

Centralnego Biura Projektów Budownictwa Wiejskiego opracowano już pierwsze w literaturze fachowej szczegółowe wytyczne do projektowania w zakresie nasłonecznienia wybiegów i budynków dla drobiu, bydła i trzody chlewnej, lecz są to wytyczne tymczasowe i niepełne, brak jest zaś wytycznych do projektowania stajen i owczarni. Naukowe opracowanie tego zagadnienia i wprowadzenie do-

kładnych wytycznych dla projektantów budownictwa inwentarskiego miałyby poważne znaczenie dla podniesienia warunków produkcji zwierzęcej zwłaszcza, że można to osiągnąć bez podwyższenia kosztów.

Piśmiennictwo

1) Twarowski M.: Architektura Nr 4 i 5, 1954, Nr 3, 1955, Nr 1, 1956. 2) Twarowski M.: Czasomierz nasłonecznienia MT. Warszawa 1955. 3) Twarowski M.: Trójkąty słoneczne (maszynopis).

LECZNICTWO

TEODOR JUSZKIEWICZ

Puławy

MAGNEZ, UKŁAD PROPERDYNOWY I ICH ROLA W OBRONNOŚCI USTROJU

Mimo, że przemiany mineralne ustroju i pierwiastki śladowe stanowią już od dawna przedmiot zainteresowania wielu pracowni naukowych, do magnezu nie przywiązywano raczej szczególniejszej wagi. W niektórych dostępnych, nowszych monografiach i zbiorach prac poświęconych przemianie mineralnej i mikroelementom o pierwiastku tym jedynie wspomina się, a w innych nie wymienia się go wcale. Spotkać można było w literaturze nawet głosy wskazujące na względnie nieznaczną rolę magnezu w procesach biologicznych organizmu. Wiadomo było również, że w organizmie występuje raczej niewielka ilość (różnorodność) połączeń jonowych magnezu. Nadto, połączenia te są dość trwałe i raczej trudno rozpuszczalne, na podstawie czego należałoby przypuszczać, że magnez jest mało aktywny biologicznie i trudno wchodzi w reakcje biochemiczne. Wiemy również, że magnez jest atomem związanym koordynacyjnie z azotami pierścieni pyrolowych w cząsteczce chlorofilu. Bierze więc udział w budowie związku podstawowego dla całego niemal świata roślinnego i dla większości bakterii, analogicznie jak żelazo występujące w hemoglobinie i cytochromie. Dziś wiemy także, że rola magnezu nie kończy się na jego udziale w podstawowym procesie życia na ziemi — w fotosyntezie. Okazuje się, że magnez występuje w plazmie, wchodzi w skład białek i podstawowych koloïdów żywego organizmu.

Znaczenie magnezu w niektórych procesach biologicznych

Bez obecności jonów Mg niemożliwy jest przebieg w żywym ustroju zwierzęcym całego szeregu enzymatycznych reakcji chemicznych. Jako przykład służyć może tak ważne i podstawowe zjawisko biochemiczne jakim jest proces fosforylacji. Wiemy, że proces przenoszenia reszt fosforanowych w organizmie zachodzi wo-

bec koenzymu w skład którego, obok kwasu adenilowego, wchodzi właśnie Mg. Według Engeldhardta przy braku Mg unieczynnają się wszystkie fosforylasy.

Niektórzy przypisują przy tym magnezowi, rolę wiązania substratu z enzymem (22). Dziś wiemy, że cały kompleks enzymów katalizujących cykl kwasu cytrynowego (cykl Krebsa) zwany systemem cykloforazy wymaga dla wykonania normalnej czynności metabolicznej obecności kwasu adenilowego, jonów fosforanowych i jonów magnezowych.

Dobrze nam znana witamina B1, czyli tiamina, jest w organizmie pod postacią dwufosfotiaminy koenzymem biorącym udział w niezmiernie ważnych procesach dekarboksylacji. Jak podaje Baldwin (1949), jony Mg konieczne są przy wszystkich reakcjach przebiegających z udziałem dwufosfotiaminy. Znajduje to potwierdzenie w doświadczeniach, które wykazały, że u zwierząt doświadczalnych niedobór magnezu manifestuje się objawami charakterystycznymi dla awitaminozy B1. Wykryty jeszcze w 1934 roku przez Meyerhoffa w wyciągach z mięśni inny enzym — enolaza, powodujący zamianę kwasu 2-fosfoglicerynowego w kwas fosfopirogronowy, okazał się metaloproteidem zawierającym Mg.

Sumner i Somers (1948) podają, że dwupeptydaza jelitowa jest aktywowana jonami Mg a Smith i Lamry (1954) zwracają uwagę na Mg w leucyno-amino-peptydazie (22). Bresler i Rosenzweig (1951) uważają, że grupa prostetyczna chymotrypsyny stanowi kompleks z jonem Mg (6).

Wiele danych przemawia za tym, że sole magnezu przyspieszają działanie amylazy, trypsyny, peptydaz zwanych dawniej erepsyną, lipazy trzustkowej, chymozyny czyli podpuszczki i niektórych innych enzymów. Sole magnezu przyspieszają poza tym proces kwaśnienia mleka, a jak podają Prescott i Dunn (1952) oraz inni autorzy, są one również konieczne do tworzenia się kwasu cytrynowego w fermentacji alkoholowej. Swoistą rolę odgrywa również magnez w procesach fermentacyjnych wywołanych przez grzyby (pleśnie). Wchodzi on też w skład pożywek używanych przy produkcji penicyliny.

Jako swego rodzaju curiosum farmakologiczne można podać, że jak to wynika z badań G h a t a n, K r i s c h n a M u r t i (1953) hamowanie aktywności fosfatazy alkalicznej *in vitro* przez dwuhydrostreptomycynę i terramycynę można znieść przez dodanie chlorku magnezu, co rzuca ciekawe światło na mechanizm działania obu tych antybiotyków i oczywiście na rolę w nim jonów Mg (22).

Powyższe dane, przytoczone jedynie przykładowo, świadczą o różnorodnej i szerokiej aktywności biologicznej magnezu, mimo, że pierwiastek ten występuje właściwie w ustroju zwierzęcym w ilościach niezbyt wielkich, a jego stężenie we krwi różnych zwierząt i człowieka waha się mniej więcej w granicach fizjologicznych od 2—5 mg^o/_o (patrz tabl. 1).

Tabl. 1. Stężenie magnezu we krwi w mg^o/_o

	Człowiek	Koń	Krowa	Owca	Koza	Królik	Pies
Eryocyty	4	4,8	1	1	2,4	4,6	3,9
Surowica	2,3	2,8	4	2,5	2,5	2,9	2,3
Krew	3	4	5	2,0	2,5	3,5	4

Hypomagnezemia u zwierząt

Lekarze weterynaryjni znają niewątpliwie od dawna przypadki ciężkich zachorowań bydła (głównie krowy i owce) występujących zwłaszcza na wiosnę, podczas pierwszych dwu tygodni po wyprowadzeniu zwierząt na pastwisko po okresie zimowym. Przypadki te, zdarzają się zwłaszcza w gospodarstwach o wyższej kulturze rolnej, gdzie zwierzęta po oborowym okresie zimowym przechodzą na bogate w trawę, zwykle dobrze nawożone pastwiska. Zwierzęta zachorowują nagle z objawami klonicznych i tonicznych drgawek, z późniejszymi konwulsjami i utratą świadomości. Śmiertelność bardzo wysoka a *exitus* może nastąpić już po godzinie. Schorzenie to znano na zachodzie pod nazwą *grass tetany* albo *lactation tetany*. Podobne objawy chorobowe notowano również u młodziży, a zwłaszcza u cieląt-osesków w pierwszych trzech miesiącach życia.

W latach 1929—1930 S j o l l e m a i S e e k l e s (24) oraz S j o l l e m a, S e e k l e s i v a n d e r K a a y (25) w Danii, a w roku 1932 D r y e r r e (14) w Anglii w szeregu publikacji wykazali, że schorzeniom znanym pod wyżej podanymi nazwami towarzyszy niski bardzo poziom magnezu we krwi zwierząt chorych (hypomagnezemia). Później okazało się, że u innych krów klinicznie zdrowych, znajdujących się w stadzie, w którym zauważono przypadki zachorowań na hypomagnezemię, stwierdza się również bardzo znaczny spadek magnezu we krwi. Badania okresowe krwi u bydła (A l l c r o f t i G r e e n, 1938; A l l c r o f t, 1947) wykazały pewne periodyczne, sezonowe wahania w surowicy — naj-

częściej najwyższy poziom Mg w surowicy bydła stwierdza się w miesiącach letnich, najniższy zaś w okresie od grudnia do kwietnia (12). Bardzo często temu spadkowi magnezu we krwi towarzyszy spadek wapnia. Nie jest to jednak regułą. M o o d i e i w s p. (1955) stwierdzili na przykład, że w okresie cielienia u krów (właściwie żywionych) następuje spadek poziomu wapnia w surowicy krwi i lekki wzrost poziomu magnezu (15). Wahania te były dużo większe u krów starszych niż u pierwiastek. Po mniej więcej 2—4 dniach poziom wapnia i fosforu wracały (wapń wolniej) do wartości z okresu przedciążowego (Ca ca 10—11 mg^o/_o, Mg ca 2,5—3,0 mg^o/_o).

W latach ostatnich hypomagnezemię opisano u cieląt, jałówek, krów mlecznych, owiec (5, 11, 16, 23, 2b). Lekarze weterynaryjni donoszą o dużych szkodach materialnych powstałych wskutek znacznej śmiertelności, a także spadku mleczności u bydła. Jest rzeczą możliwą, że mamy tu do czynienia nie ze zwiększonym występowaniem choroby, a prosto z udoskonaleniem metod diagnostycznych.

Według G r e e n a wyróżnić można trzy postaci hypomagnezemi (3). Postać ostrą z nagłym spadkiem magnezu we krwi (w ciągu kilku dni, a nawet godzin) charakteryzuje silna nadwrażliwość ciała (*hyperaesthesia*), która może przejść w tężyczkę i zakończyć się śmiercią. Przypadki te dają się zwykle leczyć wstrzyknięciem podskórnym, albo dożylnie roztworu siarczanu magnezowego. Postać bezobjawowa hypomagnezemi rozwija się wolno, zwykle przez jesień i zimę. Charakterystyczny dla niej jest spadek poziomu Mg we krwi o 1/2, albo nawet 2/3 w stosunku do normalnej, letniej zawartości tego pierwiastka we krwi, przy braku jednak objawów klinicznych. Wstrzyknięcie w takich wypadkach magnezu powoduje tylko okresowy wzrost jego stężenia we krwi. Po 24 godzinach obserwuje się zwykle nawrót hypomagnezemi. Trzecią postać hypomagnezemi można by nazwać „tężyczką ukrytą”. Spadek poziomu Mg we krwi nie jest wprawdzie tak nagły jak przy postaci ostrej, ale też zachodzić może dużo szybciej niż przy postaci bezobjawowej. Badaniem klinicznym można stwierdzić u zwierząt nadwrażliwość, przy czym dość różne przyczyny wywołać mogą niespodziewane wystąpienie ostrego ataku. Iniekcje roztworów magnezu nie zawsze są wystarczająco skuteczne — niekiedy następuje poprawa i poziom magnezu w surowicy utrzymuje się w granicach wartości normalnych, innym razem po 24 godzinach wraca stan hypomagnezemi.

Najciekawszy jednak w tym wszystkim jest fakt, że powstania hypomagnezemi nie można tłumaczyć niedostatecznym dowozem magnezu. Jak wykazują badania, które przeprowadzili H e a d i R o o k (1955) krowy normalnie żywione, bez dożywiania mieszankami mineralnymi, otrzymują około 20—30 g dziennie Mg i ilość

ta nie wiele różni się zarówno latem jak i zimą (12). Autorzy ci, jednak stwierdzili u bydła na wiosnę, w okresie zmiany żywienia oborowego na pastwiskowe, nagły spadek wydalania magnezu z moczem. W ciągu pierwszych 24 godzin codzienne wydalanie Mg z moczem spadało z 3-4 g do 1,5 g, a po dalszych ośmiu dniach dochodziło zaledwie do 0,2 g. Jednocześnie obserwowano zmniejszenie się o połowę, albo i więcej stężenia Mg w surowicy krwi. Badania przeprowadzone przez Breirem a i wsp. (1949) wskazują, że wprawdzie podając bydłu dietę ubogą w magnez można wywołać sztucznie hypomagnezemię, tym nie mniej podawanie krowom mlecznym dziennie nawet małych dawek Mg jak 9—11 g wystarcza do utrzymania normalnego poziomu tego pierwiastka we krwi (3). Parr i Allcroft (1953) podawali 2-letnim jałówkom dietę zawierającą dziennie tylko 4—7 g Mg i nie wywołali hypomagnezemi (3).

Jakie wobec tego są przyczyny powstawania niebezpiecznych niedoborów magnezu w organizmie? Blaxter i Sharm an (1955) są zdania, że przyczyną hypomagnezemi cieląt, choroby kończącej się bardzo często śmiertelnie, jest niewystarczający dowóz tego pierwiastka, w okresie żywienia mlekiem (5). Trudniej jednak jest dojść gdzie są przyczyny hypomagnezemi u krow i owiec, a więc u osobników dorosłych. Odpowiedź na to pytanie usiłowali znaleźć w ciekawej dwuletniej pracy eksperymentalnej Bartlett i wsp. (1954). Bezpośrednio po zimowym okresie oborowym, autorzy ci przeprowadzili bydło na pastwisko podzielone na poletka według poniższego schematu (4).

1952 Poletko A	— 25 cent. ang. węglanu magnezu + 6 cent. ang. siarczanu amonu na akr;
Poletko B	— 6 cent. ang. siarczanu amonu na akr;
Poletko C	— 4 cent. ang. siarczanu potasu na akr;
1953 Poletko A	— 6 cent. ang. siarczanu amonu na akr;
Poletko B1	— 6 cent. ang. siarczanu amonu na akr;
Poletko B2	— kontrolne; — bez dalszego nawożenia
Poletko C	— 4 cent. ang. siarczanu potasu na akr.

Spośród 9 krow pasących się w latach 1952 — 1953 na poletku A (Mg + N) nie zauważono ani u jednej sztuki objawów charakterystycznych dla hypomagnezemi oraz nie stwierdzono jakiegokolwiek poważniejszego spadku magnezu w surowicy. Natomiast spośród 15 krow pasących się na poletku B w 1952 r. (N) i poletku B1 w 1953 r. (N) u 11 sztuk stwierdzono ostrą hypomagnezemię ze spadkiem poziomu stężenia Mg w surowicy do 0,6 mg⁰/_o. Z tej liczby dwie krowy padły, a 5 innych zachorowało z typowymi objawami klinicznymi dla tego schorzenia. Natomiast na poletku kontrolnym B2 w 1953 r. tylko u częs-

ci krow stw'erdzono nieznaczny spadek poziomu Mg w surowicy, oraz nie ujawniono żadnych oznak klinicznych choroby. U krow pasących się na poletku C (K) — stwierdzono pewien spadek poziomu Mg w surowicy, który w 1953 r. doszedł do około 1,0 mg⁰/_o, a u jednego zwierzęcia z tej grupy dostrzeżono również objawy kliniczne tężyczki.

Pewną ilość krow próbowano paść na zmianę na kilku poletkach. W r. 1952 trzy krowy, które pasły się przez 23 dni na poletku A (Mg + N) i nie wykazały jakichkolwiek oznak hypomagnezemi, umieszczono na poletku B (N). U krow tych stwierdzono wówczas szybki spadek poziomu Mg we krwi. W 1953 r. doświadczenie to powtórzono umieszczając na poletku B1 (N) pięć krow z poletka A (Mg + N) i odwrotnie — 4 krowy z poletka B1 na poletku A. U wszystkich krow (5 szt.) umieszczonych na poletku B1 (N) stwierdzono szybki spadek poziomu stężenia Mg w surowicy, a u wszystkich (4 szt.) krow umieszczonych na poletku A (Mg + N) — wzrost stężenia.

Na podstawie tych interesujących doświadczeń autorzy także przyznali, że powodem hypomagnezemi nie jest wcale niewystarczający dowóz magnezu do organizmu. Uważają oni (z dużą ostrożnością), że chodzi tu zapewne o swego rodzaju zaburzenia glebowe, które wpływają na to, że w roślinach tworzą się czynniki wywołujące hypomagnezemię u zwierząt, oraz że pastwisko silnie nawożone azotem, sprzyja powstawaniu tego rodzaju czynników. Nie jest to jednak, zdaniem autorów, jedyna przyczyna hypomagnezemi.

Cytowani już wyżej Head i Rook opublikowali w Nature (1955) wyniki swych badań na podobny temat (12). Autorzy ci stwierdzili, że w okresie wiosennego przejścia na żywienie bydła zielonką, obserwuje się obok spadku poziomu stężenia magnezu we krwi, wzrost zawartości amoniaku w płynnej treści żwacza, sięgający poziomu 40—60 mg⁰/_o. Natomiast w zimowych warunkach żywienia oborowego poziom amoniaku waha się w granicach 10—20 mg⁰/_o, wyjątkowo na krótko po jedzeniu dochodząc do 30 mg⁰/_o. Odbiciem jakby tego stanu jest odpowiedni również wzrost w owym czasie amoniaku w krwi pobranej z żyły jarzmowej. Zdaniem autorów świadczy to o przekroczeniu wydolności wątroby w przetwarzaniu na mocznik amoniaku dostarczanego z *v. portae*.

Na podstawie tych obserwacji postanowiono bydłu żywionemu paszą zimową (siano i pasza treściwa) wprowadzić *via fistula* do żwacza mieszaninę octanu i węglanu amonu. Dawka dzienna na sztukę 1,25 g tych soli powodowała po 4 dniach wzrost zawartości amoniaku w żwaczu do poziomu jaki się stwierdza przy żywieniu bydła zielonką, jednocześnie stwierdzono również pewien spadek poziomu magnezu w surowicy (z 2,5 do 2,0 mg⁰/_o).

Doświadczenia powyższe nie wyjaśniają oczywiście mechanizmu powstawania hypomagnezemii u bydła, chociaż rzucają na to zagadnienie wiele światła. Hypomagnezemia u bydła pasącego się na trawie powstaje najwidoczniej wskutek niewystarczającego wchłaniania się magnezu z przewodu pokarmowego i jest prawdopodobnie w jakiś sposób zależna od wysokiej produkcji amoniaku w żwacu. Przemawiają za tym i doświadczenia Bartletta i wsp. i również potwierdzają prace Heada i Rook'a. Być może, że jak przypuszczają ci ostatni, amoniak przechodzi z żwacza do jelit cienkich i tam wchodzi w nieznaną bliżej reakcję z magnezem, albo też, jak przypuszcza Garner (9), chodzi tu po prostu o utrudnioną absorpcję Mg wskutek zaburzeń w przewodzie pokarmowym, jakie obserwuje się w początkowym okresie pastwiskowym u bydła. Trudno jest jeszcze dzisiaj powiedzieć gdzie leży *causa proxima*.

Leczenie hypomagnezemii sprowadza się w zasadzie do stosowania parenteralnie soli magnezu. W Holandii od dawna stosuje się dożylnie roztwór wg recepty — *Calcii chlorati* 30,0; *Magnesium chlorati* 8,0; *Aquae destillatae* 250,0. M. f. sol. pro inject. (Sole rozpuścić, przesączyć, płyn wyjałowić). Zwykle wystarcza dawka jednorazowa, chociaż niekiedy należy ją powtórzyć. Zamiast tego można również stosować podskórną *pro dosi* 200,0—25% roztworu siarczanu magnezowego (26).

Allcroft (1954) radzi wstrzykiwać krowom podskórną 200 ml 50% roztworu siarczanu magnezowego; dobrze jest jednocześnie wstrzyknąć 40% roztwór *Calcium boro-gluconatum* w normalnej dawce leczniczej (3). Należy jednak pamiętać, że obu płynów nie można mieszać razem ze sobą (wytrąca się siarczan wapnia), oraz, że przed wprowadzeniem płynów podskórną powinno się je ogrzać do temperatury ciała (aby uniknąć odczynów miejscowych). Prócz tego niektórzy autorzy polecają również podawać bydłu zapobiegawczo tlenek magnezowy w ilości 45,0—60,0 dziennie na sztukę.

Magnez a układ properdynowy

W świetle prac opublikowanych w ostatnich latach (koniec roku 1954, 1955 i 1956) przez Louis Pillemera i jego współpracowników, sprawa magnezu, który jak się okazało wchodzi w twz. układ properdynowy, stała się przedmiotem zainteresowania (18—22, 14, 13, 27).

Jest rzeczą ogólnie wiadomą, że istnieją dwa podstawowe rodzaje odporności — nabyta (albo sztuczna) i wrodzona (naturalna). O ile o pierwszej z nich wiemy właściwie już dużo, o tyle o ostatniej wiadomości nasze są niedostateczne.

Z immunologii wiadomo, że komplement występujący w surowicy i odgrywający rolę w odporności nabytej, składa się z czterech frakcji (czterech komponentów) — C'1, C'2, C'3, i C'4. Podczas prób wyizolowania jednego z tych komponentów (C'3) (komplementu w Western Roser-

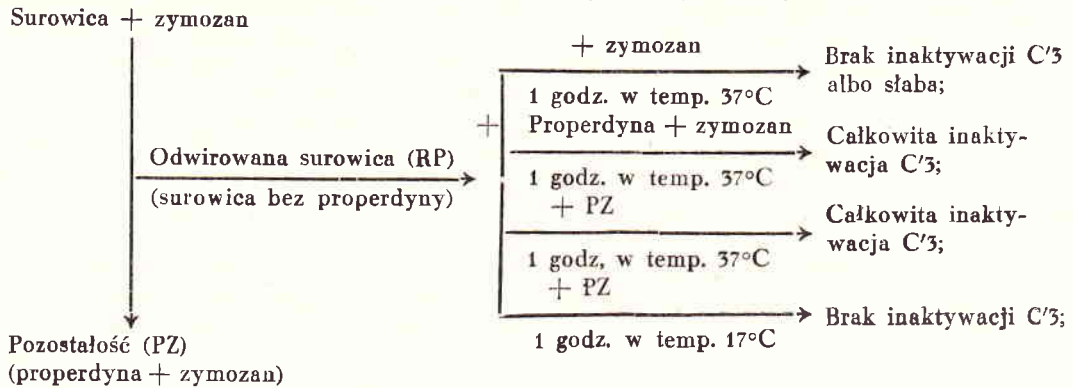
ve University otrzymano nowe białko. Jak wykazują dotychczasowe badania białko to nazwane properdyną (od łacińskiego — *perdo* — gubić, niszczyć), jest ważnym czynnikiem decydującym o odporności naturalnej. Ponieważ properdyna wykazuje aktywność biologiczną jedynie w obecności komplementu i jonów Mg^{++} należy właściwie mówić o układzie properdynowym. Układ ten decyduje o własnościach bakteriobójczych surowicy w stosunku do wielu bakterii, powoduje neutralizację szeregu wirusów, warunkuje *lisis* nienormalnych krwinek czerwonych itp. Jak pozwalają sądzić wyniki dotychczasowych badań *in vivo*, od układu properdynowego zależy również przebieg szeregu zakażeń bakteryjnych, skuteczność tzw. nieswoistych szczepionek bodźcowych oraz wrażliwość zwierząt doświadczalnych na ogólne naświetlanie ciała. To ostatnie zjawisko wiąże się z problemem choroby promieniowej, problemem, którego aktualność podkreśla strach przed użyciem dla celów wojennych największej zdobyczy lat dzisiejszych — energii atomowej.

Własności properdyny

Jeżeli komórki drożdżowe podda się trawieniu przez trypsynę a następnie przeprowadzi się ekstrakcję wodą i alkoholem, to można otrzymać nierozpuszczalną, składającą się z węglowodanów, pozostałość ścian tych komórek, znaną jako zymozan. Zymozan dodany do surowicy ludzkiej w temp. 37°C inaktywuje wybiórczo trzeci komponent (C'3) komplementu. Jak się później okazało reakcja ta ma charakter enzymatyczny i zachodzi tylko w temperaturze ponad 20°C przy pH około 7 i wobec Mg^{++} . Jeżeli reakcję tę przeprowadzi się w temp. 15°C to nie zachodzi ani inaktywacja C'3, ani żadnego innego składnika komplementu surowicy ale zymozan tworzy wówczas nierozpuszczalne połączenie z properdyną (PZ). Dodanie do takiej surowicy (RP) pozbawionej kompleksu properdyna — zymozan, nowych ilości zymozanu nie powoduje już dalszej inaktywacji C'3 mimo zachowania wszelkich warunków potrzebnych do normalnego przebiegu tej reakcji. Inaktywacja C'3 następuje znowu dopiero po dodaniu oczyszczonej properdyny (patrz tabl. 2). Różny przebieg procesu inaktywacji C'3 w surowicy pozbawionej properdyny (RP) i w surowicy normalnej, służył za podstawę do oznaczania i mianowania properdyny w surowicy człowieka i zwierząt. Za jednostkę uznano tę najmniejszą ilość properdyny, która w określonych warunkach, w obecności zymozanu, obniża miano C'3 w surowicy pozbawionej uprzednio properdyny (RP) z początkowego poziomu 120 j/ml do 0.

Jak już częściowo wspomniano, do zaistnienia reakcji między properdyną a zymozanem potrzebna jest obecność komplementu. Mg^{++} , temperatury ponad 10°C i odpowiedniej siły jonowej — niższej niż 0,4. W środowisku o dużej

Tabl. 2. Schemat przebiegu reakcji zachodzących w surowicy pod wpływem zymozanu (wg L. Pillemera i wsp.).



sile jonowej i reakcji lekko alkalicznej następuje dysocjacja kompleksu na komponenty składowe — zymozan i properdynę. Zjawisko to pozwala przy późniejszym zastosowaniu dializy i ultrawierowania oczyścić properdynę niemal 7000-krotnie przy wydajności 50%. W tej formie properdyna stanowi euglobulinę o ciężarze cząsteczkowym 8 razy większym od ciężaru gamma globuliny. Stwierdzono jej występowanie w III frakcji (grama-globuliny) surowicy rozdzielonej wg metody Deutscha i wsp. (7). Stała sedymentacji properdyny wynosi około 27 S, a minimum rozpuszczalności waha się w granicach pH 4,8—6,5. Properdyna wytrzymuje ogrzewanie przez 30 minut w temp. 66°C ale rozkłada się w ciągu 5 minut po ogrzaniu do 100°C.

Badania wykazały, że properdyna nie jest swoistym przeciwciałem dla zymozanu, a reakcje jakim ona podlega zależne są od czynników, które zasadniczo różnią się od czynników niezbędnych dla reakcji antygen — przeciwciało. Properdyna różni się również od poznanych dotychczas czynników warunkujących proces krzepnięcia krwi, nie wchodzi w skład kompleksu hemolitycznego i nie jest konieczna dla odporności swoistej.

Występowanie properdyny u zwierząt

U przebadanych zwierząt ciepłokrwistych stwierdza się następujące stężenia properdyny w jednostkach na 1 ml surowicy krwi:

Szczur	—	25—50
Mysz	—	10—20
Krowa	—	10—20
Świnia	—	8—12
Człowiek	—	4—8
Królik	—	4—8
Owca	—	2—4
Świnia morską	—	1—2

Jak widać z tego zestawienia, najwyższe miano properdyny stwierdzono u szczurów i myszy, najniższe zaś u morskich świnek. Wyniki te przemawiają za słusznością twierdzenia, mówiącego, że properdyna, a ściślej układ properdyny

nowy odgrywa określoną rolę w odporności naturalnej. Ogólnie jest znana duża odporność na zakażenie szczurów i myszy i odwrotnie, silna wrażliwość pod tym względem świnek morskich. Lekarze weterynaryjni znają z praktyki (o czym zresztą dobrze wiedzą również rolnicy), że odporność naturalna krów i świń jest większa niż owiec.

Na podstawie dotychczasowych badań Pillemera i wsp. przeprowadzonych u ludzi, nie stwierdzono występowania properdyny w płynie mózgowo-rdzeniowym, płynie otrzewnowym i opłucnowym, sianie, mleku; nie wykazano obecności jej również w wyciągach z krwinek białych i płytek krwi (17).

Układ properdynowy a bakteriobójczość surowicy

Normalna surowica człowieka i zwierząt charakteryzuje się w większym lub mniejszym stopniu aktywnością bakteriobójczą. Jest to zresztą jeden z przejawów odporności naturalnej organizmu. Wardlaw, Blum i Pillemer (1955), a następnie Wardlaw i Pillemer (1956) zajęli się wyjaśnieniem roli properdyny w tym zjawisku (27)). Początkowo jako testu użyto szczepu *Shigella dysenteriae*. Do surowicy dodawano określoną ilość żywych bakterii, stanowiących zawiesinę wodną, a następnie po 2—4 godzinnej inkubacji w temp. 37°C obliczano ilość żywych bakterii, drogą rozcieńczeń seryjnych i wysiewu na płytki. Wszystkie surowice normalne, z nieznacznymi oczywiście indywidualnymi odchyleniami, wykazały wysoką aktywność bakteriobójczą, obniżając stężenie żywych bakterii o 10⁵. W kontroli, gdzie bakterie poddano inkubacji z buforowym roztworem albuminy, stężenie zarazków nie zmniejszyło się. W przeciwieństwie do surowicy normalnej, surowica z której usunięto properdynę (RP) oraz sama properdyna nie wykazały właściwości bakteriobójczych. Jeżeli jednak do surowicy takiej dodawano oczyszczoną properdynę w stężeniu takim, jakie występuje w surowicy normalnej, to stwierdzano prawie całkowite odtworzenie się zdolności bakteriobójczych.

Jest rzeczą ciekawą, że działanie bakteriobójcze surowicy powiększało się wraz z wzrostem stężenia properdyny osiągając maksimum mniej więcej przy stężeniu odpowiadającym fizjologicznemu stężeniu properdyny w normalnej surowicy. Dalszemu zwiększaniu stężenia properdyny nie towarzyszył wzrost aktywności bakteriobójczej *in vitro*, a nawet przy jej zbyt dużych ilościach (60 j/ml) obserwowano pewne zmniejszenie bakteriobójczości. W dalszych doświadczeniach wykazano wrażliwość na układ properdynowy całego szeregu innych zarazków np. *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Bacillus subtilis*, pałeczki *Paracoli*. Trzeba jednakże przyznać, że *in vitro* istnieje duża różnorodność wrażliwości poszczególnych szczepów, a wiele szczepów okazało się, jak piszą autorzy, „properdino-opornymi”. Oczywiście przedstawionego w ten sposób zagadnienia wrażliwości drobnoustrojów *in vitro* nie można przenosić *per analogiam in vivo*. Zjawisko to jest tym bardziej skomplikowane, ponieważ jak wykazano, dla naturalnej bakteriobójczości surowicy potrzebna jest korelacja wszystkich sześciu składowych układu properdynowego — properdyny, czterech komponentów komplementu i magnezu. Jeżeli w surowicy zabraknie jednego z wymienionych składników — surowica przestaje być bakteriobójcza odzyskując tę własność dopiero po uzupełnieniu niedoboru. Tu należy podkreślić znów rolę magnezu. Okazuje się, że dla maksymalnej aktywności bakteriobójczej surowicy, niezbędne jest właśnie takie stężenie magnezu, jakie stwierdza się w normalnej surowicy. Nie trudno więc wyciągnąć dalsze wnioski z hypomagnezemii. Dodać wreszcie należy, że aktywność bakteriobójcza układu properdynowego występuje dopiero przy temperaturze ponad 15°C.

Układ properdynowy a własności przeciwwirusowe surowicy

Badania wykonane przez Ginsberg'a i Horsfall'a (1949) wykazały, że surowica człowieka, podobnie jak też surowice zwierząt, zawiera ciepłochwiejny czynnik, od którego zależy neutralizacja zjadliwości wirusów (10). Czynniki ten hamuje hemaglutynację wirusa grypy, świnki i choroby Newcastle, a prócz tego chroni przed zakażeniem tymi zarazkami. Z badań prowadzonych na ten temat na świnkach morskich, wynika, że aktywności przeciwwirusowej surowicy nie sposób jest wytłumaczyć obecnością tylko samego komplementu hemolitycznego, jak sądzono początkowo.

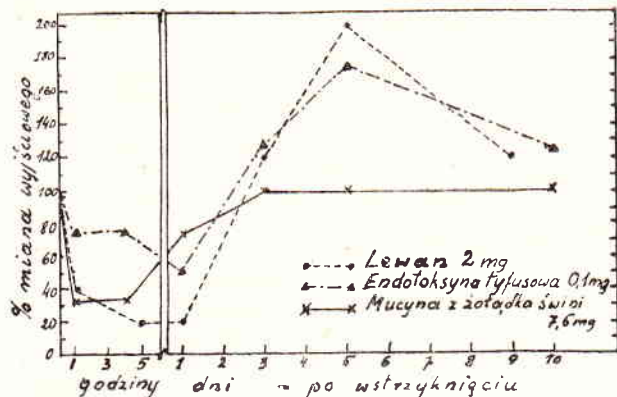
W niedawno przeprowadzonych na ten temat badaniach stwierdzono, że zjawisko ciepłochwiejnej aktywności przeciwwirusowej surowicy ludzkiej uwarunkowane jest również obecnością układu properdynowego. Stwierdzono uprzednio, że ciepłochwiejny czynnik jest najprawdopodobniej identyczny z properdyną. Dla reakcji hamowania hemaglutynacji wirusowej,

układ properdynowy jest tak samo niezbędny, jak komplement, a zwłaszcza jego frakcje C'3 i C'4. Surowica pozbawiona jednego z wymienionych czynników traci aktywność przeciwwirusową. Jeżeli do pozbawionej properdyny, a więc nieaktywnej przeciwwirusowo surowicy doda się czystej properdyny, utracona właściwość zostaje odnowiona.

Układ properdynowy a zagadnienie odporności.

Wspomniano już, że zymozan, węglowodanowy produkt otrzymany ze ścian komórek drożdżowych, łączy się *in vitro* z properdyną. Powstało pytanie, jak wobec tego oddziałuje zymozan, na properdynę *in vivo*. Okazało się, że wstrzyknięcie parenteralnie myszy małych ilości zawiesiny zymozanu powoduje nagły spadek poziomu properdyny w surowicy w ciągu pierwszych 1—2 godzin do około 20% poprzedniej normalnej wartości. Następnie jednak poziom ten zaczyna wzrastać i w okresie 2 do 14 dni po wstrzyknięciu, utrzymuje się na wysokości około 200—300% ponad poziomem normalnym. Jednocześnie stwierdzono, że w pierwszych godzinach po wstrzyknięciu zymozanu, mysz staje się bardzo wrażliwa na zakażenie pałeczką jelitową i to nawet szczepem niezjadliwym dla myszy normalnej. Natomiast w okresie późniejszym, po 2—5 dniach, myszy nie dają się zaka-

Tabl. 3. Poziom properdyny w surowicy myszy po dożylnym wstrzyknięciu lewanu, mucyny i endotoksyny tyfusowej (wg Pillemera i wsp.)



zić szczepem *E. coli* zjadliwym dla normalnej myszy. Również wstrzyknięcie zymozanu w odpowiednim czasie przed zakażeniem, a dokładniej w takim czasie, aby zakażenie wypadło w okresie wzrostu odporności, chroni zwierzę przed skutkami doświadczalnego zakażenia *E. coli* bądź *K. pneumoniae* (20).

Dalsze badania wykazały, że podobnie jak zymozan działa również na miano properdyny i na odporność nieswoistą zwierząt doświadczalnych wiele innych polisacharydów o dużym ciężarze cząsteczkowym np. niektóre dekstrany, lewan, mucyny, otoczki komórek bakteryjnych i inne węglowodany bakteryjne (20).

(Tabl. 3). Związki te opisane były zresztą swego czasu, jako czynniki pobudzające zakażenie. Dziś możemy to oczywiście wytłumaczyć tym, że badano je w fazie depresyjnej poziomu properdyny. Oczywiście wielkość dawki nie jest tu również obojętna.

Niedawno Landy (1956) doniósł, że małe dawki (0,1—10 mg) różnych lipopolisacharydów bakteryjnych powodują szybkie wytwarzanie się w organizmie myszy nieswoistej, przejściowej odporności na różne gramujemne zarazki chorobotwórcze. Zagadnienie to dalej przebadali Landy i Pillemer (1956). Okazało się, że lipopolisacharydy otrzymane z całego szeregu różnych zarazków np. *Salmonella typhosa*, *Escherichia coli*, *Hemophilus pertussis*, *Shigella flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa* i innych powodują po początkowym krótkotrwałym spadku poziomu properdyny w surowicy późniejszy znaczny wzrost miana. Lipopolisacharydy bakteryjne działały w tym wypadku dużo skuteczniej niż związki o innej budowie chemicznej. W doświadczeniach na zwierzętach stwierdzono, że po zakażeniu dawka śmiertelna *E. coli* miano properdyny u myszy kontrolnych utrzymywało się początkowo przez 3—6 godzin na fizjologicznym poziomie stężenia, a później po 12—24 godzinach spadało znacznie i następowała śmierć zwierzęcia. Natomiast u myszy, którym wstrzyknięto na 24 godz. przed zakażeniem 10 mg lipopolisacharydu z *E. coli* miano properdyny nie tylko utrzymywało się na poziomie normalnym, ale bardzo często silnie wzrastało a zwierzęta przeżywały (14).

Przytoczone fakty wiele wyjaśniają i jak można się spodziewać, będą chyba miały duże znaczenie dla szeregu zagadnień związanych z odpornością, szczepionkami nieswoistymi itp.

Układ properdynowy a choroba promieniowa.

Po silniejszym ogólnym naświetleniu zwierząt obserwuje się zazwyczaj ciężką bakteriemie. Podawanie w takim wypadku antybiotyków obniża śmiertelność, bądź przedłuża życie zwierząt z chorobą promieniową. Nasuwa się pytanie, jak zachowuje się properdyna w surowicy chorych. Znany bowiem jest fakt, że szczury naświetlane łatwo ulegają zakażeniu flora jelitowa. Pillemer i Moritz naświetlali szczury, które, jak wiadomo, charakteryzują się wysokim poziomem properdyny w surowicy i dużą odpornością na zakażenia bakteryjne. Istotnie, po 2,7 i 13 dniach po naświetleniu szczurów 500 r stwierdzono, stopniowo ale bardzo silny spadek miana properdyny, czemu jednocześnie towarzyszył rozwój ostrej bakteriemii z późniejszym zejściem śmiertelnym. Dożylne wstrzyknięcie 250 jedn. oczyszczonej properdyny bydłowej albo ludzkiej chroniło duży odsetek zwierząt przed śmiercią. Skuteczność properdyny w tym wypadku zależy od

dawki, drogi wprowadzenia i czasu, który upłynął między naświetleniem zwierzęcia śmiertelną dawką promieni a zastosowaniem properdyny. W jednym z doświadczeń 65% myszy naświetlonych 820 r pozostało przy życiu (6-cio miesięczny okres obserwacji) — dzięki dożylnemu wprowadzeniu 50 jedn. properdyny bydłowej po 2, 24 i 48 godzinach po naświetlaniu.

Układ properdynowy a niedokrwistość typu Marchiafara-Micheli

Wspomnieć trzeba o znaczeniu układu properdynowego dla zjawiska hemolizy. Pillemer i cała szkoła z Western Reserve University są zdania, że układ properdynowy jest niezbędny dla hemolizy *in vitro* wszelkich odbiegających od normy fizjologicznej krwinek czerwonych człowieka. Przykładem jest tu tzw. nocna napadawa hemoglobinuria u ludzi (niedokrwistość typu Marchiafara-Micheli *haemoglobinuria paroxysmalis*). Jest to rzadka postać nabytej niedokrwistości hemolitycznej, w której krwinki czerwone są hemolizowane przez własną surowicę lub też przez surowicę dawcy zgodnego pod względem grupowym. Jak stwierdzono, hemoliza ta następuje jednak jedynie wtedy, gdy w ustroju znajdują się wszystkie komponenty układu properdynowego. Properdyna natomiast sama, nawet w wysokich stężeniach, nie powoduje rozpuszczania krwinek czerwonych osobników chorych na *haemoglobinuria paroxysmalis*. Również jeżeli w surowicy zabraknie któregoś ze składników układu properdynowego hemoliza ustaje (13).

Piśmiennictwo

- 1) Allcroft W. M., Green H. H.: J. Comp. Path. 51, 176, 1938; 2) Allcroft W. M.: Vet. J. 103, str. 2, 75 i 157, 1947; 3) Allcroft R.: Vet. Rec. 66, 517, 1954; 4) Bartlett S., Brown B. B., Foot A. S., Rowland S. J., Allcroft R., Parr W. H.: Brit. Vet. J., 110, Nr 1, 3, 1954; 5) Blaxter K. L., Sharman J. A. M.: Vet. Rec., 67, Nr 6, 108, 1955; 6) Breslerr S. M. i Rosenzweig N. A.: Biochimia Nr 6, 1951; 7) Deutsch H. F., Gosting L. J., Alberty R. A., Williams J. W.: J. Biol. Chem. 164, 109, 1946; 8) Dryerre H.: Vet. Rec., 12, 1163, 1932; 9) Garner R. J.: Nature, 164, 458, 1949; 10) Ginsberg H. S., Horsfall F. L.: J. Exp. Med. 90, 475, 1949; 11) Grafer G. S., Osborne A. D., White J. B.: Vet. Rec., 66, Nr 11, 161, 1954; 12) Head M. J., Rook J. A. F.: Nature, 1176, Nr 4475 282, 1955; 13) Hinz C. F., Jordan W. S., Pillemer L.: J. Clin. Invent. 35, Nr 5, 453, 1956; 14) Landy M., Pillemer L.: J. Exp. Med., 103, Nr 6, 823, 1956; 15) Moodie E. W., Marr., Robertson A.: J. Comp. Path. 65, Nr 1, 20, 1955; 16) Penny R. H. C., Arnold J. H. S.: Vet. Rec., 67, Nr 41, 772, 1955; 17) Pillemer L., Blum L., Lepow J. H., Ross O. A., Todd E. W. i Waidlaw A. C.: Science, 129, Nr 3112, 279, 1954; 18) Pillemer L.: Trans. New York Acad. Sci. 17, 526, 1955; 19) Pillemer L., Schoenberg M. O., Blum L., Wurz L.: Science, 122, Nr 2189, 545, 1955; 20) Pillemer L., Ross O. A.: Science, 191, Nr 2151, 732, 1955; 21) Pillemer L., Blum L., Lepow J. H., Wurz L., Todd E. W.: J. Exp. Med. 103, Nr 1, 1, 1956; 22) Pleszczyca A. J.: Usdiechi Sowr. Biol., 49, Nr 1, 53, 1955; Pook H. L.: Vet. Rec., 67, Nr 15, 281, 1955; 24) Sjollem B., Seekles L.: Tijdschr. v. Diergeneesk., 56, 979, 1929; 25) Sjollem B., Seekles L.: Van der Kay F. C.: Tijdschr. v. Diergeneesk. 57, 1229, 1930; 26) Udall D. H.: The Practice of Veterinary Medicine, London, 1954; 27) Wardlaw A. C., Pillemer L.: J. Exp. Med. 103, Nr 5, 553, 1956.