

Immunológiai módszerek a véralvadás kutatásában. I. Vizsgálatok az immunantithrombinnal

Írta: **Fiam Béla** dr. orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa,
Horváth Endre dr., **Tanka Dezső** dr. és **Magyari József** dr. orvosszázados.

A véralvadási tényezők antigénként való megjelenése, illetőleg alkalmazása csak az utóbbi években szerepel az irodalomban. *Hektoen* és *Welker* (1923), *Kyes* és *Porter* (1931) és másoknak az 1930-as években végzett vizsgálatai után csaknem húsz év telt el, míg *Pinninger* és *Prunty* (1946) felhasználja az anti-fibrinogent az afibrinogenaemia vizsgálatára, *Kesztyüs* és munkatársai (1950) az antigén tulajdonságok tisztázására, *Gitlin* és *Borges* (1953) mennyiségi meghatározásokra, majd újabban *Seligmann* és munkatársai (1957), illetőleg *Vazquez* (1956) a vérlemezkék felületére adszorbeált fibrinogen kimutatására és histofluorescentiás vizsgálatokra.

1957-ben számol be *Richards* és *Spaet* az AHG-vel, *Lewis* és *Didisheim* a PTC-vel és convertinnel, *Hallick* és *Seegers* a prothrombinnal végzett immunizálási kísérleteikről. *Alexander* (1958) az immunsavót a prothrombin-convertin elkülönítésre használja fel, *Barnhardt* és *Anderson* (1960) fluoresceinisothiocyannal jelezve a májbeli képződést tanulmányozta. *Gauch* és *Raichs* (1958) a haemophiliások polytransfúsiós alvadászavarát az előbbi csoportba tartozó immunantitest-keletkezéssel magyarázta.

A thrombin vonatkozásában elsőként *Jürgens* és *Stauder* 1948-as közlését említjük, akik nyulakon thrombinnal nem tudtak sensibilizálást létrehozni. Hasonló megállapításra jutottunk mi is 1949-ben a hazai előállítású thrombin-készítmény, a „Thrombofort” vizsgálatakor. Már akkor felhívta a figyelmet *Kovács*, hogy ismételt thrombin-adás után a marhasavóval reinjiciált állatai túlértékennyé váltak.

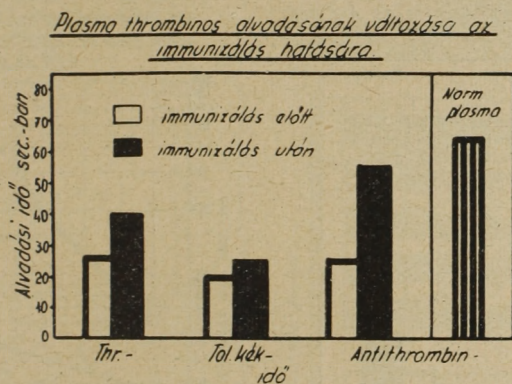
Az 1958-ban Rómában tartott VII. Nemzetközi Transzfúziós és a Bécsben tartott IV. Nemzetközi Biochemiai kongresszuson *Nicola* és munkatársai, valamint *Seegers* és munkatársai beszámoltak arról, hogy nyulakon, illetőleg kutyákon, thrombin parenterális adásával gyenge praecipitáló képességű immunsavót tudtak létrehozni. Itt említjük meg, hogy *Soulier* antithrombin-megjelenést észlelt egy haemophiliás betege aequin thrombinnal történő vérzészállítás után.

Seegers az immunantithrombint különböző thrombin preparátumok (resin-és citrát-thrombin) elkülönítésére használta fel és általános jellemzőként csak annyit közöl, hogy gyenge praecipitin. Sem ő, sem *Nicola* nem számolnak be az immunantithrombin tulajdonságairól, illetőleg az alvadásra gyakorolt hatásról. A következőkben ily irányú kísérleteink egy részét kívánjuk ismertetni.

Módszerek:

50 db 3200 gr átlagsúlyú, vegyes törzsű és nemű nyulakat 0,1—2,0 gr/állat KETI bovin-thrombinnal i. v., i. m., és i. p. (30, 15, 5 állat) 4—6 oltással immunizáltunk. Az állatokat az utolsó oltás után egy héttel (30. nap) elvéreztettük, s a savót használtuk fel a további vizsgálatokra. Az elvéreztetéssel kapcsolatban meg kell jegyeznünk, hogy az állatok vére igen lassan alvadt. Az egyes immunizálási típusok között, az ellenanyag-titert véve alapul, lényeges különbséget nem találtunk.

Seegers vizsgálataival megegyezően megállapítottuk, hogy a thrombin gyenge praecipitinogen, 30 perc múlva maximálisan $^{++}$ erősségű praecipitátumot ad. Ennek erőssége sem a savó-thrombin-arány változtatásával, sem egy heti jégsezkrényben való tárolással nem fokozódik. Miután ki-



1. sz. ábra

sérleteink szerint a complementkötési reakció nem volt alkalmas az immun-antithrombin vizsgálatára, az alvadási módszereken kívül felhasználtuk Boyden és Stavitsky passzív haemagglutinációs módszerét Horváth módosításával. Az alvadási módszerek közül a recalcinálást, a Quick-féle egyfázisú prothrombin-idő-meghatározást, a thrombinos és toluidinkék-thrombinos alvasztást, a Conley-féle antithrombin-idő meghatározást és a Gerendás-féle thrombin inaktiválási módszert használtuk fel.

Eredmények:

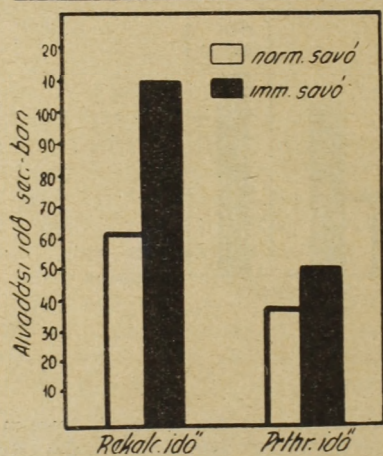
Az immunsavóval végzett alvasztási kísérletek szerint nyúlik mind a homolog, mind a heterolog plasmák alvadási ideje. A nyulak normál állapotához viszonyítva jelentősen megnyúlik a thrombin-idő, kis fokban a toluidinkék-idő és több mint 100%-kal megnyúlt a Conley-féle antithrombin-idő, melynek mértéke még nagyobb, ha az immunsavót normál nyúlplasmához adtuk (1. ábra).

Ha az alvadást Ca^{++} , vagy Ca^{++} és thromboplastin hozzáadásával indítjuk meg, eredményként alvadásmegnyúlást kapunk. Ez a megnyúlás az egyébként is lassúbb recalcifikálásnál nagyobb, mint a thromboplastinnal felgyorsított alvasztásnál (2. ábra). Heterolog alvasztási rendszerek e szempontból hasonlóan viselkednek.

Míg az előbbieken az immunsavónak a thrombin keletkezésére, illetőleg a képződött és hozzáadott thrombinra való hatását vizsgáltuk, a következőkben a Gerendás-féle módszerrel az immunizálásnak a thrombin eltűnésre való hatását mutatjuk be (3. ábra).

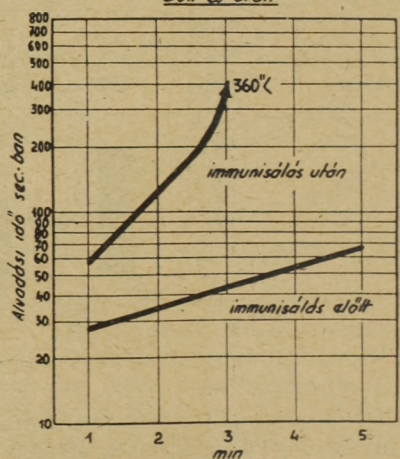
Immunizálás előtt az állatok normál savóhoz adott thrombin alvasztóképessége fokozatosan csökken, de öt percen belül még könnyen mérhető. Immunizálás után a savóhoz adott thrombin alvasztókapacitása igen gyorsan csökken, a harmadik perctől alvadásaktív thrombint a rendszer gyakorlatilag nem tartalmaz. Ebben a hatástalanságban szerepe van a természetes thrombin-eltűnésnek, de szerepet kell játszani az antigen-ellenanyag kötődésnek is. A két tényező elkülönítésére az immunis és normál savókat különböző fokú hőkezelésnek tettük ki.

Normál plasma kalciumos és kalcium-
kalciumos alvadtása immunsavóval



2. sz. ábra

Az immunizálásra felhasznált állatok savó-
inak thrombin-inaktiválása immunizálás
előtt és után



3. sz. ábra

Normál savók esetében a hőkezelés károsítja az inaktíváló rendszer fehérje-komponensét, s a 37 C°-ra való visszahűtés után a savóhoz hozzáadott thrombin alvasztóképességét megtartja, sőt ez fokozódik is, míg végül a 70 C°-on 10 percig hőkezelt és alvadt savó présedve thrombin-inaktíváló képességet már nem mutat, az immunsavó 65 C°-on történt 20 perces hőkezelése után 37 C°-ra visszahűtve antithrombin-hatását továbbra is megtartja, a hozzáadott thrombin alvasztóképességét egy percen belül elveszti (4. ábra). Az immunanyag thermostabilitásának kérdésére még visszatérünk, a két kísérlet azonban felveti annak a lehetőségét, hogy a természetes inaktíválódás valamilyen módon gátolja thrombin-antithrombin-kötést.

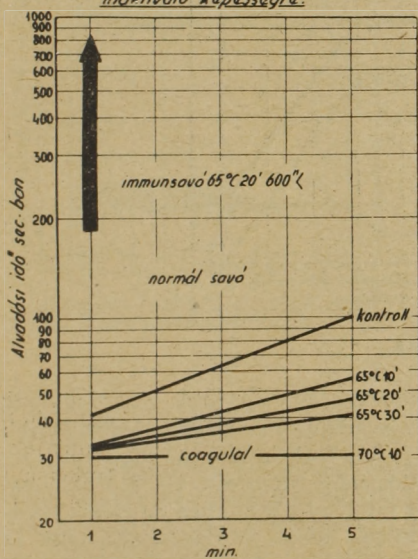
Alvasztási kísérleteinket abban foglalhatjuk össze, hogy ismételt thrombinadás után gyenge precipitációs képességű immun-antithrombin jelenik meg a keringésben, mely homolog és heterolog plasmarendszerekben hatásos, s ezt a hatásságot 65 C°-on történő 20 perces hőkezelés nem csökkenti.

Kísérleteink folytatásaként a már említett passzív haemagglutinációs módszer segítségével tannin-chromtrichloriddal kezelt human- és nyúl-vörösvér-

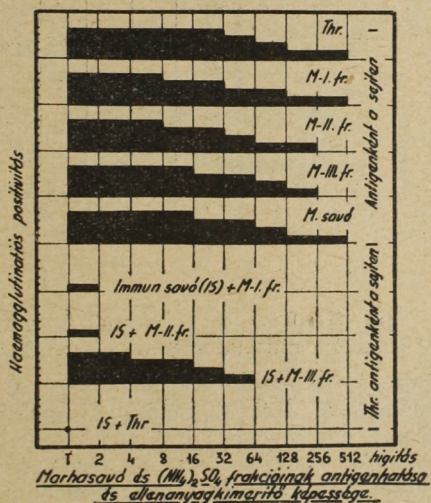
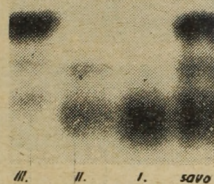
testre felvitt thrombinnal az immunsavók a vörösvértesteket általában 1:512 hígításig agglutinálták. Tekintve, hogy immunizálásra bovin thrombint használtunk, e módszer alkalmazásával megnéztük mind a marhasavó, mind annak Cohn szerinti $(NH_4)_2SO_4$ -frakcióinak antigenitását, illetőleg az ellenanyag-kimerítő hatását.

A nyúl-vörösvértestre felvitt marhasavó, illetőleg annak β - és γ -dús I. frakciója az immunizálásra felhasznált thrombinnal azonos pozitivitást adott,

A savó hőkezelésének hatása a thrombinaktiváló képességre.



4. sz. ábra



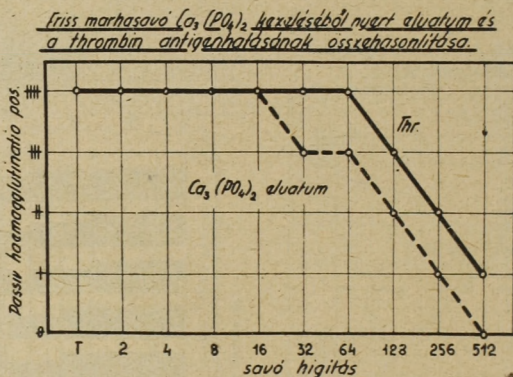
5. sz. ábra

a II. és III. frakció valamivel kisebb titeret mutatott. Ha a frakciók hatását az immunanyag-kimerítő képességükben nézzük, úgy a marhasavó I. és II. frakciója azonos értékűnek mutatkozott. A III. frakció, bár csökkent az ellenanyag-titeren, de kimeríteni a savót nem tudta (5. ábra). A vizsgálatokat friss (pár óras), illetőleg $-40^\circ C$ -on tárolt savókkal, illetőleg frakciókkal végeztük. Az immunizálásra felhasznált thrombin a β -frakción kívül kis mennyiségű α_2 - és γ -frakciót is tartalmazott, a kimerítő és antigen-hatás ennek megfelelően alulhat. Papirelektroforézissel tisztának talált és csak γ -komponenst tartalmazó háromszor subfrakcionált marha-I.-frakció az ellenanyag-titert nem csökkenti, antigénként felveve nem hatásos.

Quick a $Ca_3(PO_4)_2$ -gél selectív prothrombin-adsorbensnek tartja, mely a prothrombinon kívül PTC-t és V., VII. faktort visz ki a plasmából. Ha a marhasavót Quick szerint $Ca_3(PO_4)_2$ -al kezeljük, s a lecentrifugált gélről a fehérjét

3,8%-os citráttal eluáljuk, az elutum antigénként felvive a nyúl vörösvértestre, az immunsavó hígításával magas titerig agglutinál (6. ábra).

Amennyiben a selectiv adsorptiót tényként fogadjuk el, úgy a marhasavónak vagy felhasználatlan prothrombint kellett tartalmaznia, vagy a thrombin inaktiválódása során eredeti antigéntulajdonságait változatlanul, vagy nagymértékben megtartó inaktív formává alakult át, mely $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -gélén a prothrombinhoz hasonlóan adszorbeálódik. Ha a $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ nem csak prothrombint adszorbeál, úgy a pozitív reakció a thrombint kísérő és az ellenanyag-termelésben is szerepet játszó fehérje-szennyezés eredménye. Ez természetesen további ilyen irányú vizsgálatok elvégzését teszi szükségessé.

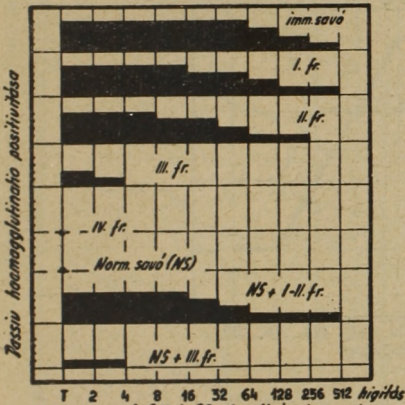
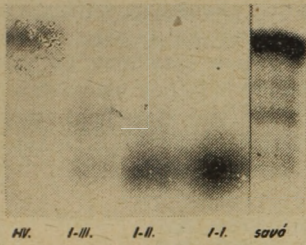


6. sz. ábra

Ha $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -al az immunsavókat frakcionáltuk, úgy azok γ -gazdag I. és II. frakciója mutatta a thrombinos nyúl-vörösvértesttel szemben a legmagasabb titert, a γ -globulint alig tartalmazó, α_2 és β -dús frakció alig, az albumint tartalmazó IV. frakció semmilyen agglutinációt nem mutatott. Ha a frakciókat normál nyúlsavóhoz adtuk (1 ml savó + 0,1 ml 20% frakció), úgy az előbbi eredményeket kaptuk vissza (7. ábra). Kísérleteink tehát azt igazolják, hogy az immunantithrombint a savó γ -globulinja tartalmazza. Az immunoelektroforetikus vizsgálatok ugyancsak ezt az eredményt adták.

Az ismételt thrombin-alkalmazáskor felmerül az indukált heparinaemia lehetősége, ennek tisztázására elvégeztük a passzív haemagglutinációs titermeghatározásokat, mind toluidinkéket, mind heparint tartalmazó immunsavókkal (8. ábra). Sem a toluidinkék, sem a heparin nem változtatja meg az agglutinációs titert. A heparin antigénként sejtfelületre felvive, az immunsavóval nem ad reakciót.

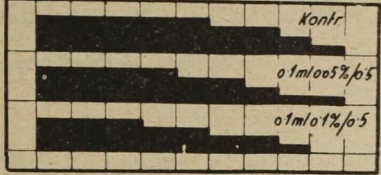
Az alvadásvizsgálatok kapcsán az immunsavó hőkezelését már említettük. A VII. Nemzetközi Transzfúziós Kongresszuson Favre-Gilly és munkatársai két lupus erythematosusos betegnél a fellépő vérzékenységi állapotban a γ -globulinban megjelenő thermolabil alvadásgátlóról számoltak be. Immunsavónkat és az abból izolált γ -frakciót megnezve megállapítottuk, hogy hőrezisztens, ++ alá a pozitívítás csak 80 C° hőkezelés után megy, ekkor kezdi thrombin-neutralizáló hatását elveszteni (9. ábra.). Az immunantithrombin tehát nem azonos a Favre-Gilly által észlelt alvadásgátlóval. Immunanyag-természetét igazolja



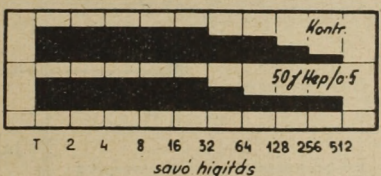
Az immunsavó (NH₄)₂SO₄ frakcionáltság passzív haemagglutinációs titere.

7. sz. ábra

Az immunsavó hígításokhoz adott falakkal hatása az immunititer alakulására.



Az immunsavóhoz adott heparin hatása az immunititer alakulására.

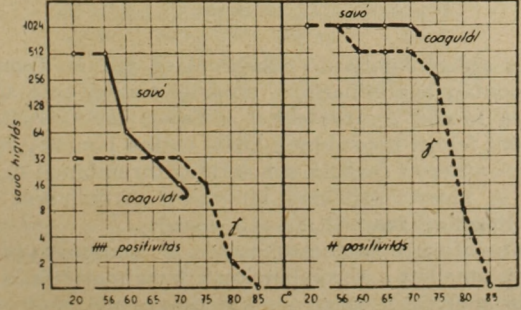


8. sz. ábra

az is, hogy a kifejelesztett titer huzamosabb ideig fennmarad a kísérleti állapotban (10. ábra).

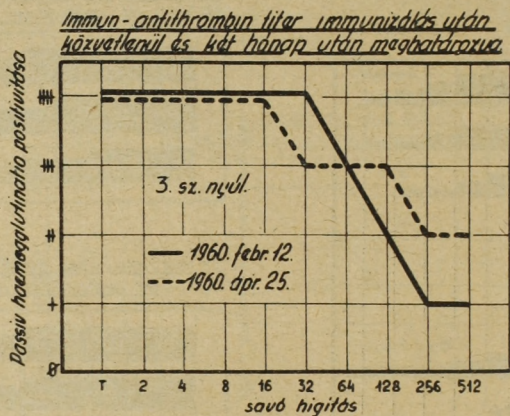
A következőkben a thrombin fajspecifitásának kérdésével kívánunk foglalkozni. Ennek vizsgálatához Quick szerint CO₂-praecipitációval előállított ún. „full strenght” (FS) thrombinokat használtunk fel (11. ábra).

Az immunsavó és γ-globulin hőinaktiválódása 30. kezelt után passzív haemagglutinációval mérve a ## és ## pozitívítás alapján

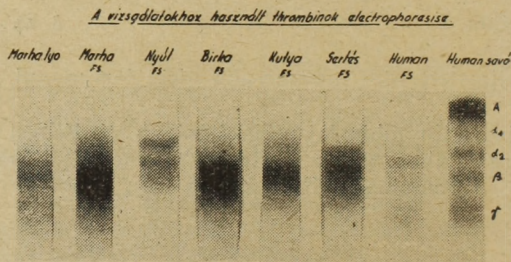


9. sz. ábra

Ha különböző speciestől származó thrombinok ellenanyag-kimerítő képességét nézzük (12. ábra), megállapíthatjuk, hogy mind az immunizálásra felhasznált thrombin, mind a marha FS-thrombin 1⁰/₀-os oldatának 0,1 ml-e 0,5 ml immunsavóhoz, vagy alaptöménységben 2⁰/₀-os γ -oldathoz való adása teljes kimerítést hoz létre. A heterolog thrombinok közül teljes kimerítést egyik sem ér el, leginkább csökkenti a titert a birka- és sertés-FS-thrombin, majd a human, végül kisebb fokban a nyúl- és kutya-FS-thrombinok.



10. sz. ábra



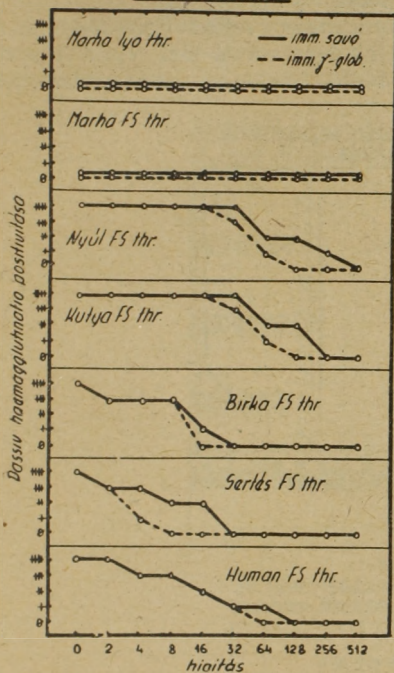
11. sz. ábra

A thrombinok antigénként való felhasználása, miután önmagukban a nyúl-vörösvértettek spontán agglutinációját eredményezték, csak úgy volt lehetséges, hogy előzőleg mosott nyúlsejtekkel e kapacitást kimerítettük. Kimerítés után az antigénként felvitt thrombinok közül csak a homolog marha-FS-thrombinnal szemben jelentkezett reakció, a heterolog thrombinok agglutinációs reakciót nem adtak. A mosott sejtekkel kimerített thrombinok immunsavót kimerítő hatása változatlan maradt (12—13. ábra).

Az alvadásban kifejtett hatás azonossága az immunstruktúrán belüli azonosságot is jelenti, amellyel a thrombinoknak tartalmazniuk kell oly specifikus komponenseket is, melyek a species-tulajdonságot meghatározzák.

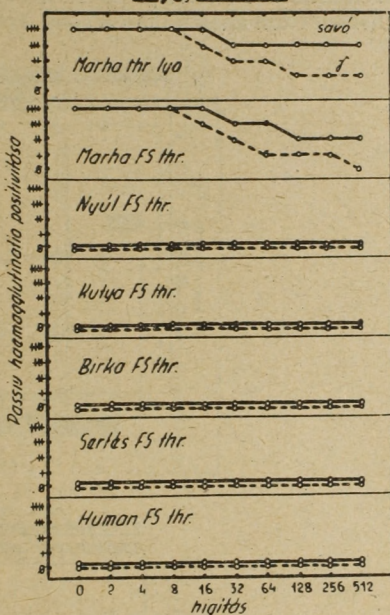
Alkalmasnak bizonyult az immunantithrombin kimutatására az *Ouchterlony*-féle géldiffúziós módszer. Vizsgálatainkban ennek *Björling*-féle módosi-

Különböző thr-ok immunsavó és γ -globulin kimerítő hatása



12. sz. ábra

Különböző thrombinok antigénhatása lyo. marha thrombin elleni immunsavóval és γ -globulinnal



13. sz. ábra

tását használtuk fel (14. ábra). E módszerrel az immunizálásra felhasznált thrombin az immunsavóval 4 praecipitációs zónát, az acetonnal tisztított thrombin, illetőleg a „Thrombofort” 2 zónát, a La Roche-gyár „Tophostasin”-ja 1 zónát adott. Ha savó helyett 2⁰/₁₀-os γ -oldatot használtunk, úgy a frakciók számát tovább tudtuk fokozni. A módszer tehát alkalmas thrombin-készítmények tisztasági fokának ellenőrzésére.

Géldiffúziós módszerrel nyert thrombin frakciók



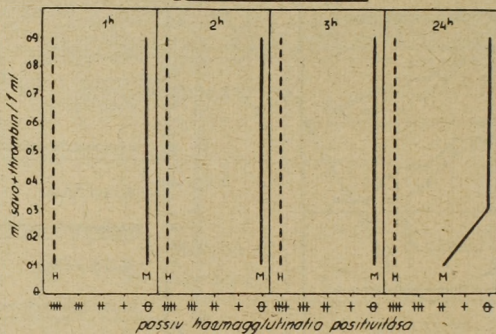
14. sz. ábra

A következőkben visszatérünk a thrombin természetes inaktíválódásának kérdésére. Mint már mondtuk, az inaktíválódás valamilyen módon gátolja a thrombin-immunantithrombin-kötődést. Ha 2:1 arányban a nyúlsavóhoz 0,1⁰/₁₀ thrombint adtunk, majd különböző ideig inaktíválódni hagyjuk és fiz. NaCl-oldattal kihígítottuk, majd a hígításokhoz 0,05–0,1 ml 2⁰/₁₀-os immun- γ -oldatot cseppentettünk, az inaktíválódott homológ thrombin ellenanyagkimerítő ké-

passége csak 24 óra után kezd megszűnni, míg a heterolog human-thrombin inaktiválódása az ellenanyag-titert nem befolyásolja (15. ábra).

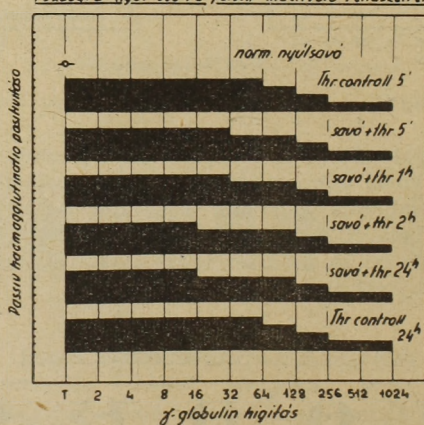
Ha az inaktivált thrombint kívánjuk antigénként sejtfelületre felvinni, a thrombint mint fehérjét a rendszeresen belül dominánssá kell tenni, a savó fehérjetartalmának 10–30⁰/₀-át kell thrombinban az inaktiváló rendszerhez

A thrombin inaktiválódásának hatása az immuno-f-frakció kimerítésére



15. sz. ábra

A thrombin inaktiválódás hatása az antigénitási vól toxásra nyúl vérére felvitt inaktiváló rendszerrel

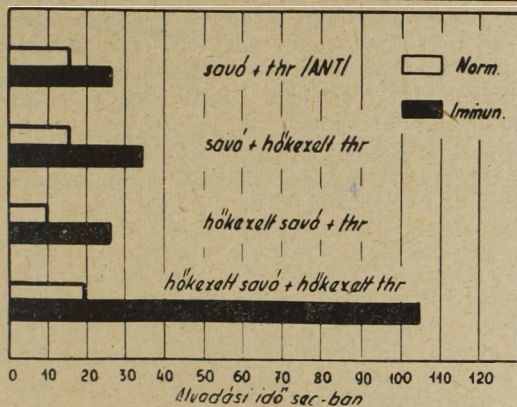


16. sz. ábra

hozzáadni. 1,5 ml friss nyúlsvóban 30 mg thrombint oldottunk fel és hagyunk inaktiválódni, majd különböző időkből kivéve 0,1 ml-t adtunk 1 ml sensibilizált nyúl-vörösvértesthez (16. ábra). A thrombin alvasztóképesége fokozatosan csökken, 2 óra után teljesen megszűnik, antigén-tulajdonsága azonban 24 óra után is megmarad. Géldiffúziós módszerrel végzett előkísérleteink szerint az inaktiválódás folyamán a gyorsan diffundáló komponensek tűnnek el. Az agglutinatio megmaradása valószínűen a thrombin-készítmény szennyezettségével magyarázható, illetőleg feltételezhető, hogy az inaktiválódott thrombin antigéntulajdonságát megtartja.

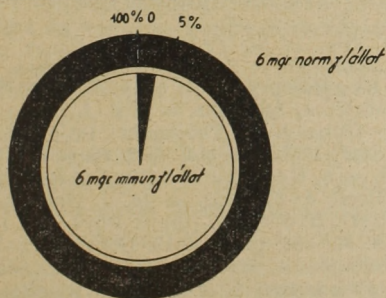
A thrombin természetes inaktiválódása az alvasztási módszereknél zavart jelent, ezért megpróbáltunk egy olyan módszert kidolgozni, mely az antithrombin jelenlétéről felvilágosítást ad. Az általunk „antithrombin neutralizációs test”-nek (ANT) nevezett módszer azon az elven alapul, hogy a savóhoz hozzáadott thrombin — az inaktiválódáson keresztül is — kötődik az antithrombin-

Az antithrombin neutralizációs test (ANT) változása a savó és thrombin 65°C 20' hőkezelésének hatására



17. sz. ábra

Thrombin agár DL 100 (dosisának 1/500-j) kivédése immunoglobulinnal



18. sz. ábra

hoz, a rendszerhez 10 pernyi állás után ismét hozzáadott thrombin tehát ki tudja fejteni alvasztó hatását.

A 17. ábrán a normál és immunsavóval végzett ANT-kísérleteket tüntettük fel. Az alvadási idő immunsavó esetében elnyúlik, s ez még fokozódik, ha a savóhoz kimerítő komponensként adott thrombint hőkezeljük, s ezzel alvasztás-képességét (antigenitását) károsítjuk. Mint már közöltük, hőkezeléssel az inaktiválás csökkenthető, s így hőkezelt savó esetén jobban érvényesül a több thrombin fokozott alvasztó hatása, míg immunsavó esetében az alvadási idő változatlan marad. Mindkét komponens hőkezelése esetén a másodszer hozzáadott thrombin végzi az ellenanyag-kimerítést, így az alvadás ideje elnyúlik.

Az ANT-módszert a következőképpen végezzük: 0,1 ml savóhoz 0,1 ml 10 sec. alatt alvasztó thrombinoldatot adunk. 10 perc állás után 0,1 ml oxalát- (vagy citrát-) plasmát és újabb 0,1 ml thrombint adunk a rendszerhez. A másodszeri thrombinadás után indítjuk a stopperórát és nézzük az alvadás idejét. A módszer alkalmas klinikai vizsgálatok céljaira is.

A savó hőkezelésével az inaktívalást gátolni tudtuk, de a savó maga viscosussá válik, ezért kivédési kísérleteinkben 2%-os normál és immun γ -globulin oldatot használtunk fel, miután megállapítottuk, hogy a γ -oldatok inaktívalást nem mutatnak. Egérnél 1,2 mgr thrombin 0,1—0,5 ml fiz. NaCl-ben oldva és i. v beadva 1 percen belül halálos thrombózist eredményez. A thrombint és a γ -oldatot összehozva 10 percig állni hagytuk, majd szűrtük és thrombinra számolva 1,5 mg-ot, ellenanyag-fehérjére számolva 6 mg γ -oldatot adtunk be 0,45 ml összvolumenben 20 sec.-on belül a farokvénába. 80 állat immun, 40 állat normál γ -globulin oldattal kapta a thrombint (18. ábra).

Kontroll állataink mindegyike 1 percen belül elpusztult, az immun γ -oldatot kapott állatok közül 2 db (2,5%) halálozás. Az immunantithrombinnal tehát kivédhető a thrombin okozta halálos thrombózis.

Osszefoglalás:

Bovín thrombinnal immunizált nyulak savójában gyenge precipitin-hatást mutató, thermostabil, a γ -globulin komponenseként keletkező immunantithrombint tudunk mind alvadási, mind immunológiai módszerekkel kimutatni, melylyel ki lehetett védeni a homolog thrombin DL/100-on felül mennyiségének halálos thrombózist okozó hatását.

Köszönetünket fejezzük ki Gázsó Margit és Miklós Zsuzsa laboratóriumi asszisztensöknek a kísérletek végzésében nyújtott odaadó és lelkiismeretes munkájukért.

IRODALOM

1. B. Alexander: Proc. of the IV. Internat. Congr. of Biochem. Pergamon kiad. 1959. 37. oldal. — 2. Bagdy D. és Szilágyi T.: Kísérletes Orvostudomány. 4: 1953. — 3. S. G. Boyden: J. Exp. Med. 93: 107, 1951. — 4. B. Björling: Internat. Arch. of Allergy and Appl. Immun. 4: 340, 1953. — 5. E. J. Cohn: J. Am. Chem. Soc. 62: 3387, 1940. — 6. J. Favre—Gilly—J. P. Thouverez: Proc. of the VII. Congr. of Blood. Transfusion. Karger kiad. 1959. 775. old. — 7. Fiam B.—Makó É. és Kemény T.: Orvosi Hetilap. 18: 1950. — 8. Gerendás M.: Hung. Acta Phys. 1: 97, 1948. — 9. D. Gitlin—W. H. Borges: Blood. 8: 67, 1953. — 10. J. Guasch—A. Raichs: Sangre. 3: 124, 1958. — 11. P. Hallick—G. H. Seegers: Am. J. Phys. 187: 103, 1956. — 12. L. Hektoen—W. H. Welker: JAMA. 80: 386, 1923. — 13. Horváth E.—Berzy I.: Haemat. Hung. 1: 331, 1961. — 14. R. Jürgens—A. Stauder: Helv. Phys. Acta. 6: 130, 1948. — 15. Kesztyűs L.—Szilágyi T.—Nikodémusz I. és Jávör T.: Kísérletes Orvostudomány. 14: 1950. — 16. Kovács F.: Előadás az Orvosegyesület „Thrombin symposiumán” 1949. — 17. P. Kyes—R. T. Porter: J. Immun. 20: 85, 1931. — 18. J. H. Lewis—P. Didisheim: PSEBM. 93: 429, 1956. — 19. E. F. Mammen—G. R. Thomas—W. H. Seggers: Thromb. Diath. Haem. 5: 218, 1960. — 20. P. de Nicola: Proc. of the VII. Cong. of Blood Transfusion. Karger kiad. 1959. 978. oldal. — 21. O. Ouchterlony: Acta Path. Microbiol. Scand. 26: 567, 1949. — 22. J. L. Pinnering—F. T. Prunty: Brit. J. Exp. Path. 27: 200, 1946. — 23. A. J. Quick: Haemorrh. Dis. Lea & Ferbigier kiad. 1957. 388. oldal. — 24. A. J. Quick—J. B. Perry—C. V. Hussey: Am. J. Phys. 183: 114, 1955. — 25. H. D. Richards—T. H. Spaet: Blood. 11: 473, 1956. — 26. W. H. Seegers—G. Casillas—R. S. Sheppard—G. R. Thomas—P. Hallick: Canad. J. Biochem. Physiol. 37: 775, 1958. — 27. G. H. Seegers: Proc. of the IV. Internat. Congr. of Biochem. Pergamon Press kiadás. 1959. 18. oldal. — 28. M. Seligman—B. Goudemand—A. Janin—J. Bernard—P. Grabar: Révue Hémat. 12: 302, 1957. — 29. J. P. Soulier: Révue Hémat. 8: 39, 1953. — 30. A. B. Stavitzky: J. of Immunol. 72: 360, 1954. — 31. J. J. Vazquez—F. J. Dixon: Lab. Invest. 6: 205, 1957.

Подполковник мед. службы д-р Б. Фиам, д-р Э. Хорват, д-р Танка, капитан мед. службы д-р И. Мадяри.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ 1. ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПОМОЩИ ИММУНОАНТИТРОМБИНА

Авторам удалось выявить иммуноантитромбин из сыворотки кроликов, иммунизированных бычьим тромбином как при помощи методов свертывания крови, так и иммунологическими методами. Иммуноантитромбин образовался в виде составной части гаммаглобулина, показывал теплоустойчивость, преципитиновый эффект и при помощи его удалось предупреждать влияние гомологичного тромбина в количестве свыше ЛД/100, вызывающего смертельный тромбоз.

Dr. B. Fiam, Oberstl. d. Med. D., Dr. E. Horváth, Dr. D. Tanká, Dr. J. Magyar, Hauptm. d. Med. D.:

IMMUNOLOGISCHE METHODEN IN DER UNTERSUCHUNG DER BLUTGERINNUNG. I. UNTERSUCHUNGEN MIT IMMUNANTITHROMBIN

Es konnte im Serum von mit Rindenthrombin immunisierten Kaninchen ein Antithrombin nachgewiesen werden, das schwache Präzipitinwirkung zeigt, thermostabil ist und sich als Komponente des Gammaglobulins erweist. Sein Nachweis gelang gleichfalls durch Gerinnungs- und immunologische Methoden. Das Material wehrt den tödlichen thrombogenen Effekt von einer Menge über LD/100 des homologen Thrombins aus.

Kísérletes adatok az emésztőrendszer korai sugárreakciójához

II. A vékonybél mikromotilitásának változásai állatkísérletben általános és hasi röntgenbesugárzásra*

Írta: Sántha András dr. orvosalezredes

Előző közleményemben (28.) leírtam, hogy a vékonybél mikromotilitásának, a bélbolyhok mozgásának változása korai és igen érzékeny mutatója a bélnyálkahártya heveny sugárártalmának. A bolyhok mozgásában, vérellátásában és a különféle ingerekre adott reakciójában már olyankor is jól észlelhető változások lépnek fel, amikor a többi bélműködés még látszólag ép. E vizsgálatok eredményei természetesen elméleti jelentőségűek, mert a gyakorlatban nyilvánvalóan nem fordulhat elő olyan eset, hogy a mikromotilitás változásából lehessen diagnosztizálni a sugárártalom korai stádiumát. Figyelembe kell azonban vennünk, hogy az emésztőrendszer sugárbiológiájának kutatóira számos tisztázatlan kérdés megoldása vár még, ezért minden módszer hasznos, ha segítséget nyújt a patogenetikai problémák felderítéséhez. A mikromotilitás vizsgálata alkalmas eljárás az ionizáló sugárzás okozta ártalmak tanulmányozására, ugyanis a nyálkahártyasejtek oszlásának meggátlása nemcsak a bolyhok alakjára, hanem működésére is korán kihat. Ugyanígy a submucosa és a muscularis idegvégződéseinek és idegfonatainak sérülése szintén késedelem nélkül megmutatkozik a mikromotilitás változásaiban. A postradiációs farmakológiai

* Részben előadásra került a parádi gastroenterológus orvosgyűlésen (1962. máj. 2—5).