

Wszechświat 1914, tom XXXIII, Nr 2, str. 17–20

Wiedza o biologicznych podstawach odporności sto lat temu

BIOLOGICZNE PODSTAWY NAUKI O ODPORNOŚCI.

E.J.

Zagadnienia związane z odpornością organizmów na zakażenie mogły być wówczas dopiero rozważane w sposób naukowy, kiedy postępy bakteriologii umożliwiły zorientowanie się w warunkach potrzebnych dla rozwoju bakterij i pozwoliły wnikać głębiej w tę walkę rozgrywaną się na polu zarażonego organizmu. Dawniejsze obserwacje zebrały niewątpliwie mnóstwo Cennych faktów, nawet jedno z najdonioślejszych odkryć na polu profilaktyki chorób zakaźnych, ochronne szczepienie ospy, dokonane było wówczas (Jenner, 1796 r.), kiedy o bakterjach wogóle wcale jeszcze nie wiedzano, objaśnienie sobie tych faktów, zdanie sobie sprawy z tych biologicznych procesów, które tutaj zachodzą możliwe było dopiero w czasach stosunkowo niedawnych.

Historia poglądów na pochodzenie chorób zakaźnych dobitnie wskazuje, że od dawna już uwaga lekarzy i biologów skierowana była na zjawiska odporności i stwierdzano na każdym kroku, że wniknięcie zarazków do organizmu zwierzęcego niezawsze prowadzi do choroby zakaźnej. Taką odporność klasyfikuje się na wrodzoną i nabytą.

Odporność wrodzoną obserwować można u tych zwierząt, które pewnymi zarazkami zupełnie nie mogą być zarażone, albo też doprowadzenie do wybuchu choroby zakaźnej wymagałoby u nich bardzo dużych dawek bakterij. W pewnych warunkach doskonale możemy sobie taką odporność objaśnić właściwościami przemiany materii lub temperaturą ciała właściwą danemu gatunkowi. Np. przemiana materii u zimnokrwistych daleko wolniej się odbywa niż u ciepłokrwistych, temperatura ciała ptaków jest wyższa niż ssaków i t. p. Zarazki więc powodujące groźną chorobę u ssaków, jak np. wąglik (antrax), dla ptaków i zimnokrwistych jest mikroblem najzupełniej niewinnym.

Taką odporność nazywamy gatunkową.

Znamy jednak odporność wrodzoną, indywidualną, którą tłumaczymy sobie wypadkowym silniejszym rozwojem tych urządzeń ustroju, służących do ochrony - przeciwko zakażeniu. Trzeba jednak zauważyć, że wogóle owa odporność wrodzona, czy, jak ją inni nazywają, naturalna, ma tylko względny

charakter: łatwo się daje przemódz różnemi czynnikami zewnętrznymi. Np., jeżeli weźmiemy pod uwagę dopiero co przytoczony przykład odporności ptaków na zarazek wąglika, to badania Pasteura i Wagnera wykazały, że jeżeli obniżymy temperaturę ciała jakiegoś ptaka, np. kury, czy to zapomocą zanurzania jej do wody, czy też morfina, antypiryną lub innemi farmakologicznemi środkami - to wówczas śmiertelne zakażenie wąglikiem jest możliwe. Tak samo, a nawet w wyższym stopniu odporność indywidualna podlega znacznym wahaniom, zależnie od czynników zewnętrznych lub wewnętrznego fizjologicznego a tembardziej patologicznego stanu organizmu.

Odporność nabyta - to ogólnie znana niewrażliwość na podobne powtórne zakażenia po przebyciu niektórych chorób zakaźnych np. ospy, odry, szkarlatyny, koklusz, tyfusu, dyfterytu. Odporność ta trwa krócej lub dłużej, zawsze jednak chroni organizm przez czas pewien.

Wreszcie odporność sztucznie nabyta bywa czynna, jeżeli przez sztuczne wprowadzenie osłabionych zarazków wywołujemy chorobę o przebiegu niesłychanie łagodnym, ale za to po wyleczeniu otrzymujemy na dłuższy czas uodpornienie organizmu przeciw tej chorobie; wreszcie bierna - jeżeli wprowadzamy do krwi substancje uodporniające, wzięte ze krwi innego zwierzęcia, poprzednio uodpornionego przebyciem danej choroby.

Ale weźmy pod uwagę jeszcze jedną obserwację: wprowadzenie do ustroju na-wet dużych dawek zarazka tężca, ale bez jego toksyn, znoszone jest przez organizm doskonale, tymczasem minimalne ilości jadu tężcowego sprowadzają zatrucie śmiertelne. Z tego możnaby wnosić, że przyczyny odporności w tym i drugim przypadku są różne. Dlatego odróżniamy jeszcze odporność na zakażenie żywymi zarazkami (Unempfindlichkeit) od nie wrażliwości na toksyny (Giftfestigkeit). I to jest ciekawe, że dwa te rodzaje odporności niezawsze idą z sobą w parze.

Biorąc więc ogólnie, pod odpornością należy rozumieć taki stan organizmu, kiedy ten ostatni pod wpływem przyczyn wewnętrznych nie podlega szkodliwym wpływom zakażenia. Zdanie sobie sprawy z tych czynników, które stan taki warunkują, ma kolosalne znaczenie nie-tylko teoretyczne. Już te drobne zdobycze, które do tej pory zdołano na tem polu osiągnąć, pchnęły praktyczną stronę tego zagadnienia na drogę, od której medycyna współczesna spodziewa się przełomowych rezultatów.

Wszystkie te, pokrótce tu wyliczone zjawiska odporności starają się tłumaczyć najróżnorodniejsze teorie z których dwie: fagocytozy Miecznikowa

i biochemiczna Ehrlicha zyskały posłuch największy.

Swoją teorię fagocytozy wygłosił Mieczników w roku 1883 i oparł ją na spostrzeżeniach dawniejszych Haeckla (1862), który, obserwując mięczaka *Thetys*, zauważył, że ciała białe krwi (leukocyty) posiadają zdolność pochłaniania drobnych cząsteczek ciał obcych, wreszcie Pauma, Zieglera i Grauwitza, którzy jeszcze w latach 1876–1877 wspominali o trawieniu wewnątrzkomórkowym w komórkach pochodzenia mezodermalnego. Ale Mieczników pierwszy podał tezę, że fakty pokrewne zachodzą podczas obrony organizmu przeciw zakażeniu i że zjawisko fagocytozy można przyjąć za biologiczną podstawę nauki o odporności i tezy tej potrafił udowodnić.

Fagocytozą więc nazywamy zdolność niektórych komórek organizmu pochłaniania drobnych cząsteczek ciał obcych stałych, a także i ciał ciekłych, i przetrawiania ich wewnątrz swej protoplazmy. Takimi ciałami obcymi bywają bakterye, martwe komórki organizmu, cząsteczki barwnika (pigmentu), ciała obce, które się dostały zewnątrz i t. d. Pochłanianie odbywa się drogą wysuwania wypustek i otaczania nimi ciała obcego; wreszcie, kiedy ta cząsteczka znajduje się już wewnątrz komórki, zostaje ona otoczona wakuolą i przetrawiona. Ze zjawiskami fagocytozy spotykamy się niesłychanie często u jednokomórkowych roślin i wielu bardzo niższych zwierząt z pomiędzy protozoa, coelenterata, vermes i mollusca. U najniższych wielokomórkowych zwierząt (metazoa) zdolność fagocytozy posiadają wszystkie komórki ciała, tymczasem u zwierząt wyższych tracą ją stopniowo komórki ektodermy potem i entodermy, tak, że zachowują ją jedynie komórki pochodzenia mezodermalnego. Spotykamy się tutaj jednak z pewnymi wyjątkami. Mieczników podzielił wszystkie te komórki, okazujące zdolności fagocytozy, na dwie kategorie:

Na mikrofagi, to jest komórki pochłaniające drobne cząsteczki, przedewszystkiem więc bakterye, karmin, złogi solne, pochodne hemoglobiny i t. d. - są nimi białe ciała neutrofilowe i po części eozynofilowe.

I na makrofagi - to jest pochłaniające ciała większe, np. inne komórki: głównie czerwone i białe ciała krwi, czasami nawet po kilka naraz; ale obok tego mogą pochłaniać również bakterye szczególnie streptococcus, lasecznik gruźlicy, trądu, pasorzyt promienicy, malaryi i t. d. Makrofagi są niesłychanie różnokształtne, można jednak na zasadzie spotykanych w niektórych miejscach, np. w jamie brzusznej, ustalić pewien typ. Są to komórki bardzo duże, około 50 μ , o jądrach barwiących

się blade, które jednak w makrofagach mniejszych jest intensywniej zabarwione. Zresztą jest to w dużej mierze zależne od funkcji: te jądra, które w stanie spokoju komórki barwią się blade, te podczas czynności stają się ciemniejsze, i odwrotnie. Jądro jedno, przeważnie kuliste, ale nigdy płątowe. Protoplazma obfituje w wakuole. Różnicy między limfocytami wielkimi i szpikowemi mononuklearnymi Ehrlicha a makrofagami nie można prawie zaobserwować.

W warunkach normalnych makrofagów jest bardzo mało, zjawiają się one i to nieraz w kolosalnej ilości, w pewnego rodzaju zakażeniach. Dominici wykazał, że głównym źródłem, skąd się do jamy brzusznej wydostają, jest sieć. Są tam mianowicie t. z. plamy mleczne, które w tych sprawach odgrywają doniosłą rolę. Komórki śródbłonkowe, pokrywające sieć, połączone ze sobą zapomocą wyrostków protoplazmatycznych, pod wpływem bliżej nieznanego zadrażnienia rozluźniają swój związek z podłożem, stają się kulistymi i z nich właśnie wytwarzają się makrofagi.

Zmiany w tych komórkach zachodzące mają bardzo ciekawy charakter: jest to powrót komórek wyższych do stanu embryonalnego, gdzie komórka sama załatwia sprawę odżywiania w sposób zupełnie pierwotny.

I to nietylko w sieci ze zjawiskami podobnymi się spotykamy. Komórki stałe nabierają własności fagocytów i w gruczołach limfatycznych; i w układzie krwionośnym śródbłonki naczyniowe w pewnych warunkach zdolne są do fagocytozy. To samo komórki śledziony, komórki ziarnicy, komórki nabłonkowate, spotykane w gruczołkach, osteoblasty, sadooblasty i t. d. (t. zw. fagocyty stałe). Wogóle im jakaś komórka bardziej jest ruchoma, tem łatwiej nabiera własności fagocytów. Makrofagi są w stanie pochłaniać i przerabiać w swej protoplazmie i ciała ciekłe. Robiono takie doświadczenia z roztworem arszeniku. Również i jady bakteryjne (toksyny) są przez nie pochłaniane (szczególnie toksyny tężca) i w ten sposób odbywa się obrona organizmu przeciw zatruciu.

Własnościami więc zasadniczymi fagocytów będą:

1. Wrażliwość na wpływy chemiczne i fizyczne.
2. Ruchliwość oraz zmienność swego kształtu.
3. Własność pochłaniania, żarłoczność.

A więc są one wrażliwe na komórki martwe, w których zaszły już pewne zmiany rozpadowe, jak również i na komórki obce, należące do innego organizmu, i na bakterye, które zostają przede-

-wszystkiem energicznie atakowane. Skutkiem wrażliwości na wpływy chemiczne (chimiotaxis), fagocyty ruchome zbliżają się do tych punktów, skąd podrażnienia wychodzą, otaczają te cząsteczki, a fagocyty stałe wypuszczają w tym kierunku wypustki - wogóle okazują chemiotaxis dodatni. W innych znów przypadkach odwrotnie, albo fagocyty pozostają na miejscu, albo nawet oddalają się, jeżeli substancje te budzą w nich chemiotaxis odjemny. Zauważyć jeszcze trzeba, że wrażliwość na wpływy chemiczne nie jest stała: może się ona zmieniać, to się zwiększać, to zmniejszać.

Tą wrażliwością możemy sobie wytłumaczyć i to zjawisko, że fagocyty robią pewien wybór w rzeczach przez siebie pochłanianych i np. pochłaniają pewien gatunek bakterij, a inny, nawet chorobotwórczy, pozostawiają nietkniętym. Ale jeżeli będziemy kilkakrotnie wprowadzać te ostatnie bakterie - to wreszcie osiągniemy pewne przyzwyczajenie się, czyli oswojenie się fagocytów z nimi i pochłanianie nastąpi łatwo.

Dalsze losy zarazka, który dostał się już wewnątrz ciała fagocyta, zależne są z jednej strony od wytrzymałości bakterij, z drugiej - od zdolności trawiennej fagocyta. Według badań Miecznikowa, trawienie to odbywa się pod wpływem specjalnych enzymów: mikrocytazy - w mikrocytach i makrocytazy - w makrocytach.

A więc, średnio biorąc, zarazek, który wtargnął dzięki sprzyjającym warunkom do organizmu, zostaje pochłonięty przez fagocyta i przetrawiony, a tem samem zupełnie nieszkodliwiony. W innym przypadku, np. gdy mamy do czynienia z prątkiem gruźlicy, który zresztą bardzo łatwo zostaje przez fagocyta pochłonięty - skutkiem, być może, substancji tłuszczowej, czy woskowej, którą jest powleczony, nietylko, że nie zostaje strawiony przez mikrocyta, ale zaczyna się w nim rozmnażać i prowadzi niejednokrotnie, skutkiem trucizn przez siebie wydzielanych, do rozpadu samego mikrocyta.

Wówczas zjawiają się makrofagi, które pochłaniają owe szczątki mikrofaga wraz z bakteriami i niszczą je ostatecznie, tak że w pewnych przypadkach organizm tą drogą bierze górę nad zarazkiem.

Jeżeli zaś produkty wydzielane przez bakterie są silnie jadowite, a jednocześnie wywierają słabe działanie chemotaktyczne na fagocyty, to wówczas ilość leukocytów wstępujących do tkanek ze krwi będzie mała, bakterie będą się bez przeszkód rozmnażały i spowodują zakażenie całego organizmu.

Dokończenie

Wszechświat 1914, tom XXXIII, Nr 3, str.38-43.

Czy jednak teoria fagocytozy obejmuje całość zjawisk obserwowanych w walce organizmu z zarazkami? Czy nie pomija całego działu środków obronnych, zawartych w sokach organizmu? Bez wątplenia - surowica krwi, niezależnie od fagocytów posiada tak różnorodne własności, które dzielnie przyczyniają się do zwalczania zakażenia i zneutralizowania jądów, że nieuwzględnienie tej strony zagadnienia czyni teorię fagocytozy niekompletną, wymagającą dopełnień. Kto wie zresztą, czy procesy, zachodzące w surowicy krwi, nie są dla celów obrony donioślejsze, czy w takim razie całość fagocytozy nie należałoby traktować jako dopełnienie do tej głównej armii, która skoncentrowana jest w procesach biochemicznych zachodzących w surowicy krwi. Wprawdzie Mieczników w późniejszych swoich pracach pragnie i te zjawiska uzależnić od fagocytozy, ale bezpośrednich na to dowodów nie mógł przytoczyć, a daleko naturalniejsze i prostsze wyjaśnienie tych procesów dał Ehrlich, wyjaśnienie sformułowane w kunsztownie pomyślanej teorii „łańcuchów bocznych”, traktującej całą odporność organizmów na innem podłożu, na innych biologicznych podstawach, niż Mieczników.

Ale zanim przystąpimy do owej teorii musimy się choć pokrótce zaznajomić z faktami, które mają podlegać wyjaśnieniom.

Już dawno stwierdzono drogą eksperymentów, wykonywanych przez cały szereg badaczy (Fodor, Niessen, Behring, Nuttall i inni), że krew normalna, krew zwierzęcia czy człowieka niezakażonego, posiada własności bakteryobójcze, że bakterie, wprowadzone wprost do surowicy krwi (czy też do krwi zwierzęcia żywego), prędko tam giną. I dzieje się to nie dlatego że jak przypuszcza Baumgarten, Jetter i inni bakterie poprostu nie znajdują we krwi odpowiedniego pożywienia dla siebie, że wymierają jakby z głodu, które to przypuszczenie zostało w ostatnich czasach obalone przez badania Tromsdorffa, Lingelsheima i Wassermanna ale przede wszystkim dlatego, że znajdują się nawet we krwi normalnej substancje, których natury dokładnie jeszcze nie poznano, a które jednak posiadają niewątpliwie własności wstrzymywania rozwoju a nawet wprost zabijania bakterij. Substancje te zostały nazwane przez Buchnera aleksynami. Wykrył on, że po ogrzaniu krwi (ewent. surowicy krwi) do 60°, substancje te zostają rozłożone i działanie ich ustaje, że wreszcie czynność swoją objawiają tylko w obecności soli. Te właśnie ciała zostały nazwa-

ne przez Miecznikowa cytazami i one właśnie mają według niego znajdować się wyłącznie w białych ciałkach krwi, a do osocza przechodzą tylko po ich rozpadnięciu się. Po zakażeniu zaś, po wtargnięciu do organizmu bakteryj i wytwarzaniu przez nie toksyn zachodzą zmiany we krwi i limfie, polegające na zjawieniu się liczniejszych i zdaje się donioślejszych niż aleksyny substancyj ochronnych, z których jedne neutralizują jady wytwarzane przez bakterye (toksyny) — są to antytoksyny, drugie zaś: bakteryolizyny i aglutyniny paraliżują działalność samych bakteryj. Są one niewątpliwie pochodzenia komórkowego; wytwarzają je wszystkie komórki ustroju, jednak organy krwiotwórcze: śledziona, gruczoły limfatyczne i szpik kostny muszą być postawione na pierwszym miejscu. Przypatrzmy się tym substancjom bliżej: Antytoksyny posiadają, jak wspomniałem wyżej, zdolność neutralizowania toksyn. Ale objawia się tu wybitna specyficzność tych substancyj: toksyna dyfteryyczna tylko przez specjalne antytoksyny dyfteryyczne może być zneutralizowana, toksyna tężcowa - tylko przez antytoksynę tężcową i t. d. Że istotnie antytoksyny mogą neutralizować odpowiednie toksyny, można to nawet *in vitro* dowieść. Weźmy toksynę bakteryjną w ilości bezwzględnie śmiertelnej dla danego zwierzęcia, zmieszajmy ją z surowicą krwi zwierzęcia, które przechodziło chorobę zakaźną, wywołaną tym właśnie zarazkiem, a łatwo się przekonamy, że toksyna ta utraciła już w tej mieszaninie swoją jadowitość, że obie substancje - toksyna i antytoksyna zawarta w owej surowicy stworzyły pewne chwiejne połączenie chemiczne, według typu podwójnych połączeń i stworzyły nowe ciało już dla danego zwierzęcia niejadowite. Toksyna jednak w tym przypadku nie rozpada się: łatwo sobie uzasadnić następującem doświadczeniem. Wiadomo, że jad wężów nie rozkłada się przez ogrzanie do 80° stopni, tymczasem odpowiednia antytoksyna w tych warunkach zostaje rozłożona bezpowrotnie. Jeżeli więc dodamy do jadu wężów surowicy zawierającej odpowiednie antytoksyny w takiej ilości, aby otrzymać zupełną neutralizację, a potem tę mieszaninę ogrzejemy do 80° - to staje się ona nanowo jadowita. A więc jad wężów był tylko związany antytoksyną i nie mógł swego jadowitego działania przejawiać, kiedy zaś antytoksyna została zniszczona, działanie to w całej pełni występuje.

Drugą substancją, zjawiającą się we krwi i limfie zakażonego organizmu, jest bakteryolizyna, odkryta przez Pfeifra. Substancja dla niektórych zakażeń, a przedewszystkiem tyfusu i cholery ma kolosalne znaczenie. Pod wpływem tej substancji zarazki te tracą swoją ruchomość, pęcznieją, rozpadają się na drobne kuleczki, wreszcie rozpływają się kompletnie.

W tych razach wybitniej niż gdzieindziej widać, jak fagocytoza zepchnięta jest na drugi plan w obronie z zakażeniem.

Wreszcie Gruber wykrył aglutyniny, pod wpływem których otoczka bakteryj pęcznieje, robi się lepka, bakterye ruchliwe tracą swoje ruchy, zbijają się w kupki i opadają na dno naczynia. Takiemu sklejananiu mogą podlegać nie tylko bakterye żywe, ale i martwe. Ale trzeba zaznaczyć, że żywe bynajmniej przytem nie giną, mogą się nawet rozmnażać będąc ze sobą sklezione. Robi to takie wrażenie, jakgdyby substancje te działały tylko na otoczkę bakteryi.

Zwróćmy się teraz do wyjaśnienia mechanizmu powstawania wszystkich tych substancyj - do teoryi „łańcuchów bocznych“ Ehrlicha.

Już poprzednio wspomniałem, że zachodzą tu niewątpliwie pewne procesy chemiczne, trzeba więc sobie wyobrazić czynniki w grę tutaj wchodzące jako skomplikowane związki chemiczne, których wprawdzie natury nie znamy i daleko nam jeszcze do tego, ale niemniej pewne grupy tych związków możemy biologicznie charakteryzować. W ten sposób Ehrlich przypuszcza, że toksyna zawiera dwie kategorie grup atomowych: jedną bardziej trwałą, obdarzoną powinowactwem chemicznem do protoplazmy komórek ustrojowych i skutkiem tego łączącą toksynę z organizmem i drugą bardziej wrażliwą na wpływy zewnętrzne, warunkującą działanie trujące toksyny. Pierwszą grupę nazywa on haptoforową, drugą - toksoforową. Grupami podobnemi jego zdaniem obdarzone są nie tylko toksyny, ale i wszelkie ciała, względem których możliwe jest uodpornienie. Oczywiście zależnie od fizjologicznego działania danego ciała owa grupa druga, w tamtym przypadku toksoforowa, jest za każdym razem inna, dlatego możnaby ją ogólnie nazwać funkcjonalną, bo w cząsteczce toksyny będzie ona toksoforową, w cząsteczce fermentu zymoforową, w molekuale zaś aglutynin-aglutyninoforową itd.

Protoplazmę zaś komórki ustrojowej z punktu widzenia chemicznego proponuje Ehrlich wyobrazić sobie jako centralną grupę molekularną, wypełniającą funkcje życiowe, i liczne grupy boczne - łańcuchy boczne w znaczeniu chemii organicznej - nazwane przez niego receptorami (od receptivité).

Jeżeli więc zostanie wprowadzona do organizmu pewna toksyna, to wówczas jej grupa haptoforowa da nam jakieś złożone połączenie chemiczne z którymś, najbardziej wrażliwym na dany rodzaj toksyn, receptorem komórki ustrojowej. Ponieważ jednak toksyna posiada jeszcze i grupę toksoforową, przez którą może ujawnić swoje działanie trujące, więc normalne czynności komórki zostają zachwiane,

objawiają się pewne zmiany anatomiczne i funkcjonalne, właściwe danej chorobie infekcyjnej. Ponieważ pewna część owych łańcuchów bocznych - receptorów - jest związana z toksynami jest więc dla wykonywania funkcji komórki stracona, dla pokrycia więc tego braku, w myśl ogólnobio logicznej zdolności komórki żywej, która odradza części utracone, rozpoczyna się regeneracja tworzenia się nowych receptorów i to w dużym nadmiarze, to jest owych łańcuchów bocznych tworzy się więcej, niż ich komórka utraciła. Tworzenie się tych nowych receptorów odbywa się jednak tylko wówczas, jeżeli komórka niezbyt ucierpiała pod wpływem działania grupy toksyforowej toksyny, w przeciwnym razie owa regeneracja jest bardzo słaba, albo wcale nawet nie zachodzi.

Ów nadmiar receptorów, o którym dopiero co była mowa, nie utrzymuje się przy komórce, a wchodzi do surowicy krwi. Ponieważ jednak te wolno pływające łańcuchy boczne są takie same, jak tamte, które pierwotnie były związane przez grupę haptoforową, toksyny mają więc one również powinowactwo do tej samej toksyny. A więc wprowadzona powtórnie taka sama toksyna zostanie przez owe wolno pływające receptory związana, grupa haptoforowa toksyny będzie zajęta, toksyna nie będzie się mogła połączyć z protoplazmą komórki ustrojowej, a tym samym nie będzie mogła ujawnić na niej swego destrukcyjnego wpływu. Bronią więc te wolno pływające we krwi receptory organizm od działania toksyn - są więc temi antytoksynami, które w roku 1890 odkrył Behring.

Wyjaśnienie działania i pochodzenia bakteryolizy wymaga bardziej zawilej hipotezy, choć opartej na tej samej zasadniczej podstawie „łańcuchów bocznych”. Ułatwia jednak badanie ta okoliczność, że organizm może być uodporniony nie tylko przeciwko bakteriom, ale też i innym komórkom, np. czerwonym czy białym ciałkom obcego pochodzenia. Pod wpływem więc tych komórek wytwarzają się we krwi odpowiednie „lizyny”, które te komórki rozpuszczają. Są dane na to, żeby przypuszczać, że procesy zachodzące w przypadku np. rozpuszczania czerwonych ciałek przez odpowiednio uodpornioną surowicę (tak zw. hemoliza) są identyczne co do swego charakteru z temi, jakie zachodzą w tyfusie czy cholery, kiedy te zarazki są przez bakteryolizy rozpuszczane. A badanie hemolizy jest technicznie bardzo dogodnie ze względu na zmiany zabarwienia płynu, który pod wpływem działania lizyny na czerwone ciałka krwi staje się czerwonym, gdyż hemoglobina z tych ciałek skutkiem ich rozpadu zostaje uwolniona i rozpuszcza się w surowicy. Wyjaśnienie

więc procesów, zachodzących w hemolizie, da nam zrozumienie mechanizmu wszystkich lizyn, a więc i bakteryolizy.

Klasyczne doświadczenie Ehrlicha i Morgenrotha przyczyniło się znakomicie do zdania sobie sprawy z istoty hemolizy: zawieszinę czystych czerwonych ciałek krwi w fizyologicznym roztworze soli kuchennej (0,85% NaCl), potrzebną do tego doświadczenia, przygotowywali ci badacze przez odwłóknienie krwi świeżej, rozcieńczeniu jej fizyologicznym roztworem NaCl i kilkakrotne przemywanie tym roztworem i centryfugowanie, aż do uwolnienia zupełnego tej emulsji od śladów surowicy. Potem ową zawieszinę czerwonych ciałek krwi nalewali do szerołu probówek po 1 cm³ w każdej i dodawali do niej odpowiednio uodpornionej surowicy obcej, która posiadała zdolność rozpuszczania tych ciałek. Dolewali jednak tej surowicy ilości wzrastające, tak, że każda następna probówka zawierała jej więcej niż poprzednia. Wreszcie dla zrównania poziomu płynów w różnych probówkach dolewali roztworu fizyologicznego NaCl, i stawiali to wszystko do termostatu o temperaturze 37° na dwie godziny.

Potem z termostatu przenosili do lodowni o temp. 0° - 3°. W zimnie czerwone ciałka opadały na dno, a płyn nad nimi przyjmował zabarwienie od zupełnie bezbarwnego do intensywnie czerwonego. W tych probówkach, których płyn pozostał bezbarwny, uodpornionej surowicy było za mało na to, by mogła zająć hemolizę, by więc ciałka czerwone zostały rozpuszczone i uwolnione hemoglobina przepełniła swoją barwą cały roztwór. W następnych probówkach było jej więcej i więcej - barwa więc płynu stawała się coraz intensywniejsza. Jeżeli teraz zmienimy porządek doświadczenia i probówki z ową zawiesziną czystych czerwonych ciałek krwi w fizyologicznym roztworze NaCl i odpowiednio dolaną uodpornioną surowicą zamiast do termostatu postawimy wprost do lodowni - to hemoliza w żadnej probówce nie zajdzie i płyn ponad opadłymi ciałkami będzie zupełnie bezbarwny. Zlejmy teraz płyn z nad tych ciałek do innych probówek, dodajmy nowych świeżo przemytych ciałek czerwonych, postawmy w termostacie w optimum temperatury, a jednak hemoliza nie zajdzie. Płyn, będący dawniej w styczności z ciałkami czerwonymi, utracił zdolność hemolizy - oddał zapewne tym ciałkom ów czynnik, od którego hemoliza zależy. Ale jeżeli teraz do tego płynu, który utracił własności hemolizy, dodamy nowej surowicy uodpornionej, którą jednak również pozbawimy zdolności rozpuszczania ciałek czerwonych przez ogrzanie do 55°-60°-to hemoliza nastąpi. Każdy oddzielnie

z tych płynów nie posiadał własności hemolitycznych, ale ich mieszanina doprowadziła hemolizę do końca. Rozpatrzmy to zjawisko. Ehrlich i Morgenroth przypuszczają, że na to, by hemoliza mogła dojść do skutku, potrzebna jest obecność dwu ciał: tego, które w powyższym doświadczeniu było pochłonięte przez pierwsze ciała czerwone i które w nowej porcji surowicy, potem dodanej, zachowało się mimo ogrzania jej do 55°-60° - ci badacze nazwali go amboceptorem; i drugiego, które było przy tym ogrzewaniu zniszczone, tak zw. komplementu.

Hemoliza z początku zająć nie mogła tylko skutkiem niskiej temperatury; jednak skutkiem styczności surowicy z czerwonymi ciałkami, które opadły na dno-amboceptory w niej zawarte zostały przez te ciała wchłonięte i płyn, zlany do innych naczyń, skutkiem braku jednego z tych niezbędnych dla hemolizy ciał, nie mógł już nowo wprowadzonych ciałek rozpuścić. Zawierał on jednak to drugie ciało - komplement. To też po dodaniu nowej surowicy, która znów pozbawiona była przez ogrzanie komplementu, ale zawierała amboceptor, oba ciała były w tej mieszaninie obecne - hemoliza mogła nastąpić.

Jak jednak te zjawiska związać z poprzednio poznanymi i wytłumaczyć zapomocą teorii łańcuchów bocznych? Ehrlich przyjmuje istnienie różnorodnych receptorów (łańcuchów bocznych) i klasyfikuje je w trzy rzędy: receptory pierwszego rzędu posiadają tylko jedną grupę atomową, która jest obdarzona powinowactwem chemicznym do odpowiednich grup substancji odżywczych (w warunkach lizyologicznych), czy też w przypadkach zakażenia do grupy haptoforowej toksyny i Ehrlich nazywa taką grupę atomową - grupą haptoforową receptora; receptory pierwszego rzędu wchodzi w grę w obronie organizmu przeciw toksynom, są one w pewnych warunkach antytoksynami - o nich właśnie mówiliśmy szczegółowo poprzednio; receptory drugiego rzędu posiadają jedną grupę haptoforów, a drugą zymoforową i wyjaśniają nam aglutynację: grupa haptoforowa służy do połączenia z bakteriami, a zapomocą grupy zymoforowej następuje wytwarzanie się na powierzchni bakterii substancji lepkiej, która zlepia z sobą zarazki; wreszcie receptory trzeciego rzędu, które tem się wyróżniają od innych, że posiadają dwie grupy haptoforowe, jedną dla połączenia z cząsteczkami odżywczymi lub też z receptorami ciał które mają być rozpuszczone i drugą t.zw. komplementofilową dla połączenia z molekułami ciał fermentopodobnych, o których była mowa wyżej, z komplementami. Receptory takie o dwu grupach haptoforowych nazywają się właśnie ambo-ceptorami: są, zdaniem

Ehrlicha, temi substancjami, które poznaliśmy rozpatrując hemolizę. Tak więc amboceptory jak i komplementy posiadają dwie odrębne grupy atomowe, z których jedna u amboceptora łączy się w przypadku hemolizy z receptorem ciała czerwonego, a druga z komplementem, a analogiczne grupy z komplementu charakteryzują się: jedna powinowactwem do amboceptora, a druga analogicznie do grupy toksyforowej toksyny, posiada zdolność rozpuszczania, czy też, ogólnie biorąc, niszczenia komórek albo drogą fermentacyjną, albo toksyczną. Zrozumiałą więc jest rzeczą, że dlatego, by jakakolwiek liza mogła nastąpić, musi być obecny i amboceptor i komplement, bo komplement bez amboceptora nie będzie mógł połączyć się z komórką, na którą mógłby wyrzucić swoje niszczące działanie, amboceptor zaś bez komplementu wprawdzie połączy się z komórką, tu w grę wchodzącą, ale brak tu będzie tego ciała, które w sprawach rozpuszczania gra czynną i decydującą rolę.

Tak w grubych zarysach przedstawia się biochemiczna teoria Ehrlicha. Pominąłem wiele niezmiernie ciekawych szczegółów i interesujących spostrzeżeń, by zbytnio nie powiększać ram tego artykułu. Nie wspominałem zaś o precypitynach, substancji, która też w czasie zakażenia zjawia w surowicy krwi, głównie dlatego, że substancje te, z innych względów bardzo ważne w walce organizmu z zakażeniem, odgrywają, zdaje się, podrzędną rolę, gdyż posiadają powinowactwo chemiczne do tych ciał chemicznych, z których składa się ciało bakterii, a które dopiero po jej śmierci zostają rozłożone i uwolnione, przechodząc do surowicy, tworzą z precypitynami osad.

Ale jest jeszcze jedna kwestya, którą poruszyć pragnę. Obserwacje fagocytozy, przeprowadzonej in vitro przez Wrighta i Douglasa, dowiodły, że stan surowicy krwi nie jest obojętny dla fagocytozy. Badacze ci przypuszczają, że w pewnych warunkach zjawiają się we krwi substancje, które, działając na bakterie w sposób bliżej nieznan, ułatwiają ich pochłonięcie przez fagocyty, wzmagają, ułatwiają fagocytozę. Ciała te nazwał Wright - opsoninami (opsono - przygotowują pokarm). Opsoniny świadczą o pewnym współdziałaniu tych dwu potężnych czynników, jakie organizm zwierzęcy posiada dla swej obrony przeciw zarazkom: fagocytozy i procesów biochemicznych zachodzących w surowicy krwi.

*Teksty wybrały i przygotowały
Maria Smiałowska i Katarzyna Stachowicz,
pomoc techniczna Monika Szczerba-Kolasa.*