

A SZEKRÉCIÓS IMMUNGLOBULINOK SZEROLÓGIAI TULAJDONSÁGAINAK VIZSGÁLATA

Szabó I., Rasche Brigitte, Iazigian Anna, Lapohos Éva, Száva-Szabó Ágnes

A hörgvadásék immunglobulinjai igen fontos szerepet játszanak a légzőszervek védekezésében a kórokozó mikroorganizmusok ellen (1, 2, 12). Vizsgálataink eredménye szerint mennyiségük és ellenanyag aktivitásuk idült hörghurutban szenvedő betegeknél a klinikai és funkcionális állapottól függően változik (7, 8). Jelen munkánkban a bronchusvadásékból izolált IgA és IgG mennyiségi viszonyait és biológiai hatását tanulmányoztuk krónikus bronchitiszben és előrehaladott szilikózisban.

Anyag és módszer

A 12 órán át gyűjtött éjszakai köpetet 25 000 min fordulatszámmal centrifugálva egy savós és egy nyákos frakcióra osztottuk, majd ultrahang feltárással és liofilizéssel készítettük elő a szerológiai és immunkémiai vizsgálatokra. Az IgA és IgG osztályba tartozó immunglobulinokat gélszűrőssel és immunabszorpcióval különítettük el. A szűrést Sephadex G-200 oszlopon végeztük, az eluátumokat „Centriflo” (Amicon) szűrővel koncentráltuk, az immunglobulinokat radiális immundiffúzióval (Mancini), az összfehérje koncentrációt Lowry módszerével határoztuk meg. Az influenza vírus-ellenes antitesteket hemagglutináció gátlással, a tífusz-bacillus O- és Vi-antigénjei, valamint a Proteus OX₁₉ elleni agglutinineket, az anti-A és anti-B vércsoport agglutinineket, a nyúl- és patkány-vörösvértest ellenes hemagglutinineket más dolgozatainkban leírt módszerekkel titráltuk (8, 9, 10).

Az eredmények statisztikai értékelésére a Student-féle „t” tesztet alkalmaztuk és korrelációs koefficiens-t számítottunk. Az ellenanyagok aktivitásának értékelésekor a műveleteket a-titerek reciprokjának 2 alapú logaritmusain végeztük.

Eredmények

Az összes vizsgált immunglobulinokat és ellenanyag aktivitásokat felleltük mind a nyákos, mind a savós köpetfrakciókban. Az immunokat felleltük mind a nyákos, mind a savós köpetfrakciókban. Az immunglobulin osztályok közül az összes betegeknél mindkét frakcióban az IgA volt jelen a legnagyobb mennyiségben.

A gélszűrőssel és immunabszorpcióval elkülönített IgA-ban az influenza A₂ ellenes antitestek titere volt a legmagasabb, majd csökkenő sorrendben az influenza B ellenanyag és az ASLO következett. Az IgG influenza vírus ellenes aktivitása gyengébbnek bizonyult, mint az IgA esetében tapasztaltuk, a különbségek statisztikailag jelentősek (1. táblázat).

Bronchusváladékból izolált immunglobulinok ellenanyag aktivitása

Sor- szám	Név	IgA				IgG			
		Ellenanyag reciprok titere 100 mg dl immunglobulinra számítva				Ellenanyag reciprok titere 100 mg dl immunglobulinra számítva			
		Koncen- tráció mg dl	Influ- enza A ₂	Influ- enza B	ASLO	Koncen- tráció mg/dl	Influ- enza A ₂	Influ- enza B	ASLO
1.	S.A.	106	155	700	273	18	75	213	213
2.	G.C.	140	535	33	17	47	256	16	16
3.	B.H.	263	183	183	46	10	90	71	71
4.	G.F.	73	80	20	20	52	20	10	20
5.	L.P.	119	286	18	142	20	178	11	44
	Átlag	141±33	200	70	48	50,4±8,4	90	23	40
	Átlag log ₂ rec. titer		3,76±0,9	7,17±1,0	6,6±0,6		7,54±0,6	5,7±0,4	6,4±0,5
	t					2,27	7,05	3,63	1,12
	P					≤ 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,2

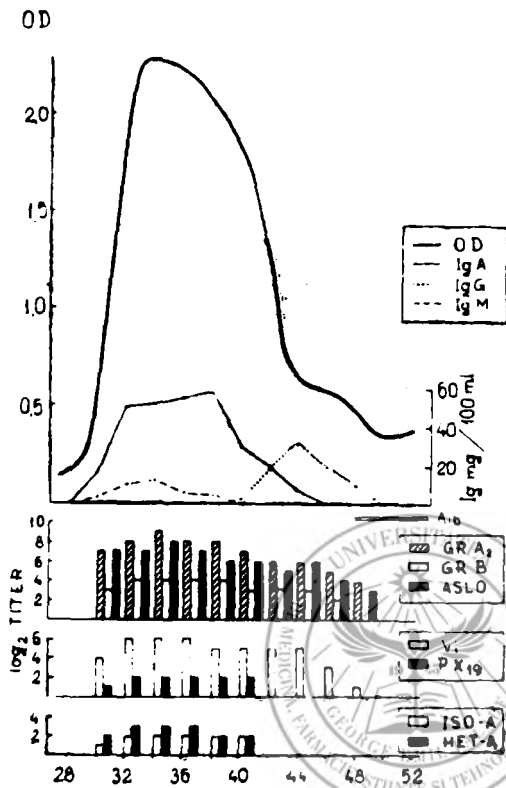
Az ASLO titere tekintetében nem észleltünk számottevő különbséget a két féle immunglobulin között. Az IgM-et is tartalmazó eluátumokban az IgA olyan magas koncentrációt ért el, hogy azt immunabszorcpióval maradéktalanul eltávolítani nem lehetett, ezért a tiszta IgM szerológiai tulajdonságait nem tudtuk vizsgálni.

A gélszűrési diagramon az immunglobulin osztályok a következőképpen oszlottak meg: IgA gyakorlatilag az összes, immunglobulint tartalmazó próbákban fellelhető volt. Az IgM jelenléte a nagyobb molekulájú fehérjéket tartalmazó első szűrletfrakciókra szorítkozott, míg az IgG, kisebb molekulaméretének megfelelően, a diagram jobb felét foglalta el (1. ábra).

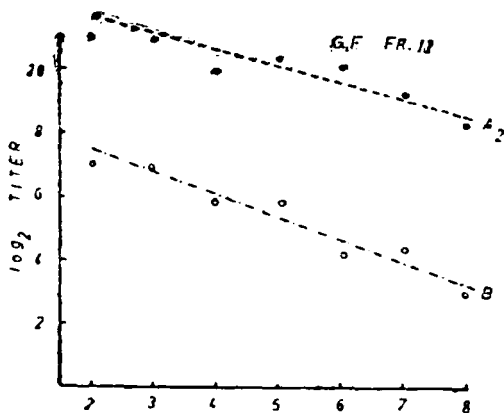
Az antitestek titere a korábban megjelenő, nagyobb molekulájú fehérjéket tartalmazó eluátumokban volt a legmagasabb, majd fokozatosan csökkent a sor végén levő, kisebb molekulatömegű proteinek magukba foglaló csövek felé. Jelentős negatív korrelációt észleltünk a molekulatömeggel fordítottan arányos csőszám és az ellenanyag titerek között (2. ábra).

Megheszélés

Az IgA megoszlása a gélszűrési eluátumaiban arra vall, hogy ez az immunglobulin a kóros köpetben a molekulaméret szempontjából heterogén populációt képez, melyben monomer, a szekréciókra jellemző dimer és polimer formák egyaránt előfordulnak. A szekréciós IgA a legerősebb ellenanyag aktivitást azokkal a kórokozókkal szemben mutatja, melyek a



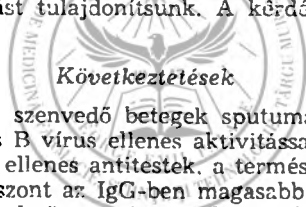
1. ábra. Bronchusváladékból Sephadex G-200 gélzűrőssel elkülönített frakciók immunoglobulin tartalma és antitest aktivitása. O. D. az összfehérje koncentrációval arányos optikai sűrűség (280 nm-en végzett spektrofotometria); IgA, IgG, IgM immunoglobulin koncentráció az ötszörösére sűrített eluátumokban, mg dl-ben kifejezve. Oszlopok: szerológiai aktivitás az ellenanyag titer reciprokjának 2 alapú logaritmusában kifejezve: GR A₂ A₂ típusú influenza vírus elleni antitestek; GR B B típusú influenza vírus elleni antitestek; ASLO antisztreptolizin O: Vi tifusz bacillus Vi antigénje elleni, PX₁₉ Proteus X₁₉ elleni antitestek; ISO-A vércsoport izohemagglutinin, HET-A nyúl vörösvértest elleni heterohemagglutinin szintje. Abszcissa: eluátumok sorszáma.



2. ábra. A gélzűrőssel elkülönített frakciók immunoglobulinjainak molekulatömege és antitest aktivitása közötti összefüggés regressziós egyenese. Ordináta: antitest aktivitás; abszcissa: a gélzűrési frakciók (eluátumok) sorszáma. Korrelációs koefficiens A₂ influenza vírus elleni antitestek esetében $r=0.846$, $t=6.67$, $P 0.001$; B vírus antitestek esetén $r=0.94$, $t=6.01$, $P 0.001$.

légutakon át támadnak. Pl. az influenza-vírusok megtelepedése és replikációja a nyálkahártyában erőteljesen ingerli a helyi immunrendszer elemeit s jelentős szekréciós immunglobulin termelést vált ki. Az így keletkező immunglobulinok természetesen az említett antigénekkal szemben aktívabbak (2, 11). A tífusz bacillus, a sztreptokokuszok vagy a vércsoport antitestek képzésében szereplő egyéb antigének kifejezettebb hatást gyakorolnak az általános immunrendszerre s ennek legfontosabb effektor, a vérben levő IgG, főleg ezen antigének ellen irányuló antitest tulajdonságot hordoz. Feltételezzük, hogy az említett antitest hatással felruházott IgG a bronchus véladékba a vérből jut. Ennek lehetősége adva van, ugyanis előző vizsgálataink szerint a kóros bronchusvéladék immunglobulinjai közül az IgG 67,9 %-a a vérből származik (3, 4, 5, 6).

A köpet immunglobulinjainak molekulatömege és szerológiai hatása közötti pozitív korrelációt annak tulajdoníthatjuk, hogy az egyes immunglobulin osztályok közül a nagy molekulatömegű IgM az antigén-antitest reakciókban aktívabb, mint a kisebb molekulájú IgA és IgG. Egyes betegknél ez az összefüggés kimutatható a csak IgA-t tartalmazó eluátumfrakciókon belül is, ami a polimer és dimer IgA erősebb ellenanyag hatására utal. A jelenségnek technikai természetű háttere is lehetséges: monomer IgA-t tartalmazó standard készítmény alkalmazása mellett a radiális immundiffúzió a reális értéknél kisebb koncentrációt mutat. Tehát a nagyobb molekulájú fehérjéknek megfelelő csövek valójában több immunglobulint tartalmaznak, mint amennyit a laboratóriumi eredmények jeleznek s ez is hozzájárulhatott ahhoz, hogy e frakcióknak kifejezettebb antitest aktivitást tulajdonítsunk. A kérdést további vizsgálatok hivatottak eldönteni.



Ídült hörghurutban szenvedő betegek sputumában a szekréciós IgA erősebb influenza A, és B vírus ellenes aktivitással rendelkezik, mint az IgG. Az ASLO, a tífusz ellenes antitestek, a természetes izo- és heterohe-magglutininek titere viszont az IgG-ben magasabb. A szekrétumban levő immunglobulinok molekulatömege és szerológiai aktivitása között jelentős pozitív korreláció áll fenn.

Irodalom

1. *Anastasatu T.*: Pneumoftiziologie clinică. Editura Didactică și Pedagogică, București, 1978, 7; 2. *Kaltreider B.*: Amer. Rev. resp. Dis. (1976) 113, 347; 3. *Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László J., Szabó Á., Molnár V.*: Pneumoftiziologia (1979), 28, 159; 4. *Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László J., Szabó Á.*: Respiration, (1980) 39, 172; 5. *Szabó I., László J., Szabó Á.*: Rev. Med. (1981) 27, 12; 6. *Szabó I., László J., Szabó Á., Iazigian A., Módy J.*: 28th Internat. Congr. Physiol. Sci. Budapest; Proc. IUPS. (1980) 14, 727; 7. *Szabó I., Rasche B., Lapohos É., Marcic I., Iazigian A.*: Pneumoftiziologia (1984) 33, 731; 8. *Szabó I., Rasche B., Marcic I., Lapohos É., Iazigian A.*: Atemwegs- Lungenkrankh. (1983) 9, 121; 9. *Szabó I., Rasche B., Módy J.*: Pneumonologie (1973) 146, 1; 10. *Szabó I., Rasche B., Száva-Szabó Á.*: Rev. Med. (1982), 28, 23; 11. *Tomasi T. B., Bienenstock J.*: Advanc. Immunol. (1986) 9, 2; 12. *Tomasi T. B., Brey H. M.*: Progr. Allergy (1972) 16, 81.

I. Szabó, B. Rasche, Anna Iazigian, Éva Lapohos, A. Száva-Szabó

**INVESTIGATIONS ON THE SEROLOGICAL PROPERTIES OF
SECRETORY IMMUNOGLOBULINS**

Antibodies against influenza virus, streptococcus, Proeus X₁₉, as well as iso- and heterohemagglutinins were examined in the sputa of patients suffering from chronic obstructive bronchitis. The immunoglobulins of bronchial secretions were isolated by Sephadex G-200 gel filtration and immunoabsorption. The IgA showed a strong antibody activity against influenza viruses, whereas the IgG was more active against the streptococcus antigens and against iso- and heterologous red blood cells. We have observed a significant positive correlation between the molecular mass of the sputum-immunoglobulins and their serological activity.
