakowego — anafilatoksyny; na tem polega podobieństwo zaburzeń wstrząsu, wywołanych przez najrozmaitsze wywołujące.

Dla wyjaśnienia nadwrażliwości anafilaktycznej starano się wytłumaczyć obecnością we krwi zwierząt uczulonych — precipityn, które, dając odczyn z wywołującym, wytwarzają kłaczkę i kłaczkowanie, będące przyczyną powstawania wstrząsu. Przypuszczenia powyższe, bronione przez licznych autorów (D o e r r i R u s s, Z i n s s e r s i inni) ostatnio zostały podnie-

sione przez A. L u m i è r e'a, który jest zdania, że wstrząs anafilaktyczny jest wynikiem mechanicznego zadrażnienia endotelium naczyniowego przez kłaczkę, powstałe na skutek strątu wywołującego przez strącający niwecznik. L u m i è r e jest zdania, że można odtworzyć mechanizm wstrząsu anafilaktycznego przez wstrzyknięcie zawiesiny koloidalnej siarczku baru. Autor ten przypuszcza, że można uzyskać nawet zniesienie uczulenia przez wstrzyknięcie odpowiedniej ilości tejże zawiesiny. A r t h u s nie zgadza się z pojęciami L u m i è r e'a. Dla tego autora powyższe doświadczenia nie są zbieżne z wyżej wyliczonymi objawami, przypisywanymi anafilaksji. Autor ten jest zdania, że wstrzyknięcie królikowi surowicy świnki morskiej, posiadającej własności strącania surowicy tegoż królika, nie wywołuje żadnego zaburzenia.

Zniesienie wrażliwości przy pomocy siarczanu baru nie jest zjawiskiem odosobnionem; podobne zniesienie wrażliwości uzyskano po wstrzyknięciu tlenku żelaza i tuszu (P e t e r s e n, M o l d o v a n i Z o l o g), przyczem zjawiska te zostały zaliczone do rodzaju blokady leukocytów i komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego. Zablockowane komórki nie mogą oddziaływać.

Pojęcie o umiejscowieniu komórkowym odczynu anafilaktycznego panuje wszechwładnie w obecnym okresie pojęć o anafilaksji. Pojęcie humoralne o odczynie we krwi, o wywołującym i niwecznikach, ostatnimi czasy uległo poważnym wątpliwościom, dzięki licznym spostrzeżeniom doświadczalnym. Niedawno udało się wykazać odczyn anafilaktyczny na wydzielonej części jelit uczulonych zwierząt. Wszystkie mięśnie gładkie, zwłaszcza macica, pobrana od zwierząt uczulonych i szczelnie oczyszczona od krwi, daje silne skurcze po zetknięciu z rozczynikami rozcieńczonymi swoistego wywołującego. Swoistość tych odczynów jest niezmiernie ścisła (D a l e i W e l l). Doświadczenia z przetaczaniem krwi dają inny przykład o humoralnem pochodzeniu anafilaksji. Krew zwierzęcia uczulonego może być w całości zamieniona przez krew zwierzęcia nie uczulonego, nie zmieniając w niczem uczulenia organizmu (C o c a). Tak więc zostało udowodnione miejsce tworzenia się odczynów anafilaktycznych wewnątrz komórki bez udziału środowiska humoralnego.

Według nowych pojęć, rola odczynów humoralnych zeszała na drugi plan. Niweczniki są pochłonięte przez komórkę pod wpływem wywołывacza i znajdują się zarówno w komórce, jak i we krwi. Wstrząs anafilaktyczny jest tylko odczynem wywołывacz - niweczник wewnątrzkomórkowym, a nie humoralnym. Obecność we krwi nadmiaru niweczników, mogących utrwalić wywołывacz zanim przedostanie się on do wnętrza komórki, zapobiega występowaniu wstrząsu. Spostrzeżenia doświadczalne potwierdzają ten sposób rozumowania. Tem niemniej jest bardzo prawdopodobne, że w zjawisku wstrząsu biorą udział lub też wpływają nań, zmiany humoralne. Odczyn strącania wewnątrznaczyniowego wywołывacza, strącającego niweczник, znajdujący się we krwi, anafilatoksynę B o r d e t'a można również zaliczyć do produktów proteolizy, będących wynikiem działania dopełniacza na zestawienie wywołывacz-niweczник. Jednak procesem zasadniczym jest niezaprzeczalnie odczyn wewnątrzkomórkowy, a rola produktów jadowitych, humoralnych wydaje się być drugorzędną. Natura odczynu komórkowego anafilaktycznego nie została należycie wyjaśniona.

Krótki przegląd ostatnich zdobyczy w dziedzinie anafilaksji podkreśla wartość i znaczenie przeważającej roli czynnika komórkowego w występowaniu nadwrażliwości swoistej. Zarówno w anafilaksji, jak i w uodpornieniu, główną rolę odgrywa aktywność komórki, środowisko krwi należy uważać raczej za środowisko przejściowe.

* * *

CZNNIK KOMÓRKOWY.

Udział komórek, krwi i tkanek w obronie organizmu, z którą zapoznał nas i ustalił M i e c z n i k o w jest bardziej ważny, niż udział osocza krwi i humorów. Badania fizyko-chemiczne czynności komórki w uodpornieniu, chociaż trudniejsze do zbadania od zjawisk humoralnych dało początek całemu szeregowi ciekawych badań.

Od czasu powstania teorii chemotaktyzmu, głoszonej przez L e b e r'a, przechodzenie białych ciałek do punktów zakażonych

organizmu, przypisuje się zmianom fizycznym, a zwłaszcza chemicznym, zachodzącym wewnątrz tkanki. Według Wells'a, Fenn'a, Mudd'a i innych, ruch białych ciałek krwi jest uwarunkowany działaniem ciał tensjoaktywnych. Zmniejszenie się parcia powierzchniowego w pobliżu bieguna komórkowego wywołuje skurczenie się przeciwnego bieguna, w wyniku czego następuje przemieszczenie się komórki do miejsca, gdzie parcie powierzchniowe jest obniżone. Zwiększenie się parcia powierzchniowego powoduje skurczenie się bardziej czynnej odpowiedniej części ścianki komórki; zawartość komórki zostaje odepchnięta w stronę mniej odpornej ścianki i komórka odsuwa się od punktu zwiększonego parcia powierzchniowego. Jady mikrobów i produkty rozpadu tkanek wykazują własności hemotaktyczne dodatnie, wyrażające się obniżeniem parcia powierzchniowego. Rozprzestrzenienie się tych ciał powoduje napływ białych ciałek krwi do okolic zakażonych oraz leukocytozę.

Mal'taner i Hope tłumaczą zjawisko chemotaktyzmu zmaganiem się sił osmotycznych. Według tych autorów, białe ciała krwi przedostają się do naczyń włoskowatych, zawierających ciała czynne jedynie wtedy, gdy te ostatnie są w roztworze bardziej stężonym, niż zawiesina białych ciałek; białe ciała krwi przemieszczają się więc w tym samym kierunku, jak i woda, a w kierunku odwrotnym przenikania ciał rozpuszczonych. Z tego wyprowadzono wniosek, że przemieszczanie się białych ciałek krwi zależy od sił osmotycznych. Leczą, jeżeli przyciąganie chemotaktyczne zależy wyłącznie od parcia osmotycznego, to roztwór hipertoniczny powinien wykazywać także cechy; czego nie ma w rzeczywistości. Tak więc niektóre ciała posiadające *in vitro*, własność chemotaktyczną wyraźniej zaznaczoną, jak np. aleuron i terpentyna, wykazują swą aktywność w roztworach o niskim parciu osmotycznym.

Badanie doświadczalne nad fagocytozą drobnych cząsteczek nieorganicznych, przyczyniły się do wyjaśnienia niektórych warunków występowania tego zjawiska. Fagocytoza drobinek węgla, zawieszonego w roztworze fizjologicznym soli kuchennej, zwiększa się po dodaniu niewielkich ilości chlorku wapnia, alkoholu etylowego, lub jodoformu; fosforany również zwiększają fagocytozę, za wyjątkiem połączenia z jonem potasu. Do środ-

ków chemotaktycznych pozytywnych można zaliczyć histaminę, kantarydynę, wszystkie kwasy aminowe i aminy.

Sam tylko chemotaktyzm nie wyjaśnia jeszcze zjawiska fagocytozy. Wiadomo, że bakterje mogą być chwymane i ulegać przetrwaniu przez białe ciała krwi po uprzednim jednak działaniu surowicy zwierzęcia zwykłego lub uodpornionego. (Denys i Lectef, Wright i Douglas). To działanie uczulające należy odnieść do działania specjalnej grupy niweczników, znanych pod nazwą *opsonin*; nazwę *bakterjotropin* nadaje się podobnym ciałom, lecz bardziej aktywnym uodpornionej surowicy. Niektóre sole hamują własności opsoniczne surowicy (chlorek barytu, chlorek magnezu, siarczan potasu, węglan sodu) podczas, gdy inne ciała własność tę zwiększają (sole wapnia i zasadowe nukleiniany).

Tak więc fagocytoza jest uzależniona od uprzedniego działania opsonin i bakterjotropin, które nadają bakterjom własności przylegania do białych ciałek krwi. To przyleganie wydaje się być związane ze zmianami fizyko-chemicznymi w ściankach komórek bakteryjnych. Ledingham już w roku 1905 wskazywał, że mikroby przepojone opsoninami posiadają własność zlepiania się z leukocytami nawet takimi, które ulegają porażeniu przez oziębienie. Przyleganie trypanozomów, do leukocytów jest zjawiskiem tego samego pochodzenia i niezależnem od żywotności leukocyta (Levaditi i Muter milch); zjawisko to spostrzega się nawet z leukocytami porażonemi nagrzewaniem do 55° C. Opsoniny nadają mikrobowi własność przylegania do komórek endoteljalnych (Mannwaring). Przyleganie mikrobów do płytek krwi jest zapewne zjawiskiem podobnem Govers). Charakter fizyko-chemiczny zjawiska przylegania został w sposób wyraźny wykazany przez bardzo ciekawe doświadczenie Barikina: warstewka leukocytów, rozłożonych na powierzchni szkiełka pokrywkowego przylega doń wskutek lepkości. Krwinki zwykłe, umiejscowione na tym szkiełku mogą być łatwo zmyte przy przepłukiwaniu, natomiast krwinki, które uprzednio były poddane działaniu odpowiedniej opsoniny, przylegają do leukocytów i nie mogą być zmyte z powierzchni szkiełka nawet dość silnym strumieniem wody. Opsoniny należą do grupy niweczników, chociaż nie wiemy dokładnie w jakim stopniu po-

krewieństwa lub podobieństwa są one w odniesieniu do tych ostatnich.

Obrona organizmu skuteczniejszą się drogą wzajemnej współpracy czynności komórkowej i niweczników, a teorie komórkowe i humoralne uodpornienia składają się na to, aby dać zadowalającą wyjaśnienie o mechanizmie fagocytozy.

*

*

*

Nie zagłębiając się w badaniach nad uodpornieniem, z tego cośmy powiedzieli wynika, że nauka ta zaledwie zaczyna wyłaniać się z biologii.

Rozbiór zjawisk humoralnych zapoznał nas z odczynami najbardziej zbliżonemi do uodpornienia. Zauważyliśmy, że coraz bardziej środowisko krwi odpowiada tylko czynnościom przechodnim i jest jedynie odzwierciedleniem aktywności komórki. Komórka jest prawdziwym ośrodkiem, gdzie tworzy się obrona, gdzie wytwarzają się ciała chroniące organizm. Liczne, niezmierne pouczające badania wykazały rolę komórki w tworzeniu się uodpornienia, jednak fizyko-chemizm komórki jest dotąd jeszcze niewyjaśniony. Nie ulega wątpliwości, że odczyny uodpornienia są zasadniczo odczynami chemicznymi, podlegającymi prawom fizycznym ściśle określonym, gdyż stałe fizyczne środowiska wewnętrznego są bardziej ściśle, niż skład chemiczny tegoż środowiska.

Nauka o odporności, tak jak i inne nauki biologiczne, czerpie swe siły ze źródeł i nowych zdobyczy w dziedzinie chemii żywych organizmów. Teorie czysto biologiczne odporności są raczej pojęciami wyczekującymi.

Prace J. L o e b'a i J. D u c l a u x, dowodzące, że odczyny koloidalne podlegają prawom klasycznym chemii, wykazały, że postęp w tej dziedzinie zależy w zupełności od postępu fizyko-chemicznego.

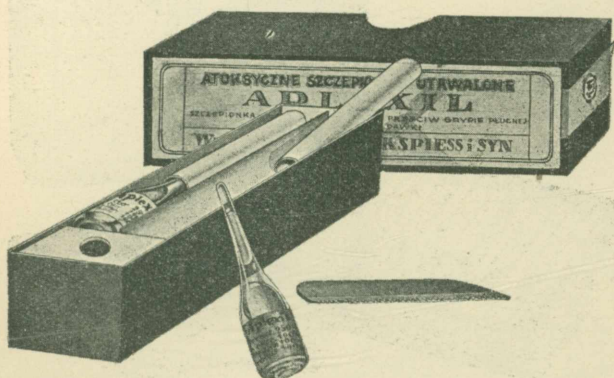
Bakterjologia powstała w pracowniach chemicznych. Dzięki badaniom nad dysymetrią drobinową, które następnie uległy odchyleniom, powstało pojęcie o odporności. Nowoczesna bakterjologia opiera się w całości na podstawowych pracach chemi-

ków i fizyków: Pasteur'a, Duclaux'a, Chamberland'a, Bordet'a, Ehrlich'a, Arrhenius'a, Madsen'a i innych.

Rozwój bakterjologii doświadczałnej i nauki o odporności oraz rozmyślania nad licznymi zagażeniami, które wstrzymują postęp w tej gałęzi nauki wskazują, że są one tylko odgałęzieniami biologji ogólnej i ich postęp jest uzależniony od współpracy z fizyką i chemją.

A P L E X I L

SZCZEPIONKA ZAPOBIEGAWCZA PRZECIWKO POWIKŁANIOM PŁUCNYM GRYPY.



SZCZEPIENIE OSÓB ZDROWYCH W ŚRODOWISKU ZAKAŻONEM. LECZENIE CHORYCH PRZED WYSTĄPIENIEM POWIKŁAŃ PŁUCNYCH NA TLE GRYPY.

Pudełko zawiera 2 ampułki po 1 cm.³.

PRZEMYSŁOWO - HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne Ludwik Spiess i Syn Sp. Akc. — Warszawa

Zakł. Druk. F. Wysztyński i S-ka, Warecka 15

LUATOL

(Nr. reg. 372).

BISMUTO - WINIAN - SODOWO - POTASOWY
w ROZCZYNIE WODNYM
po 0,1 g. w 1 cm.³



Wskazania: Kiła i choroby wywoływane przez krętki.

Sposób stosowania: Głębokie wstrzykiwania domięśniowe.

Pudełko zawiera 10 ampulek po 1 cm.³

PRZEMYSŁOWO - HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
LUDWIK SPIESS I SYN
SP. AKC. — WARSZAWA