

ADATOK AZ ANTIPYROGEN IMMUNITÁS SPECIFICITÁSÁHOZ

RALOVICH BÉLA a biológiai tudományok kandidátusa, LÁNG CSABA
és VERTÉNYI ADÉL

Közlésre érkezett: 1975. VI. 10.

Korábbi vizsgálatainkkal mi is bebizonyítottuk, hogy létezik antipyrogen (*Ralovich és Láng* 1971, *Ralovich és Láng* 1972, *Ralovich és mts-ai* 1974), ill. antiendotoxikus immunitás (*Ralovich és mts-ai* 1974). Eredményeink alapján azt is megállapítottuk, hogy a kialakuló immunitás mindig antigénspecifikus, továbbá felvetettük annak a lehetőségét is, hogy bár minden endotoxin fiziológiai hatása látszólag azonos, az egyes endotoxinok pyrogenitásért felelős struktúrájának antigenitása különböző lehet.

Eddigi eredményeink értékének és módszerünk használhatóságának megállapítása céljából végeztük el az újabb kísérleteket, melyek során a *S. minnesota* Re 595 és az ugyancsak Re mutáns *S. typhi murium* SL 1102 törzsek között az antipyrogen kereszt-immunitást tanulmányoztuk. Ugyanis egyes szerzők szerint e két *Salmonella* Re mutánsból kivont glycolipid már csak KDO-t, lipid A-t és etanolaminfoszfátot tartalmaz (*Stocker és mts-ai* 1966, *Lüderitz és mts-ai* 1966, *Lüderitz és mts-ai* 1968, *Gmeiner és mts-ai* 1971, *Lüderitz és mts-ai* 1971, *Lüderitz és mts-ai* 1973), és feltételezik, hogy e két törzsből származó anyag szerkezete is azonos (*Lüderitz és mts-ai* 1971, *Lüderitz és mts-ai* 1968, *Gmeiner és mts-ai* 1971). Ha tehát módszerünk segítségével megfelelő keresztvédelést tudunk igazolni a két endotoxin vonatkozásában, ami csak az antigénszerkezet-rokonsága alapján képzelhető el, akkor eljárásunk hűen tükrözi vissza a vizsgált LPS-ek pyrogenitásáért felelős csoportjának antigenitását.

Ez nemcsak azt jelentené, hogy eredményeink reálisak, hanem azt is, hogy a módszerünkkel kimutatott különbségek az antigénszerkezet tényleges differenciáira utalnak.

Anyagok és módszerek

Törzsek: Az *E. coli* 083 törzs intézetünk törzsgyűjteményéből származik. A *S. minnesota* Re 595 törzset *O. Lüderitz* (Max-Plank. Institut für Immunbiologie, D78 Freiburg, Germany) az *E. coli* F 576 törzset *G. Schmidt* (lásd *O. Lüderitz* címét) küldte. A *S. typhi murium* SL 1102 törzset pedig *V. Krishnappillai* (Monash University, Department of Genetics, Clayton Victoria 3168 Australia) bocsájtotta rendelkezésünkre. A törzsekért e helyen is köszönetünket fejezzük ki.

LPS preparálása: A törzseket 48 órán keresztül folyékony táptalajban „Psycotherm” (New Brunswick Sci. Co. Inc.) rázótermosztátban tenyésztettük. Centrifugálás és acetonnal való szárítás után *Westphal és mtsai* (1952) módszere szerint állítottuk elő a nyers glycolipidet, melyet megfelelő dializálás után liofileztünk. Az így kapott anyagból steril fiziológiás konyhasó oldattal törzsoldatot készítettünk, melyet ampullákba zárva jégszekrényben tároltunk.

Táptalaj:

Casein hidrolizátum (Human)	20 gr
Élesztőkivonat (Human)	10 gr
Dextrose	1 gr
pH: 7,2	
20° autoklavozás 121 C°-on	

Kísérleti állatok: Kísérleteinket saját tenyésztésű hím és nőstény nyulakon végeztük.

Az **aktív immunizálás** sémája korábbi közleményeinkben található meg (*Ralovich és Láng* 1972, *Ralovich és mtsai* 1974).

A **pyrogén reakciót** a Pharmacopeia Hungarica (1967) előírásainak megfelelően végeztük el.

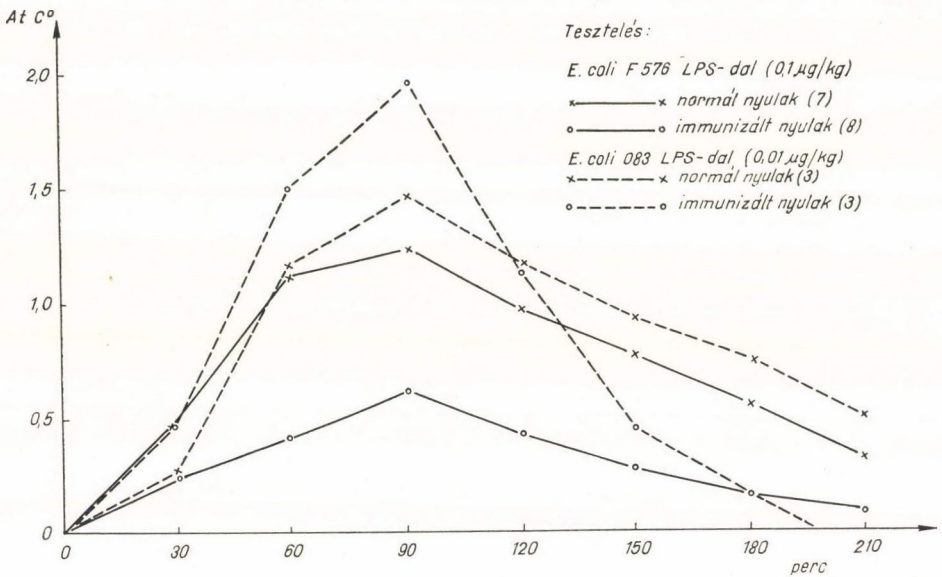
A **hőmérőzés** ELLAB típusú Universal Thermométerrel történt (ELLAB Co., Copenhagen, Denmark).

Eredmények

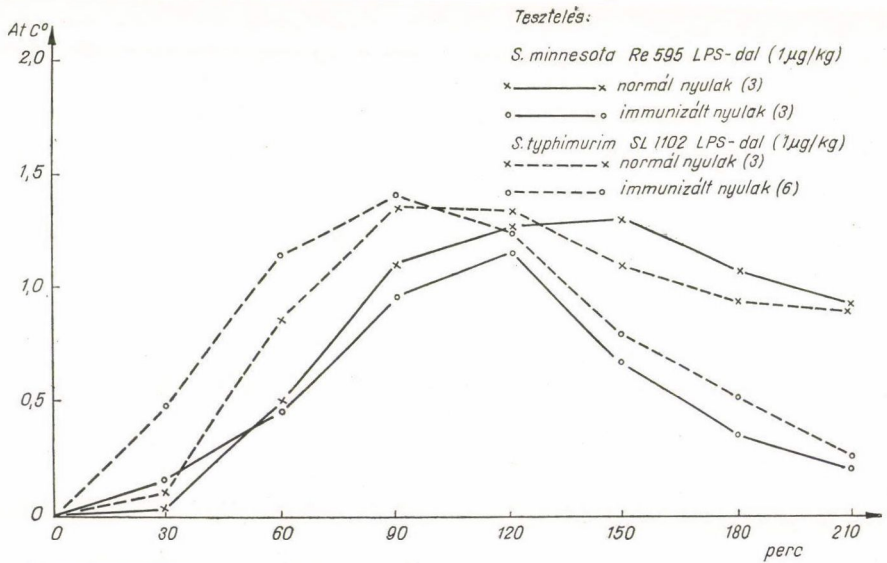
Elképzeléseinknek megfelelően először azt vizsgáltuk, hogy milyen anti-pyrogen hatás figyelhető meg, ha a lázreakció kiváltása előtt a nyulakat *S. minnesota Re 595* törzsszel aktívan immunizáltuk. Erre vonatkozó eredményeinket tüntettük fel az első ábrán.

A korábbi eredményeinknek megfelelően megállapítható, hogy a homolog *S. minnesota Re 595* glycolipiddel szemben védettség alakult ki, de az is megállapítható, hogy ugyanolyan fokú védettség alakult ki a *S. typhi murium SL 1102* törzsből nyert endotoxinnal szemben is. Ez jelentheti azt, hogy a két glycolipidnek az antigén szerkezete azonos. További bizonyítékok érdekében a tesztelés előtt *S. typhi murium SL 1102* törzsszel immunizáltuk a nyulakat. A pyrogén reakció eredményeit a második ábrán mutatjuk be.

Ezen kísérlet alkalmával is, az előzőhöz hasonló megállapításokat tehetünk. Nevezetesen, jelen esetben is, nemcsak a homolog *S. typhi murium SL 1102* törzsből származott glycolipiddel, hanem a heterológgal, a *S. minnesota Re 595* törzsből származóval szemben is védett a *S. typhi murium SL 1102* törzsszel végzett aktív immunizálás. Ezek a megfigyelések egyrészt összhangban állnak azokkal a megállapításokkal, melyek szerint a két glycolipid azonos szerkezetű, másrészt igazolják módszerünk használhatóságát.



3. ábra. *E. coli* F 576 törzssel immunizált és normál nyulak lázreakciója (átlagértékek)



4. ábra. *E. coli* F 576 törzssel immunizált és normál nyulak lázreakciója (átlagértékek)

bőző kivonatokkal elvégzett lázreakciók eredményeit a harmadik és negyedik ábrán szemléltetjük.

Megállapítható, hogy amikor az immunizált nyulakat a homolog *E. coli* F 576 LPS-al teszteltük, lényegesen kisebb hőemelkedést tapasztaltunk, mint a

normál kontroll nyulak esetében. Vagyis az antipyrogén immunitás eme LPS-pyrogén hatásával szemben is kialakult.

Ha viszont a lázreakciót az *E. coli* 083 LPS-dal váltottuk ki, akkor az *E. coli* F 576 törzssel immunizált nyulak esetében is legalább olyan mértékű, ha nem nagyobb, lázat tapasztaltunk, mint a controlok esetében. Ez amellet szólhat, hogy a két coli törzs pyrogenitásért felelős receptora eltérő antigenitású.

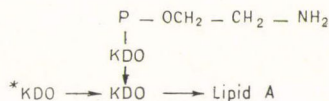
A továbbiakban azokról a megfigyelésekről számolunk be, melyekhez akkor jutottunk, amikor az *E. coli* F 576 törzssel immunizált nyulakat *S. minnesota* Re 595 vagy *S. typhi murium* SL 1102 glycolipiddel teszteltük.

A grafikonok lefutásából megállapítható, hogy az immunizált és a nem immunizált nyulak lázreakciója között csak csekély különbség figyelhető meg. Ez pedig azt jelentheti, hogy az *E. coli* F 576 endotoxin pyrogenitásért felelős receptora, valamint a két Salmonella Re mutáns hasonló hatásért felelős struktúrája, antigenitás szempontjából különbözik egymástól.

Megbeszélés

Korábbi vizsgálatainkkal mi is igazoltuk az antipyrogen (*Ralovich és Láng* 1970, *Ralovich és Láng* 1972, *Ralovich és mts-ai* 1974), ill. antiendotoxikus immunitás létezését (*Ralovich* 1971, *Ralovich és mts-ai* 1974). Rámutattunk arra, hogy a jelenség mindig antigén specifikus. Továbbá eredményeink alapján felvetettük annak lehetőségét is, hogy bár minden endotoxin fiziológiai hatása látszólag azonos, az egyes endotoxinok pyrogenitásért felelős receptora antigenitás szempontjából különbözhet. Eme állításunk igazát, továbbá módszerünk reális értékét akartuk tisztázni jelen dolgozatunkban.

A Salmonella törzsek sejtfalának kémiai összetételét és szerkezetét több kutatócsoport is vizsgálta az elmúlt 20 év alatt. A vizsgálatok során különböző R mutánsokat izoláltak, és tisztázták az egyes mutánsok sejtfalából előállított LPS kémiai felépítését is. Jelen ismereteink szerint a Salmonella Re törzsek az egyik legdefektívabb sejtfal-mutánsok. Ezek sejtfalában a bonyolult LPS struktúra helyett már csak KDO-t, lipid A-t és etanolaminfoszfátot tartalmazó glycolipidet találtak. (*Stocker és mts-ai* 1966, *Lüderitz és mts-ai* 1966, *Lüderitz és mts-ai* 1971, *Gmeiner és mts-ai* 1971, *Lüderitz és mts-ai* 1973).



KDO = 2 - keto - 3 - deoxi - D - mannoektansav

5. ábra. Az Re glycolipid szerkezete (*Dröge és mts-ai* 1970, *Gmeiner és mts-ai* 1971, *Lüderitz és mts-ai* 1973)

Egyes szerzők szerint a *S. minnesota* Re 595 és a *S. typhi murium* SL 1102 törzsekből izolált glycolipid összetétele és szerkezete feltehetően azonos (Lüderitz és mts-ai 1968, Gmeiner és mts-ai 1971, Lüderitz és mts-ai 1971). A glycolipid lehetséges szerkezete több szerző szerint is a következő (Dröge és mts-ai 1970, Gmeiner és mts-ai 1971, Lüderitz és mts-ai 1973).

A toxicitásért a lipid A struktúrája a felelős (Westphal és Lüderitz 1954, Kim és Watson 1967, Nowotny 1971, Lüderitz és mts-ai 1973) „Which is a common component of all LPS, and structurally identical or similar for Enterobacteriaceae” (Lüderitz és mts-ai 1968). A lipid A előállítható az LPS-ből és ellene specifikus immunsavó is termelhető (Galanos és mts-ai 1971). A szerkezeti felépítésére vonatkozóan is vannak elképzelések (Lüderitz és mts-ai 1973).

Úgy tűnik, hogy az antipyrogén, ill. antiendotoxikus immunitásban funkcionáló ellenanyagok specificitása alapvetően két determináns rész függvénye. Az egyik determináns rész a lipid A szerkezete, a másik a KDO-ból álló rész, ill. csillaggal jelölt KDO-hoz kapcsolódó további molekulák volnának (lásd az 5. ábrát). Az Re mutánsok esetében, mivel a lipid A-n kívül a KDO-hoz már további molekula nem kapcsolódik, a glycolipid egyedi antigénspecificitását valószínű a lipid A szerkezete határozza meg.

A korábban elmondottak értelmében az Re mutánsok glycolipidjének kémiai szerkezetét azonosnak tartják. Amennyiben az általunk alkalmazott aktív antipyrogén-immunitást vizsgáló eljárás megfelelő, akkor e két mutáns vonatkozásában azonos mértékű keresztvédést kell megfigyelnünk. Mint ezt már az „Eredmények” részben ismertettük (lásd első és második ábrát), a kémiai vizsgálatok eredményeivel összhangban, mind a *S. typhi murium* SL 1102 törzssel, mind pedig a *S. minnesota* Re 595 törzssel kiváltott immunitás azonos mértékben csökkentette mind a homolog, mind pedig a heterolog glycolipid pyrogén hatását. Ez azt jelenti, hogy módszerünk használható és az általa visszatükrözött különbségek értékelhetők.

A továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy az *E. coli* F 576 törzssel nyúlban kiváltott immunitás csökkenti-e pl. az *E. coli* 083, ill. a *S. typhi murium* SL 1102 vagy a *S. minnesota* Re 595 törzsek LPS-jának pyrogén hatását. Ezt azért vizsgáltuk, mert tudni akartuk, hogy a coli R2 core-típusú *E. coli* F 576 törzs és az *E. coli* 083 törzs pyrogenitásért felelős struktúrája között van-e antigénszerkezeti rokonság. Másrészt az is foglalkoztatott bennünket, hogy vajon az *E. coli* F 576 jelű törzs és a Salmonella Re mutánsok között van-e valamilyen szerkezeti azonosság. Ugyanis Schmidt és mts-ai (1969) és Schmidt (1972) bizonyos serológiai keresztreakcióit figyeltek meg a coli R2 „basal LPS” és a *S. minnesota* R 60 core struktúrája között.

Mint a harmadik és a negyedik ábrán látható, egyik esetben sem tapasztaltunk kifejezett keresztvédést. Vagyis eredményeink ellene szólnak a szorosabb szerkezeti azonosságnak. A végleges válaszadás előtt azonban még további vizsgálatokat kell végeznünk.

Korábbi munkánkban (*Ralovich és mts-ai* 1974, *Ralovich és Láng* 1972) már beszámoltunk arról, hogy a *S. minnesota* Re 595 törzsszel végzett immunizálás után a nyulakban *S. enteritidis* törzsből izolált LPS pyrogen hatása erősen redukált volt. Ez az adat, az eddig elmondottak alapján, amellet szól, hogy ebben a Salmonellában is az Re mutánsok glycolipidjében előforduló recepttorral azonos vagy nagyon hasonló a toxicitásért felelős struktúra. Viszont, amikor az *E. coli* 083 LPS-del váltottuk ki a lázat, nem észleltük a pyrogen hatás ilyen csökkenését, ami azt jelenti, hogy az *E. coli* 083 toxikus csoportjának a szerkezete különbözik a salmonellákétól. Más vizsgálataink alapján (*Ralovich és Láng* 1973) úgy tűnik, hogy a *Sh. sonnei* I. fázis LPS-jának a toxikus része is elüt antigenitás szempontjából a salmonellákétól, mivel a *S. minnesota* Re 595 törzsszel immunizált és a homolog LPS-dal szemben védett nyulak a *Sh. sonnei* endotoxin i. v. injektálására azonnal lázzal reagáltak.

Összefoglalás

A szerzők az antipyrogén immunitás specificitásával és az egyes bélbaktériumok pyrogenitásért felelős struktúrájának hasonlóságával vagy különbségével foglalkoztak dolgozatukban. Vizsgálataikhoz a *S. minnesota* Re 595 és a *S. typhi murium* SL 1102 törzseket és a belőlük előállított glycolipidet, továbbá az *E. coli* 083 és az *E. coli* F 576 törzseket és az ezekből extrahált LPS-dot használták.

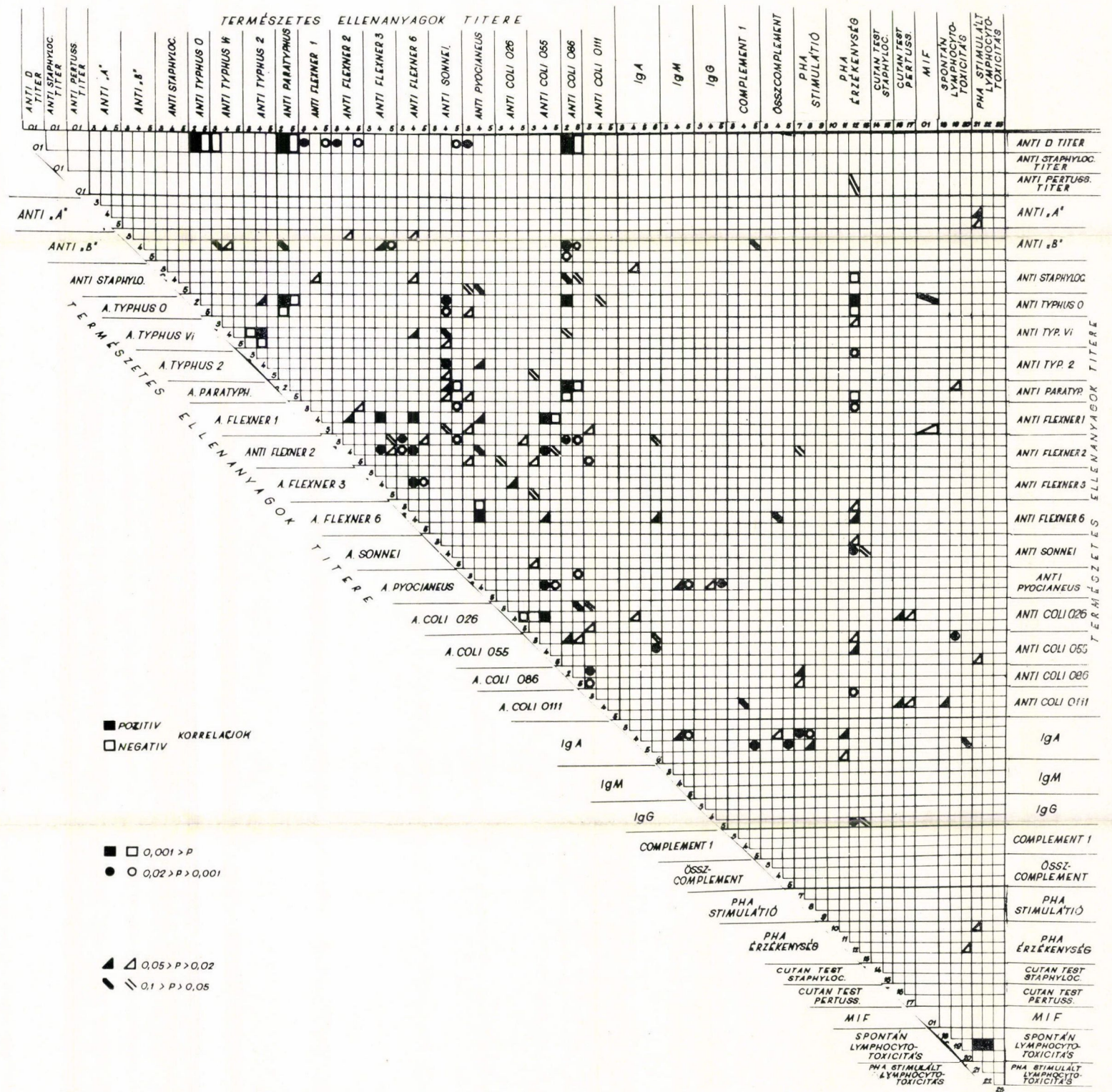
A kémiai vizsgálatok eredményeivel összhangban megállapították, hogy módszerük reálisan tükrözi vissza a pyrogenitásért felelős receptor antigenitását. Következésképpen az eljárásuk segítségével kimutatott különbségek azt jelentik, hogy az egyes endotoxinok pyrogenitásért felelős szerkezetének antigenitása eltérő.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki *dr. Alkonyi István* egyetemi tanárnak (POTE Biokémiai Intézet), *dr. Kontrohr Tivadar* kandidátus úrnak és *dr. Szendrei László* egyetemi tanársegédnek (POTE Mikrobiológiai Intézet) a munkával kapcsolatban nyújtott segítségért.

IRODALOM

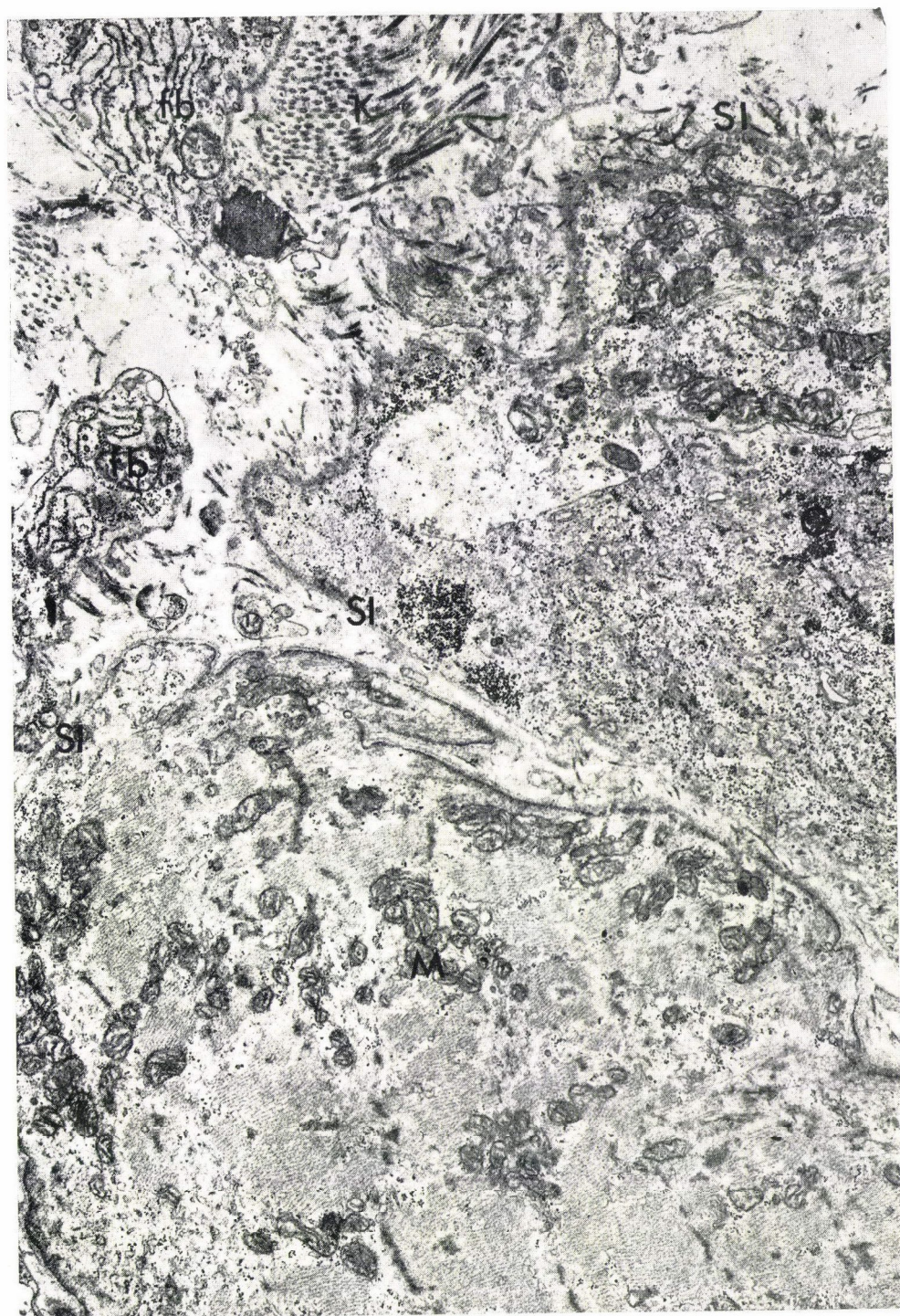
- Dröge, W., Lechmann, V., Lüderitz, O. és Westphal, O.:* Eur. J. Biochem. **14**, 175 (1970).
Galanos, C., Lüderitz, O. és Westphal, O.: Eur. J. Biochem. **24**, 116 (1971).
Gmeiner, J., Simon, M. és Lüderitz, O.: Eur. J. Biochem. **21**, 355 (1971).
Kim, Y. B., és Watson, D. W.: J. Bact. **94**, 1320 (1967).
Lüderitz, O., Galanos, C., Risse, H. J., Ruschmann, E., Schlecht, S., Schmidt, G., Schulte-Holt-hausen, R., Wheat, R., Westphal, O. és Schlosshardt, J.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **133**, 349 (1966).

- Lüderitz, O., Galanos, C., Lehmann, V., Nurminen, M., Rietschel, E. T., Rosenfelder, G., Simon, M. és Westphal, O.: *I. Infect. Dis.* **128**, Suppl. S17 (1973).
- Lüderitz, O., Jann, K. és Wheat, R.: *Comprehensive Biochemistry* (Eds.: Florkin, M., Stotz, E. H.) Vol.: 26A, Elsevier Publ. Co., Amsterdam, 1968, p. 105.
- Lüderitz, O., Westphal, O., Staub, A. M. és Nikaido, H.: *Microbial Toxins* (Eds.: Weinbaum, G., Kadis, S., Ajl, S. J.) Vol.: 4, Academic Press, New York, 1971, p. 145.
- Nowotny, A.: *Naturwissenschaften* **58**, 397 (1971).
- Pharmacoepia Hungarica* (Ed.: Schumann, Z-né.) Vol.: 1, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1967, p. 173.
- Ralovich, B.: A salmonellosisok pathomechanismusának, immunológiájának és a kórokozó virulentiájának problémái. Kandidátusi értekezés, Pécs, 1971.
- Ralovich, B., és Láng, Cs.: *Orvostudomány* **21**, 325 (1970).
- Ralovich, B., és Láng, Cs.: *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **42**, 75 (1972).
- Ralovich, B., Emödy, L. és Láng, Cs.: *JHEMI* **18**, 439 (1974).
- Schmidt, G.: *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. A.* **220**, 472 (1972).
- Schmidt, G., Jann, B. és Jann, K.: *Eur. J. Biochem.* **10**, 501 (1969).
- Stocker, B. A. D., Wilkinson, R. G., és Mäkelä, P. H.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **133**, 334 (1966).
- Westphal, O., és Lüderitz, O.: *Angew. Chem.* **66**, 407 (1954).
- Westphal, O., Lüderitz, O., és Bister, F.: *Z. Naturforsch.* **7b**, 148 (1952).



2 ábra: A különböző immunreaktivitás parameterek egymás közötti korrelációi

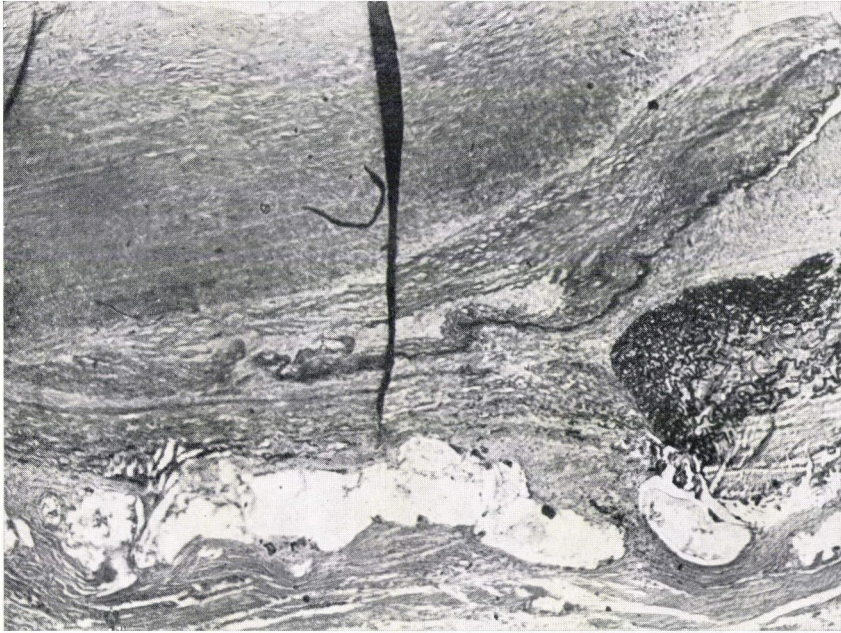
Az 1-es és 2-es ábra jelzéseinek értelmezése: 0 = gyenge immunválasz; 1 = erős immunválasz; 2 = természetes ellenanyagok alacsony titerértékei a kontroll csoporthoz viszonyítva, vagy a természetes ellenanyagok alacsony és közepes értékei a „Workshop” csoport adatai alapján; 3 = az immunvizsgálatok alacsony értékei; 4 = az immunvizsgálatok közepes értékei; 5 = az immunvizsgálatok magas értékei; 6 = abnormalisan magas immunoglobulin értékek; 7 = alacsony c. p. m. értékek; 8 = közepes c. p. m. értékek; 9 = magas c. p. m. értékek; 10 = PHA hyperszenzitivitás (alacsony PHA dózisoknál észlelt maximális stimulálhatóság); 11 = PHA normoszenzitivitás (közepes PHA dózisoknál észlelt maximális stimulálhatóság); 12 = PHA hiposzenzitivitás (magas PHA dózisoknál észlelt maximális stimulálhatóság); 13 = jellegtelen PHA szenzitivitás; 14,16 = hyporeaktív; 15,17 = hyperreaktív; 18,21 = szignifikans cytotoxicus aktivitás, tekintet nélkül annak erejére; 19,22 = 4,5% ⁵¹Cr release feletti cytotoxicus aktivitás; 20,23 = 15% ⁵¹Cr release feletti cytotoxicus aktivitás; A = spontán lymphocytotoxicus aktivitás; B = PHA jelenlétében kifejtett cytotoxicus aktivitás;



II. ábra. Kevésbé károsodott és igen előrehaladt károsodás finomszerkezeti jegyeit mutató izomrost foglal helyet egymás mellett. A kollagén rostokban gazdag endomysiumban fibroblastsejt-nyúlványok figyelhetők meg. SI: sarcolemma, M: mitochondrium, G: glycogen, K: kollagén, fb: fibroblast-sejtnyúlvány. Nagyítás: 14 700 ×



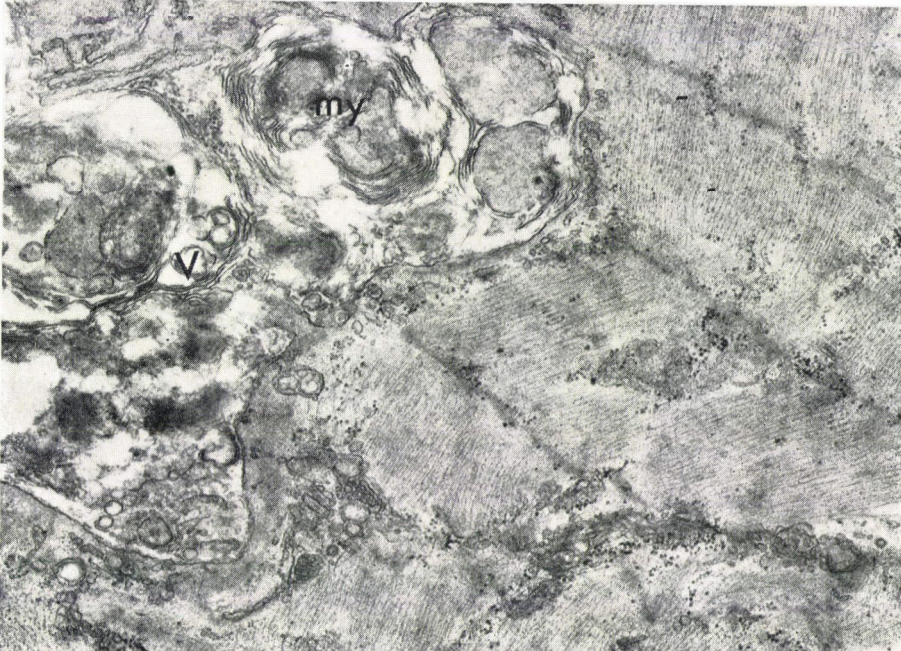
12. ábra. Az izomrostok között keskenyfalú capillaris foglal helyet. Intracapillarisán plasmasejt és lymphocyta figyelhető meg. Cap: capillaris, Ly: lymphocyta, Pl: plasmasejt, M: mitochondrium, Sl: sarcolemma, Mf: myofibrillum. Nagyítás: 15 200 ×



11. ábra: A saját vena transplantatum és az a. femoralis superficialis közötti vég a véghez anastomosis részlete 13 hónappal a műtét után. Fenn neointima. Jobbra kifejezett elasticus lamellákat mutató arteria-részlet. Balra középen vena folt. Jobbra lenn az illesztés helyén var at. Az adventitialis rész mind a venafolt, mind az arteria mentén histotechnikai úton kioldott ragasztóanyag helyét mutatja, (lenn) kötőszövettel körülvéve

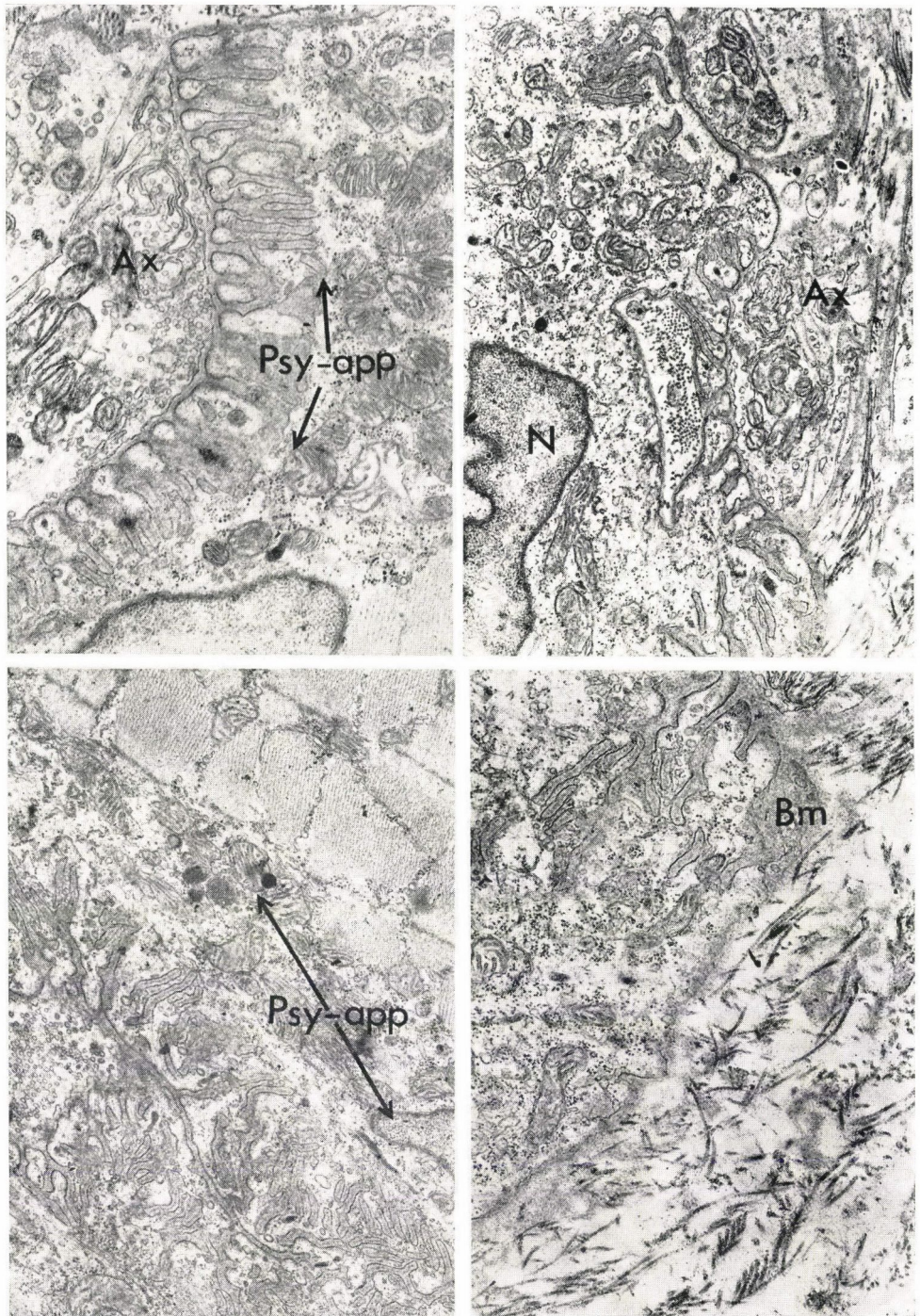


a

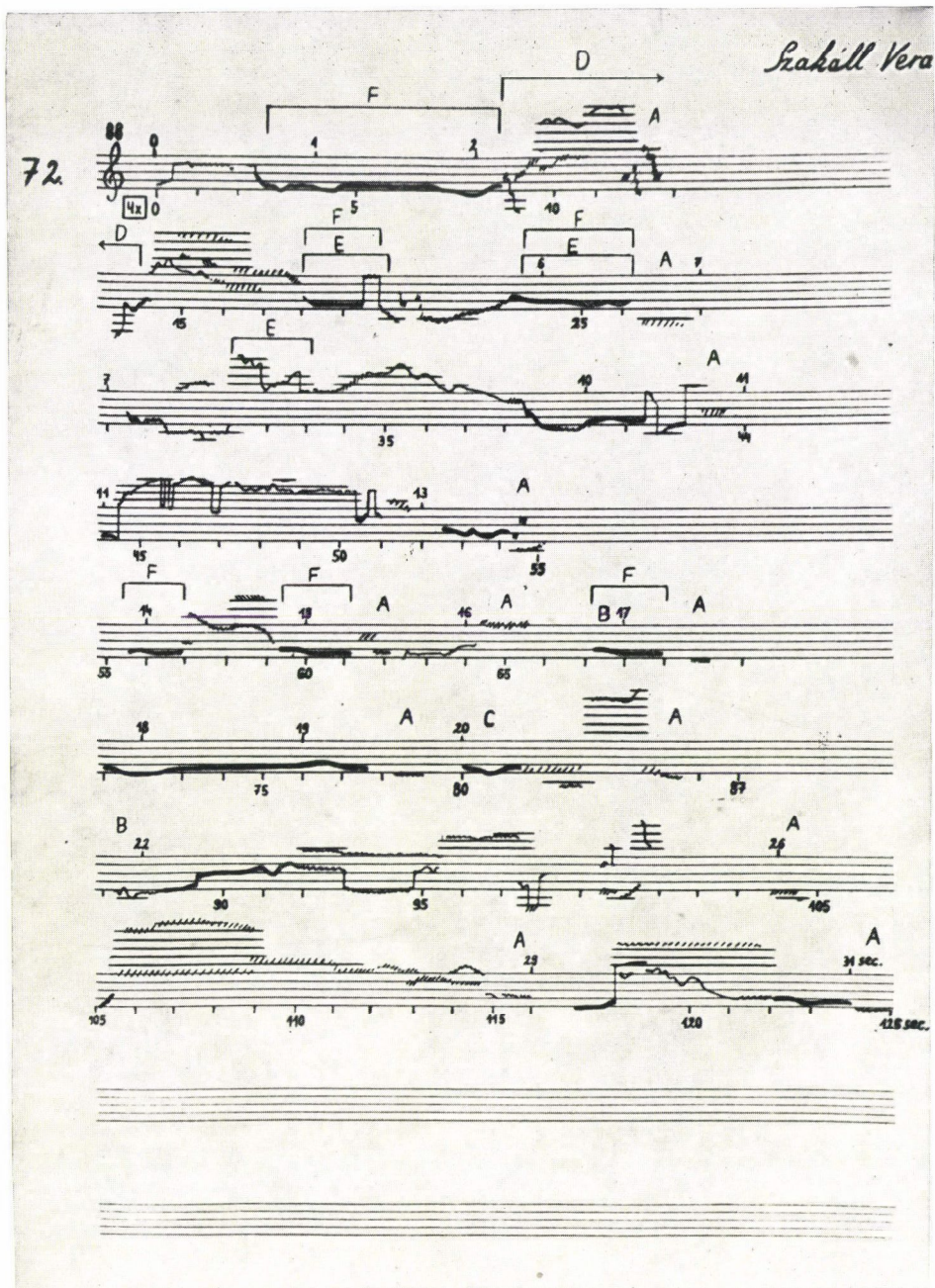


b

9. ábra. a) A basalis sarcoplasmában károsodás jeleit mutató myofibrillumoktól határoltan körülírt óriás-vacuola figyelhető meg. Környezetében számos apró, sorokba rendeződő vesicula foglal helyet. AV: vacuola. b) A vacuolában myelin-figura, töredezett vesicularis képletek, szerkezet nélküli anyaghalmozok foglalnak helyet. my: myelin-figura, V: vesicula. Nagyítás: a: 22 000×; b: 22 000×



10. ábra. a) A neuromuscularis junctió finomszerkezeti képe viszonylag jól megőrzött, a postsynaptikus apparatusban a redők kisméretű torzulása látszik. Ax: terminalis axon, Psy-app: postsynaptikus apparatus. b) A postsynaptikus apparatus kiterjedt, a redők megrövidültek, a terminalis axonban a vesiculák száma a szokottnál kevesebb. N: mag, Ax: terminalis axon. c) A synaptikus rész kiszélesedett, a postsynaptikus apparatus erősen torzult. Psy-app: postsynaptikus apparatus. d) A terminalis axon retrahált, a synaptikus résben basalmembranszerű anyag és kollagén rostok szaporodtak fel. Bm: basalmembranszerű anyag. Nagyítás: a: 16 500×; b: 16 500×; c: 18 500×; d: 16 500×



I. Sz. V. sírásának ábrázolása 4 hónapos korban.

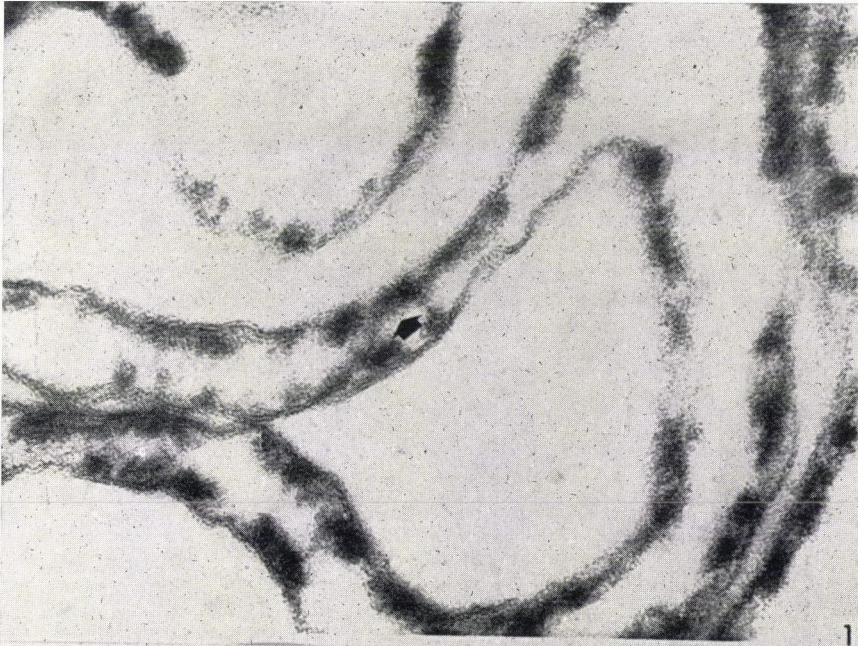
8 és 88 a violinkulcs felett az ábrázolt hangmagasságnál *I* vagy 2 oktávval magasabb hangadást jelent.

8 a violinkulcs alatt az ábrázolt hangmagasságnál *I* oktávval mélyebb hangadást jelent.

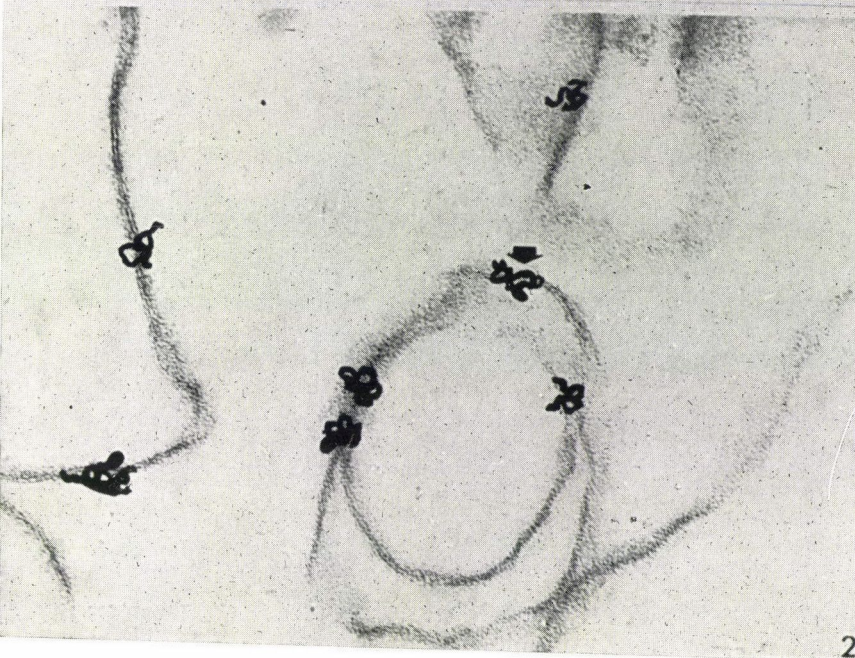
73
VI.

2. Sz. V. sírásának ábrázolása 11/2 éves korban

4 4-szeres hanglassítást (nagyítást, nyújtást) jelent
a kottavonalak feletti mércé a természetes hangadás idejét jelenti másodpercekben
a kottavonalak alatti mércé a lassított hangadás idejét jelenti másodpercekben

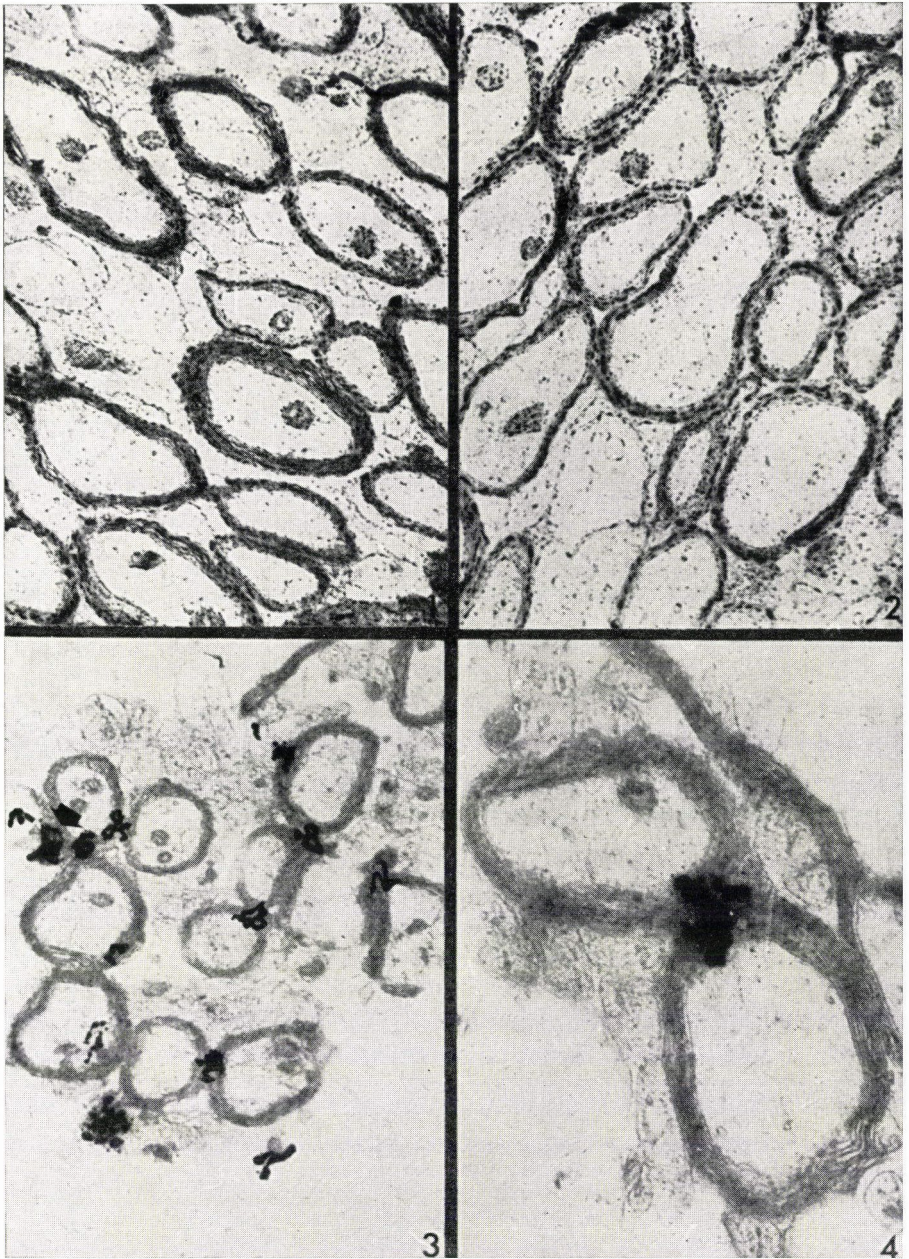


1

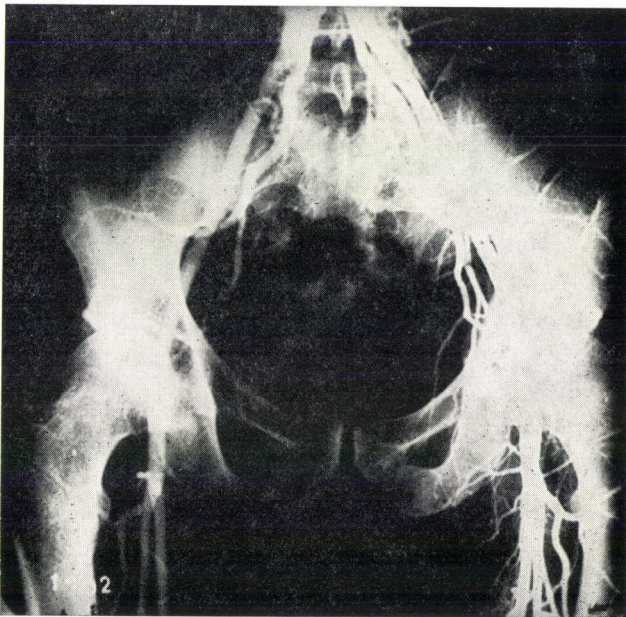
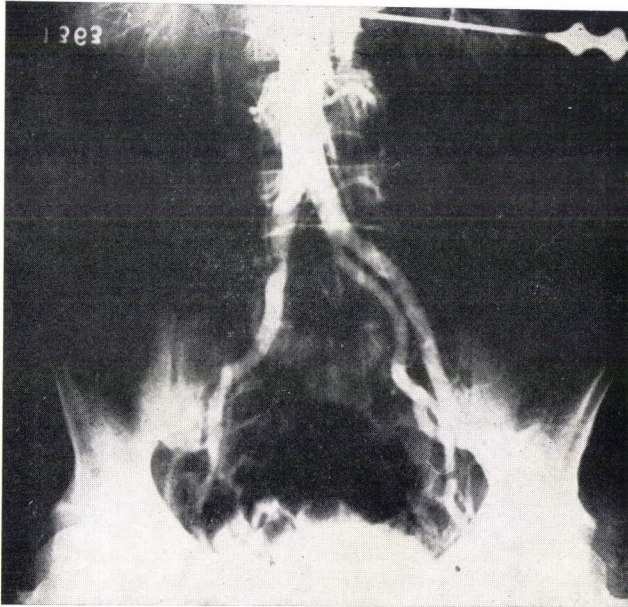


2

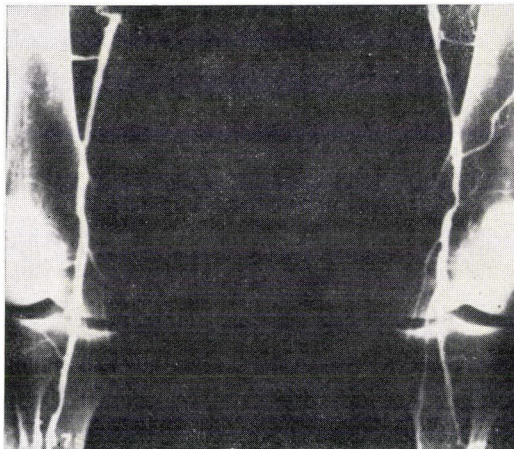
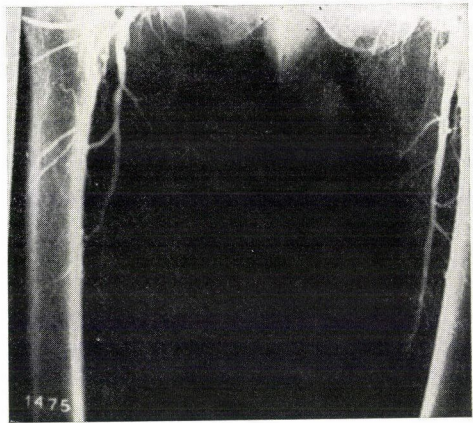
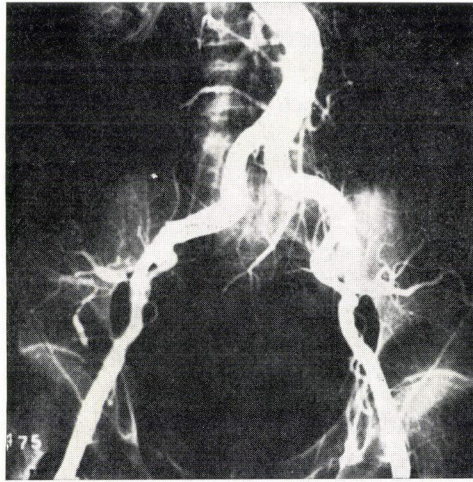
1. ábra. 1. Izolált membranon elvégzett reakció, jellegzetes lokalizációt mutat a membrán belső felszínén. 76 400 \times . 2. A jelzett gátló a membranon lokalizálható. 58 600 \times



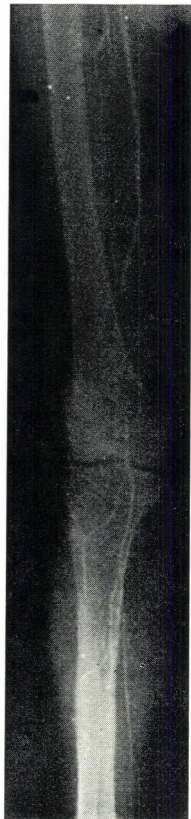
2. ábra. 1—2. A reakció a myelin hüvelyen helyezkedik el, mennyiségéből ítélve igen erős aktivitásra utalhat. $10\,200\times$. 3—4. A jelzett gátló a myelin hüvelyre lokalizálódik. $5\,600\times$
 $16\,000\times$



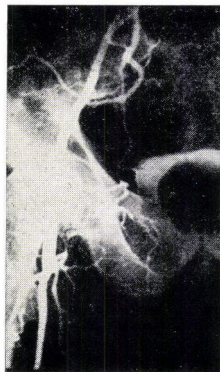
I. a, b. ábra: a) Az aorto-arteriographia a jobb iliaca externa elzáródását mutatja, b) a műtét után 3 hónappal készült kontroll angiogram



2. a, b, c. ábra.: A serioorto-arteriographias vizsgálat képein a jobb femoralis elzáródása, a bal femoro-poplitealis szakasz nagyfokú kaliberingadozása látható



3. a, b. ábra: Az a. femoralis elzáródása az eredéstől a Hunter-csatornáig



4. a, b. ábra: Az angiogram a femoralis superficialis hosszú elzáródását mutatja



5. ábra: Az a. poplitea elzáródása, amely alatt és felett az érfal kaliberingadozó



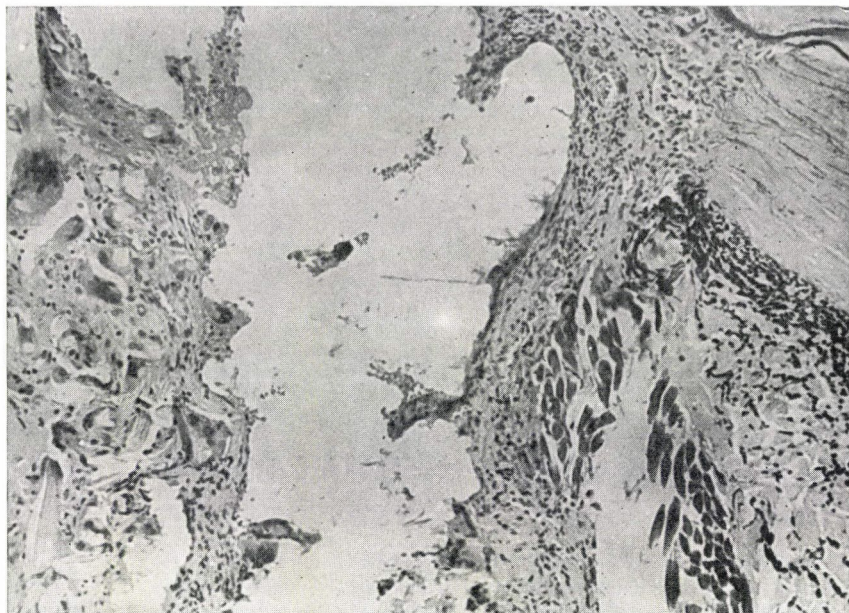
6. ábra: A jobb a. carotis interna stenosisa közvetlenül az oszlás felett



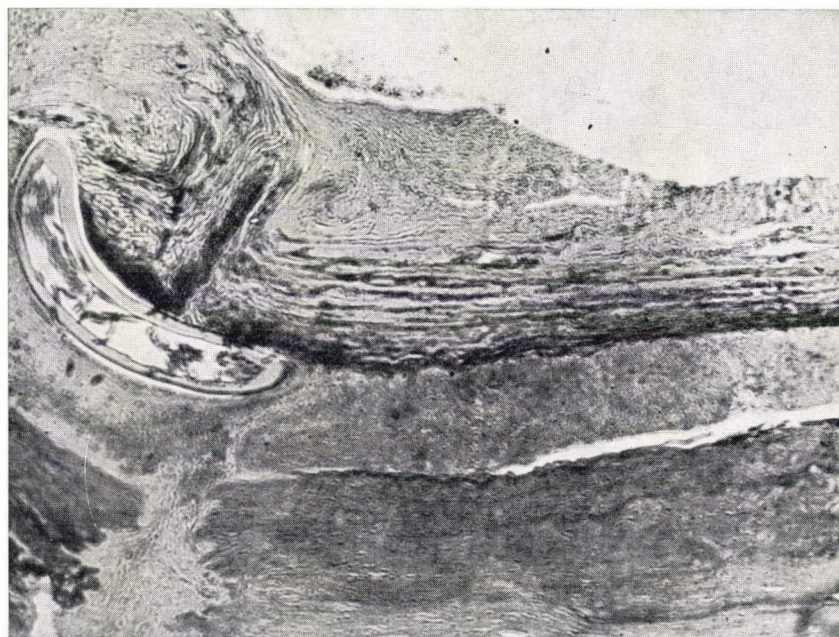
7. ábra: Az arteriafal és a duplafalú venafolt találkozási helyének képe 20 nappal a műtét után. Balra fenn szálcásás fibrin, mely az illesztésnél létrejövő tölsérszerű behúzóadás területében az intimához tapad. Jobbra kifejezett elasticus lamellákat mutató arteriarészlet, melyhez adventitialisan szövetrasztó kioldása utáni üreg csatlakozik.
Balra venafolt. Haematoxylin-orcein $40\times$



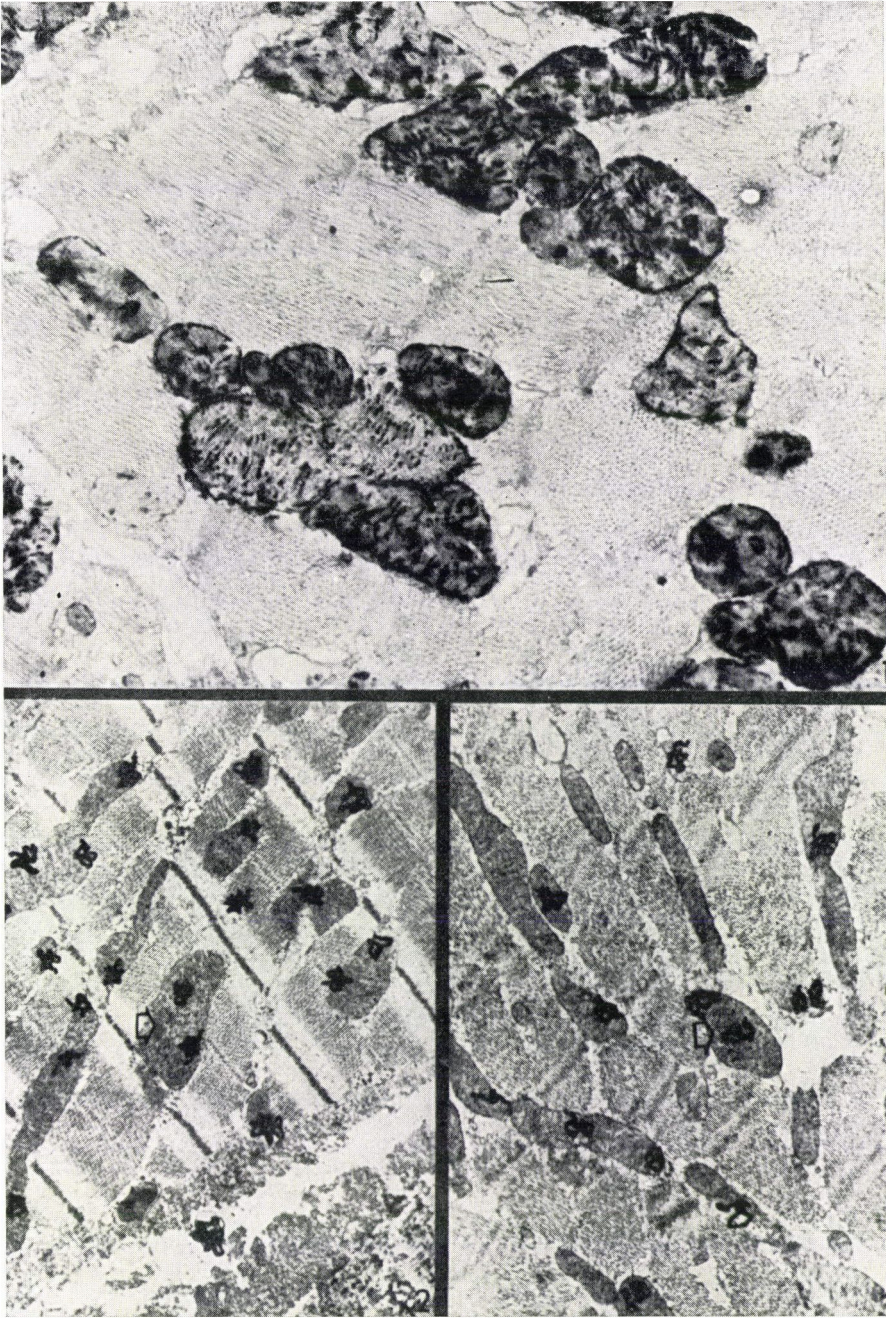
8. ábra: Az arteriafal és a szimplafalú venafolt átmenetének képe másfél hónappal a műtét után. Fenn lumen, összefolyó neointima réteg. Ez alatt balra kifejezett elasticus lamellákat és vastag, tömött mediat mutató arteria, jobbra köteges mediajú, elszórt elasticus rostozatú vena. Az illesztés alatt adventitialisan histotechnikai úton kioldott szövetrasztó világos helye. Haematoxylin-orcein $40\times$



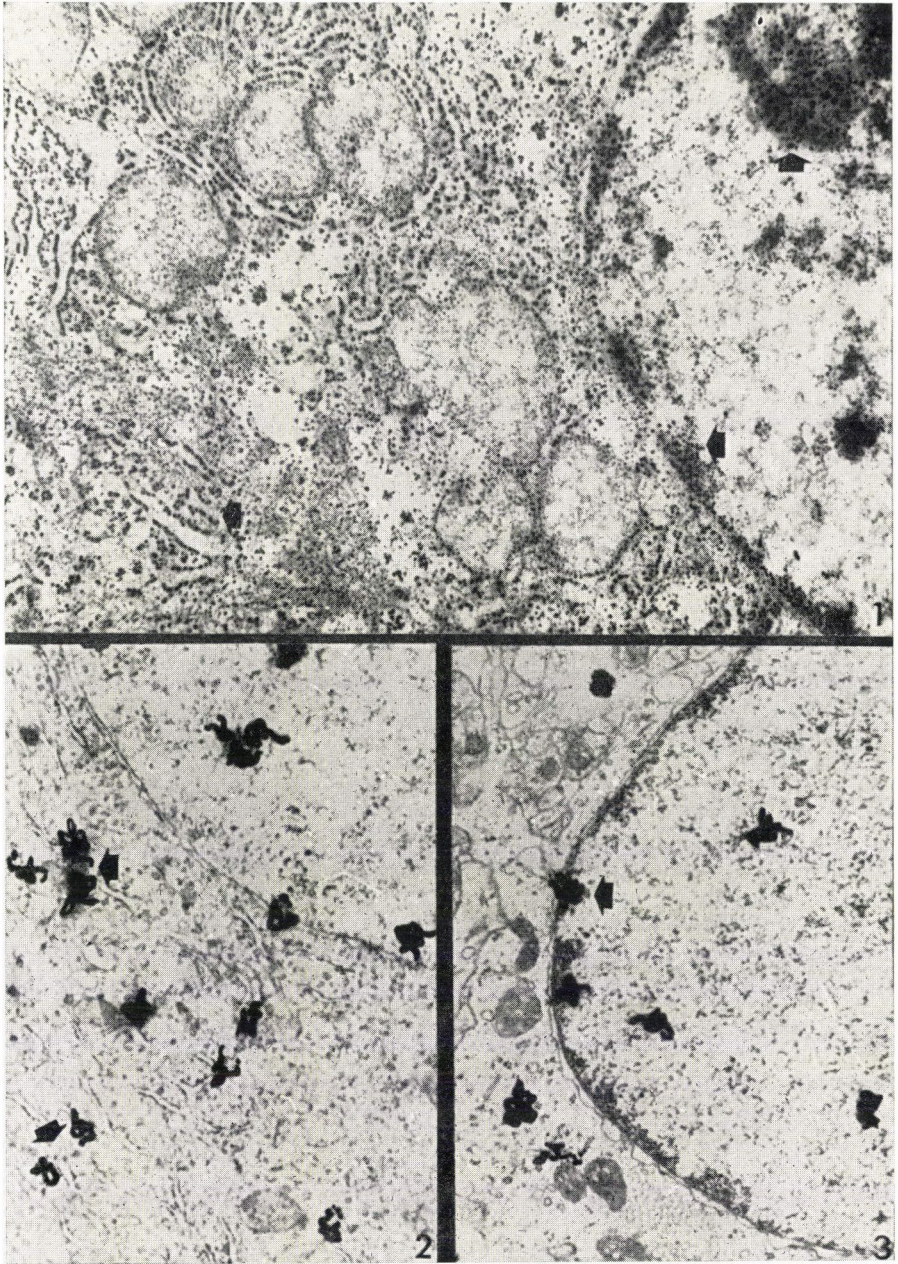
9. ábra: Ragasztó és varróanyag környezetében kialakult óriássejtes és chronicus lobos reactio másfél hónappal a műtét után. Jobbra fenn arteriafal, jobbra lenn varróanyag, középen a histotechnikai eljárás miatt kioldott ragasztó helye, jobbra bőséges óriássejtes reactio. Haematoxylin-orcein 120×



10. ábra: Az arteria iliaca communis arteriotomia zárásának helye 6 hónappal a műtét után. Fenn lumen, alatta vastag neointima. Balra lenn a sebszéleket összetapasztó kötőszöveti zóna, szomszédságában fonál hosszmetset. Haematoxylin-orcein 40×



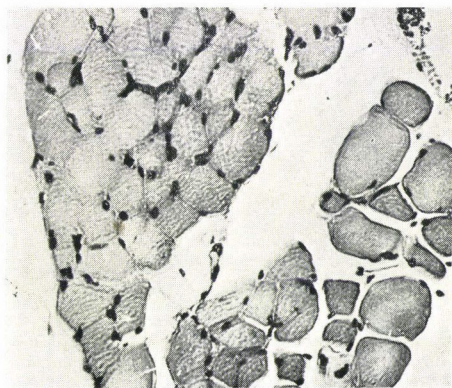
3. ábra. 1. Szukcinodehidrogenaz mitokondriális elhelyezkedése látható. 12 200 X. 2—3. A jelzett gátló a mitokondriumba bejut, abban azonban nem lokalizálható annak egyes részeihez. 8 800 X



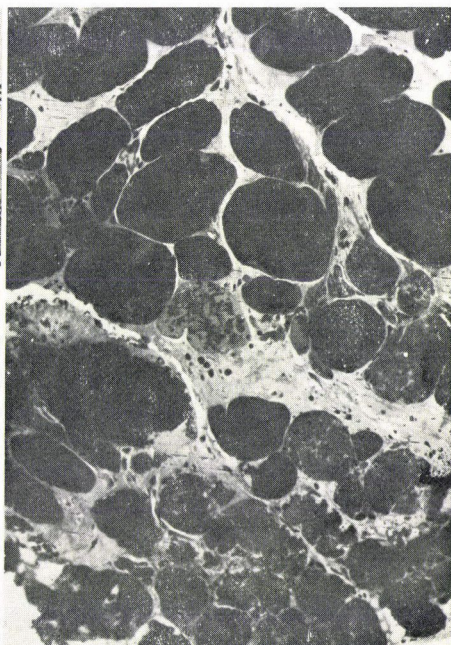
4. ábra. 1. Endonukleaze jellegzetes lokalizációja látható. 21 000 \times . 2–3. A jelzett gátló a mag mellett a durva felszínű endoplazmatikus retikulumokban is megjelenik. 9 200 \times



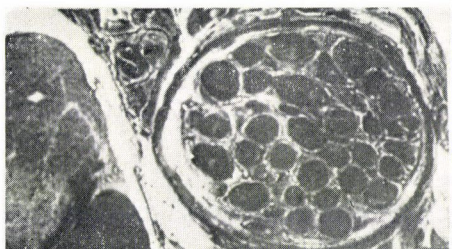
a



b

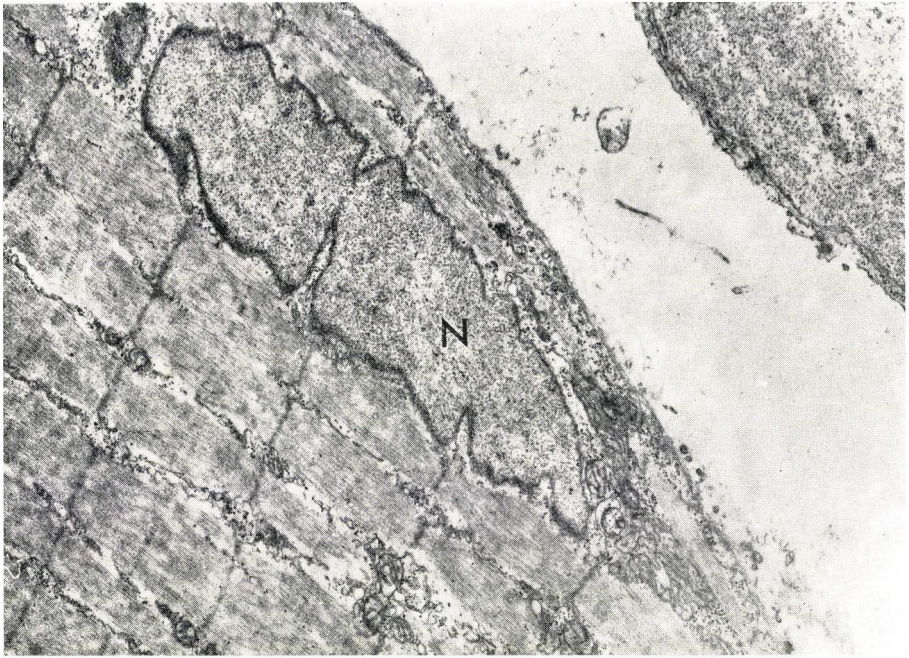


d

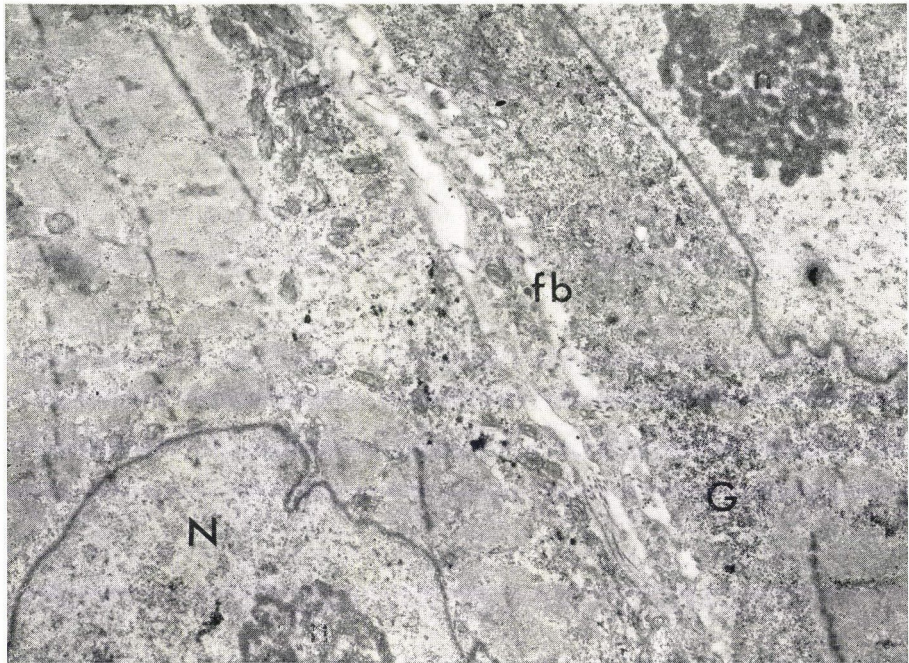


c

1. ábra. a) Az izomrostok magállománya felszaporodott, egy-egy izomrostban centralis irányban eltolódott. b) Normális és károsodott izomrostköteg foglal helyet egymás mellett. Az utóbbiakban egy-egy izomrost lekerekedett, egyneművé vált. c) Félvékony metszet; az idegrost kóros eltérést nem mutat. d) Félvékony metszet. Az izomrostok egy részében a sarcoplasma szemcséssé vált, összezsapzódott. Nagyítás: a: 280×; b: 200×; c: 300×; d: 260×

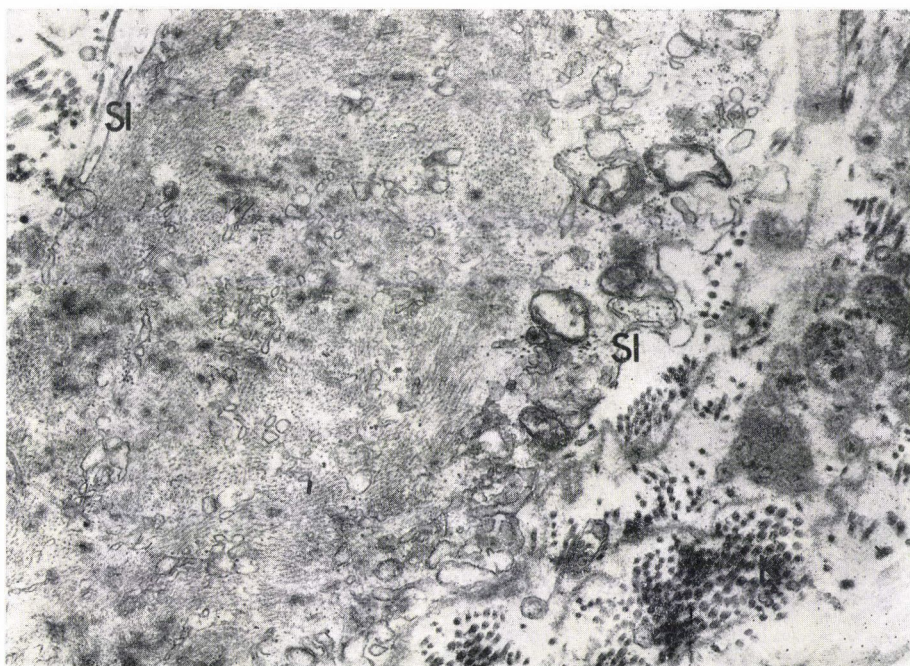


a

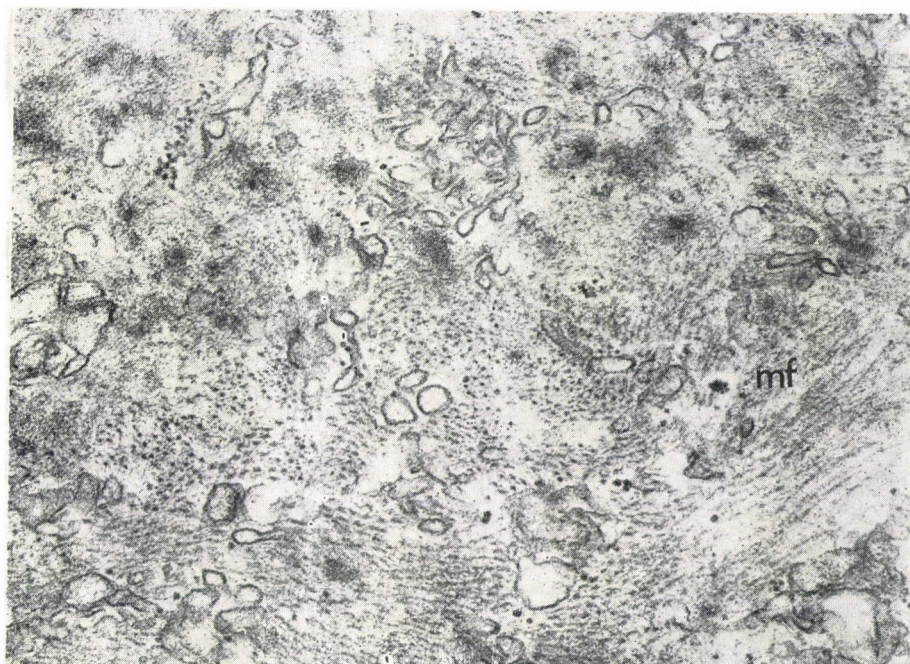


b

2. ábra. a), b) Az izomrostmagvak nucleolusai szembetűnők, foltozott jellegűek. A felszaporodott glycogen állomány helyenként kisebb mezőkbe tömörül. N: mag, n: magvaeska, G: glycogen, fb: fibroblastsejt-nyúlvány. Nagyítás: a: 16 000×; b: 9800×

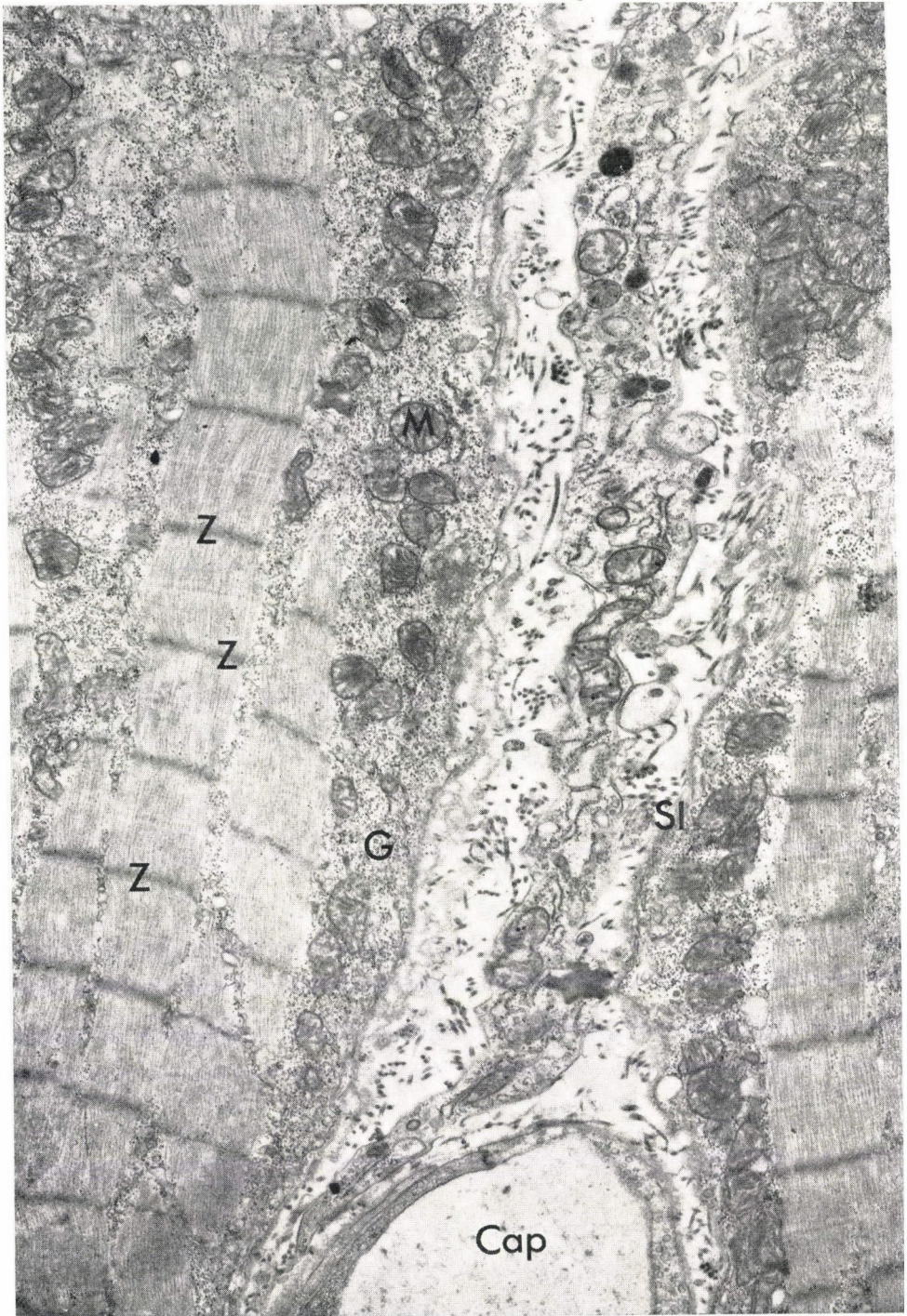


a

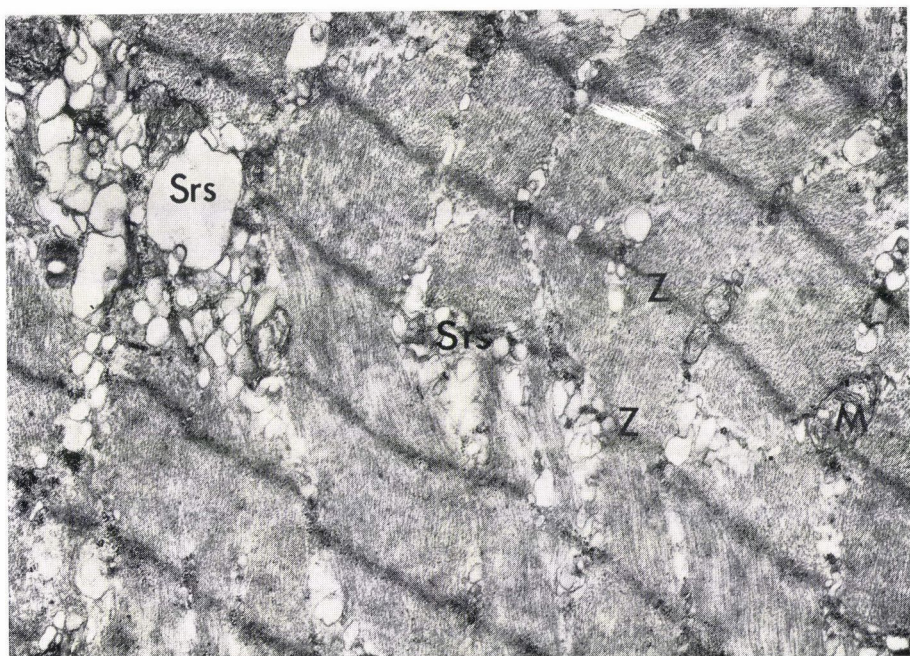


b

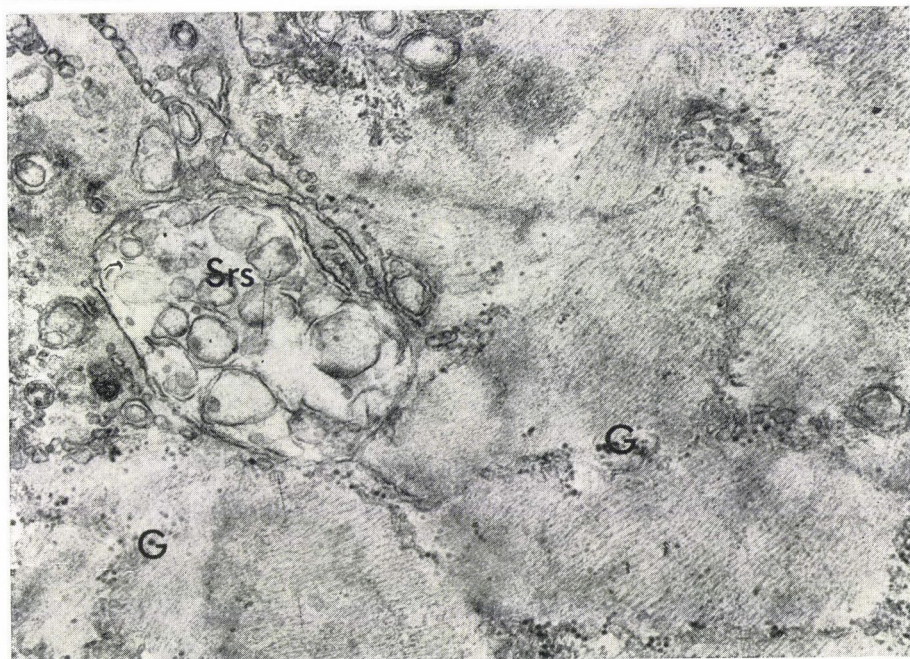
3. ábra. a) Az elkeskenyedett izomrostban a fibrillaris kötegezetség, a filamentumok orientációja felbomlott, néhány ballonszerűen tágult mitochondrium maradvány és számos változatos átmérőjű vesicula figyelhető meg. A környezetben, a sarcolemma közelében kollagén rostok foglalnak helyet. Sl: sarcolemma, K: kollagén rost. b) A basalis sarcoplasmában mind a vékony (actin), mind a vastag (myosin) filamentumok töredékei felismerhetők. mf: myofibrillum. Nagyítás: a: 15 000 ×; b: 18 000 ×



4. ábra. A sarcomerek centralisan elődomborodnak, a Z-képleteknek megfelelően a myofibrillumon behúzódnak figyelhetők meg. A subsarcolemmalis mitochondriumok felszaporodtak. Az endomysiumban fibroblastsejt-nyulvány foglal helyet. Z: Z-képlet, M: mitochondrium, Sl: sarcolemma, fb: fibroblastsejt nyulványa, Cap: capillaris, G: glycogen szemese. Nagyítás: 15 000 ×

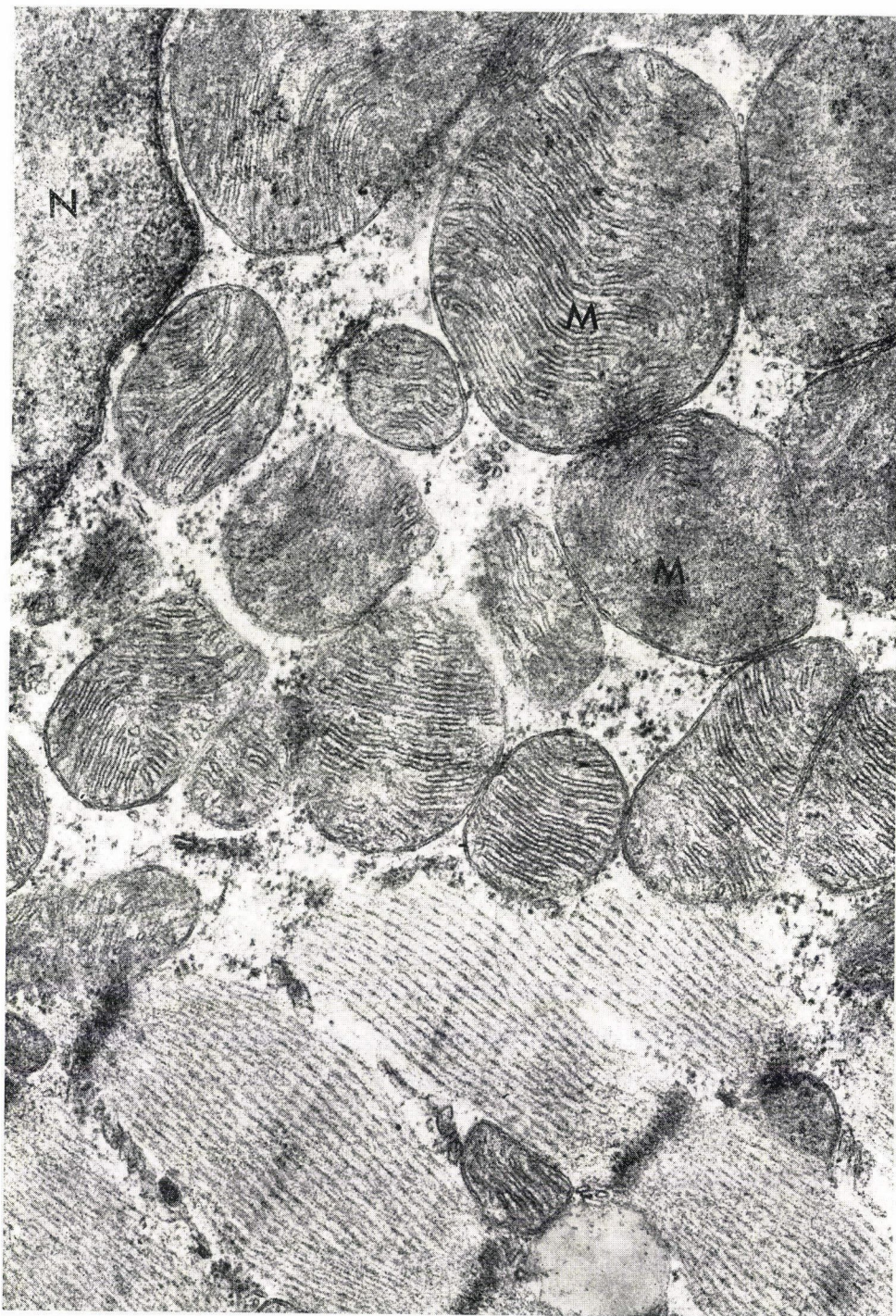


a

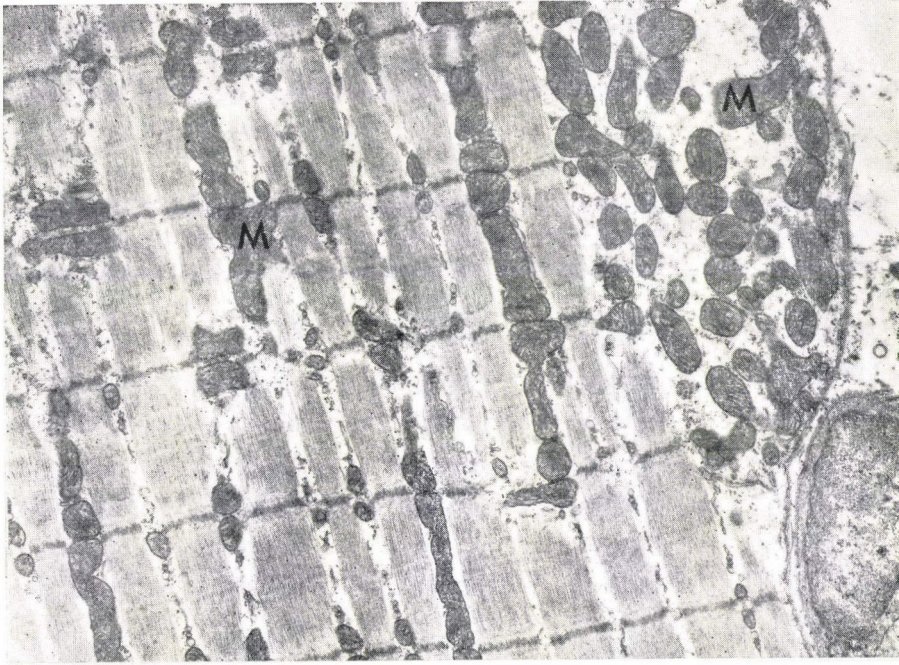


b

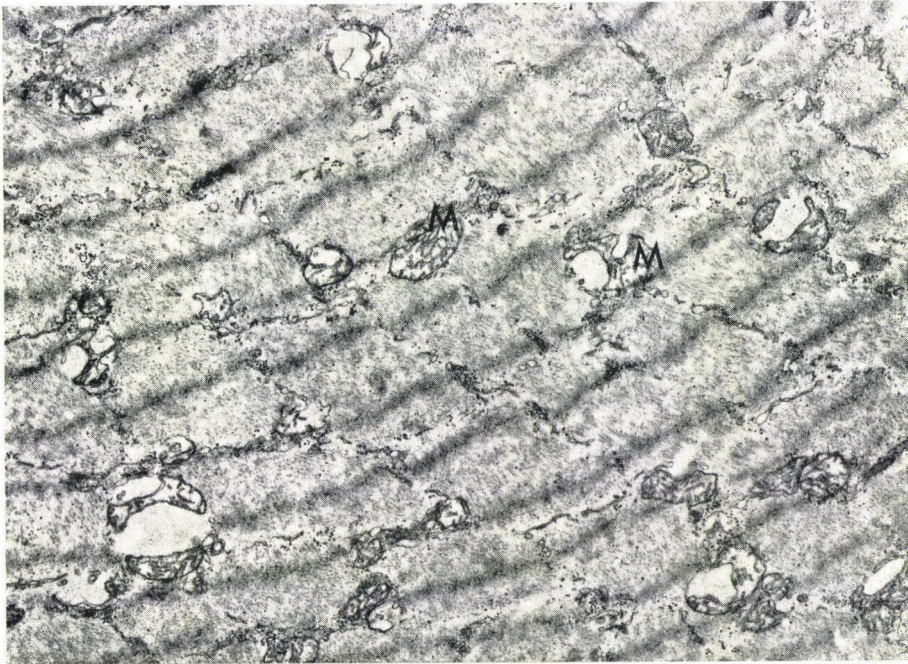
5. ábra. a), b) A sarcoplasmikus reticulum rendszer tágult, kisebb-nagyobb átmérőjű vesiculák formájában figyelhető meg. A vesiculák helyenként nagyobb csoportokba tömörülnek. Srs: sarcoplasmikus reticulum rendszer, Z: Z-képlet, M: mitochondrium, G: glycogen szemcse. Nagyítás: a: 22 000×; b: 30 000×



6. ábra. A mitochondriumok lekerekedtek, megnagyobbodtak, a crista-állomány felszaporodott, a mitochondrialis matrix elektronsűrűsége megnövekedett, egyes mitochondriumokban a crista-állomány feltöredezett. M: mitochondrium, N: mag. Nagyítás: 55 800×

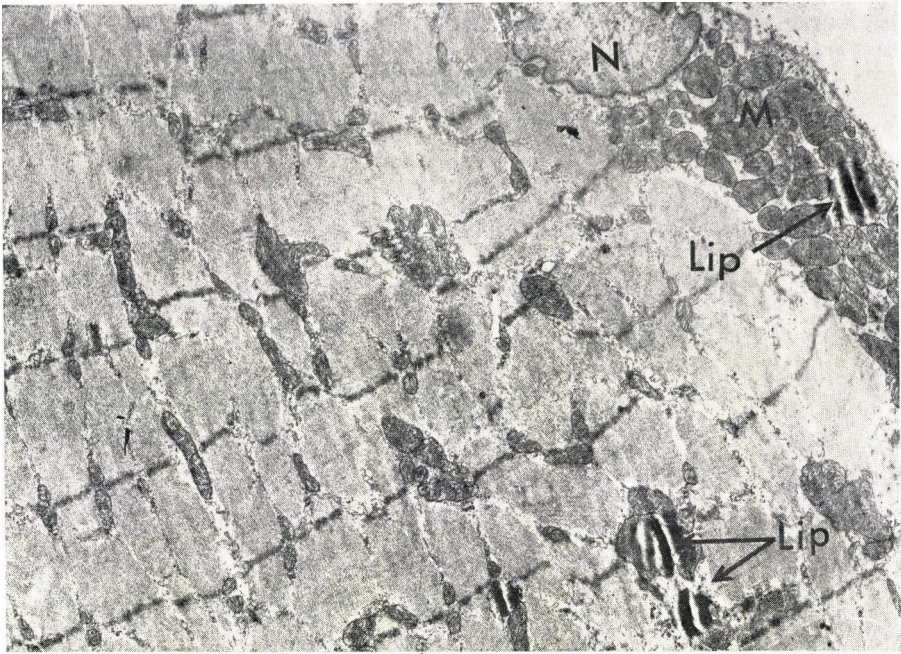


a

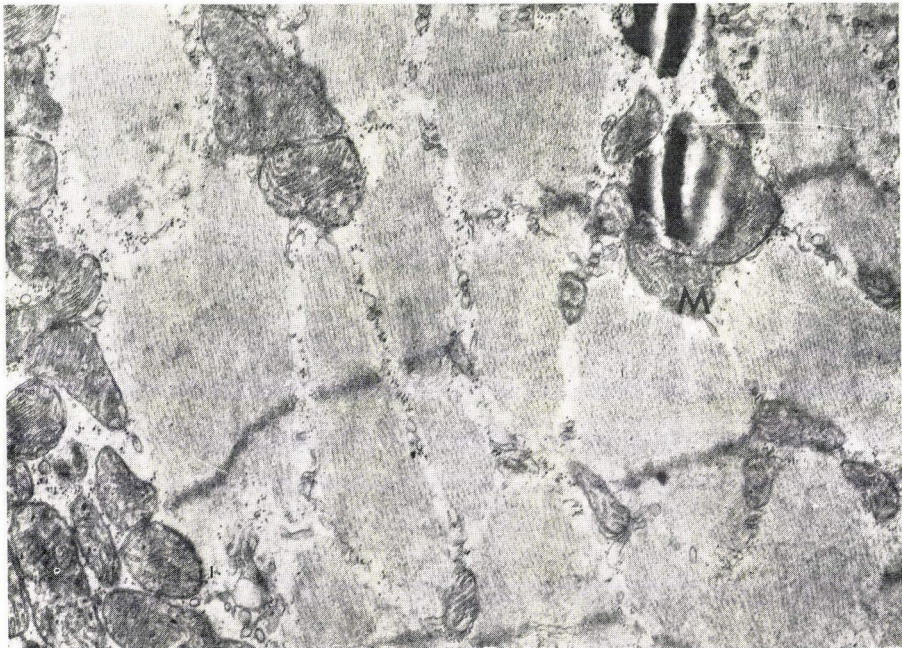


b

7. ábra. a) A subarcolemmalis és interfibrillaris mitochondriumok egyaránt felszaporodtak, megnagyobbodottak, a mitochondrialis matrix elektrondensitása megnövekedett. M: mitochondrium. b) A mitochondriumok duzzadtak, ballonszerűen tágultak, a crista-állomány feltöredezett, a mitochondrialis matrix megkevesbedett, az elektrondensitás csökkent. A contrahált állapotban levő myofibrillumokban a myofilamentumok feltöredezték. M: mitochondrium. Nagyítás: a: 10 500 ×; b: 14 600 ×

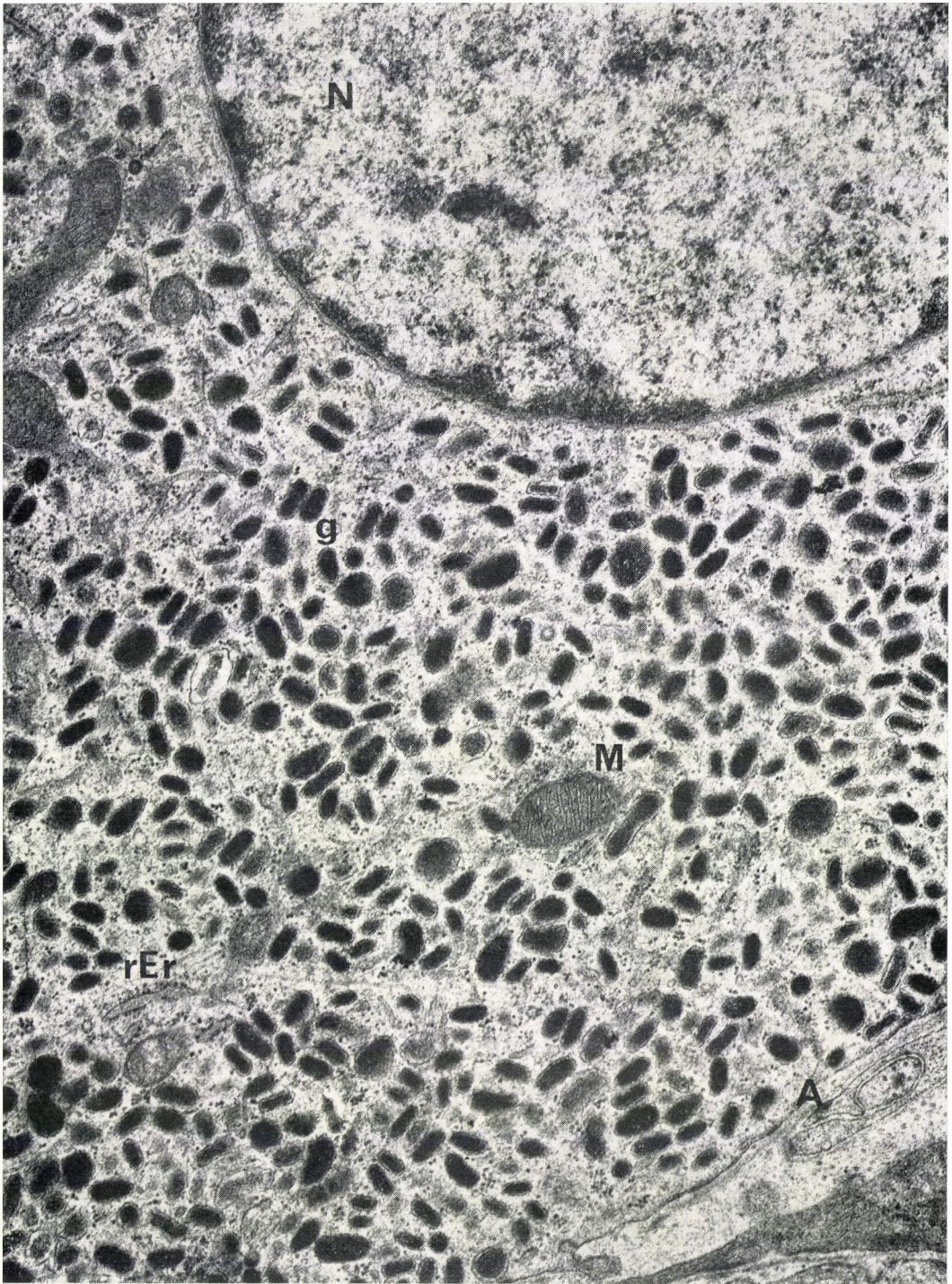


a

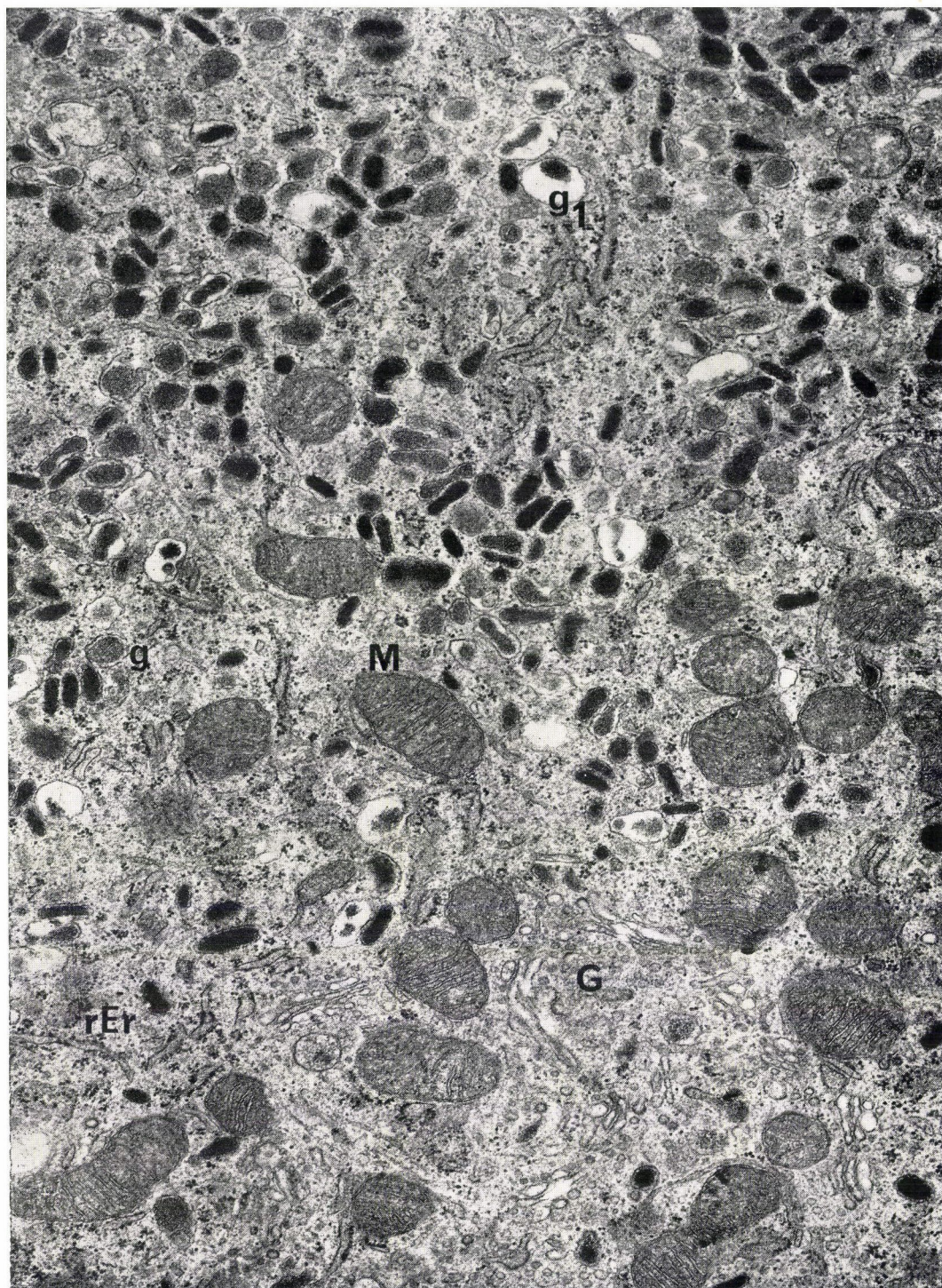


b

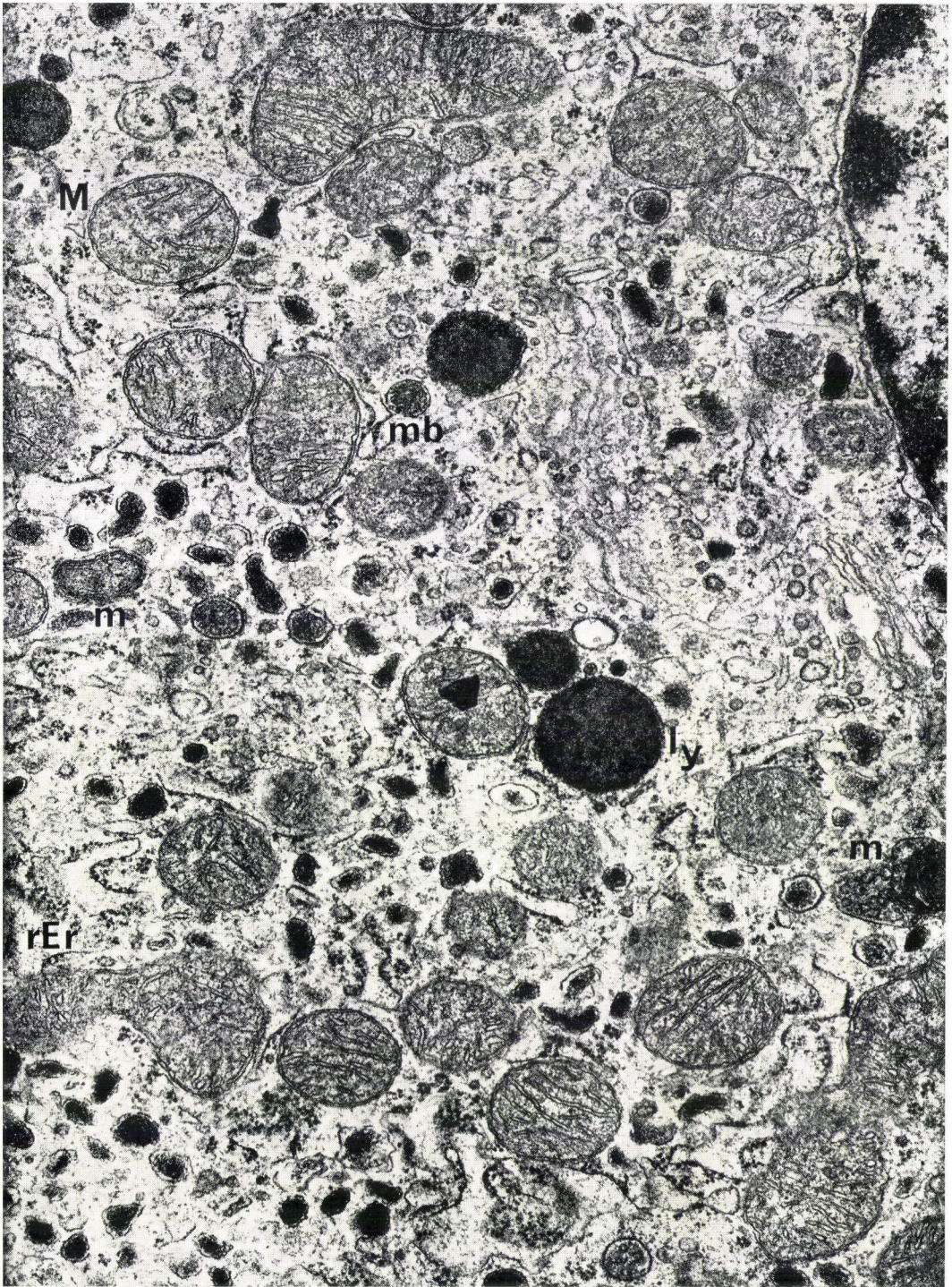
8. ábra. a), b) Intramitochondriális inclusionsként lipidcseppek figyelhetők meg. Az elváltozás egyaránt érinti a subsarcolemmalis és interfibrillaris mitochondriumokat. Lip: lipid-csepp, M: mitochondrium, N: mag, Nagyítás: a) 14 600 ×; b) 22 000 ×



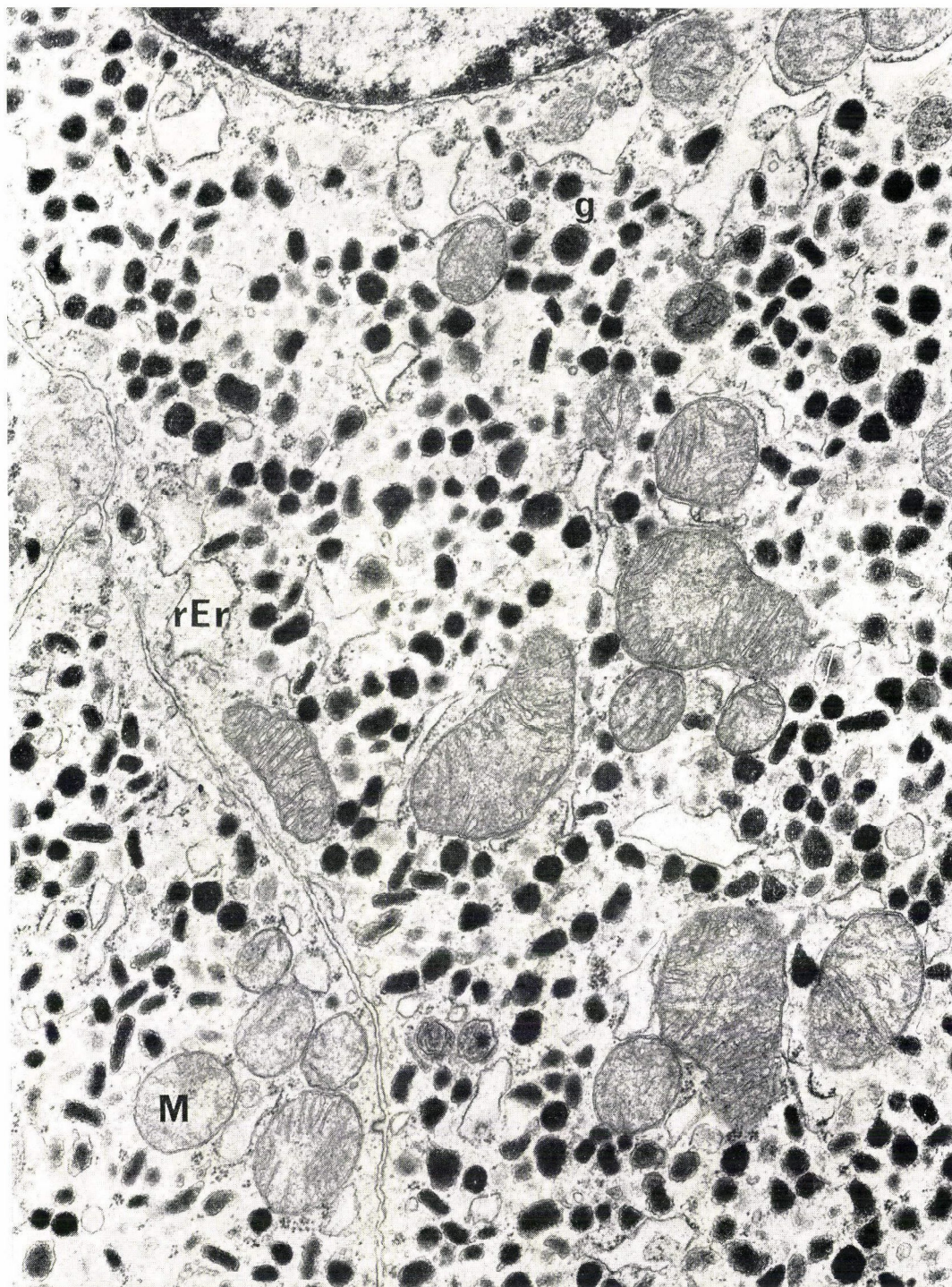
1. ábra: Normál patkány mellékvese velősejt részlete. A sejtmagtól (N) a sejt apikális pólusáig (A) nagyszámú catecholamin tartalmú secretios szemcse (g) látható a cytoplasmában. A secretios szemcsék gömbölyded vagy hengerded alakúak, — állományuk erősen elektronenz. A cytoplasmában egy-egy mitochondrium (M) és a durva felszínű endoplasmás reticulum tubulusai (rEr) figyelhetők meg.



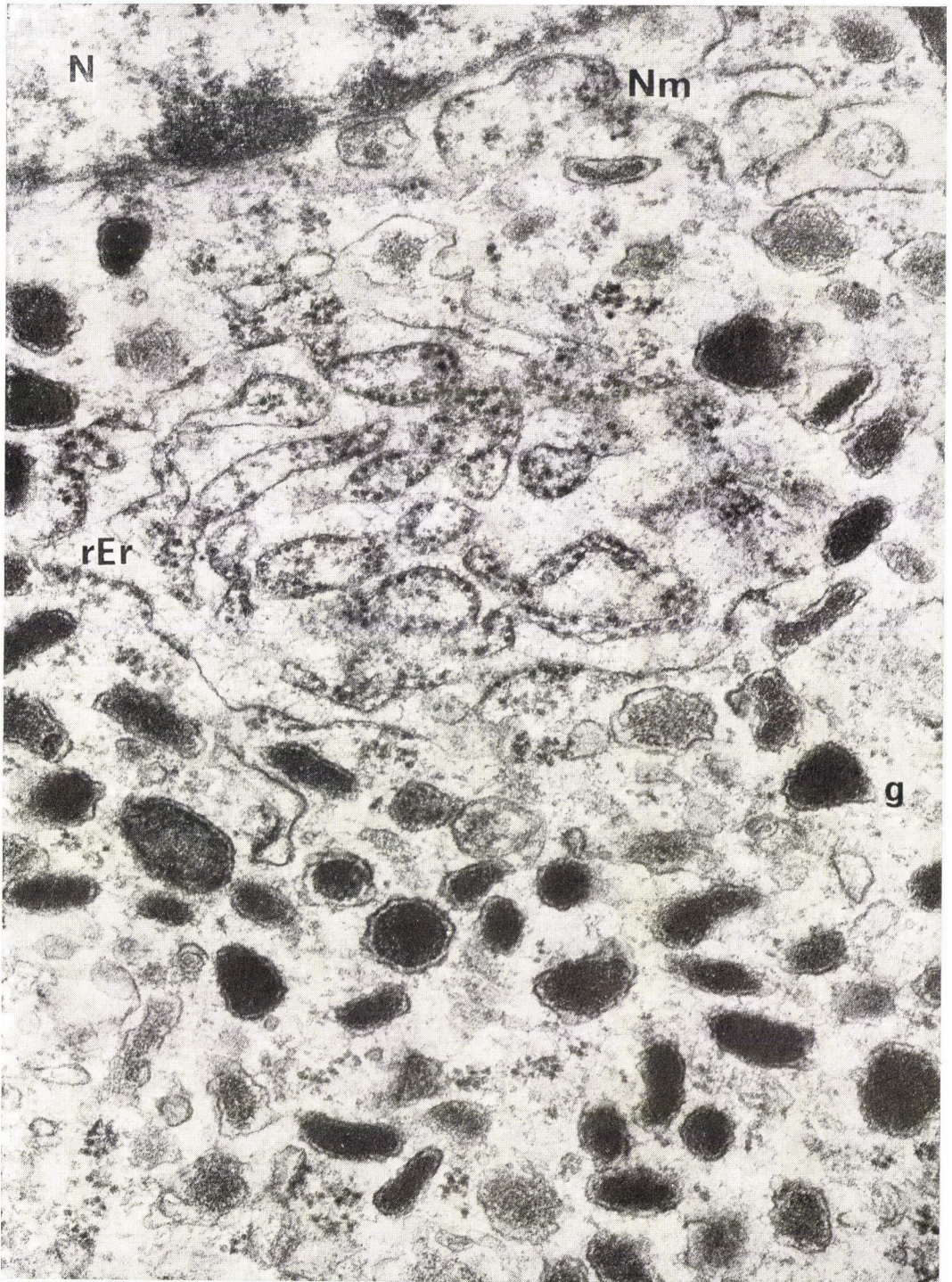
2. ábra: Patkány mellékvese chromaffin sejtje 24 órával a 4×50 mg/kg Sanegyrt kezelést követően. A cytoplasmában dominál az olyan secretios szemcsék jelenléte (g), melyek elektron-denzitása alacsony. Számos duzzadt, kevés secretumot tartalmazó szemcse (g₁) is látható a sejtekben. A mitochondriumok (M) és a durva felszínű endoplasmás reticulum (rEr) szerkezete jól megtartott, a Golgi zónában azonban (G) kevés az újonnan képződő secretios szemcse.



3. ábra: Sanegyt kezelt patkány mellékvese velősejtjének részlete 2½ órával az utolsó kezelés után. Szembetűnő a mitochondriumok (M) duzzanata, multivesicularis testek (mb) és lysozomák (ly) jelenléte. A durva felszínű endoplasmás reticulum tubulusai (rEr) rendszerint tárgultak. A myelin figurák (m) nagyobb gyakorisággal észlelhetők mint a kontroll sejtekben.



4. ábra: Mellékvese velősejt részlete 4×50 mg/kg Sanegyrt kezelést követő 48. órában. A secretios szemcsék (g) alakja, mérete, denzitása nem tér el a kezeletlen kontroll állatok chromaffin sejtjeiben látható szemcséktől. Az erősen duzzadt mitochondriumok (M) és a tágult durva felszínű endoplasmás reticulum tubulusok (rEr) jelenléte arra utal, hogy a szerhatás ezeken a sejtorganelumokon érvényesült.



5. ábra: Chromaffin sejt részlete, 2½ órával az utolsó Sanegyt dózis után. A secretios szemcsék (g) szabálytalan alakúak, elektrondenzitásuk változó. A maghártya (Nm) tágult, és a mag (N) szomszédságában sajátosan összecsapzódott durva felszínű endoplasmás reticulum tubulusok (rEr) láthatók.



A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Agócs András

A kézirat nyomdába érkezett: 1975. III. 11. — Terjedelem: 12,6 (A/5) ív

75.1560 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

ÚJABB EREDMÉNYEK A BIOLÓGIAI KUTATÁSOK TERÜLETÉN

Az Akadémiai Kiadó folyóiratai

ÁLLATTANI KÖZLEMÉNYEK

A Magyar Biológiai Társaság Állattani Szakosztályának folyóirata
Szerkesztő: ANDRÁSSY ISTVÁN

A folyóirat olyan tudományos értékű zoológiai cikkeket közöl, melyeket a szerzők a Szakosztály ülésein bemutatnak. A közlemények felölelik az állattan minden ágát (általános állattan, rendszertan, szervezettan, ökológia, ősellattan stb.).

Megjelenik évente egy kötet 4 füzetben. Évi előfizetési ára: 30,— Ft

ANTHROPOLÓGIAI KÖZLEMÉNYEK

A Magyar Biológiai Társaság Anthropológiai Szakosztályának folyóirata
Szerkesztő: NEMESKÉRI JÁNOS

Általános, történeti és ethnikai embertani, valamint populációgenetikai kutatásokról közöl önálló tanulmányokat, ismertetéseket, híryanagot.

Megjelenik évente egy kötet 2 füzetben. Évi előfizetési ára: 30,— Ft

BOTANIKAI KÖZLEMÉNYEK

A Magyar Biológiai Társaság Botanikai Szakosztályának közleményei
Szerkesztő: HORVÁTH IMRE és MARÓTI MIHÁLY

A botanika összes ágára kiterjedő cikkeket közöl, beszámol a Szakosztály tudományos előadásairól, nemzetközi kongresszusokról, ismerteti a legújabb szakkönyveket.

Megjelenik évente egy kötet 4 füzetben. Évi előfizetési ára: 48,— Ft

BIOLÓGIA

Elméleti és kísérleti biológiai folyóirat

Szerkeszti: CSABA GYÖRGY

Beszámoló a legújabb hazai biológiai kutatások eredményeiről, elméleti tanulmányok irodalmi áttekintések, könyvismertetések, kongresszusi beszámolók a következő tárgykörökben: elméleti és molekuláris biológia, cytológia, genetika, ontogenetika, filogenetika

Megjelenik évente egy kötet 2 füzetben • Évi előfizetési ára: 30,— Ft

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA BIOLÓGIAI TUDOMÁNYOK OSZTÁLYÁNAK KÖZLEMÉNYEI

Szerkeszti: BALOGH JÁNOS

Az Osztály tudományos eredményei, akadémiai nagygyűlések előadásai és vitaanyaga, hazai szimpóziumok, konferenciák anyaga olvasható a lapban.

Megjelenik évente egy kötet 4 füzetben • Évi előfizetési ára: 60,— Ft

**Kiváló tudósok
korunk tudományos kérdéseiről
mindenkihez**

szólnak a

Korunk tudománya

c. sorozat köteteiben:

Bonta János

A KORSZERŰ ÉPÍTÉSZETI KÖRNYEZET

108 oldal · Fűzve 14,— Ft

Kellner Béla

RÁKKUTATÁS, DAGANATELLENES KÜZDELEM

Eredmények és kilátások

92 oldal · Fűzve 10,— Ft

Baránszky-Jób Imre

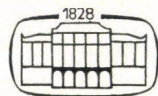
AZ ALUMÍNIUMRÓL

226 oldal · Fűzve 22,— Ft

Csáki Frigyes

BEVEZETÉS AZ AUTOMATIKÁBA

160 oldal · Fűzve 16,— Ft



AKADÉMIAI KIADÓ

Egy új és korszerű tudományág számos problémáját tárják fel a

TUDOMÁNSZERVEZÉSI FÜZETEK

c. sorozat egyes kötetei.

Eddig megjelent kiadványok:

BALÁZS TIBOR

A TUDOMÁNYOS KUTATÁSTÓL AZ IPARI GYÁRTÁSIG
AZ IZZÓLÁMPA TÖRTÉNETE NYOMÁN

165 oldal · Fűzve 20,— Ft

SZAKASITS D. GYÖRGY

A TUDOMÁNYOS KUTATÁS SZEREPE A GAZDASÁGI
FEJLŐDÉSSEN

143 oldal · Fűzve 16,— Ft

KLÁR JÁNOS

A KUTATÁSSZERVEZÉS GAZDASÁGI KÉRDÉSEI

165 oldal · Fűzve 20,— Ft

A TUDOMÁNY NÉHÁNY ELMÉLETI KÉRDÉSE

Írták: Bóna Ervin, Farkas János stb.

291 oldal · Fűzve 34,— Ft

CSÖNDES MÁRIA—SZÁNTÓ LAJOS—VAS ZOLTÁN PÉTER

TUDOMÁNPOLITIKA ÉS TUDOMÁNSZERVEZÉS
MAGYARORSZÁGON

233 oldal · Fűzve 22,— Ft

RÓZSA GYÖRGY

TUDOMÁNYOS TÁJÉKOZTATÁS ÉS TÁRSADALOM

155 oldal · Fűzve 20,— Ft

VAS ZOLTÁN PÉTER

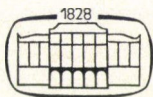
A BRAIN DRAIN. AZ AGYAK ELRABLÁSA

160 oldal · Fűzve 20,— Ft

PACZOLAY GYULA

TUDOMÁNYOK ÉS RENDSZEREK. TUDOMÁNYTERÜ-
LETEK KÖZÖS TÖRVÉNYSZERŰSÉGEI

293 oldal · Fűzve 33,— Ft



AKADÉMIAI KIADÓ

A KORSZERŰ MŰVELTSEGHEZ KEVÉS
HA CSAK SAJÁT SZAKTERÜLETÜNK EREDMÉNYEIT ISMERJÜK!

A

MAGYAR TUDOMÁNY

MINDEN TUDOMÁNYÁG KÖZÖS FÓRUMA

Ezt bizonyítja az alábbi válogatás az 1973-as évfolyamból:

— közérdekű cikkek:

- a országos szintű távlati kutatási tervekről
- a tudományos-technikai forradalom kérdéseiről
- a tudományágak hazai helyzetéről
- a matematika modern fejezeteiről
- a tudománypolitika és tudományszervezés időszerű kérdéseiről
- a környezetvédelemről
- a városrendezésről stb.

— viták:

- a nyelvészeti strukturalizmusról
- a fiatal kutatók helyzetéről
- a hazafiság és internacionalizmus kérdéséről

— akadémiai hírek:

- a közgyűlésről
- az MTA újságjairól
- tudományos pályadíjakról
- a kutatóintézeteket érintő fontos rendelkezésekről

— megemlékezések

— könyvbírálatok

— körkép a hazai tudományos könyvkiadásról

A

MAGYAR TUDOMÁNY

megjelenik évente 12 számban.

Évi előfizetési ára: 60,— Ft.

Megrendelhető az Akadémiai Könyvesboltban (1052 Budapest, Váci utca 22) vagy az Akadémiai Kiadó Terjesztési Osztályán (1363 Budapest, Alkotmány utca 21.)

Ára: 24,— Ft

TARTALOMJEGYZÉK

Megemlékezés Kellner Béláról	145
<i>Gegesi Kiss Pál</i> : Az Akadémia szerepe az orvostudomány és az egészségügy fejlődésében.	149
<i>Lapis Károly</i> : MC-29 vírussal csirkében keltett májrákból kialakított transplantálható hepatoma finomszerkezeti vonásai. IV.	157
<i>Gyurkó György és Nemes Zoltán</i> : Szövetragasztó alkalmazása a helyreállító érsebészetben.	185
<i>Solti Ferenc</i> : Újabb adatok az agyi vérkeringés human szabályozásáról pathológiás állapotokban.	197
<i>Medveczky Péter, Csuzi Sándor, Nász István és Antoni Ferenc</i> : Adenovírussal asszociált endonukleáz kimutatása.	213
<i>Makói Zita, Szőke Zsuzsa, Sasvári Lajos, Kelemen József és Regöly-Mérei Andrea</i> : Sírás elemzés Cri du chat syndroma esetében.	223
<i>Somogyi Endre és Sótonyi Péter</i> : A jelzett gátlók alkalmazásának lehetőségei az elektronmikroszkópos citokémiában.	229
<i>Ralovich Béla és Emödy Levente</i> : Adatok a listeria immunitás problémájához.	237
<i>Ralovich Béla, Láng Csaba és Vertényi Adél</i> : Adatok az antipyrogen immunitás specifikálásához.	243

Megjelent: 1976. III. 12.

Index: 26.615