

MEDYCINA WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POŚWIĘCONE 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 Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr Ryszard BADURA,
 prof. dr Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr Elżbieta PEŁCZYŃSKA

RADA PROGRAMOWA

Dr Anatol BACHAREWICZ, prof. dr Henryk BALBI ERZ, prof. dr Stanisław CAKAŁA, prof. dr Zygmunt EWY, doc. dr Stefan JAKUBOWSKI, prof. dr Lech JASKOWSKI, prof. dr Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr Tadeusz KRZYMOWSKI, prof. dr Zdzisław LARSKI, dyr. dr Henryk LIS, doc. dr Władysław LUTYŃSKI, prof. dr Edward PINKIEWICZ, prof. dr Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr Wiktor STEFANIAK, prof. dr Abdon STRYSZAK, prof. dr Eustachy SZELIGOWSKI, doc. dr Krzysztof SWIEŻYŃSKI, prof. dr Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr Janusz WELENTO, prof. dr Eugeniusz ZARNOWSKI

PATOLOGIA I TERAPIA

RYSZARD SOBOCIŃSKI, ROMAN EWY*, ZYGMUNT EWY

Dziesięcioletnie badania nad występowaniem fluorozoy u bydła na terenach przemysłowych przed i po zamknięciu źródła emisji związków fluoru

Katedra Fizjologii Zwierząt AR, Al. Mickiewicza 24/28, 30-059 Kraków
 * Państwowy Zakład Leczniczy dla Zwierząt, ul. Radziszowska 14, 32-050 Skawina

Fluor stanowi 0,032% wszystkich elementów skorupy ziemskiej i w normalnych warunkach żywieniowych gromadzi się w organizmie kręgowców głównie w szkieletcie i zębach w formie fluoroapatytu w stężeniu około 500 ppm (3). Zarówno jego niedobór, jak i nadmiar w wodzie lub w paszy przyjmowanej przez bydło wpływa niekorzystnie na prawidłowy rozwój i funkcjonowanie organizmu zwierzęcego, wywołując zespół zjawisk patologicznych określanym mianem fluorozoy (17). Głównym naturalnym źródłem fluoru w przyrodzie jest aktywność wulkanów (11). Szybki rozwój techniki i uprzemysłowienie spowodowały powstanie nowych źródeł skażenia środowiska. Fluor w postaci różnych związków, zwłaszcza HF i SiF₄ emitują przede wszystkim huty aluminium i szkła, fabryki nawozów fosforowych, stalownie, wytwórnie emalii, a także w mniejszej ilości inne zakłady przemysłowe. Zanieczyszczeniu ulega powietrze, gleba, woda i roślinność, co w konsekwencji powoduje skażenie fluorem naturalnego środowiska w najbliższym otoczeniu danego zakładu (1, 4, 10, 14). Biologiczna i fizjologiczna reakcja zwierząt po-

bierających nadmierne ilości fluoru zależy od wielu czynników, takich jak gatunek, wiek i kondycja zwierzęcia, stężenia, ilości i rozpuszczalności związków fluoru, a także od okresu czasu, w jakim zwierzę narażone było na jego działanie (18). Najbardziej narażone na nadmierne pobieranie związków fluoru z paszą są zwierzęta roślinożerne, a zwłaszcza bydło (6). Fluor pobrany przez zwierzę wraz z wodą lub paszą resorbuje się w błonie śluzowej żołądka bardzo szybko i przenika do płynów ustrojowych, do moczu, szkieletu i zębów. Kumulacja fluoru w narządach mięszo- wych jest około 100 tysięcy razy mniejsza niż w kościach i zębach (2, 13). W tkance kostnej jon fluorkowy podstawia jon hydroksylowy lub węglanowy hydroksyapatytu, co przy nadmiernych ilościach fluoru doprowadza do osteoskle- rozy, osteoporozy, a nawet osteomalacji tkanki (12). Efektem tych zmian jest obniżenie elastyczności kości oraz ich specjalna skłon- ność do złamań (17).

Charakterystycznymi symptomami fluorozoy są zmiany zębowe. Pod wpływem nadmiaru fluoru zębina traci prawidłową budowę, obser-

wuje się hipoplazję i hipokalcyfikację szkliwa. Zęby ulegają szybszemu zużyciu, często dochodzi do ich złamania (16). Zatrucia fluorkami mogą przybierać u bydła objawy ostrej lub przewlekłej (6). Typowymi symptomami ostrej fluorozы u bydła są: biegunki, brak apetytu, ślinotok, nekroza błony śluzowej przewodu pokarmowego, kaszel, drgawki mięśniowe, a także nadmierna pobudliwość. Objawami chronicznego zatrucia fluorem są: fluoroza zębowa — dentofluoroza i fluoroza kostna — osteofluoroza, wyrażająca się kulawiznami, zeszywnieniami i porażeniami stawowymi. Ponadto pojawia się szereg symptomów ogólnych, takich jak: zmiany skórne, zmiany w okrywie włosowej, obniżenie wskaźników płodności i produktywności (16). W Katedrze naszej od szeregu lat są prowadzone badania nad mechanizmem działania fluoru u zwierząt, między innymi nad wpływem fluoru na czynność tarczycy (7), układ krwiotwórczy (8) oraz metabolizm cukrowców, białek i tłuszczów u ptaków (9). Uwzględniając potrzeby gospodarcze zostały też przeprowadzone badania, których celem było wykazanie szkodliwego wpływu na krowy środowiska skażonego fluorem emitowanym z huty aluminium oraz określenie, w jakim stopniu zamknięcie źródła emisji fluoru wpłynęło na poprawę stanu zdrowia zwierząt.

Materiał i metody

Badania terenowe przeprowadzono w dwóch etapach w miejscowościach leżących w pobliżu huty aluminium. Pierwszy etap badań obejmował lata 1972—73, tzn. mieścił się w okresie działalności huty, zaś drugi zrealizowano w roku 1983, w okresie po zamknięciu źródła emisji fluoru. Biorąc pod uwagę bezwzględne odległości od huty aluminium oraz stopień skażenia środowiska (układ terenu i wiatrów jest niekorzystny dla miejscowości położonych na północny wschód od źródła skażenia) wyodrębniono dwa rejony wokół huty: bliższy w granicach od 500 m do 5000 m oraz dalszy w granicach od 2700 m do 9000 metrów. W latach 1972—73 badaniami objęto 430 sztuk bydła w rejonie bliższym oraz 587 sztuk w rejonie dalszym, zaś w roku 1983 ilości te wynosiły odpowiednio 297 sztuk i 261 sztuk. Zwierzęta pochodziły z indywidualnych gospodarstw chłopskich oraz dwóch gospodarstw uspołecznionych. Wśród krowek zdecydowanie dominowała rasa nizinna czarno-biała, wyraźną mniejszość stanowiły krowy rasy nizinnej czerwono-białej i czerwonej polskiej a bydło należące do

innych ras to niemal pojedyncze przypadki. Wiek przebadanych zwierząt wahał się od kilkunastu miesięcy do 18 lat. Przeważały krowy 6—7-letnie. Krowy pochodziły głównie z chowu własnego, natomiast spośród zwierząt zakupionych badano tylko te, które wywodziły się z pobliskich terenów, a jeśli rekrutowały się z rejonów bardziej oddalonych, to warunkiem ich badania musiał być okres co najmniej kilkunastu miesięcy przebywania na terenach analizowanych. Oceny stanu zdrowotności bydła dokonywano na podstawie dokładnych oględzin zootechnicznych i weterynaryjnych ze szczególnym uwzględnieniem uzębienia i układu kostnego. Zwierzęta poddawano ankietyzacji, w czasie której brano również pod uwagę płodność, produktywność oraz ogólną kondycję zwierząt. Klasyfikację stopnia fluorozы ustalono na podstawie danych opracowanych przez Shupego i in., którzy uwzględniając stopień uszkodzenia zębów, ustalili 5 stopni fluorozы (18).

Wyniki i omówienie

Fluoroza zębów jest jednym z najwcześniej stwierdzanych objawów chorobowych u zwierząt bytujących w środowisku zanieczyszczonym związkami fluoru. Z tego też względu zmiany zębowe są bardzo wartościowe z punktu widzenia diagnostyki klinicznej (16). Otrzymane wyniki (tab. 1a) wskazują, że dentofluoroza występuje obecnie u 63,30% krow w rejonie bliższym huty i obejmuje podobny odsetek zwierząt do tego, jaki stwierdzono w okresie istnienia źródła emisji fluoru (65,12%). Natomiast w rejonie dalszym w latach 1972—73 zanotowano 53,15% krow z objawami fluorozы, a w roku 1983 tylko 39,85%. Zarówno w okresie przed, jak i po zamknięciu huty aluminium fluoroza zębowa występowała w rejonie dalszym u mniejszego procentu krow niż w rejonie bliższym. Zjawisko powyższe można wytłumaczyć zwiększonym opadem pyłów, a mianowicie fluorku wapniowego i fluorokrzemianu wapniowego w rejonach najbliższych huty, natomiast dalsze rejony były głównie narażone na lotne związki, takie jak: HF i SiF₄. Wyniki otrzymane w 1983 roku wskazują, że wśród krow z fluorozą zębową pochodzących z obu rejonów najliczniej reprezentowana jest fluoroza 1—2 stopnia (50,17% w rejonie bliższym i 39,47% w rejonie dalszym) czyli ta najmniej zaawansowana, natomiast cięższe stadia chorobowe (3—4 stopień) występują bardzo rzadko, a jeśli chodzi o ostatnie stadium, nie

Tab. 1a i b. Występowanie dento- i osteofluorozy u krow hodowanych w okolicach huty aluminium w okresach przed i po zamknięciu źródła emisji fluoru

	Przed zamknięciem źródła fluoru lata 1972-73				Po zamknięciu źródła fluoru rok 1983											
	rejon bliższy		rejon dalszy		rejon bliższy					rejon dalszy						
					wiek krow		razem			wiek krow		razem				
	szk.	%	szk.	%	do 3 lat	ponad 3 l	szk.	%	szk.	%	do 3 lat	ponad 3 l	szk.	%	szk.	%
<i>Przebadane krowy</i>	430	100,0	587	100,0	54	100,0	243	100,0	297	100,0	45	100,0	216	100,0	261	100,0
<i>a</i>																
Dentofluoroza ogółem	280	65,12	312	53,15	14	25,93	174	71,60	188	63,30	3	6,67	101	46,76	104	39,85
1-2 stopień	188	43,72	275	46,85	13	24,07	136	55,97	149	50,17	3	6,67	100	46,30	103	39,47
3-4 stopień	81	18,84	37	6,30	1	1,86	38	15,63	39	13,13	0	0	1	0,46	1	0,38
5 stopień	11	2,56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>b</i>																
Osteofluoroza ogółem	88	20,47	74	12,60	0	0	31	12,76	31	10,43	0	0	2	0,92	2	0,76
Narosty na zębach	78	18,14	44	7,49	0	0	17	7,00	17	5,72	0	0	1	0,46	1	0,38
Narosty na śródstopiu	10	2,33	30	5,11	0	0	14	5,76	14	4,71	0	0	1	0,46	1	0,38

zanotowano ani jednego przypadku. W okresie nasilonej emisji fluoru dentofluorozu 3—4 stopnia była zjawiskiem dość częstym, a 2,56% krów z rejonu bliższego wykazywało objawy 5 stopnia choroby. Zwierzęta poddane badaniom po zamknięciu huty zostały podzielone na dwie grupy wiekowe. Celem tego podziału było stwierdzenie, czy nastąpiła poprawa stanu zdrowotnego zwierząt po wyeliminowaniu czynnika patogennego.

Osobniki młode, a zwłaszcza ich uzębienie w okresie jego rozwoju i mineralizacji, są najbardziej wrażliwe na niekorzystny wpływ fluoru, zatem posłużyły one jako czuły test diagnostyczny (17, 18). Okazało się, że fluorozę zębową występowała u 25,93% krów młodych, a u zwierząt starszych osiągnęła wartość aż 71,60%. Jeszcze większe dysproporcje stwierdzono w rejonie dalszym, odpowiednio 6,67% i 46,76%. Ten wysoki wskaźnik zachorowań krów starszych wiąże się z długim okresem przebywania tych zwierząt na terenach skażonych przed zamknięciem huty, a eliminacja czynnika chorobowego nie powoduje ustąpienia klinicznych objawów fluorozę zębowej. Stwierdzana u zwierząt młodych fluorozę to prawie wyłącznie jej 1, a niekiedy 2 stopień. Stadium trzecie wystąpiło tylko w jednym przypadku w bezpośrednim sąsiedztwie huty. Zachorowania wśród młodych krów wynikają z kilkumiesięcznego okresu nałożenia się na siebie ostatniej fazy działalności huty i pierwszych miesięcy życia niektórych zwierząt.

Utrzymujący się w 1983 r. wysoki procent zachorowań w obu rejonach wynika z korzystnego stosunku ilościowego krów starszych do młodych, w rezultacie czego wyraźnie widoczna poprawa wśród osobników młodych zostaje

jakby „zamaskowana” przez wysoką zachorowalność dominujących liczebnie krów starszych. Dlatego też zjawisko to nie może być rozpatrywane całościowo bez uwzględnienia proporcji liczbowych. Zmiany zębowe nie są jedynym kryterium przy ocenie tego schorzenia. Drugim bardzo istotnym symptomem fluorozę są zmiany kostne (16). W latach 1972—73 osteofluorozę stwierdzono u 20,47% krów w rejonie bliższym i u 12,60% w rejonie dalszym. W okresie po zamknięciu źródła emisji fluoru wartości te znacznie obniżyły się i wynosiły odpowiednio 10,43% i 0,76%, a wśród krów młodych z obu rejonów nie stwierdzono ani jednego przypadku fluorozę (tab. 1b). Brak zachorowań zwierząt młodych należy tłumaczyć nie tylko wyłączeniem czynnika chorobowego, ale również tym, że kliniczne objawy fluorozę kostnej dają znać o sobie o wiele później niż w wypadku dentofluorozę, bowiem kumulacja fluoru w kościach wymaga długiego okresu czasu, a ekspozycja zwierząt młodych w środowisku skażonym była zbyt krótka (15). Z badań przeprowadzonych przez Grundera (6) wynika, że fluor szczególnie uszkadza zębra. Badania własne dały podobne rezultaty (tab. 1b). Z innych zmian chorobowych zarejestrowano u bydła takie objawy, jak: zapalenie górnych dróg oddechowych wyrażające się chronicznym kaszlem, biegunki, ślinotok, zmiany skórne oraz brak apetytu i ogólne osłabienie kondycji (tab. 2). W obu okresach badań zanotowano znaczny procent krów z objawami schorzeń ze strony układu oddechowego, szczególnie w rejonach bliższych huty. Domniemaną tego przyczyną może być wdychanie przez zwierzęta dwutlenku siarki — SO₂, który emitowany jest przez elektrownię, a daw-

Tab. 2. Występowanie innych objawów chorobowych u krów hodowanych w okolicach huty aluminium w okresach przed i po zamknięciu źródła emisji fluoru

Objawy chorobowe	Przed zamknięciem źródła fluoru lata 1972-73		Po zamknięciu źródła fluoru rok 1983													
	rejon bliższy		rejon dalszy		rejon bliższy					rejon dalszy						
					wiek krów		razem			wiek krów		razem				
	szt.	%	szt.	%	do 3 lat	ponad 3 l	szt.	%	szt.	%	do 3 lat	ponad 3 l	szt.	%		
Kaszel	58	13,49	29	4,94	5	9,26	32	13,17	37	12,46	0	0	5	2,31	5	1,92
Biegunka	58	13,49	37	6,30	6	11,11	24	9,88	30	10,10	0	0	3	1,39	3	1,15
Ślinotok	29	6,74	0	0	2	3,70	7	2,89	7	3,03	0	0	2	0,93	2	0,77
Zmiany skórne	38	8,84	17	2,90	0	0	9	3,70	9	3,03	0	0	3	1,39	3	1,15
Brak apetytu, wychudzenie itd.	36	8,37	7	1,19	4	7,41	11	4,53	15	5,05	0	0	2	0,93	2	0,77

Tab. 3. Ilość krów skierowanych na ubój z konieczności w okolicach huty aluminium w okresach przed i po zamknięciu źródła emisji fluoru

	Przed zamknięciem źródła fluoru lata 1968-70				Po zamknięciu źródła fluoru lata 1981-82			
	r. bliższy		r. dalszy		r. bliższy		r. dalszy	
	szt.	%	szt.	%	szt.	%	szt.	%
Całość pogotowia w przybliżeniu	430	100,0	880	100,0	430	100,0	880	100,0
Krowy skierowane na ubój	43	10,00	27	3,07	21	4,88	8	0,91

niej również przez hutę aluminium (5). Poprzednio kulawizny u bydła były zjawiskiem masowym, obecnie zaś należą one do rzadkości. Występowanie pozostałych objawów chorobowych w obu okresach i rejonach badań, jak i w dwóch grupach wiekowych jest na ogół podobnie rozłożone do wartości dotyczących dento- i osteofluorozę z tym, że wartości te są niższe. Obrazuje to tab. 2. Potwierdzeniem zauważonej przez nas poprawy stanu

zdrowotności mogą być dane odnoszące się do ilości krów skierowanych na ubój z konieczności (tab. 3). Informacje te pochodzą z zapisów w księgach lecznictwa prowadzonych w 3-letnim okresie przed zamknięciem źródła emisji fluoru i 2-letnim okresie po jego zamknięciu. Co prawda dane z lat 1981—82 obejmują tylko okres dwóch lat, ale nie wydaje się, aby miało to większe znaczenie, ponieważ w 1982 roku wycofano z hodowli zaledwie kilka sztuk, tak więc obserwuje się tendencję malejącą. Ponadto spadek ilości pogłowia kierowanego na ubój w latach osiemdziesiątych jest bardzo wyraźny w porównaniu do okresu z lat 1968—70 (w rejonie bliższym z 10,0% do 4,88%, a w rejonie dalszym z 3,07% do 0,91%). W okresie działalności huty stwierdzono u krów niekorzystne zmiany w płodności i produktywności mleka, które mogły być następstwem zaburzeń w czynności tarczycy. Fluor bowiem posiada właściwości chemiczne zbliżone do jodu i prawdopodobnie zachodzi antagonizm jodkowo-fluorkowy, efektem czego może być obniżona synteza i sekrecja hormonów tarczycy, która z kolei warunkuje procesy przemiany materii (16). Natomiast po zamknięciu źródła emisji fluoru parametry płodności mieściły się w granicach fizjologicznych, a produktywność mleczna kształtowała się na poziomie średniej krajowej.

Wnioski

1. Na podstawie badań zootechnicznych i weterynaryjnych stwierdzono, że u krów hodowanych na terenach przemysłowej emisji związków fluoru występowała w dużym stopniu fluorozą.
2. Dwuletni zaledwie okres zaprzestania emisji fluoru spowodował widoczną poprawę stanu zdrowotności bydła, co jest szczególnie zaznaczone u krów młodych.
3. Malejąca ilość krów kierowanych na ubój z konieczności przemawia za regresem, postępującego dawniej, procesu rozwoju fluorozą u bydła.
4. Duży procent zachorowań krów starszych wynika z długiego okresu przebywania tych zwierząt na terenach skażonych.
5. Wraz ze wzrostem odległości od źródła emisji fluoru obserwuje się wśród krów coraz niższy procent zachorowań na fluorozę, zarówno w okresie przed, jak i po zamknięciu huty.
6. Trwałe wyłączenie źródła skażenia oraz planowa wymiana krów chorych rokuje w przyszłości nadzieje na całkowite wyeliminowanie fluorozą u bydła.

Piśmiennictwo

1. Balazova G., Macuch P., Rippel A.: Fluoride 2, 33, 1969.
2. Bell M. C., Merriman G. M., Greenwood D. A.: J. Nutr. 73, 379, 1961.
3. Bredemann G.: Akad. Verlag, 12, Berlin 1951.
4. Dztubek T.: Prace Kom. Nauk Roln. 1 Leśn. PAN, 16, 1, Poznań 1963.
5. Ewy Z., Kahl S., Gumińska M.: Acta Agraria et Silv. Ser. zoot. 16, 2, 1976.

6. Gründer H. D.: Zbl. Vet. Med. A, 19, 229, 1972.
7. Kahl S., Ewy Z.: Fluoride 3, 2, 1975.
8. Kahl S., Wójcik K., Ewy Z.: Bull. de l'Acad. Pol. des Sci. Sér. des sci. biol. 21, 5, 1973.
9. Labe-Drohobycka E.: Praca w przyz.
10. Lezovic J.: Fluoride 2, 25, 1969.
11. Mac Donald H. F.: Fluoride 2, 4, 1969.
12. Obel A. L.: Acta Vet. Scand. 12, 151, 1971.
13. Perkinson J. D., Whitney J. B., Monroe R. A., Lotz W. E., Conar C. L.: Amer. J. Physiol. 182, 333, 1955.
14. Roholm K.: Fluoride 2, 62, 1969.
15. Schmid G.: Symp. über Fluorprobl. Stuttgart 1956.
16. Schmidt H., Harris W. F., Shupe J. L.: Schweiz Arch. für Tierheilk. 110, 109, 1968.
17. Shupe J. L., Miner M. L., Greenwood D. A.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 111, 618, 1964.
18. Shupe J. L., Olson A. E., Sharma R. P.: Clin. Toxicol. 5, 195, 1972.

Adres autora: mgr inż. Ryszard Sobociński, ul. Malborska 49, 30-646 Kraków

Собоциньский Р., Эвы Р., Эвы З. — 10-летние исследования появления флюороза у скота на промышленной территории до и после закрытия источника эмиссии соединений фтора

Целью работы было показание вредительного влияния на коров среды, зараженной фтором, эмитированным из комбината алюминия, и определение, в какой степени закрытие источника эмиссии повлияло на улучшение состояния здоровья животных.

Во время действия комбината исследованиями охвачено 430 голов скота, выращиваемого на ближе расположенной территории, и 587 голов, происходящих из дальше расположенных местностей. Исследования, проведенные после закрытия комбината, охватили 297 голов скота, происходящих из ближе расположенных местностей и 261 голов — из дальше расположенных. В обоих этапах исследований ближе расположенный район заключался в пределах от 500 до 5000 м, а дальше расположенный от 2700 до 9000 м от комбината. Животные были подвергнуты ветеринарным и зоотехническим исследованиям. Установлено, что в ближе расположенном районе дентофлюороз отмечался у 65,12% коров, а в дальше расположенном районе — у 53,15%. Величины, касающиеся остеофлюороза, соответственно составляли 20,47% и 12,60%. В 2-летний период прекращения эмиссии фтора флюороз у коров уменьшился, особенно у молодых животных, среди которых не было случая остеофлюороза, а дентофлюороз в ближе расположенном районе отмечался у 25,93% животных, а в дальше расположенном районе лишь только у 6,67% молодых коров.

Величины, касающиеся других заболеваний, в первом этапе исследований составляли: 50,93% в ближе расположенном районе и 15,33% в дальше расположенном районе; а во втором этапе исследований — 33,67%, 5,76%.

Sobociński R., Ewy R., Ewy Z. — A ten-year study of the incidence of fluorosis in cattle living in an industrial area, comparing the situation before and after closing down the source of fluorine compound emissions

The purpose of the study was to establish the harmful effect on cattle of an environment polluted by fluorine emissions from an aluminium plant to determine the degree of improvement in the health of the animals after the source of pollution was closed. During the period when the aluminium plant was in operation 430 cattle living near the plant and 587 coming from a region further away from the plant were studied. After the plant was closed 297 cattle from nearby and 261 from a more distant area were also examined. The nearby area was defined as 500 to 5000 m from the pollution source and the distant area as 2700 to 9000 m from the plant. Veterinarian and zootechnical examinations were made of the animals. Dentofluorosis was found

to occur in 65.12% of cows in the nearby area and in 53.15% of the cows from the distant area, while osteofluorosis appeared in 20.47% and 12.60% respectively. During the two years after the plant stopped operating there was a drop in fluorosis in the cows, particularly in the young animals. Among the young, none were affected by osteofluorosis whi-

le dentofluorosis occurred in 25.93% of the animals from the nearby region and in the more distant region only 6.67% of the young cows. The values of other health symptoms in the first stage of the study were: 50.93% in the nearby area and 15.33% in the more distant area and in the second stage 33.67% and 5.76%, respectively.

HANNA CZEKAJ, WŁODZIMIERZ ZBINIEWICZ

Przeciwciała monoklonalne

Zakład Badania Chorób Drobiu i Pracownia Patologii Komórkowej, Instytut Weterynarii,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

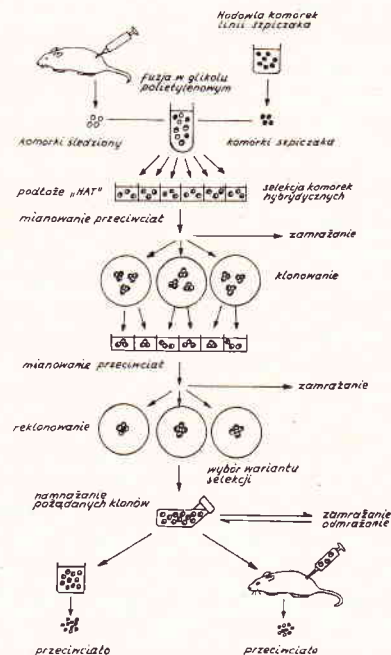
Przeciwciała otrzymywane metodą klasyczną przez uodpornianie organizmu odpowiednim antygenem, są mieszaniną immunoglobulin, z których każda skierowana jest przeciwko poszczególnym determinantom antygenowym użytego antygeny. Rozdzielenie i oczyszczenie immunoglobulin na drodze chemicznej jest procesem złożonym, który zwykle obniża aktywność immunologiczną uzyskanych przeciwciał. Otrzymane metodą klasyczną przeciwciała są zawsze niepowtarzalne.

Przeciwciała będące białkami odpornościowymi — produkowane są przez limfocyty B, zawarte w tkance limfoidalnej (głównie w śledzionie i węzłach chłonnych). Poszczególne limfocyty produkują jeden rodzaj białka jako odpowiedź na wtargnięcie do ustroju jednej cząsteczki białka antygeny. Gdyby udało się z każdej poszczególniej komórki limfocytarnej uzyskać hodowlę komórek *in vitro*, otrzymanie linii komórkowej wytwarzającej jednorodne swoiste białko odpornościowe — przeciwciała monoklonalne byłoby sprawą prostą. Limfocyty nie dają się jednak namnażać *in vitro*. Potrzebne są więc komórki łączące właściwą limfocytom B zdolność do produkcji przeciwciał ze zdolnością do namnażania się *in vitro*. Taką zdolność posiadają komórki szpiczaków. Sztuczne połączenie, czyli fuzja tych dwóch komórek prowadzi do powstania komórki-hybrydy (hybrydycznej) spełniającej powyższe wymagania.

Badania, które doprowadziły do pierwszej fuzji limfocyty z komórką szpiczaka (8) dotyczą wczesnych lat 60, kiedy to Potter rozpoczął badania nad szpiczakami u myszy. Następnie uzyskano linię komórek szpiczaka myszy, której jednak nie udało się utrzymać i wreszcie Horibata i Harris (7) wprowadzili liczną linię komórek szpiczaka myszy (m.in. linia MOPC-21 i jej pochodna BALB/c stosowana do dziś jako podstawowa). Badali wtedy mutacje wpływające na specyfikę przeciwciał, do czego szpiczak był dogodnym modelem. W 1973 r. Cotton i Milstein (3) prowadząc badania nad wyłącznością alleli (genów alternatywnych) dokonali fuzji komórek szpiczaka myszy i szczura. Stwierdzili przy tym, że komórki hybrydyczne posiadają chromosomy pocho-

dzące od obu komórek macierzystych i produkują przeciwciała właściwe dla obu. Wreszcie w 1975 r. Kohler i Milstein (8) wydzielili z linii szpiczaka MOPC-21 linię zmutowaną, nie wytwarzającą przeciwciał. Następnie przeprowadzili pierwsze klasyczne już dziś połączenie limfocyty pochodzącego ze śledziony myszy, uczulonego erytrocytami barana, z komórką linii szpiczaka otrzymując komórki hybrydyczne produkujące przeciwciała monoklonalne.

Hybrydyzację uczulonych limfocytów przeprowadza się *in vitro* (5, 17). Opis techniki przedstawia ryc. 1. Dawcą komórek śledziony służących do fuzji jest zazwyczaj mysz. Od 2 lat bywają do tego celu używane również szczury. Myszy immunizuje się według przyjętego schematu, zależnie od stosowanego antygeny. Następnie pobiera się śledzionę i węzły chłonne, rozdrabnia i przepłukuje kilkakrotnie płynem wzrostowym. Zawieszinę komórek śledziony miesza się z komórkami szpiczaka; ponieważ komórki śledziony są znacznie mniejsze niż komórki szpiczaka, dla ułatwienia ich przylegania podczas fuzji używa się więcej



Ryc. 1. Otrzymywanie przeciwciał monoklonalnych