

# MEDYCYNĄ WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIĘCONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ  
 ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE  
 WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

## REDAKCJA:

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,

prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

Sekretarz redakcji: mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA

## RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Stanisław CAKAŁA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, dr Janusz MAZUREK, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROSŁANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STUDZINSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELIGOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof SWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ

# CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

MARIA KOWALSKA, JERZY RZEDZICKI

## Funkcje lizozymu w organizmie

Institut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR,  
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Jednym z ważnych czynników obronnych organizmu, wzbudzającym ostatnio ponowne zainteresowanie badaczy jest lizozym. Już Fleming silną aktywność lityczną białka jaja oraz płynów i wydaliny człowieka w stosunku do niektórych bakterii Gram-dodatnich przypisywał lizozymowi i uznał go za ważny czynnik ochronny w systemie mieszoistej obrony organizmu przed infekcją. Hipoteza Fleminga przetrwała do dziś, mimo odkrycia nowych źródeł lizozymu w świecie roślinnym i zwierzęcym (44) oraz poznawania nowych, silniejszych niż lizozym czynników antybakteryjnych. Jednakże liczne badania dotyczące natury i właściwości tego białka nie wyjaśniły do końca funkcji, jakie pełni ono w ustroju (41, 67).

Rola ochronna lizozymu przypisywana jest głównie jego aktywności bakteriologicznej

i utożsamiana z jego funkcją enzymatyczną. Lizozym (E.C.3.2.1.17) jest wewnętrzkomórkowym enzymem lizosomalnym, rozszczepiającym wiązania glikozydowe w peptydoglukanie (44). Naturalny substrat stanowi jedna z warstw ściany komórki bakteryjnej (44), może nim być również N-acetyloglukozamina, chityna względnie ich pochodne (44).

Do określania mocy antybakteryjnej lizozymu używany jest stopień wrażliwości drobnoustrojów na działanie lityczne tego enzymu w różnych warunkach środowiska, najczęściej jako funkcji siły jonowej i pH buforu (44). Stosunkowo najlepiej poznano spektrum antybakteryjne lizozymu jaja kurzego, ze względu na jego dostępność oraz łatwość otrzymywania w czystej, krystalicznej formie. Prowadzone liczne badania wykazały, że zdolności lityczne tej

substancji uwidoczniają się zwykle w stosunku do bakterii Gram-dodatnich, głównie szczepów apatogennych. Natomiast drobnoustroje chorobotwórcze, w tym barwiące się ujemnie metodą Grama, stają się wrażliwe na działanie lizozymu dopiero po ich uprzednim przygotowaniu (12, 65) lub użyciu specjalnych podłoży wzbogaconych (12, 13, 55, 63). Uogólnianie wyników uzyskanych *in vitro* oraz wybór jako wzorca do badań lizozymu białka jaja kury jest błędne wobec znanego polimorfizmu lizozymów (44), a przede wszystkim stwierdzonych różnic w aktywności specyficznej (16, 50, 89) oraz litycznej (39, 48, 85, 87) enzymów pochodzących z różnych źródeł. Istnieje niewiele badań porównawczych dotyczących aktywności antybakteryjnej różnych form lizozymów w stosunku do odmiennych drobnoustrojów w zbliżonych warunkach środowiska (87). Ponadto doświadczalny model bakteriolyzy drobnoustrojów uzyskany w pojedynczych układach doświadczenia nie jest wystarczająco reprezentatywny dla bardzo złożonych warunków, istniejących w organizmie (35, 55, 67, 86).

Działanie ochronne lizozymu związane z jego funkcją enzymatyczną stosunkowo łatwo może być wytlumaczone u bezkręgowców ze względu na dostępność gotowego substratu w otoczenie lub ścianie ich patogenów (chityna lub N-acetylglikozamina). U zwierząt, które nie dysponują systemem properdyny oraz u których nie wykazano reakcji obronnych typu antygen-przeciwciała, lizozym uznawany jest wręcz za czynnik warunkujący wszelką odporność. Ważną rolę ochronną może również pełnić lizozym u niektórych roślin tropikalnych w stosunku do chorobotwórczych dla nich grzybów, gdzie działa jako chitynaza lub współdziała z enzymami proteolitycznymi zawartymi w owocach (41). Podobne przystosowanie do gospodarza wykazuje lizozym wyizolowany z faga *Escherichia coli*, który zmienił powinowactwo do substratu (44). Podkreślana, lecz nie w pełni udokumentowana, wydaje się być rola lizozymu u kręgowców. Przyjmuje się, że szczególnie wysokie stężenie tego fermentu w białku jaja może chronić zarodek przed zakażeniem, do momentu wytworzenia przez niego pierwszych immunoglobulin (41).

Brak naturalnego substratu dla lizozymu w tkankach i komórkach ssaków pozornie tylko umniejsza jego działanie ochronne u tych zwierząt. Jak wykazały liczne badania, liza drobnoustrojów będąca wynikiem enzymatycznej akcji lizozymu nie jest jedynym efektem jego działania w organizmie. Może on również hamować wzrost niektórych bakterii m.in. na drodze ich adherencji (23, 83, 84) bądź agregacji (24, 38, 47), względnie współdziałać w uszkodzaniu drobnoustrojów wskutek asocjacji z jonami nieorganicznymi (62, 67, 83). Takie działanie antybakteryjne przypisywane jest ostatnio nieenzymatycznej funkcji lizozymu Białko to ze względu na kationowy charakter

we wszystkich fizjologicznych zakresach pH może łączyć się z ujemnie naładowanymi składnikami ściany komórki bakteryjnej, nawet nie będącymi substratami dla jego działania enzymatycznego (2, 20, 48), doprowadzając w efekcie do bakteriocydy, a nawet bakteriolyzy. Obecnie przyjmuje się, że działanie antybakteryjne lizozymu w organizmie jest rezultatem obu jego funkcji (zarówno enzymatycznej, jak i nieenzymatycznej), przy czym jest ono silniej uzależnione od interakcji elektrostatycznych niż hydrolizy peptydoglikanów (12, 47, 48).

W akcji ochronnej lizozymu w stosunku do zarazków nie można wykluczyć współdziałania tego enzymu z wieloma innymi humoralnymi systemami antybakteryjnymi (31, 58, 90). Istnieją też sugestie, że funkcja tego białka, poza ułatwianiem i intensyfikacją fagocytozy (42, 43) może polegać na modulowaniu ogólnej odpowiedzi immunologicznej ustroju (40). Hipoteza Jollesa znalazła już potwierdzenie zarówno w badaniach prowadzonych *in vitro*, jak i *in vivo* w grupie zwierząt doświadczalnych (27, 43, 57), domowych (27) oraz ludzi (52, 63).

Obecność lizozymu można stwierdzić niemal we wszystkich tkankach i płynach ustrojowych kręgowców, a jego podstawowym źródłem są neutrofile i monocyty oraz ich prekursorzy.

Fizjologicznie surowica zawiera stosunkowo niewielkie ilości tego enzymu. Uważa się, że lizozym po uwolnieniu ze struktur lizosomalnych przechodzi do osocza i pomiary jego zawartości odzwierciedlają wskaźnik obrotu fagocytów. Wzrost zawartości lizozymu w surowicy (oraz moczu) stwierdzono u ludzi w stanach chorobowych przebiegających ze zwiększoną liczbą krwinek zawierających lizozym, takich jak gruźlica, sarkoidoza, niektóre typy białaczek. Jednakże, mimo prowadzenia licznych badań, mechanizm ogólnego działania lizozymu w organizmie jest przedmiotem wielu kontrowersji. Selsted i Martinez (76) uważają, że lizozym jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za aktywność bakteriocydną surowicy ludzi zdrowych w stosunku do *Bacillus subtilis*. Natomiast przy działaniu ochronnym surowicy ludzkiej przeciwko *Escherichia coli* wymagane jest współdziałanie lizozymu z dopełniaczem i betalizynami (17, 54), względnie z dopełniaczem i przeciwciałami (21). Podnoszone jest również współdziałanie lizozymu z innymi enzymami antybakteryjnymi surowicy ludzi (90). Aktywność antybakteryjna surowicy bydłowej przypisywana jest łącznemu działaniu lizozymu, dopełniacza i immunoglobulin klasy IgM, IgG, i IgA (10, 11), natomiast w surowicy prosiąt nowo narodzonych i siarze macior działanie takie jest związane z obecnością lizozymu, dopełniacza i IgA (31).

Podobne interakcje istnieją prawdopodobnie między lizozymem, IgA, peroksydazą i laktoferyną w środowisku śliny, jednakże brak jest

na to bezsprzecznych dowodów (53, 69, 85, 86). Kompleksowe badania nad lizozymem znajdującym się w ślinie człowieka wykazały, że jest on selektywnym, lecz skutecznym czynnikiem ochronnym jamy ustnej (23, 36, 39, 84). Ponadto stwierdzono, że działanie ochronne tej substancji w jamie ustnej wynika z obu jego funkcji (enzymatycznej i nienzymatycznej) oraz współdziałania z autolizynami (48). Również inni autorzy dowiedli, że w warunkach laboratoryjnych lizozym może uszkadzać komórki niektórych chorobotwórczych bakterii Gram-dodatnich na drodze aktywacji enzymów autolitycznych tych drobnoustrojów (12, 92).

Dotychczas brak jest wystarczających dowodów, potwierdzających ochronną rolę lizozymu przy schorzeniach układu oddechowego, poza jego domniemanym działaniem antybakteryjnym (37) i immunomodulacyjnym (63). W warunkach *in vitro* wykazano bezpośredni udział lizozymu jaja kurzego (jako białka kationowego) w tworzeniu reologicznych (32) i transportujących (38) właściwości śluzu górnych dróg oddechowych człowieka.

Perraudin i Prieels (61) stwierdzili, że lizozym współuczestniczy z laktoferyną w niszczeniu komórek *Micrococcus luteus*. Istnieją też dowody wskazujące na istnienie zależności między zawartością tych enzymów w mleku a zapadalnością krów na schorzenia gruczołu mlekowego (20). Jednakże brak jest danych wskazujących jednoznacznie na miejscową rolę ochronną lizozymu w walce z patogenami gruczołu mlekowego (68), chociaż wg niektórych badaczy wzrost zawartości lizozymu w wydzielinie gruczołu mlekowego przy *mastitis* może mieć znaczenie diagnostyczne bądź prognostyczne dla tego schorzenia (18, 19, 78).

Wykazanie w warunkach laboratoryjnych większego spektrum antybakteryjnego lizozymu mleka krów w porównaniu do enzymu izolowanego z mleka kobiet oraz jaja kury (87) jak również jego działania litycznego w stosunku do bakterii mleknych (*Streptococcus lactis*, *Lactobacillus casei*, *Serratia marcescens* oraz *Bacillus stearothermophilus*) (87) sugeruje możliwość udziału lizozymu mleka krów w utrzymaniu jakości higienicznej mleka. Pomocne w tym kontekście mogą okazać się wyniki badań nad lizozymem gruczołu mlekowego bydła, które być może umożliwią uzyskanie krzyżówek ras bydła produkujących mleko szczególnie bogate w lizozym (49, 50).

W dostępnym piśmiennictwie brak jest bliższych danych na temat funkcji lizozymu w przewodzie pokarmowym, z wyjątkiem sugerowanego działania ochronnego lizozymu przyjętego wraz z siarą (mlekiem) u niemowląt (52, 67) oraz noworodków zwierząt gospodarskich (18, 31, 67, 74, 75). Rola ochronna w pediatrii mają spełniać propagowane na Zachodzie mieszkanki maternizowane, wzbogacone lizozymem (73). Stwierdzono wzrost zawartości lizozymu w kale u dzieci z biegunką (45)

oraz u cieląt (75), jak również w zawartości żołądka lub jelit ludzi w przebiegu innych chorób przewodu pokarmowego (21, 88). Jednakże przyczyna tego zjawiska nie jest znana. Jedynym dowodem potwierdzającym miejscową antybakteryjną rolę lizozymu w przewodzie pokarmowym są wyniki kompleksowych badań prowadzonych przez Hammera i wsp. u gryzoni (28). Natomiast u przeżuwaczy i małą roślinożernych (16) oraz królików (8) lizozym żołądkowo-jelitowy ma spełniać głównie rolę trawienną w stosunku do bakterii obecnych w pożywieniu tych zwierząt. Hipoteza o trawiennej funkcji lizozymu u zwierząt trawożernych (41) nie znalazła potwierdzenia u świnki morskiej (65).

Dotychczas nie znana wydaje się być przyczyna i rola stwierdzonego szczególnie wysokiego poziomu lizozymu w chrząstce (46) oraz jądrze miazdżystym człowieka (7). Natomiast ponowne wykazanie syntezy lizozymu w komórkach epidermalnych człowieka (15) w powiązaniu z wcześniejszym obniżeniem Binnaziego (6) o znacznym obniżeniu poziomu lizozymu w skórze ludzi chorych na cukrzycę jest prawdopodobnym dowodem, przemawiającym za miejscową, ochronną rolą tego enzymu w walce z patogenami skóry.

Lizozym jest ważną substancją antybakteryjną obecną we łzach i chroniącą gałkę oczną człowieka przed infekcją (30, 76), jednakże brak bliższych danych na temat mechanizmu jego działania miejscowego.

Ostatnio sugerowany jest udział lizozymu w procesach nowotworzenia. Istnieje na to wiele dowodów pośrednich. Między innymi Ree i wsp. (66) stwierdzili w warunkach *in vitro* wpływ tego białka na wzrost i morfologię normalnych oraz indukowanych wirusem, przekształconych komórek ssaków. Wykazano również interakcje lizozymu z receptorami błon komórkowych ssaków, które mogą być substratami dla lizozymu (72). Potencjalne substraty dla lizozymu są szeroko rozpowszechnione w tkankach i komórkach zwierząt, o ile będzie on miał aktywność esterazy lub słabej proteazy. Taką aktywność enzymatyczną wykazuje lizozym z jaja kurzego, co potwierdzili Oliver i Stadtman (59). Ponadto Satta i wsp. (71) wykazali proliferację linii komórek *in vitro* oraz indukcję syntezy DNA przez lizozym bakteryjny, a Takoaka i wsp. (82) proliferację fibroblastów przez lizozym ptaków. Stwierdzono również negatywne działanie lizozymu izolowanego z moczu ludzi chorych na białaczkę w stosunku do ludzkich neutrofilów oraz współdziałanie w obniżaniu procesów utleniania komórkowego (26). Udział lizozymu w procesach nowotworzenia może być również związany z wykazaniem przez Bianchiego (3, 4) wpływem tego białka na biosyntezę prostaglandyn oraz agregację płytek krwi. W niektórych postaciach nowotworów pomiar aktywności lizozymu okazały się czułym wskaźnikiem diag-

nostycznym (33, 80) lub prognostycznym (81). Podobne badania prowadzone są również u zwierząt (22, 56).

Wielokierunkowość działania lizozymu sprawiła, że część badaczy zainteresowała się możliwością wykorzystania tej substancji w celach terapeutycznych. Jako środek farmaceutyczny lizozym ma łączyć w sobie właściwości antybakteryjne, antywirusowe, przeciwzapalne i przeciwcuczuliowe (73). Wielu autorów donosi o rewelacyjnych wynikach terapeutycznych po stosowaniu lizozymu przy różnych infekcjach skóry (5, 26), przewodu pokarmowego (1, 7) i układu oddechowego (7, 63). Wieloletnie badania laboratoryjne i kliniczne prowadzone pod kierownictwem prof. Bukharina (7) wykazały szczególną przydatność stosowania kombinacji lizozymu z antybiotykami podczas leczenia bakteryjnych stanów zapalnych płuc oraz nerek u dzieci.

Podjęte są także próby wykorzystania antybakteryjnych właściwości lizozymu w przemyśle rolno-pożywczym. Lizozym jaja kurzego znalazł już praktyczne zastosowanie przy produkcji różnych gatunków serów (51), gdzie zapobiega fermentacji masłowej powodowanej przez drobnoustroje z rodzaju *Clostridium* (9, 91). Wyniki badań laboratoryjnych wskazują na możliwość wykorzystania dodatku lizozymu jako środka konserwującego również inne surowce spożywcze pochodzenia zwierzęcego (14, 34, 60, 70).

Wydaje się, że posiadane informacje dotyczące roli lizozymu w obronie ustroju przed zakażeniem oraz uzyskane korzyści ze stosowania lizozymu ezozymennego wskazują na konieczność dalszych badań nad strukturą i funkcją tego enzymu u poszczególnych organizmów.

#### Piśmiennictwo

1. Andrejczin M. A., Iszczuk J. S., Kitaj G. P.: *Farmak. Toks.* 49, 79, 1986.
2. Banerjee A., Banerjee A. C., Bhattacharyya B.: *Febs Lett.* 124, 285, 1981.
3. Bianchi C.: *Eur. J. Pharmacol.* 71, 211, 1981.
4. Bianchi C.: *Agents Actions* 12, 657, 1982.
5. Bianchi C.: *Clin. exp. Pharmacol. Physiol.* 10, 45, 1983.
6. Binazzi M., Boncio L., Marini P., Pitzurra M.: *Arch. Dermat.* 262, 239, 1978.
7. Bukharin O. V., Zukova L. S.: *Antibiotiki* 31, 917, 1986.
8. Camara V. M., Prieur D. J.: *Am. J. Physiol.* 247, 619, 1984.
9. Carini S., Lodi R.: *L'Industria del Latte* 17, 35, 1982.
10. Carro E. J.: *Vet. Microbiol.* 14, 61, 1979.
11. Carrol E. J.: *Vet. Microbiol.* 14, 73, 1979.
12. Carvalho M. E., Goncalves M. H., Silva M. T.: *Infect. Immun.* 25, 905, 1984.
13. Chander H., Lata K., Bittsh V. K., Bhatia K. L.: *Arch. Lebensmittelhyg.* 35, 97, 1984.
14. Chander R., Lewis N. F.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 10, 253, 1980.
15. Chen V. L., Dennis S. F., Martinelli G. P.: *J. Invest. Dermatol.* 87, 535, 1985.
16. Dobson D. E., Prager E. M., Wilson A. C.: *J. Biol. Chem.* 259, 11607, 1984.
17. Donaldson D. M., Roberts R. R., Larsen H. S., Tew J. G.: *Infect. Immun.* 10, 657, 1974.
18. Drodzińska M.: *dana nieopublikowane.*
19. Erhard G., Meyer F., Senft B.: *Acta Microbiol. Pol.* 30, 239, 1981.
20. Fecht A. W. G., Noter-Mans S.: *J. Immunol. Methods* 80, 91, 1985.
21. Feingold D. S., Goldman J. N., Kuritz H. M.: *J. Bact.* 91, 118, 1968.
22. Felzman P. E., Madawell B. R., Miller R. B.: *Am. J. vet. Res.* 42, 1319, 1981.
23. Germaine G. R., Tellefson L. M.: *Infect. Immun.* 54, 846, 1986.
24. Golub E. E., Cheruka J., Bosz B., Davis C., Malamud D.: *Infect. Immun.* 48, 204, 1985.
25. Gordon L. I., Douglas S. D., Kay N. E., Yamada O., Ostrman E. F., Jacob H. S.: *J. Clin. Invest.* 64, 276, 1979.
26. Grątkowska H., Kozłowska I., Szymczyk T.: *Czas. Stomat.* 25, 437, 1972.
27. Hall M., Thoen C. O.: *Am. J. vet. Res.* 46, 2249, 1985.
28. Hammer M. F., Schilling J. W., Prager E. M., Wilson A. C.: *J. Mol. Evol.* 24, 272, 1987.
29. Hańczyk H., Lubczyńska-Kowalska W., Cader J., Starzyk H.: *Pol. Tyg. lek.* 30, 1861, 1975.
30. Hemmings L., Holm J., Eriksen J., Persson B. E.: *IRCS Med. Sci.* 14, 950, 1986.
31. Hill I. R., Porter P.: *Immunology* 26, 1239, 1974.
32. Hisamatsu K., Yamauchi Y., Uchida M., Murakami Y.: *Acta Otolaryngol. (Stockholm)* 101, 290, 1986.
33. Hodaes J. R., Porter P.: *Gut* 20, 854, 1979.
34. Hughey V. L., Johnson E. A.: *Appl. Environ. Microbiol.* 53, 2165, 1987.
35. Iacono V. J., Mackay B., Dirienzo S., Pollock J. J.: *Infect. Immun.* 29, 623, 1980.
36. Iacono V. J., Bold P. R., MacKay B. J., Cho M. J., Pollock J. J.: *Infect. Immun.* 40, 773, 1983.
37. Jacquot J., Tournier J. M., Puchelle E.: *Infect. Immun.* 47, 555, 1985.
38. Jenssen A. O., Smidsrød O.: *Europ. J. Resp. Dis.* 63, 61, 1982.
39. Jozana J. W.: *J. Clin. Microbiol.* 24, 963, 1983.
40. Jolles P.: *Biomed.* 25, 275, 1976.
41. Jolles J., Jolles P.: *Molec. Cel. Biochem.* 63, 165, 1984.
42. Klockars M., Roberts P.: *Acta haemat.* 55, 289, 1976.
43. Kokoshis P. L., Diluzio N. R.: *J. Reticuloend. Soc.* 25, 85, 1979.
44. Kowalska M.: *Medycyna Wet.* 43, 661, 1987.
45. Krawczuk J., Sawicki Z., Krawczyński J.: *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 16, 343, 1978.
46. Kuettner K. E., Eisenstein R., Sorgente N. W.: *Clin. Orthop.* 112, 316, 1975.
47. Laible N. J., Germaine G. R.: *Infect. Immun.* 36, 148, 1982.
48. Laible N. J., Germaine G. R.: *Infect. Immun.* 48, 720, 1985.
49. Lie Ø., Solbu H.: *Z. Tierzücht. Zücht. Biol.* 100, 134, 1983.
50. Lie Ø., Syed M.: *Anim. Genet.* 17, 47, 1986.
51. Lodi R., Oggioni F., Vezzoni A. M., Carini S.: *L'Industria del Latte* 1984.
52. Lodinora R., Joufa V.: *Acta paediatr. Scand.* 66, 709, 1977.
53. Markkanen H., Syrjänen S. M., Alakutjala P.: *Scand. J. Dent. Res.* 94, 115, 1986.
54. Martinez R. J., Carrol S. F.: *Infect. Immun.* 28, 735, 1980.
55. Miller M.: *J. Med. Microbiol.* 23, 127, 1987.
56. Moore P. F.: *Vet. Pathol.* 23, 757, 1986.
57. Namba Y., Hidaka Y., Taki K., Morimoto T.: *Infect. Immun.* 31, 590, 1981.
58. Oka K., Hachi Y., Tetsuo H., Kawano K., Kato T.: *J. Biol. Res. Preg.* 8, 1, 1987.
59. Oliver C. N., Sadtman E. R.: *Proc. natl. Acad. Sci. USA* 80, 253, 1983.
60. Palumbo S. A.: *J. Ed. Prot.* 49, 1003, 1986.
61. Parrault J. P., Prieels J. P.: *Biochim. biophys. Acta* 170, 351, 1982.
62. Pilleck J. J., Goodman H., Elsevy P. K., Iacono V. J.: *Archs Oral Biol.* 28, 865, 1983.
63. Penmaruova A. G., Tsaryov V. N., Medvedev V. M., Foricheva E. M.: *Farmak. Toks.* 51, 72, 1988.
64. Prieur D. J., Frøseth L. G.: *Experientia* 42, 542, 1986.
65. Ray B., Johnson C., Wainman B.: *Cryo-Lett.* 5, 183, 1984.
66. Ree H. J., Crowley J. P., Leone L. A.: *Cancer* 47, 1988, 1981.
67. Reiter B.: The biological significance and exploitation of the non-immunoglobulin protective proteins in milk: lysozyme, lactoferrin, lactoperoxidase, xanthine oxidase. W: *Developments in Dairy Chemistry*, red. Fox P. F., Elsevier Appl. Sci. Publ. Ltd. (Essex) 1985.
68. Fimler R. B., Braun W. E.: *J. Infect. Dis.* 142, 614, 1980.
69. Rindne J. D., Smith O. T.: *Infect. Immun.* 49, 469, 1985.
70. Samuelson K. J., Runov J. H., Froning G. W.: *Poultry Sci.* 64, 1488, 1985.
71. Satta G., Valardo P. E., Azzarone B.: *Microbios Lett.* 6, 55, 1978.
72. Satta G., Azzarone B., Valardo P. E., Fontana R., Vallsona S.: *In vitro* 16, 733, 1980.
73. Saubusse M.: Critical data concerning the therapeutic use of lysozyme. *Praca dokt.* (No 42.55.76). Univ. Paris V, 1976.
74. Schulze F., Müller G.: *Arch. exp. Vet. med.* 35, 317, 1980.
75. Schulze F., Müller G.: *Arch. exp. Vet. med.* 35, 525, 1981.
76. Selinger D. S., Selinger E. C., Reed W. P.: *Surv. Ophthalmol.* 24, 33, 1979.
77. Selsed M. E., Martinez R. J.: *Infect. Immun.* 20, 782, 1978.
78. Soldatov A. P., Sokolova I. V., Lubimov A. J.: *Dokl. VASCPNIE* 1, 24, 1983.
79. Sorce D. J., McDewitt C. A., Greenwald R. A., Moak S. A.: *Experientia* 42, 1157, 1986.
80. Stark A. N., Lambert H. J., Scott C. S.: *Br. J. haemat.* 66, 279, 1987.
81. Tahara E., Ito H., Shimamoto F., Iwamoto R., Nimoto H.: *Histonatology* 6, 409, 1982.
82. Takoaka T., Katsuta H., Ishiki S., Konishi T.: *Jap. exp. Med.* 42, 221, 1972.
83. Tellefson L. M., Germaine G. R.: *J. Dent. Res.* 63, 188, 1983.
84. Tellefson L. M., Germaine G. R.: *Infect. Immun.* 51, 759, 1986.
85. Twetman S., Linder L., Modeer T.: *Scand. J. Dent. Res.* 91, 274, 1983.

86. Twetman S., Linder L., Moder T.: Scand. J. Dent. Res. 92, 533, 1984.
87. Vakil J. R., Chandan R. C., Parry R. M., Shahani K. M.: J. Dairy Sci. 52, 1192, 1969.
88. Valnes K., Brandtzaeg P., Elgjo K., Stave R.: Scand. J. Gastroenterol. 17, Suppl. 78, 158, 1, 1982.
89. Vasstrand E. N., Jensen H. B.: J. Dent. Res. 88, 219, 1980.
90. Venge P., Foucard T., Henriksen J., Håkansson L., Krueger A.: Clin. Chim. Acta 138, 121, 1984.
91. Wasserfall F., Tueber M.: Appl. Environ. Microbiol. 38, 197, 1979.
92. Wecke J., Lahav M., Ginsburg I., Giesbrecht P.: Arch. Microbiol. 131, 116, 1982.

Adres autora: dr Maria Kowalska, ul. Nałkowskich 98/54, 20-470 Lublin

MAŁGORZATA WRÓBLEWSKA

## Aktualne poglądy na chorobę aleucką nerek

Instytut Weterynarii w Puławach, Pracownia Badania Chorób Zwierząt Futerkowych  
ul. Kaprów 10, 80-316 Gdańsk-Oliwa

Choroba aleucka nerek (plazmocytoza) jest przetrwałym wirusowym zakażeniem charakteryzującym się proliferacją komórek plazmatycznych, hipergammaglobulinemią oraz zapaleniem kłębuszków nerkowych i naczyń krwionośnych. Trwałe zakażenie wirusem powoduje stałą produkcję przeciwciał, natomiast objawy kliniczne u zakażonych nerek wywoływane są przez uszkodzające działanie krążących kompleksów antygen-przeciwciała. Ekstremalna produkcja komórek plazmatycznych oraz hipergammaglobulinemia, jak również szereg innych zjawisk zachodzących w układzie immunologicznym chorego zwierzęcia prowadzą do powstania choroby kompleksu immunologicznego kończącej się zejściem śmiertelnym (3, 26, 50, 53, 55, 57, 59, 65, 88).

Chorobę aleucką (ch.a.) po raz pierwszy opisano w USA w 1956 r. u nerek odmiany aleuckiej (38). Są to norki homozygotyczne dla recesywnego genu jasnej okrywy włosowej (a/a). Zwierzęta o tym typie barwy zaczęto hodować w Oregon w 1941 r. Początkowo obserwowano liczne padnięcia nerek aleuckich i dlatego przyczyną wysokiej śmiertelności wiązano z genem cechy aleuckiej. Ch.a. opisano później w Szwecji (52), w RFN (47), a w 1966 r. w Polsce (72). Występowanie ch.a. na terenie Europy spowodowane zostało importem nerek aleuckich z USA w celu rozjaśnienia okrywy włosowej u ciemnych odmian barwnych tych zwierząt. W 1964 r. opisano przypadki tej choroby u innych odmian barwnych nerek (56).

Badania nad etiologią ch.a. wykazały, że jest ona wywołwana przez wirus (23, 40, 41, 43, 75) należący do rodziny *Parvoviridae* (1, 6, 16, 19, 69). Replikacja wirusa ch.a. przebiega bardzo szybko, z maksymalnym mianem w ciągu 1—2 tyg. po zakażeniu (16, 17, 21, 58, 61), natomiast objawy choroby rozwijają się w dłuższym okresie (26). Do niedawna ch.a. określano mianem powolnej choroby wirusowej, ponieważ spełniała kryteria powolnych zakażeń wirusowych (71). Obecnie wiadomo, że zarówno wirus, jak i wszystkie zmiany patologiczne narządów są ostre u nerek chorych na ch.a. (8, 9, 21, 26, 29, 48, 50, 51, 61). Przeciwciała pow-

stające w organizmie zakażonych nerek nie neutralizują wirusa (57, 59, 60, 61). Obok przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi wirusowemu powstają przeciwciała przeciwko DNA jąder komórek gospodarza (7, 34, 35, 76). Kompleksy przeciwciała-DNA komórkowe wywołują zmiany takie same, jak w przypadku kompleksów przeciwciała-wirus. Zjawisko to, zwane autoimmunoagresją, występuje u ludzi w przebiegu choroby znanej pod nazwą toczeń trzewny (49).

Wirus ch.a. jest dwudziestosześcianem, a jego wielkość określona przy pomocy mikroskopii elektronowej wynosi 22—25 nm (1, 23, 59) w przypadku wirusa namnażanego w warunkach *in vivo* oraz 27,7 nm przy hodowli *in vitro* (5). Ciężar molekularny nie uszkodzonego wirusa waha się w granicach 5,4—6,9 mln, natomiast stała sedymentacji wynosi 125 S (53). Wirus jest odporny na działanie eteru, chloroformu, fluorokarbonu, dezocholatu, proteazy, nukleazy oraz 2,5 M KJ przy pH obojętnym (26, 53, 60). Temperatura 56°C nie uszkodza wirusa przez 30 min., natomiast w temp. 5°C i 22°C wirus zachowuje swoje właściwości przez okres 180 dni (24). Punkt izoelektryczny wirusa ch.a. określony przy pomocy elektroogniskowania wynosi 4,0—4,4 (1).

Badania dotyczące budowy wirusa wykazały obecność polipeptydów o ciężarze molekularnym 14 000—30 000 daltonów (6, 69). Wirus namnażany w warunkach *in vivo* niemal zawsze zawiera polipeptydy o niższym ciężarze molekularnym, co związane jest z jego proteolityczną degradacją w organizmie zwierzęcia (6). Laboratoryjny wirus ch.a. G zawiera 2 różne strukturalnie proteiny o ciężarze 85 000 i 75 000 daltonów (6, 19). Wykazano również obecność niestrukturalnego polipeptydu (p 71) w wirusach hodowanych w warunkach *in vivo* (14, 15), jak również *in vitro* (20). Kwas nukleinowy wirusa ch.a. stanowi pojedynczo zwiniętą nić DNA (16, 19, 34, 69). Jedynie w czasie replikacji pojawia się podwójnie zwinięty DNA, tzw. forma replikacyjna pośrednia (RF-DNA), co umożliwia określenie miejsc replikacji wirusa w organizmie zwierzęcia (2, 16, 17, 19, 21, 35).