

ZDZISŁAWA ŚWIERCZYŃSKA, CZESŁAWA LANGHEINING,
FRANCISZEK EINLEGER

NORMALNE PRZECIWCIAŁA PRZECIW GONADOTROPINIE KOŚMÓWKOWEJ

Z Zakładu Mikrobiologii Śląskiej AM w Zabrze-Rokitnicy
p. o. Kierownika: dr K. Wicher

Normalna surowica człowieka zawiera przeciwciała skierowane przeciwko olbrzymiej ilości różnych antygenów. Prócz izoaglutynin grupowych, wykrytych przez *Landsteiner*a, heteroaglutynin przeciwkrwinkowych (*Landois*), prócz przeciwciał przeciw bakteriom (*Bürgi*, *Gibson*) i ich jadom (*Abel*, *Wassermann*), normalna surowica ludzka zawiera także przeciwciała skierowane przeciwko antygenom własnego ustroju. Do takich przeciwciał należą zimne aglutyniny (*Landsteiner*) zlepiające krwinki własnoustrojowe i krwinki wszystkich ludzi. Autoprzeciwciałami są również przeciwciała anty-T (*Thomsen*, *Friedenreich*), skierowane przeciwko ukrytym antygenom krwinkowym, ujawniającym się pod działaniem enzymów niektórych bakterii. *Milgrom* i *Woźniczko* wykazali w surowicach ludzkich normalne autoprzeciwciała przeciw antygenom tkanek i wydalin.

Zdaniem *Hirszfeld*a przeciwciała normalne powstają w ustroju bez zadziałania uchwytnych bodźców antygenowych mniej więcej w 3 miesiącu życia. Zostają one wytworzone w wyniku właściwości, których ustrój nabywa w przebiegu ewolucji. Powstawanie przeciwciał normalnych jest, zdaniem *Hirszfeld*a, wynikiem dojrzewania serologicznego (serogeneza).

Badania nasze miały na celu wykazanie czy normalna surowica człowieka zawiera przeciwciała skierowane przeciw gonadotropinie kosmówkowej, wydzielanej przez kosmki łożyska płodowego. *Bussard* i *Eyquem* wykazali, że gonadotropina kosmówkowa posiada właściwości antygenowe. Przez uodparnianie królików gonadotropiną kosmówkową, autorzy otrzymali surowicę odpornościową dającą w dużym rozcieńczeniu dodatni odczyn precipitacji z roztworem tego hormonu.

W badaniach naszych posłużyliśmy się techniką hemaglutynacji krwinek ludzkich grupy O, opłaszczonych antygenami gonadotropiny.

METODYKA

1. *Antygen*. Do badań używano preparatu gonadotropiny pod nazwą „Pregnydyl” (produkcji Lubelskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek), uzyskanego z moczu kobiet ciężarnych.

2. *Opłaszczanie krwinek*. 500 j. m. liofilizowanego preparatu gonadotropiny rozpuszczono w 3 ml płynu fizjologicznego. Do 3 ml roztworu hormonu dodawano 0,2 ml gęstych krwinek ludzkich grupy 0. Próby inkubowano przez 2 godziny w cieplarni o temperaturze 37°, wstrząsając je kilkakrotnie. Następnie krwinki odwirowywano i przemywano 3-krotnie płynem fizjologicznym.

3. *Odczyn hemaglutynacji*. Jedną kroplę nierozcieńczonej surowicy badanej mieszano na szkiełku podstawowym z jedną kroplą 5% zawiesiny opłaszczonych krwinek. Próby pozostawiano przez 30 minut w komorze wilgotnej w temperaturze pokojowej, po czym określano aglutynację, podobnie jak przy oznaczaniu grup krwi układu ABO.

4. *Neutralizacja przeciwciał*. Do 0,2 ml nierozcieńczonej surowicy dodawano 0,2 ml roztworu gonadotropiny, zawierającego 500 j. m. hormonu w 1 ml płynu fizjologicznego. Próby inkubowano przez 2 godziny w temperaturze 37°, wstrząsając kilkakrotnie. Neutralizowaną surowicę badano następnie w odczynie hemaglutynacji. W próbach kontrolnych neutralizowano surowicę antygenami *B. subtilis*, otrzymanymi według techniki podanej przez Milgroma i Świerczyńską.

WYNIKI

W doświadczeniach wstępnych wykazano, że krwinki opłaszczone gonadotropiną ulegają zlepieniu pod działaniem surowic ludzkich. Celem wykazania, że zjawisko to polega na serologicznej reakcji przeciwciał przeciw gonadotropinie z antygenami opłaszczającymi krwinki, wykonano doświadczenia z neutralizacją surowic. Doświadczenie to ilustruje tabela 1, przedstawiająca typowy protokół.

Tabela 1.

Table 1.

| | Aglutynacja krwinek 1) | | |
|---------------------------------|------------------------|---------------------------------|---------------------|
| | opłaszczonych | | nieopłaszczonych 5) |
| Surowica neutralizowana 2) | gonadotropiną 3) | wyciągiem <i>B. Subtilis</i> 4) | |
| roztworem gonadotropiny 6) | — | ++++ | — |
| wyciągiem <i>B. subtilis</i> 7) | ++++ | — | — |
| płynem fizjologicznym 8) | | | |

Agglutination of coated red cells 1); serum neutralized with 2); gonadotropin 3); *B. subtilis* extract 4); uncoated with 5); gonadotropin solution 6); *B. subtilis* extract 7); physiological saline 8).

Doświadczenia tego typu przeprowadzono na 100 surowicach ludzkich. Jak widać z tabeli 1, zdolność zlepiania krwinek inkubowanych z roztworem gonadotropiny można usunąć przez pozostawienie surowicy z roztworem tego hormonu. Można to wytłumaczyć tylko w ten sposób, że substancje antygenowe gonadotropiny neutralizują zawarte w surowicy, skierowane przeciw nim, przeciwciała, wskutek czego surowica taka nie zlepia już krwinek opłaszczonych antygenami tego hormonu.

Po wykonaniu badań wstępnych przystąpiono do badania surowic ludzkich na obecność przeciwciał przeciw gonadotropinie kosmówkowej. Zbadano 780 surowic, pochodzących od ludzi w różnym wieku. Każdą surowicę badano w dwóch próbkach: z krwinkami opłaszczonymi gonadotropiną i z krwinkami nieopłaszczonymi. W tabeli 2 podano zestawienie wyników badań.

Tabela 2. Aglutynacja krwinek opłaszczonych gonadotropiną przez surowice ludzi w różnym wieku.

Table 2. Agglutination of red cells coated with gonadotropin by human sera of different age groups.

| Wiek | Odczyn hemaglutynacji 1) | | | | |
|---------------------|--------------------------|------------------|-----------|----------|----------------------|
| | silnie dodatni 3) | słabo dodatni 4) | ujemny 5) | razem 6) | procent dodatnich 7) |
| 0—3 miesięcy 8) | 0 | 0 | 16 | 16 | 0 |
| 4—6 miesięcy 8) | 6 | 2 | 14 | 22 | 36,3 |
| 7—23 miesięcy 8) | 16 | 2 | 15 | 33 | 54,4 |
| 2—4 lat 9) | 21 | 3 | 8 | 32 | 75,0 |
| 5—10 lat 9) | 45 | 3 | 4 | 52 | 92,3 |
| 11—20 lat 9) | 48 | 5 | 2 | 55 | 96,3 |
| 21—50 lat 9) | 275 | 37 | 19 | 331 | 94,2 |
| 51—60 lat 9) | 85 | 27 | 29 | 141 | 79,4 |
| 61—70 lat 9) | 35 | 9 | 22 | 66 | 66,6 |
| 71 i więcej lat 10) | 10 | 6 | 16 | 32 | 50,0 |

Haemagglutination reaction 1); age 2); strongly positive 3); weakly positive 4); negative 5); total 6); percentage of positive 7); months 8); years 9); and more years 10).

Jak widać z tabeli 2, przeciwciała przeciw gonadotropinie kosmówkowej podlegają, jak wszystkie przeciwciała normalne, prawu serogenezy (*Hirschfeld*). Pojawiają się one dopiero od 3 miesiąca życia. W następnych grupach wieku spotykamy je częściej, wreszcie między 10 a 20 rokiem

życia prawie wszystkie surowice (96,3%) zawierają przeciwciała skierowane przeciwko gonadotropinie kosmówkowej. U ludzi starszych częstość występowania tych przeciwciał jest mniejsza, powyżej 70 roku życia tylko połowa badanych surowic zlepiła krwinki opłaszczone gonadotropiną.

Na materiale 386 surowic pochodzących od ludzi w wieku od 11 do 50 lat, nie stwierdzono różnic w częstości występowania przeciwciał przeciw gonadotropinie kosmówkowej, w zależności od płci osób, od których pochodziła surowica. Spośród 181 surowic, pochodzących od mężczyzn, dodatni odczyn hemaglutynacyjny wykazywały 172 surowice (95,0%), spośród 205 surowic, pochodzących od kobiet, dodatni odczyn wykazywało 198 surowic (96,5%).

Materiał przedstawiony w tabeli 2 obejmuje również surowice pochodzące od kobiet ciężarnych. Zbadano 62 takie surowice, spośród nich, dodatni odczyn hemaglutynacji krwinek opłaszczonych gonadotropiną wykazywało 60 surowic, co stanowi 96,7%. Jak widać, częstość występowania przeciwciał przeciw gonadotropinie kosmówkowej w surowicach kobiet ciężarnych nie różni się od częstości występowania tych przeciwciał w surowicach wszystkich ludzi dorosłych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przedstawione powyżej badania wykazują, że przeciwciała przeciw gonadotropinie kosmówkowej powstają w ustroju ludzkim jako przeciwciała normalne. Ich powstawanie podlega tym samym prawidłowościom, co powstawanie innych przeciwciał normalnych. Pojawiają się one dopiero od 3 miesiąca życia, po czym częstość występowania tych przeciwciał wzrasta i osiąga maksimum między 11. a 20. rokiem życia. W wieku starszym częstość występowania przeciwciał przeciw gonadotropinie kosmówkowej znów maleje. Częstość występowania przeciwciał przeciw gonadotropinie kosmówkowej w surowicach kobiet i mężczyzn jest jednakowa.

Przeciwciała przeciw gonadotropinie kosmówkowej znajdują się również w surowicach kobiet ciężarnych. Surowice kobiet ciężarnych zawierają również, jak wiadomo, znaczne ilości gonadotropiny kosmówkowej. Hormon ten po dostaniu się do krwiobiegu powinien neutralizować znajdujące się tam przeciwciała, podobnie, jak wykazano to w próbie *in vitro*. Obecność hormonu obok niezneutralizowanych przeciwciał w surowicy kobiet ciężarnych jest trudna do wytłumaczenia. Być może, zjawisko to będzie można wytłumaczyć po ilościowym zbadaniu miana przeciwciał dla gonadotropiny kosmówkowej w surowicach kobiet w różnych okresach ciąży. Obecnie prowadzone są badania mające na celu wyjaśnienie wpływu normalnych przeciwciał przeciw gonadotropinie kosmówkowej na prze-

bieg normalnej i patologicznej ciąży oraz zależności występowania tych przeciwciał od poziomu gonadotropiny kosmówkowej we krwi kobiet ciężarnych.

З. Сверчинска, Ц. Лянгхеининг, Ф. Еинлегер

НОРМАЛЬНЫЕ ПРОТИВОТЕЛА ПРОТИВ ХОРИОНГОНАДОТРОПИНА

Содержание

Авторы обнаруживали нормальные противгонадотропиновые антитела в сыворотках людей путём гемагглютинации эритроцитов окружённых плащём гонадотропины. Противгонадотропиновые антитела появляются с равной частотой так в сыворотках женских, как в сыворотках мужчин, как и в сыворотках беременных женщин.

Z. Świerczyńska, C. Langheining, F. Einleger

NORMAL ANTIBODIES AGAINST CHORIONIC GONADOTROPIN

Summary

Natural anti-gonadotropin antibodies were found in human sera by means of haemagglutination of human chorial gonadotropin coated red cells. The anti-gonadotropin antibodies can be neutralized by the addition of gonadotropin solution used for coating of the red cells.

These antibodies, like other natural antibodies, appear in the third month of life, their frequency increasing with age. No correlation was found between sex and frequency of anti-gonadotropin antibodies. These antibodies were also found in the sera of pregnant women.

PIŚMIENNICTWO

1. Abel R.: *Deutsch. Med. Wschr.*, 1894, 20, 899, 936.
2. Bürgi E.: *Arch. Hyg.*, (D), 1907, 62, 239.
3. Bussard A., Eyquem A.: *Ann. Inst. Pasteur*, 1947, 73, 1194.
4. Friedenreich V.: *The Thomsen Haemagglutination Phenomenon*, Levin and Munksgaard, Copenhagen, 1930.
5. Gibson H. J.: *Jour. Hyg.*, 1930, 30, 337.
6. Hirszfeld L.: *Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung*, Springer, Berlin, 1928.
7. Landois L.: *Die Transfusion des Blutes*, Vogel, Leipzig, 1875.
8. Landsteiner K.: *The Specificity of Serological Reactions*, Harvard Univ. Press, Cambridge, Massachusetts, 1946.
9. Landsteiner K.: *Münch. Med. Wschr.*, 1905, 49, 1092.
10. Milgrom F., Świerczyńska Z.: *Arch. Immunol. Ter. Dośw.*, 1955, 3, 367.
11. Milgrom F., Woźniczko G.: *Med. Dośw. Mikrob.*, 1956, 8, 379.
12. Thomsen O.: *Z. Immunitätsfg.*, 1927, 22, 85.
13. Wassermann A.: *Z. Hyg.*, 1895, 19, 408.